

KAROLINSKA
DEVELOPMENT

Profit from Innovation

Årsredovisning **2012**



Innehåll

- 4 Väsentliga händelser under räkenskapsåret
- 4 Väsentliga händelser efter balansdagen
- 5 VD-ord

AFFÄRSMODELLEN

Selektera

- 6 Karolinska Development har tillgång till ett unikt innovationsflöde
- 7 Karolinska Developments investeringskriterier
- 8 *Fallstudie:* Pionjärsforskning ledde till en unik klinisk läkemedelskandidat
- 9 *Fallstudie:* Eldsjäl i sökande efter bättre behandlingar inom kvinnohälsa

Utveckla

- 10 Vi utvecklar produkter som ska göra tydlig nytta för patienter
- 11 Kliniska projekt i den aktiva portföljen
- 12 *Fallstudie:* Målinriktat mot en av de viktigaste cancermekanismerna
- 13 *Fallstudie:* Spetskompetens inom cancer utvecklar en stark onkologiportfölj
- 14 **Kommersialisera**
Karolinska Development har bara börjat visa sin sanna potential
- 16 Karolinska Developments strategiska affär i sammanfattning
- 17 *Fallstudie:* Genombrott i implantat-behandling av svåra skallskador

OM PORTFÖLJEN

- 18 Portföljen
- 23 Portföljutveckling
- 24 Portföljbolagen

OM AKTIEN

- 50 Karolinska Developments aktie och ägare 2012

STYRELSE OCH LEDNING

- 52 Styrelse
- 53 Ledande befattningshavare och medarbetare

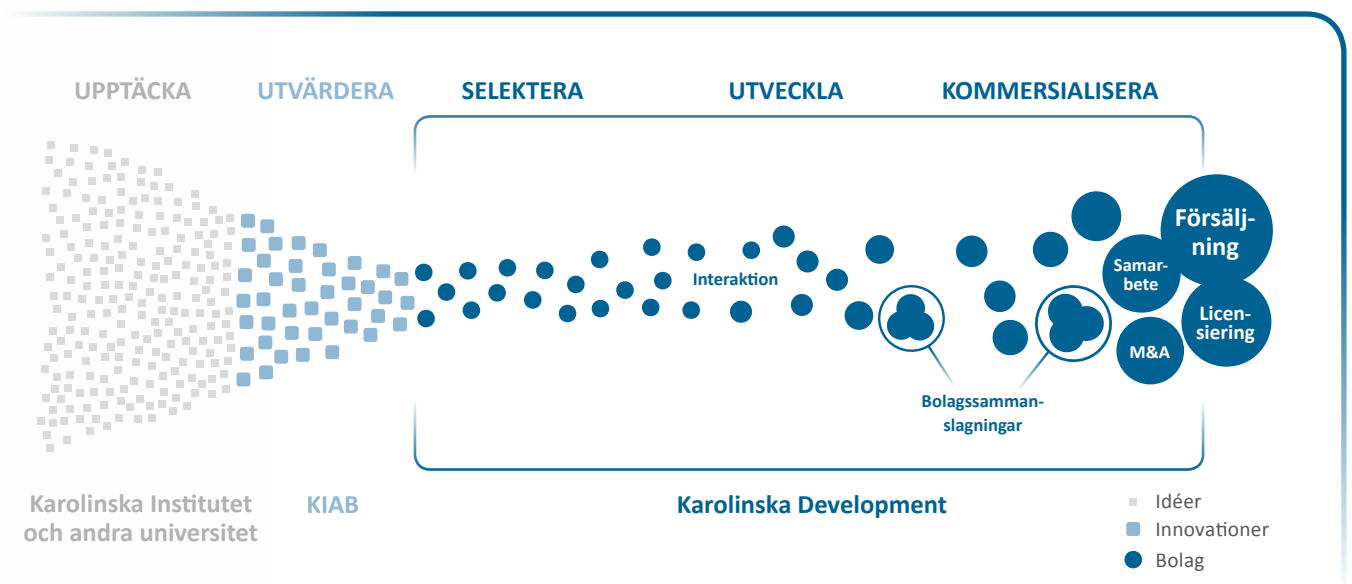
FINANSIELLA RAPPORTER

- 57 Förvaltningsberättelse
- 96 Revisionsberättelse
- 97 Bolagsstyrningsrapport för år 2012
- 100 Revisors yttrande om bolagsstyrningsrapporten
- 101 Definitioner
- 102 Ordlista
- 106 Datum för publicering av finansiell information

Karolinska Developments mål är att skapa värde för såväl patienter och forskare som investerare, genom att utveckla innovationer från världsledande forskning till produkter som kan säljas eller utlicensieras med hög avkastning.

Affärsmodellen är att **SELEKTERA** de kommersiellt mest attraktiva medicinska innovationerna, **UTVECKLA** innovationer till det stadium där den största avkastningen på investeringen kan uppnås samt **KOMMERSIALISERA** innovationer genom försäljning av företag eller utlicensiering av produkter.

Ett exklusivt "deal flow"-avtal med Karolinska Institutet Innovations AB, i kombination med andra samarbetsavtal med ledande universitet, ger ett kontinuerligt flöde av innovationer. Portföljen består idag av 36 projekt, varav 15 projekt är i klinisk utveckling.



Väsentliga händelser under räkenskapsåret

Karolinska Development AB

Strategisk affär värd 220 miljoner kronor

- Ett syndikat lett av Rosetta Capital Limited förvärvar en minoritetsandel i 13 av Karolinska Developments portföljbolag för 220 miljoner kronor

Aktiebyte med Industrifonden

- Karolinska Development avyttrade innehavet i Oncopeptides AB i utbyte mot Industrifondens aktier i Aprea AB

Tillskott i portföljen

- För att stärka den vetenskapliga utvecklingen och effektivisera användningen av resurser inom onkologiområdet bildades det helägda dotterbolaget KDev Oncology AB
- GliGene AB blev den första investeringen inom KDev Oncology AB
- Första investeringen i Oss-Q AB gjordes för utveckling av bolagets världsledande teknologi inom benimplantat

Portföljbolagen

Akinion Pharmaceuticals inledde ett kliniskt program

- En fas I/II-studie inleddes med läkemedelskandidaten AKN-028 inriktad mot behandling av akut myeloisk leukemi

Viktiga milstolpar i Pergamum

- En fas II-studie med Pergamums DPK-060 inom infektioner i ytterörat startades och mot slutet av året rapporterades positiva resultat från studien
- Klinisk utveckling inleddes med en fas I/II-studie av LL-37 i patienter med svårläkta venösa bensår
- Första data från en fas II-studie med PXL01 för förebyggande av skadlig ärrbildning efter kirurgi mötte inte det primära slutmålet

Snabba kliniska framsteg i Pharmanest

- Under året startade bolaget både en fas I- och fas II-studie med SHACT som designats för att förebygga smärta under gynekologiska ingrepp

Aprea rapporterade positiva fas I/II-data

- APR-246 gavs i ökande doser till patienter med långt gången cancer och visade på god säkerhet och tolerabilitet samt tecken på klinisk effekt

Väsentliga händelser efter balansdagen

Karolinska Development AB

Strategisk affär värd 220 miljoner kronor slutförd

- Rosetta Capital IV LP förvärvade en minoritetsandel av Karolinska Developments aktier i 13 av bolagets 25 portföljbolag för 220 miljoner kronor

Innovationssamarbete med Mayo Clinic

- Karolinska Development får tillgång till innovationsflödet från ytterligare ett av världens ledande forskningsinstitutioner

Portföljbolagen

Axelar presenterar positiva preliminära interimdata

- Preliminära resultat från en fas II-studie indikerar att Axelars läkemedelskandidat AXL1717 är effektiv i behandling av patienter med icke-småcellig lungcancer som inte svarat på standardbehandling

Dilaforette startar fas II-studie inom svår malaria

- Dilaforette planerar att rekrytera 50 patienter i studien som utvärderar sevuparin i patienter med svår malaria

Pergamum i strategiskt samarbete med Cadila Pharmaceuticals Ltd.

- Cadila Pharmaceuticals kommer att finansiera utvecklingen genom fas II av en ny terapeutisk peptid upptäckt av Pergamum

VD-ord

Karolinska Development har en affärsmodell som bygger på att investera i innovationer i världsklass och utveckla dessa till life scienceprodukter till nytta för patienter. Vi har under 2012 byggt en FoU-grupp för att kunna aktivt stödja portföljbolagen med rätt expertis vid avgörande lägen i utvecklingen. Det fokuserade arbetet med affärsutveckling har gett resultat; affären med Rosetta som offentliggjordes under slutet av 2012 visar på värdet i portföljen och ger oss möjlighet att ta portföljen genom viktiga milstolpar.

I mars 2013 slutfördes en strategisk affär värd 220 miljoner kronor. Affären, som annonserades i december 2012, innebär att ett syndikat av värenommerade investerare förvärvade en minoritetsandel av Karolinska Developments aktier i 13 av våra 25 portföljbolag. I transaktionen värderades de 13 bolagen till 1,5 miljarder kronor, ungefär två gånger Karolinska Developments sammanlagda investering i samma portfölj och 23 procent över det redovisade verkliga värdet vid tidpunkten då avtalet skrevs. Det är en bekräftelse på de värden som Karolinska Development har skapat under de senaste åren. Dessutom stärktes vår finansiella position betydligt.

Under 2012 tog flera av Karolinska Developments portföljbolag viktiga steg framåt. Totalt befinner sig nu elva projekt i vår aktiva portfölj i klinisk utveckling mot sjukdomar där dagens behandlingar brister, eller helt saknas. Pharmanest slutförde en fas I studie med SHACT för smärtlindring i samband med spiralinsättning och inledde även en klinisk fas II-studie under året. Pergamum passerade kliniska milstolpar i tre projekt och vi väntar oss en rapport från fas I/II-studien med LL-37 mot svårläkta venösa bensår under 2013. Efter årsskiftet inledde också Pergamum ett strategiskt samarbete med Cadila Pharmaceuticals kring ett tidigt projekt där Cadila finansierar hela utvecklingen till och med klinisk fas II och bolagen delar på de globala marknadsrättigheterna.

I onkologiportföljen pågår kliniska studier i Axelar och Akinion. Aprea presenterade positiva fas I/II-data med APR-246 som nu ligger till grund för planeringen av det fortsatta kliniska utvecklingsprogrammet. Vidare tillkännagav Dilaforette under början av 2013 att bolaget har tagit nästa steg i utvecklingen av sepuparin mot svår malaria, en sjukdom som varje år kräver runt en miljon dödsoffer. Bland teknologibolagen sker också stora framsteg, ett exempel är Oss-Q som utvecklar nya implantat inom kranioplastik. Pilotstudier på patienter pågår med hittills mycket lovande resultat.

Bolaget fortsätter utvärderingen av produkten och tar nu sikte på en marknads lansering.

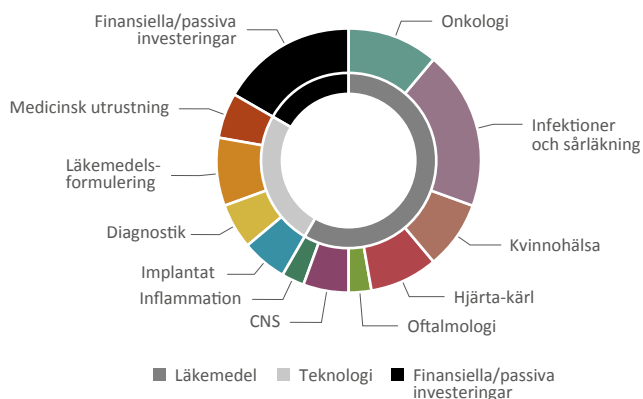
Vårt deal flow-avtal med Karolinska Institutet Innovations AB, liksom avtal med andra ledande universitet i Norden, ger oss möjlighet att utvärdera ett betydande antal medicinska innovationer i denna region. I februari 2013 meddelade vi att Karolinska Development har startat ett samarbete med Mayo Clinic i USA. Det är första steget i att utvidga vårt inflöde av nya innovationer från de bästa forskningsinstitutionerna även utanför Norden.

Under året har Karolinska Development arbetat intensivt med att föra portföljbolagens projekt framåt, identifiera nya attraktiva investeringar och vi har skrivit ett väsentligt kommersiellt samarbetsavtal. Sammantaget ökar detta vår förmåga att bygga ytterligare värden och nå fram till en punkt där vi kan säkra samarbeten med läkemedelsbolag eller avyttra portföljbolag. Det är glädjande att vi efter årets slut har fått positiva preliminära resultat från Axelars pågående fas II-studie med AXL1717 i lungcancer. Vi bedömer att AXL1717 har potential att bli en viktig framtida behandling för lungcancer samt en värdefull tillgång för Karolinska Development.

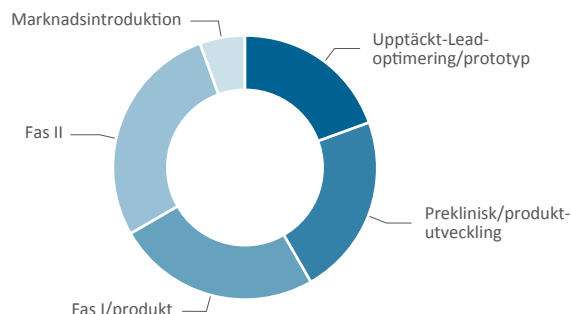
Torbjörn Bjerke
Verkställande direktör



Projekt per område



Projekt per utvecklingsfas



Karolinska Development har tillgång till ett unikt innovationsflöde

Karolinska Development grundades med målet att utveckla lovande medicinska innovationer sprungna ur akademisk forskning för att möta stora medicinska behov. Ambitionen är att utveckla nya medicinska behandlingar som väsentligt förbättrar vardagen för patienter världen över. Michael Sundström, VP Discovery Research, med ansvar för identifiering och utvärdering av nya projekt, beskriver hur bolaget arbetar för att identifiera de mest lovande innovationerna och hur Karolinska Development arbetar med nystartade bolag.

Tillgång till innovationer i toppklass

Grunden till vår starka och breda portfölj ligger i vår förmåga att identifiera kommersiellt intressanta idéer från den akademiska medicinska forskningen. Genom ett exklusivt deal flow-avtal med Karolinska Institutet Innovations AB får Karolinska Development tillgång till innovationsflödet från Karolinska Institutet, vilket rankas som ett av världens ledande medicinska institut. Dessutom har Karolinska Development samarbeten med flera framstående universitet i Norden och vi arbetar aktivt med att utöka inflödet av affärsidéer från nya kanaler, vilket illustreras av det nyligen tecknade samarbetsavtalet med Mayo Clinic – en ledande forskningsinstitution i USA. Målet är att fånga upp de bästa forskningsidéerna oavsett var i världen de kommer ifrån, vilket även inkluderar projekt som bedrivs av bioteknikbolag. Denna filosofi har lett till att fler än 20 av våra läkemedelsprojekt idag baseras på substanser som angriper sjukdomar på helt nya sätt, jämfört med dagens etablerade terapier.

Riskminimering genom tydlig selektion och bredd

Varje år utvärderar Karolinska Development fler än hundra projekt, av dessa investerar vi normalt i endast två eller tre. Effektiv sällning och selektion av nya projekt är helt avgörande för Karolinska Development och modellen för att utvärdera tidiga innovationer har optimerats under de tio år som bolaget funnits. Nyckeln till framgångsrika investeringar ligger i att välja ut de mest lovande

idéerna ur detta stora flöde. För att ett projekt ska vara aktuellt för investering krävs en unik och ledande innovation som kommer från framstående forskning, adresserar ett tydligt medicinskt behov med kommersiell potential och kan patentskyddas (se motsatt sida). Dessa kriterier ligger till grund även för fortsatta investeringar efter att projektet tagits upp i portföljen. På så vis kan vi allokera investeringar till de mest lovande innovationerna.

Vår investeringsprocess

När Karolinska Development har valt att gå vidare med en innovation genomgår projektet normalt en valideringsperiod under översyn och finansiering av Karolinska Development. Under denna period ska projekten nå definierade och tidsangivna mål innan ett bolag kan grundas. Portföljbolagen drivs till en början virtuellt med enstaka eller ett fåtal anställda och mycket av utvecklingsarbetet sker genom extern uppdragsforskning och utveckling. Karolinska Development deltar aktivt i rekryteringen av VD och annan nyckelpersonal till portföljbolagen. Samtidigt är kompetensen och erfarenheten hos innovatörer och grundare centrala för bolagets fortsatta arbete och framgång. Därför deltar upphovsmännen till forskningsidéerna normalt som styrelserepresentanter och vetenskapliga rådgivare under hela utvecklingsprocessen.

” Grunden till en kommersiellt stark portfölj är ett nära samarbete med akademisk forskning och en väl beprövad process för att identifiera och vidareutveckla idéer som gör verklig medicinsk skillnad.

Michael Sundström,
VP Discovery Research



Karolinska Developments investeringskriterier



Unik innovation

Innovationerna inom Karolinska Developments portfölj ska vara baserade på unika upptäckter och teknik med ursprung i framstående forskning.



Möta medicinska behov

Innovationen måste syfta till att hjälpa patienter som idag inte får tillräcklig vård inom respektive terapiområde.



Kommersiell potential

Portföljbolagen och deras projekt ska kunna säljas eller utlicensieras till globala partners med hög avkastning



Immateriellt skydd

Innovationerna måste vara patentskyddade eller ha potential att säkra patent för att uppnå kommersiell framgång



Pionjärsforskning ledde till en unik klinisk läkemedelskandidat

I början av sjuttiotalet var Torbjörn Bäckström, vid sidan av sina medicinstudier, engagerad i att hjälpa utsatta personer i samhället. Han kom då i kontakt med en ung kvinna som nästan varje månad betedde sig på ett så våldsamt sätt att hon hamnade i häkte eller på en psykiatrisk akutmottagning. Efter att ha konsulterat den mycket kortfattade beskrivningen av premenstruella besvär i sin lärobok om fysiologi, började Torbjörn ana vad problemet grundade sig i.

Torbjörn Bäckström är idag professor vid Institutionen för klinisk vetenskap, obstetrik och gynekologi vid Umeå Universitet samt styrelseledamot och delägare i Umechrine Mood AB. Det intresse för premenstruella humörsvängningar som tog sin början under sjuttiotalet har under åren utvecklats till ett läkemedelsprojekt som syftar till att hjälpa patienter med premenstruell dysforisk syndrom (PMDD). Man har kunnat klarlägga att de svåra och ofta handikappande symptom som uppkommer under veckan innan menstruationen hos denna patientgrupp beror på att en nedbrytningsprodukt av ett könshormon vilken påverkar den del av hjärnan som är involverad i uppkomst av t ex aggression och depression. Baserat på den kunskapen har Umechrine Mood, som första företag, lyckats utveckla substanser som visat sig kunna minska nedbrytningsprodukternas effekt hos friska försökspersoner. Nästa steg är nu att påbörja en klinisk fas II-studie som beräknas starta under 2013.

”Fem procent av kvinnor i fertil ålder lider av PMDD och behandlingen idag består i huvudsak av antidepressiva läkemedel, vilka inte alltid är effektiva och som ofta orsakar biverkningar. Såväl prekliniska som tidiga kliniska data talar starkt för att vår läkemedelskandidat fungerar på det sätt vi önskar oss och den regulatoriska vägen framåt är väl definierad”, berättar Karin Ekberg, VD i Umechrine Mood. ”En ytterligare styrka är att vår läkemedelskandidat är baserad på en kroppsegen substans, vilket minskar risken för biverkningar.”

Att patienter med PMDD är i behov av en effektiv och målinriktad behandling råder det inget tvivel om, inte heller att de hälsoekonomiska vinsterna av att kunna hjälpa målgruppen skulle vara betydande. Förutsatt positiva data från den kliniska prövningen på patienter har Umechrine Mood ambitionen att teckna ett samarbetsavtal med ett större läkemedelsföretag inför den fortsatta utvecklingen.

För mer information om Umechrine Mood, se sid 34

Umechrine
mood



Eldsjäl i sökande efter bättre behandlingar inom kvinnohälsa

Karolinska Development har ett starkt engagemang inom terapiområdet kvinnohälsa. Två av portföljbolagen – Pharmanest och Dilafor – har en gemensam nämnare i professor Gunvor Ekman-Ordeberg. Hennes praktiska erfarenhet som förlossningsläkare och gynekolog har kombinerats med tålmodig grundforskning under årtionden. Detta har resulterat i två projekt som nu närmar sig slutfaserna av det kliniska utvecklingsarbetet. Lyckas man ta båda preparaten hela vägen till marknad, kan det resultera i minskat obehag vid gynekologiska ingrepp och snabbare förlossningar med mindre smärtor och komplikationer för mödrar och barn.

Portföljbolaget Pharmanest utvecklar SHACT, en patenterad produkt för smärtlindring som appliceras lokalt i samband med mindre gynekologiska ingrepp, till exempel vid insättning av spiral. En fas II-studie som totalt kommer att omfatta 200 patienter pågår för närvarande vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Idag är den vanligaste metoden för smärtlindring att patienten får en vanlig värktablett i samband med ingreppet och behovet av effektivare terapier är stort.

”Startpunkten för projektet var en frustration över att inte kunna erbjuda våra patienter en adekvat smärtlindring. För att lösa problemet behövdes omfattande grundforskning, bland annat för att förstå mer om nervernas inverkan på livmodern. Vår kliniska erfarenhet underlättade grundforskningen och gjorde att vi snabbt kunde omsätta resultaten till praktisk nytta”, förklarar Gunvor Ekman-Ordeberg.

På samma sätt förhöll det sig när Gunvor bestämde sig för att utveckla ett läkemedel mot utdraget värkarbete. Idag resulterar var fjärde förlossning i oplanerade kejsarsnitt och/eller komplikationer för modern eller barnet, till följd av utdraget värkarbete. Under de senaste 60 åren har oxytocin varit det enda tillgängliga läkemedlet för att påskynda förlossningsarbetet. Givet i för höga doser kan det äventyra barnets hälsa. Den tillgängliga behandlingens tillkortakommanden var tydliga i hennes vardag och fokuserad grundforskning gav en plattform för en ny typ av terapi. Dilafors substans tafoxiparin befinner sig nu i fas II-prövningar.

”Redan på 80-talet såg jag att kvinnor som fick det blodförtunnande medlet heparin ofta fick en snabb och bra förlossning. Nu har vi tagit fram tafoxiparin som har samma goda egenskaper – men utan den blodförtunnande effekten – och som vi har testat på födande kvinnor med lovande resultat”, säger Gunvor Ekman-Ordeberg.

För mer information om Dilafor och Pharmanest, se sid 32 och 33

DILAFOR

P
PHARMANEST

Vi utvecklar produkter som ska göra tydlig nytta för patienter

Karolinska Developments forskningsdirektör Terje Kalland ansvarar för bolagets grupp inom forskning och utveckling. Här beskriver han hur Karolinska Development arbetar med portföljbolagen för att projekten ska komma till nytta för patienter och samhälle.

FoU-grupp med gedigen kompetens

Karolinska Development har sedan börsnoteringen byggt upp en unik organisation för att stödja bolagens utvecklingsarbete genom en dedikerad grupp inom forskning och utveckling. Vid varje stadium i ett projekts livscykel stödjer Karolinska Developments experter bolagen på olika nivåer. Det sker genom styrelsrepresentation, arbete i portföljbolagens ledningsgrupper och genom att vara ett bollplank i de dagliga utmaningar som portföljbolagen möter. Gemensamt för medarbetarna i FoU-gruppen är att de har en lång erfarenhet från ledande positioner på läkemedel och bioteknikbolag. Sammantaget representerar gruppen över 100 års relevant erfarenhet av läkemedelsutveckling.

Vi ger stöd från idé till produkt

Under 2012 rekryterade Karolinska Developments de sista nyckelpersonerna till den nya FoU-gruppen. Med portföljens mognad följer ett ökat krav på klinisk utvecklingskompetens. Därför rekryterades Tomas Odergren med särskilt ansvar för det kliniska utvecklingsarbetet. Under året anställdes också Gunilla Ekström med ansvar för de operationella aktiviteterna i portföljen. Tomas och Gunilla har de senaste två decennierna arbetat i ledande positioner med tydligt produktfokus på stora läkemedelsbolag. En viktig aktivitet under 2012 har varit att välja ut "preferred providers" bland patentombud och kontraktsforskningsleverantörer (så kallade CROs). Härigenom kan portföljbolagen få tillgång till bättre kvalitet till lägre priser än vad de kan få var och en för sig.

Ansvarig för projekt i tidigare faser är sedan tidigare Michael Sundström, han har under året kompletterats med Hans Postlind. Hans har tidigare arbetat med prekliniskt utvecklingsarbete på läkemedelsbolag både i Sverige och internationellt.

Patentfrågor är mycket viktiga i läkemedelsutvecklingsprojekt och strategin varierar beroende på vetenskapsområde, innovationernas ursprung samt den kompetitiva miljön. Det var därför mycket värdefullt att komplettera FoU-gruppen med Ann-Sofie Sternås, som under året inlett sitt arbete på Karolinska Development med att samordna patentportföljen och arbetet med patentbyråer. Ann-Sofie har under nära 20 år arbetat med just dessa frågor inom bland annat AstraZeneca.

Karolinska Development har nu en FoU-grupp som har den kompetens och erfarenhet som krävs för att aktivt styra projekten i portföljen i en riktning som leder fram till framgångsrika produkter vilka gör en tydlig nytta för både patienter och samhälle.

”Våra medarbetare har erfarenhet som spänner över alla steg i utvecklingen. Med vårt stöd kan portföljbolagen utveckla projekten snabbare och effektivare i rätt riktning.

Terje Kalland,
forskningsdirektör



Kliniska projekt i den aktiva portföljen



Akinion Pharmaceuticals

AKN-028 – En fas I/II-studie pågår med denna substans inriktad mot behandling av akut myeloisk leukemi där väldigt få behandlingsalternativ finns idag, speciellt för de många äldre som drabbas av denna blodcancersjukdom.



Aprea

APR-246 – Efter positiva fas I/II-resultat pågår nu förberedelser för en fas II-studie med APR-246 i patienter som blivit resistent mot standardbehandling inom äggstockscancer.



Axelar

AXL1717 – I april 2013 presenterade Axelar positiva preliminära interimdata från en randomiserad fas II-studie inom icke-småcell lungcancer då AXL1717 jämfördes med docetaxel, en väletablerad anti-cancerbehandling. Dessutom har en oberoende amerikansk klinik inlett en pilotstudie med läkemedelskandidaten i patienter med hjärntumörer.



Dilafor

Tafoxiparin – Efter att den första kliniska fas II-studien visat på förkortade förlossningar bland kvinnor som fått igångsätta förlossningar pågår förberedelser nu för en uppföljande studie parallellt med diskussioner med potentiella partners.



Dilaforette

Sevuparin – Substansen som används för att förhindra att sjuka blodceller blockerar blodflödet i malariapatienter genomgår sedan januari 2013 en fas II-studie i svår malaria. Samtidigt förbereds för kliniska studier av sevuparin i sicklecellanemi.



Pergamum

DPK-060 – Efter lovande studieresultat inom infekterade eksem och infektioner i hörselgången utvärderar nu bolaget fortsatta studier med DPK-060 tillsammans med en partner.

LL-37 – Under 2012 inleddes kliniska försök för behandling av patienter med svårsläkt venösa bensår med denna antimikrobiella peptid som har en naturlig funktion vid sårsläkning.

PXL01 – Finala data analyseras i studien som slutförts på patienter som genomgått flexorsenkirurgi med denna substans som i prekliniska studier visat sig minska ärrbildning och främja rörlighet i skadade senor.



Pharmanest

SHACT – En fas II-studie pågår just nu med Pharmanests produkt för smärtlindring vid gynekologiska ingrepp som är designad att ge omedelbar smärtlindring vid lokal applicering.



Umecrine Mood

UC1010 – En fas II-studie väntas inledas inom kort med UC1010 på kvinnor som lider av premenstruell dysforisk störning (PMDD). Substansen inriktar sig på de CNS-steroider som ligger bakom humörsvängningarna som är förknippade med PMDD.



Målinriktat mot en av de viktigaste cancermekanismerna

Cancer utvecklas och sprids på grund av att cellens normala mekanismer för tillväxtkontroll upphör att fungera. Den mest välkända kroppsegna substansen som kontrollerar celldelningen är proteinet p53. I ungefär hälften av alla tumörer har den normala funktionen av p53 satts ur spel till följd av en genmutation. Därmed ökar möjligheten för tumören att växa obehindrat. Aprea har som första företag lyckats utveckla substanser som kan återställa cellernas naturliga funktion för tillväxtkontroll genom normalisering av p53 och därmed förhindra den okontrollerade celldelningen.

Apreas läkemedelskandidat APR-246 har utvärderats i en liten grupp patienter med cancer som inte svarat på existerande behandling. Substansen tolererades väl och dessutom noterades att tumörstorleken minskade hos flera patienter. Aprea förbereder nu en fas II-studie i patienter med långt framskriden äggstockscancer, varefter bolagets ambition är att hitta en strategisk partner för att slutföra det kliniska programmet.

”Betydelsen av p53 för att skydda kroppen mot cancer har beskrivits i fler än 50 000 medicinska publikationer, men Aprea är det enda företag som lyckats ta en substans som kan normalisera funktionen av proteinet p53 in i klinisk utvecklingsfas”, säger Apreas VD, Ulf Björklund.

Onkologi är ett område där det finns stora medicinska behov som inte är tillgodosedda. Sjukdoms- och dödstalen förväntas dessutom öka de kommande åren till följd av att befolkningen blir allt äldre. Varje år får 13 miljoner människor en cancerdiagnos och nära åtta miljoner människor i världen dör till följd av denna sjukdom. Brist på p53 är en viktig orsak till tumörtillväxt i de flesta vanliga former av cancer och dessutom fungerar dagens cellgifter oftast dåligt i patienter vars celler inte längre förmår producera detta tumörhämmande protein. Detta gäller i synhetet inom äggstockscancer som årligen drabbar över 2 miljoner kvinnor. Där dominerar behandlingen av platinabaserade cellgifter som många tumörer utvecklar resistens mot efter en tids behandling.

”Vår läkemedelskandidat APR-246 har egenskaper som gör att den kan användas i kombination med dagens cellgifter vid behandling av exempelvis äggstockscancer. Detta gäller även i patienter som redan utvecklat behandlingsresistens. Därför har vi goda förhoppningar om att vårt utvecklingsarbete i slutänden kommer att minska lidandet och rädda liv inom stora patientgrupper”, säger Ulf Björklund.

För mer information om Aprea, se sid 25





Spetskompetens inom cancer utvecklar en stark onkologiportfölj

Var tredje person kommer någon gång under sin livstid att drabbas av cancer och ungefär en tredjedel av de drabbade är yngre än 65 år. Karolinska Development är djupt engagerade i att hjälpa till att ta fram nya effektiva och skonsamma behandlingar mot olika cancer typer genom portföljbolagen Axelar, Aprea, Akinion Pharmaceuticals, GliGene, XSpray Microparticles och NeoDynamics. Det senaste året har Karolinska Development genom KDev Oncology stärkt sin kompetens inom onkologiområdet genom ett antal nyckelrekryteringar.

Dr Mikael von Euler har under sin tid i läkemedelsbranschen varit involverad i att ta ett femtontal nya cancerläkemedel till marknaden. Sedan hösten 2012 arbetar han som Vice President Clinical Development, Chief Medical Officer samt Medical Adviser vid flera av Karolinska Developments portföljbolag inom onkologi, med uppgift att stödja bolagen i den kliniska utvecklingen av deras projekt.

"Efter att ha arbetat i globala läkemedelsföretag i mer än tjugo år är det inspirerande att kunna stödja mindre bolag i deras ambition att ta fram nya banbrytande behandlingar mot cancer. Många lovande idéer och projekt har genom åren tagits fram av svenska forskare, men eftersom inget av de stora läkemedelsbolagen bedriver forskning inom området i Sverige har det historiskt sett varit svårt att utveckla dessa till registrerade läkemedel. Vi tror att våra portföljbolag, genom ett framgångsrikt virtuellt arbetssätt och centralt stöd från Karolinska Development har goda möjligheter till framgång", berättar Mikael von Euler.

Nya terapier mot cancer kan rädda liv, minska lidande och reducera sjukvårdskostnader. Läkemedel mot cancer är den största kategorin inom läkemedelsmarknaden som väntas nå en försäljning på mer än 100 miljarder dollar inom de närmaste åren. I Karolinska Developments portfölj finns tre projekt i klinisk fas, samtliga baserade på väldokumenterade angreppssätt men med unika egenskaper jämfört med substanser som utvecklas av andra företag. Under 2012 presenterades positiva fas I/II-data för Apreas läkemedelskandidat APR-246 på patienter med långt framskriden cancer och i april 2013 presenterade Axelar preliminära data från en fas II studie som tyder på att AXL1717 har effekt i lungcancerpatienter. Under 2013 förväntas också resultaten från en fas I-prövning med Akinions substans mot akut myeloisk leukemi. Förutsatt att resultaten från de pågående kliniska prövningarna med dessa substanser faller väl ut, bedöms intresset från större läkemedelsbolag för partnerskap vara mycket stort.

"Eftersom jag suttit på 'andra sidan bordet' i licensierings- och förvärvsdiskussioner, har jag en god bild av vad som krävs för att ett projekt ska attrahera stora läkemedelsföretag. Det jag sett av våra portföljprojekt är imponerande och det råder ingen tvekan om att läkemedelsutvecklingen i våra bolag utförs i enlighet med de större bolagens krav och riktlinjer", förklarar Mikael von Euler.

KDev
ONCOLOGY

Karolinska Development har börjat visa sin sanna potential

Karolinska Development slutförde nyligen en strategisk affär med Rosetta Capital där en mindre del av portföljen såldes för 220 miljoner kronor. Detta värderade de 13 bolag som inkluderades i affären till 1,5 miljarder kronor, motsvarande ett premium på 23 % jämfört med vårt rapporterade verkliga värde och mer än två gånger Karolinska Developments investering i bolagen. Affären visade tydligt på potentialen i hela portföljen och bekräftar att bolagets rapporterade verkliga värde delas av utomstående experter. Finansdirektör, tillika chef för affärsutveckling, Robin Wright förklarar här varför det finns en så stor efterfrågan på bra projekt och hur Karolinska Developments portföljbolag kan svara upp mot denna efterfrågan.

Avtalet med Rosetta

Affären med Rosetta uppfyllde två mål: Den visar att vi tar vår portfölj i rätt riktning och fastställde att vår rapporterade värdering av portföljen kan uppnås genom externa försäljningar till utomstående köpare med expertkunskap. Karolinska Developments rapporterade värde på den del av portföljen som inkluderades i avtalet validerades, med ett signifikant premium av experter som har stor vana att bedöma och värdera biotekniktillgångar¹. Genom den strategiska affären med Rosetta har vi nu expanderat investeringshorisonten, vilket gör det möjligt för oss att ta fler portföljbolag genom prekliniska och kliniska stadier för att nå fram till en punkt då de kan ingå partnerskap eller säljas. Rosetta kommer också att hjälpa oss i denna utveckling så att vi kan realisera värden på tillgångarna i portföljen.

Läkemedelssektorn i förändring

Sedan början av 2000-talet har läkemedelsbolagen varit mycket medvetna om behovet att ersätta de storsäljande läkemedlen vars patenttid börjat gå ut och att söka efter bra ersättare till dessa, vilket har lett till en gradvis ökning av antalet licensaffärer (se figur på motsatt sida). Detta har också gjort läkemedelsbolagen mer medvetna om utvecklingsrisken, vilket har lett till att de tenderar att köpa eller licensiera in projekt i något senare fas i utvecklingen, vanligtvis efter "proof-of-concept" i människa.

Den höga aktiviteten med licensaffärer, sammanslagningar och uppköp fortsatte under 2012 i nivå med tidigare år, då läkemedelsbolagen försöker återuppbygga sin portfölj med de bästa läkemedelskandidaterna från biotekniksektorn. Många stora läkemedelsbolag har numera inlicensiering som en nyckeldel i deras strategier. Samtidigt minskar även läkemedelsbolagen sina egna aktiviteter inom forskning och tidig utveckling. De söker alltmer efter nya innovationer från de främsta forskningsorganisationerna, inklusive Karolinska Institutet, Mayo Clinic och många andra som är samarbetspartners med Karolinska Development.

Karolinska Developments affärsmodell har utvecklats sedan starten 2003 för att möta de förändringar vi ser i sektorn. Vi har en framstående modell för att fånga upp de bästa innovationerna från forskare vi samarbetar med, samt att utveckla dessa innovationer effektivt till produkter som kan kommersialiseras till nytta för patienter, samhälle, våra innovatörer och aktieägare.

När vi diskuterar potentiella transaktioner i portföljen med läkemedelsbolag och finansiella köpare kan vi se att den kvalitet på tillgångarna vi bygger upp mycket väl håller för noggrann granskning av utomstående. Detta ser vi som en bekräftelse på att vi närmar oss vår målsättning att skapa tillgångar som har ett värde för köpare såväl som för Karolinska Development och våra saminvestorare och

¹ För detaljer kring Rosetta-affären, vänligen se sid 57.

”Rosettaaffären är en första kvittens på de värden vi skapat. Satsningen på projekt med hög innovationsgrad borgar för fler möjligheter att realisera värden under lång tid framöver.

Robin Wright,
Finansdirektör och Chef för Affärsutveckling

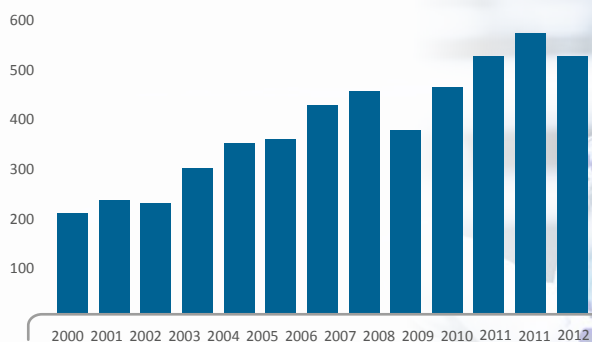


innovatörer. Det stora antalet projekt i vår portfölj och det faktum att de utvecklats enligt de främsta tillgängliga utvecklingskraven, ökar möjligheterna att hitta partners och att etablera värdefulla läkemedel på den globala marknaden.

Flera bolag på väg mot avgörande milstolpar

Som noterats i tidigare avsnitt, fokuserar Karolinska Development på tydligt differentierade innovationer med fullgott patentskydd som kan konkurrera med tillgänglig behandling och andra utvecklingsprojekt. Många av våra projekt utvärderas nu i "proof-of-concept"-studier där de ställs mot bästa tillgängliga behandling. Dessa studier är kritiska för värdet på projekten eftersom de representerar en stor del av utvecklingsrisken. Genom fortsatt noggrann selektion och utveckling är vårt mål att ta fram en ny generation effektiva och väldokumenterade produkter som både patienterna och läkemedelsbolagen behöver.

Antal licensavtal avseende läkemedelskandidater fram till och med fas II



De stora läkemedelsbolagen har visat ett stadigt ökande intresse för att investera i innovationer från externa företag.

Källa: MedTrack

Karolinska Developments strategiska affär i sammanfattning

Investering på 220 miljoner kronor

Rosetta har investerat 110 miljoner kronor i stamaktier i det nya investmentbolaget KDev Investments AB samt 110 miljoner kronor i preferensaktier i KDev Investments AB. Villkoren för

preferensaktierna föreskriver en gradvis minskning av Rosettas avkastning, vilket innebär en begränsning av Rosettas framtida avkastning i utbyte mot ett visst skydd om avkastningen blir låg.¹

13 portföljbolag i affären

Bolagen i affären befinner sig i olika utvecklingsstadier och är verksamma i olika terapiområden inom både läkemedel och teknologi

Akinion
Pharmaceuticals

apreda

Axelar

Biosergen

Clanotech

DILAFOR

Dilaforette

Inhalation Sciences
SWEDEN AB

NeoDynamics AB
Medical Equipment for Cancer Management

NovaSAID

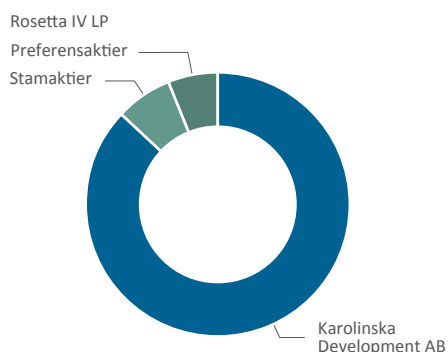
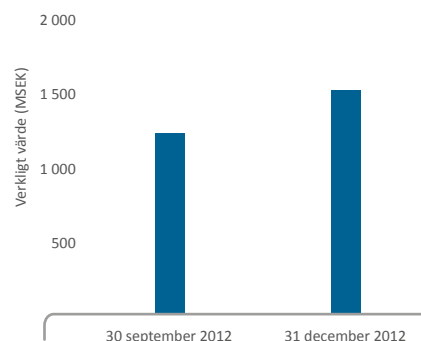
PERGAMUM

Promimic
MAKING IMPLANTS INTEGRATE

Umecrine
mood

Validering av portföljvärdet

Köpeskillingen i affären värderar de 13 bolagen till 1501 miljoner kronor vilket ger en premium på 23 % jämfört med det redovisade värdet före affären



Samägande genom KDev Investments AB

Syndikatet lett av Rosetta Capital förvärvar 7,33 % av stamaktierna i KDev Investments samt preferensaktier som ger syndikatets holdingbolag Rosetta IV LP ett sammanlagt ägande på 13,66 %

1) För detaljer kring strukturen på affären, se sid 57.



Genombrott i implantatbehandling av svåra skullskador

Allvarliga olyckor och öppen hjärnkirurgi kan medföra stora skador på skallbenet. För att åtgärda dessa används idag olika implantatmaterial baserade på plaster, polymerer eller metaller. Dessa material har dock begränsade möjligheter att växa samman med intilliggande vävnader, vilket leder till livslång risk för hudpenetration och infektion. När sådana komplikationer inträffar är behandlingsalternativen få, misslyckandefrekvensen ökar exponentiellt och behandlingskostnaderna skjuter i höjden.

Plastik- och rekonstruktionskirurgen Thomas Engstrand vid Karolinska Sjukhuset har under många år brottats med att försöka hjälpa patienter som till följd av skador på skallbenet behandlats med konventionell implantatteknologi men drabbats av infektioner och andra komplikationer. Baserat på sina erfarenheter tog han kontakt med en professor i biomaterialkunskap vid Uppsala Universitet och tillsammans lyckades de utveckla ett biokeramiskt material som till sin kemiska sammansättning liknar ben. Det första implantatet inopererades i en patient för tre år sedan och uppföljningen visar att försöket utfallit väl. Läkningen av hud och skalp är tillfredsställande och benvävnad har kunnat växa in i implantatmaterialet. Thomas Engstrand är nu engagerad i Karolinska Developments portföljbolag Oss-Q, som driver projektet vidare mot kommersialisering och såvitt känt kan inget av de stora medicintekniska bolagen erbjuda ett implantatmaterial med lika lovande egenskaper.

”Den första patienten som behandlades med vårt implantat hade tidigare genomgått behandling med fem olika typer av rekonstruktionsmaterial men resultatet var varje gång otillfredsställande. Läkningssprocessen fungerade inte och patienten drabbades av flera komplicerade och svårbehandlade infektioner. Vår teknologi har i detta enskilda fall visat sig fungera utmärkt under mer än tre år, såväl vad gäller det kosmetiska resultatet som avsaknaden av komplikationer”, berättar Bo Qvarnström, VD vid Oss-Q.

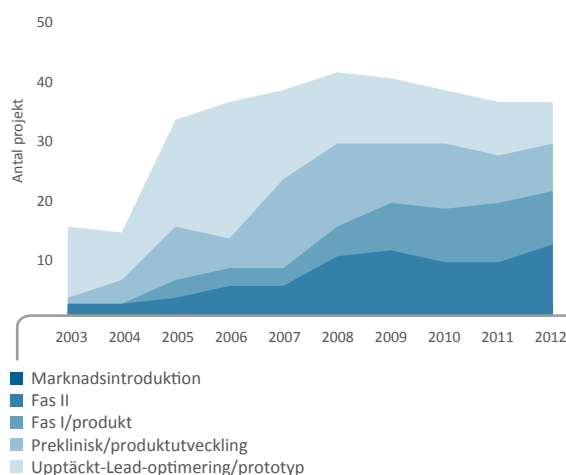
Oss-Q är nu i färd med att ytterligare dokumentera teknologin, men har redan erhållit myndighetsgodkännande för att saluföra produkten. Eftersom målgruppen är liten – i Norden finns till exempel endast 12 sjukhus där patienter med skallbensdefekter behandlas – har Oss-Q beslutat sig för att bedriva försäljningsarbetet i egen regi. Detta leder till ökad kontroll över försäljningsprocessen, en djupare relation med behandlande läkare och patienter, samt att en större del av intäkterna tillfaller bolaget. Bolaget ska nu lansera produkten i Norden och Tyskland.

För mer information om Oss-Q, se sid 42

OSS-Q

Portföljen

Sedan starten 2003 har antalet projekt i Karolinska Developments portfölj ökat från 15 till dagens 36. Samtidigt har mognaden i portföljen förändrats markant – portföljen som nästan uteslutande bestod av tidiga utvecklingsprojekt för tio år sedan, rymmer idag 15 kliniska projekt varav 10 befinner sig i fas II. Det betyder att många projekt står inför avgörande milstolpar för läkemedelskandidater i en stadie då de är attraktiva för läkemedelsbolag som har för avsikt att ta läkemedel till marknaden. Portföljen består även av nio teknologiprojekt där utvecklingstiderna är kortare men där kommersialiseringstrategin vanligtvis går ut på att ta en produkt till marknaden och sedan sälja bolaget eller hitta en partner. Två teknologiprojekt i portföljen har nått marknaden och några närmar sig en lansering.

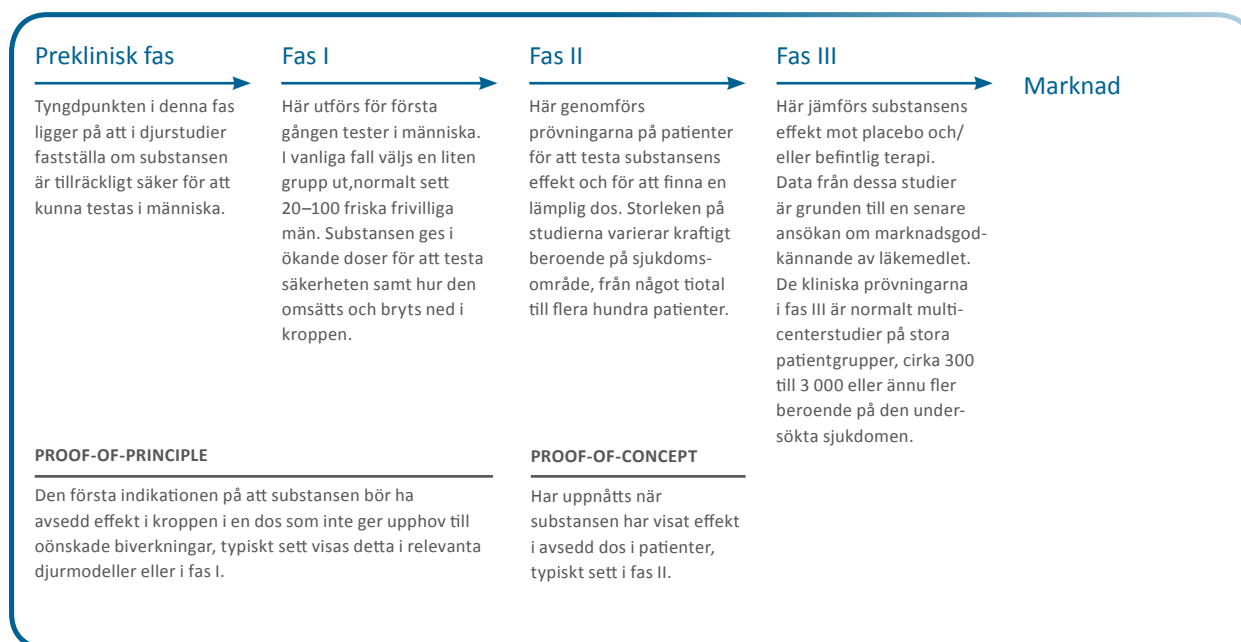


Sedan starten 2003 har Karolinska Developments portfölj utvecklats från att bestå av 15 tidiga projekt till att utgöra en balanserad portfölj med dagens 36 projekt som spänner mellan konceptutveckling till klinisk fas II.

Läkemedelsprocessen

Utvecklingen av en läkemedelskandidat till en godkänd produkt är en process som omfattar åtta till tio års arbete från det att läkemedelskandidaten går in i preklinisk fas fram till godkännande. Läkeme-

delsmyndigheterna på respektive marknad granskar den data som genererats i de kliniska studierna. Vid ett godkännande fastställs i detalj hur läkemedlet ska förskrivas och användas.



Milstolpar i portföljen

Under 2012 passerade portföljbolagen flera viktiga milstolpar. Pharmanest inledde både fas I- och fas II-studier, Akinion inledde sin fas I/II-studien inom AML och Pergamum inledde studier för både DPK-060 och LL-37. Före årets utgång rapporterade dessutom Pergamum resultat både från studien med DPK-060 samt för PXL01 och Aprea publicerade resultat från en fas I/II-studie med APR-246. Under 2013 har preliminära data från Axelars fas II-studie med

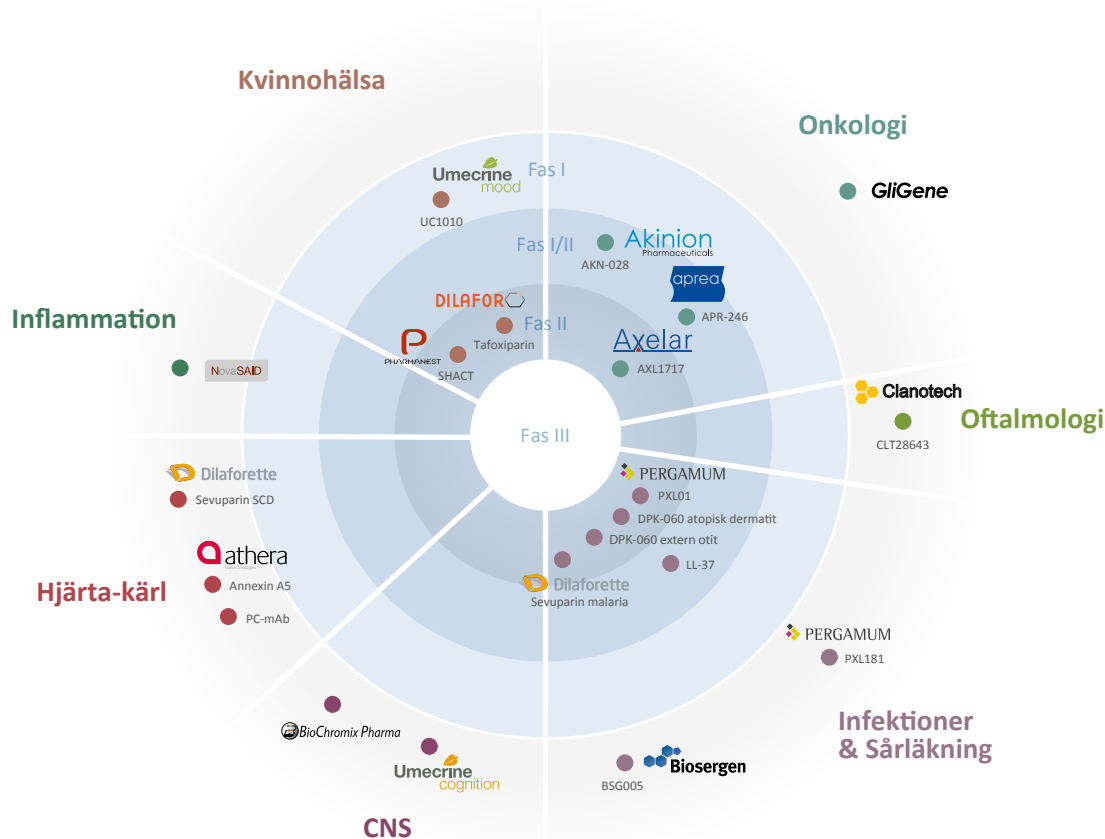
AXL1717 publicerats och ytterligare data väntas från flera bolag; Dilaforette, Pergamum, Pharmanest och Umecrine Mood planerar att slutföra studier under året. Dessutom väntas Dilaforette starta ett kliniskt program inom sicklecellanemi förutom den studie som i början 2013 inleddes inom malaria och Aprea väntas inleda en klinisk studie inom äggstockscancer.

ONKOLOGI	Akinion – AKN-028	Starta kliniska studier	✓
	Aprea – APR-246	Avsluta fas I/II	✓
	Akinion – AKN 028 mot AML	Avsluta fas I	
	Aprea – APR-246 mot äggstockscancer	Starta fas II	
	Axelar – AXL1717 mot NSCLC	Avsluta fas II	
INFektioner & SÅRLÄKNING	Dilaforette – Sevuparin mot svår malaria	Starta fas II	✓
	Pergamum – DPK-060 mot extern otit	Starta fas II	✓
	Pergamum – PXL01 mot skadlig ärrbildning efter kirurgi	Fas II-data	✓
	Pergamum – LL-37 mot kroniska bensår	Starta fas I/II	✓
	Pergamum – DPK-060 mot extern otit	Avsluta fas II	✓
	Dilaforette – Sevuparin mot malaria	Avsluta fas I/II	
	Pergamum – LL-37 mot kroniska bensår	Avsluta fas I/II	
KVINNOHÄLSA	Pharmanest – SHACT mot smärtlindring i samband med spiralinsättning	Starta fas I	✓
	Pharmanest – SHACT mot pain relief at IUD insertion	Starta fas II	✓
	Dilafor – Tafoxiparin mot förängd förlossning	Starta fas IIb with partner	
	Pharmanest – SHACT mot pain relief at IUD insertion	Avsluta fas II	
	Umecrine Mood – svår PMS och PMDD	Starta fas II	
HJÄRTA-KÄRL	Dilaforette – Sevuparin mot sicklecellanemi	Starta fas I/II	

✓ = Genomfört

Läkemedel

Flera läkemedelsprojekt närmar sig så kallad klinisk "proof-of-concept", det steg då det visas om substansen har avsedd effekt i patienter.



Karolinska Development har en bred portfölj med stor marknadspotential

Onkologi

Varje år blir 6,5 miljoner människor diagnostiserade med cancer och över fyra miljoner människor i världen dör till följd av samma sjukdom. Karolinska Developments onkologiportfölj rymmer flera spännande nya behandlingar som kan komma att förbättra cancervården.

Kvinnohälsa

Inom kvinnohälsa finns flera olika medicinska behov som idag är dåligt tillgodosedda, såsom terapier för premenstruell dysforisk störning (PMDD). I samband med förlossning drabbas en femtedel av kvinnorna av utdragen förlossning, en viktig riskfaktor för skador hos mor och barn. Karolinska Developments bolag Umecrine Mood respektive Dilafor utvecklar läkemedel för dessa marknader.

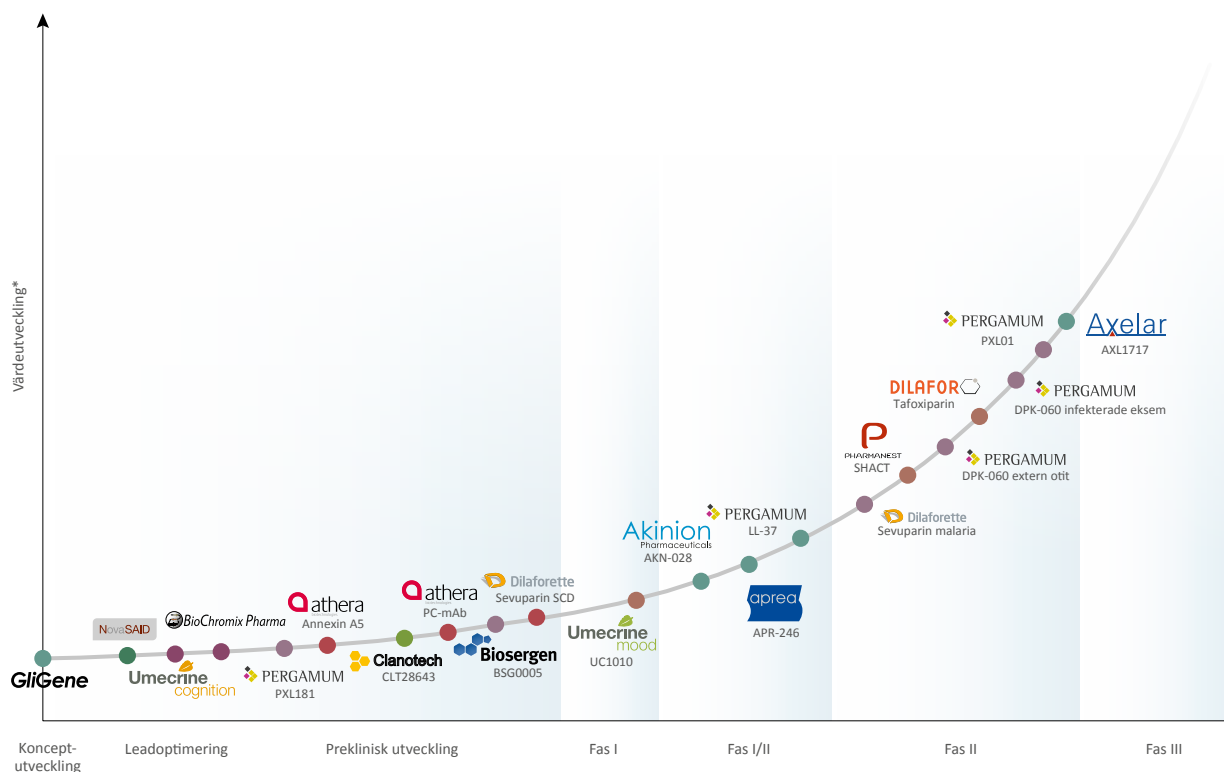
Infektioner och sårhäkning

Karolinska Developments projekt inom infektioner och sårhäkning rör bland annat malaria som varje år orsakar en miljon dödsfall, varav de flesta är barn. Produkter mot de vanligaste invasiva svampinfektionerna *Aspergillus* och *Candida* är också under utveckling. Dessutom ingår Pergamum med en portfölj av terapeutiska peptider inom hudinfektioner och sårhäkning.

Hjärta-kärl

Hjärt- och kärlsjukdomar är den vanligaste dödsorsaken bland människor i västvärlden. Portföljbolaget Athera Biotechnologies inriktar sig mot en bättre behandling av hjärtsjuka genom målinriktade insatser mot de inflammationer som ofta ligger till grund för infarkter och stroke, såväl akuta som återfall.

Efter att en läkemedelskandidat har visat avsedd effekt hos patienter, klinisk fas II, ökar värdet på projektet markant. Många av Karolinska Developments portföljbolag befinner sig redan i fas II eller förväntas starta sådana prövningar inom de närmaste åren.



*Diagrammet visar konceptuellt hur värdet på ett projekt ändras beroende på utvecklingsfas. Diagrammet kan inte användas för en direkt jämförelse av värdet mellan projekt. Som ett exempel kan nämnas att värdet på Pergamums PXL01 skrevs ned efter att bolaget i juli 2012 rapporterat att det inte nådde det primära målet i fas II-studien.

Oftalmologi

Ögonsjukdomar bidrar till mycket höga samhällskostnader och kraftigt minskad livskvalitet för de drabbade. Karolinska Developments bolag inom oftalmologi, Clantech, utvecklar behandlingar för bland annat makuladegeneration och retinopati associerat med diabetes. Både dessa sjukdomar kännetecknas av patologisk blodkärlstillväxt vilket motverkas med bolagets terapeutiska koncept.

Inflammation

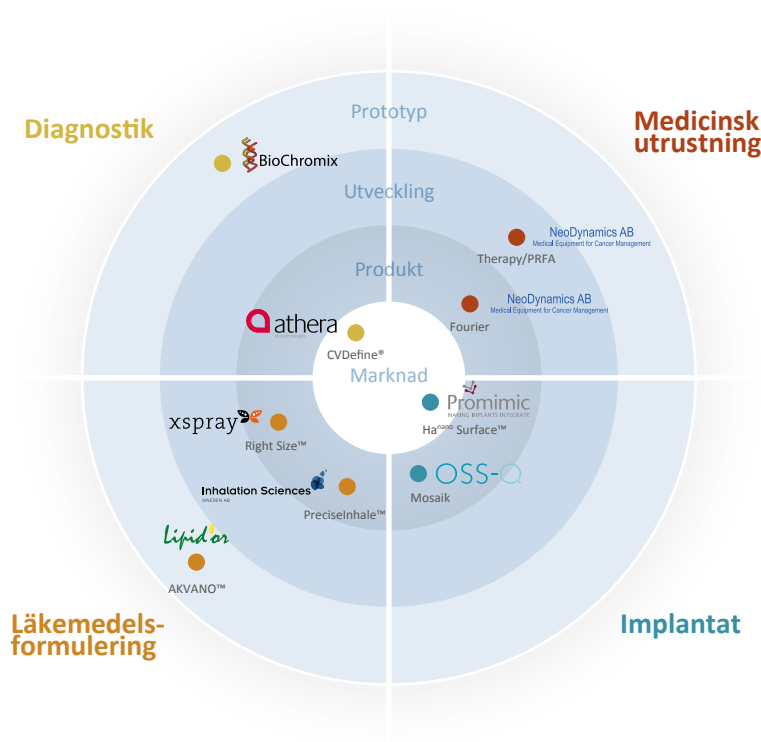
Inflammation driven av autoimmuna reaktioner orsakar flera folksjukdomar såsom ledgångsreumatism. Behoven att lindra sådana reaktioner såväl som autoimmun inflammation är betydande. NovaSAID bedriver ett projekt inom detta område med first-in-class potential.

CNS

Alzheimers sjukdom hör till de sjukdomar som belastar samhället tyngst vad gäller sociala och ekonomiska kostnader. Det drabbar inte enbart de 25 miljoner patienterna världen över i form av nedsättande förändringar av beteende, kognitiv förmåga och allmän livskvalitet utan medför även psykiska och fysiska påfrestningar på vårdgivare och anhöriga. Umechrine Cognition och Biochromix har innovativa läkemedels- och diagnostikprojekt inom detta område.

Teknologi

Karolinska Developments teknologiportfölj rymmer en rad projekt med viktiga tillämpningar inom diagnostik, läkemedelsformulering, implantat och medicinsk utrustning.



Karolinska Developments teknologiportfölj sträcker sig från bolag med en tidig prototyp till produkter på marknaden.

Implantat

Lyckade appliceringar av ben- och tandimplantat ställer stora krav på de material som används. Portföljbolagen inom implantatområdet har utvecklat produkter som visat på utmärkta egenskaper för integrering med kroppens ben. På så vis undviks lidande för patienter och kostnader för samhället som är associerade med de biverkningar som uppstår då implantatoperationer inte lyckas.

Diagnostik

För att i framtiden kunna förebygga och behandla vår tids stora folksjukdomar kommer en tidig och tillförlitlig diagnos vara av mycket stor vikt. Därför utvecklar bolagen inom diagnostikområdet metoder för att detektera såväl tecken på hjärt-kärlsjukdomar som Alzheimers sjukdom.

Läkemedelsformulering

Bolagen inom läkemedelsformulering fokuserar på tre olika former av läkemedelsadministration. Dels hur biotillgängligheten av orala läkemedel kan optimeras, dels hur topikala läkemedel kan appliceras på bästa sätt samt hur tidig utveckling och validering av inhalationsläkemedel kan förbättras.

Medicinsk utrustning

Karolinska Developments projekt inom medicinsk utrustning är samlat i bolaget NeoDynamics som har två projekt under utveckling. Genom sin nåltekologi, utvecklar bolaget en metod för säkrare provtagning av cancerceller och en metod för att kunna behandla små tumörer på ett säkert och effektivt sätt.

Portföljutveckling

Portföljen per den 10 april 2013

Läkemedel	Koncept- utveckling	Lead- identifiering	Lead- optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Ägarandel*	Sida
Onkologi										
Axelar AB AXL1717									39%	24
Apria AB APR-246									60%	25
Akinion Pharmaceuticals AB AKN-028									78%	26
KDev Oncology AB GliGene									35%	27
Infektioner och sårhäkning										
Dilaforette AB Sevuparin, malaria									57%	30
Pergamum AB DPK-060, infekterade eksem									55%	28
Pergamum AB DPK-060, extern otit									55%	28
Pergamum AB PXL01									55%	28
Pergamum AB LL-37									55%	28
Biosergen AS BSG005									56%	31
Pergamum AB PXL181									55%	28
Kvinnohälsa										
Dilafor AB Tafoxiparin									48%	32
Pharmanest AB SHACT									60%	33
Umechrine Mood AB UC1010									37%	34
Hjärta-kärl										
Athera Biotechnologies AB Annexin A5									65%	35
Athera Biotechnologies AB PC-mAb									65%	35
Dilaforette AB Sevuparin, SCD									57%	36
Oftalmologi										
Clanotech AB CLT28643									77%	37
CNS										
BioChromix Pharma AB									76%	38
Umechrine Cognition AB									54%	39
Inflammation										
NovaSAID AB									77%	40

Teknologi	Konceptutveckling	Prototyp	Utveckling	Produkt	Försäljning	Ägarandel*	Sida
Implantat							
Promimic AB Ha TM Surface TM						27%	41
Oss-Q AB Mosaik						16%	42
Diagnostik							
Athera Biotechnologies AB Athera CVDefine [®]						65%	43
BioChromix AB						14%	44
Läkemedelsformulering							
Inhalation Sciences Sweden AB Preciselnhale TM						66%	45
XSpray Microparticles AB Right Size TM						63%	46
Lipidor AB AKVANO TM						46%	47
Medicinsk utrustning							
NeoDynamics AB Fourier						18%	48
NeoDynamics AB PRFA						18%	48

Passiva/finansiella investeringar	Koncept- utveckling	Lead- identifiering	Lead- optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Ägarandel*	Sida
BioArctic Neurosciences AB BAN2401									3%	49
NephroGenex, Inc. Pyridorin TM									1%	49
Pergamum AB Laurantis Pharma Oy, cis-UCA dermatologi									3%	49
Pergamum AB Laurantis Pharma Oy, cis-UCA onkologi									3%	49
Pergamum AB Laurantis Pharma Oy, ad-VEGF-C									3%	49
CytoGuide ApS									9%	49

Mörk färg = Avslutad fas Ljus färg = Pågående fas

För vissa bolag som driver flera projekt inom olika segment redovisas projekten separat. Detta gör att bolag kan presenteras mer än en gång.

Med lead-identifiering menas att ett antal substanser som binder till den avsedda receptorn identifieras. I nästa steg (lead-optimering) optimeras egenskaperna på molekylerna för att få de egenskaper som önskas av ett blivande läkemedel, exempelvis ökad specificitet och löslighet. Ett projekts status definieras som pågående tills det når nästa milstolpe. Fas I-studier som utförs på patienter, där första tecknen på effekt kan mätas, definieras som pågående i både fas I och II.

* Inkluderar indirekt ägande genom exempelvis saminvesteringsbolag per den 10 april 2013.

Axelar AB

Utmaningen

Ikke-småcellig lungcancer (NSCLC) är den vanligaste typen av lungcancer och en av de dödligaste av alla cancerformer. Ett fåtal patienter har lokaliserade tumörer och för dessa är operation, och i viss mån strålbehandling, möjliga kurativa behandlingar. De allra flesta av patienterna med NSCLC har emellertid redan vid diagnos en framskriden sjukdom med metastaser. Medianöverlevnaden med dagens förstahandsbehandling är endast omkring 10 månader, trots nya metoder och nya läkemedel som framkommit på senare tid¹. Det finns ett enormt behov av nya, målinriktade behandlingar.

Axelars lösning

Axelar har upptäckt en grupp av substanser som riktar sig mot den insulinliknande tillväxtfaktor 1 receptorn (IGF1R). IGF1R är överuttryckt på många cancerceller och receptorns signalväg anses vara av mycket stor betydelse för cancercellers tillväxt, överlevnad och behandlingsresistens². IGF1R är därför ett utmärkt mål för nya cancerläkemedel mot flera olika tumörer inklusive NSCLC.

Konkurrensfördelar

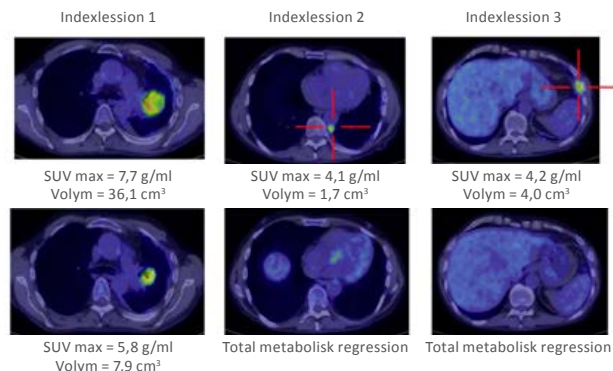
Eftersom IGF1R strukturellt är nära besläktad med insulinreceptorn hämmar de flesta lågmolekylära IGF1R-hämmare även insulinreceptorn med åtföljande biverkningar. Axelars läkemedelskandidat AXL1717 är den första lågmolekylära IGF1R-hämmaren i klinisk utveckling som inte samtidigt hämmar insulinreceptorn. AXL1717 har visat uttalad effekt mot tumörer i flera djurstudier, inte bara genom att hämma tumörtillväxten utan även genom att minska tumörstorleken till icke-detekterbar storlek.

I en fas I/II-studie fick 49 patienter AXL1717 som enda läkemedel. Patienterna hade avancerade, progressiva och refraktära solida tumörer och det fanns inga ytterligare behandlingsalternativ att tillgå. Data visade utmärkt tolererbarhet och god oral biotillgänglighet. Studien hade ett fas I-upplägg där utvärdering av säkerhetsprofil och identifiering av den rekommenderade fas II-dosen var de primära målsättningarna. Trots det tydde data från studien också på att AXL1717 visade tecken som tyder på medicinsk nytta i vissa patienter med NSCLC. De 15 patienter med NSCLC med en behandlingslängd på mer än två veckor med AXL1717 fick en mediantid till progression på 31 veckor och medianöverlevnad på 60 veckor. I en patient med NSCLC kunde partiell respons bekräftas enligt RECIST-kriterier.

Baserat på dessa data startades en randomiserad, öppen fas II-studie där AXL1717 jämfördes med konventionell cytostatikabehandling (docetaxel), i patienter med NSCLC som progredierat från första linjens behandling. Preliminära resultat från denna studie indikerar att AXL1717 har liknande effekt som docetaxel på progressionsfri överlevnad efter 12 veckor, vilket var den primära effektparametern.

Marknad

Varje år får 1,1 miljoner patienter världen över diagnosen lungcancer. Sjukdomen orsakar 950 000 dödsfall årligen³. Av dessa patienter har cirka 85 % NSCLC⁴. Axelars produkt AXL1717 fokuserar på de två vanligaste typerna av NSCLC, skivepitelcarcinom och adenokarcinom, som varje år står för omkring 30 % vardera av fallen⁵. Enbart i USA diagnos-



PET-bilder av tre tumörer hos en NSCLC-patient som behandlats med AXL1717 efter dosering (övre raden) samt efter 12 veckor (nedre raden). Partiell respons bekräftades enligt RECIST-kriterier.

tiseras varje år omkring 130 000 nya patienter med dessa typer av lungcancer^{4,5}. Denna marknad beräknas enbart i USA uppgå till omkring 3,75 Mdr USD årligen, beräknat med samma årliga kostnad som Tarceva, ett av de senare godkända läkemedlen för NSCLC. Eftersom även andra vanliga cancerformer som prostatacancer, bröstcancer och cancer i tjock- och ändtarm också kan utgöra mål för AXL1717 finns här en betydligt större marknadspotential.

Status

- AXL1717 har visat potent effekt mot tumörer vid flera olika cancerformer i olika djurmodeller
- En klinisk fas I/II-studie har genomförts, i vilken AXL1717 visade god säkerhetsprofil och där man såg tecken på medicinsk nytta i vissa patienter med NSCLC
- Preliminära resultat från en randomiserad klinisk fas II-studie i patienter med NSCLC indikerar att AXL1717 är effektivt i behandling av patienter som inte svarar på standardbehandling
- En utredarledd fas I/II-studie inom elakartade hjärntumörer har inletts vid Rush University Medical Hospital i Chicago

Planerade milstolpar

- Avsluta den randomiserade kliniska fas II-studien

Patentstatus

Läkemedelskandidaten AXL1717 skyddas av flera patentfamiljer. Patent har beviljats i USA och Europa, samt i andra viktiga områden.

Kommersialisering

Axelar söker en eller flera partners för fortsatt klinisk utveckling efter den pågående fas II-studien.

1) Källa: Goffin et al., 2010. J Thorac Oncol. 5(2):260-274

2) Källa: Pollak, 2008. Nat Rev Cancer. 8(12):915-928

3) Källa: Globocan, 2010

4) Källa: Datamonitor, Epidemiology: Non-Small Cell Lung Cancer, 2011

5) Källa: Travis et al., 1995. Cancer. 75(12):2979

First-in-class potential

Projekt: AXL1717

Ågarandel: 39%

Kontakt:

Carl Harald Janson, VD
Tel: 08 524 861 88
carlharald.janson@axelar.se
www.axelar.se

Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering

Aprea AB

Utmaningen

Cancer utvecklas och sprids på grund av att cellens normala mekanismer för tillväxtkontroll sätts ur spel. En sådan tillväxtmekanism är tumorsuppressorgen p53. Inaktivering av p53 leder till okontrollerad celltillväxt som kan leda till cancer och har dessutom ett starkt samband med resistens mot kemoterapi. Mutationer i p53-genen finns hos omkring 50 % av alla tumörer och kan uppträda i nästan alla kända cancerformer hos människa. Normalisering av p53-genens funktion är därför en mycket attraktiv metod för cancerbehandling och även för att bidra till att minska resistensen mot befintliga kemoterapier mot cancer.

Aprea har valt äggstockscancer som primär indikation för APR-246. Den vanligast använda behandlingen i första linje är platinabaserade kemoterapier som främst är effektiva i behandling av sjukdomen i tidigt stadium. De flesta patienter kommer att återfalla i sjukdom efter avslutad behandling och sannolikheten att en patient kommer att svara på återintroduktion av platinabaserade behandlingar beror på tiden mellan platinabehandlingar (platinum-free interval, PFI). Bland patienter med PFI på exempelvis 6–12 månader svarar endast 20–30 % på ytterligare platinabehandling. Därför finns ett stort behov av förbättrad behandling av återfall i äggstockscancer.

Apreas lösning

Aprea har identifierat småmolekyler som återaktiverar p53. Företagets första läkemedelskandidat, APR-246, har testats i en klinisk fas I/II-studie med lovande resultat, publicerade i Journal of Clinical Oncology¹. I prekliniska studier har APR-246 visat sig inducera celldöd i många cellinjer med olika p53-status. Aprea har också visat att celler från platinaresistenta cellinjer som behandlats med APR-246 återigen kan bli känsliga mot platinabaserade läkemedel.

Bolaget planerar nu en "proof-of-concept" studie där platinasubstanser kommer att återintroduceras i kombination med APR-246 i patienter med platinaresistent äggstockscancer.

Konkurrensfördelar

APR-246 aktiverar funktionen hos p53, vare sig denna är normal eller muterad, och utlöser därigenom programmerad celldöd i tumör-celler. Denna funktion verkar vara en unik egenskap hos APR-246. Läkemedelskandidaten har visat potential att kunna bli effektivt mot många olika typer av tumörer, som monoterapi och i kombinationsbehandling för att motverka resistensutveckling mot konventionell kemoterapi.

APR-246 har testats i en fas I/II-studie. Även om studien primärt var en säkerhetsstudie med delmål att finna lämplig dos, indikerar data att APR-246 har en antitumöreffekt. Läkemedelskandidaten var väl tolererad och säkerhetsprofilen är skild från traditionella cytostatikaläkemedel, en viktig funktion då APR-246 planeras att användas i kombination med kemoterapi.

Marknad

Onkologi är ett område där det finns stora medicinska behov som inte är tillgodosedda. Sjukdoms- och dödstalen förväntas dessutom öka de kommande åren till följd av att befolkningen blir allt äldre. Varje år får runt 13 miljoner människor en cancerdiagnos och nära



åtta miljoner människor i världen dör till följd av denna sjukdom². APR-246 har potential att användas inom många typer av cancer och marknadspotentialen inom enbart äggstockscancer är betydande. Fler än 200 000 kvinnor levde med äggstockscancer 2011 och 65 000 nya patienter diagnosticerades med sjukdomen i de sju största läkemedelsmarknaderna. Den senare beräknas öka till 75 000 årligen under de kommande tio åren och antalet prevalenta fall väntas nå nära 250 000³. Marknaden för äggstockscancer väntas av analytiker öka med mer än 13% årligen fram till 2020, då den totala marknaden förväntas vara värd 2,3 Mdr USD⁴.

Status

- Fas I/II-dostitreringsstudie avslutad
- Klinisk data publicerad i Journal of Clinical Oncology
- Förlängningsstudie slutförd
- Verkningsmekanismen har klargjorts ytterligare

Planerade milstolpar

- Inleda fas II "proof-of-concept" studie i platinaresistent äggstockscancer

Patentstatus

APR-246 skyddas av flera patentfamiljer med beviljade patent i USA och Europa samt ytterligare viktiga territorier.

Kommersialisering

Aprea strävar efter att hitta en strategisk partner för att slutföra det kliniska programmet.

1) Källa: Lehmann et al., 2012. J Clin Oncol. 30(29):3633-3639

2) Källa: WHO, International Agency for Research on Cancer 2008

3) Källa: Datamonitor, Epidemiology: Ovarian Cancer, 2012

4) Källa: GlobalData, Ovarian Cancer Therapeutics – Global Drug Forecasts and Treatment Analysis 2020, 2012

First-in-class potential			Projekt: APR-246			Ågarandel: 60%			Kontakt:	
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering		Ulf Björklund, VD	
									Tel: 070 667 04 40	
									ulf.bjorklund@aprea.com	
									www.aprea.com	

Akinion Pharmaceuticals AB

Utmaningen

Akut myeloisk leukemi (AML) är en hematologisk cancersjukdom som orsakas av snabb tillväxt av onormala, leukemiska vita blodkroppar. När dessa leukemiska celler konkurrerar ut normala vita och röda blodkroppar i blodet följer en rad anemiska och immunologiska bristsymptom.

Medianåldern för AML-patienten är 67 år. Dagens behandling består av kemoterapi och benmärgstransplantation. Inga målinriktade behandlingar har godkänts. Eftersom fullständig remission har kort varaktighet, huvudsakligen på grund av tumörcellernas resistens mot kemoterapi, är 5-årsöverlevnaden 34 % för vuxna under 65 år och 4 % för patienter äldre än 65 år¹.

Det finns ett mycket stort behov som inte är tillgodosett idag av behandling med bättre effekt mot tillväxt av cancerceller, liksom behandlingar med färre biverkningar.

Akinions lösning

Akinions läkemedelskandidat AKN-028 är en småmolekylär kinas-hämmare som utvecklats för behandling av AML. Prekliniska resultat från studier av AKN-028 *in vitro* och *in vivo* visar på en unik effekt mot alla primära AML-tumörprover som testats, även sådana som är resistenta mot kemoterapi. AKN-028 ges som en oral kapsel och har definitivt potential att bli first-in-class.

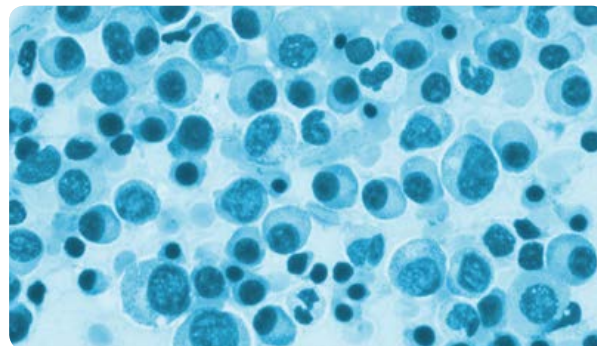
Konkurrensfördelar

Den unika konkurrensfördelen med AKN-028 är dess effekt på AML-tumörer som är resistenta mot kemoterapi. Eftersom en del AML-patienter redan har resistenta tumörer vid diagnos och de allra flesta utvecklar kemoterapiresistens under behandlingens gång, skulle ett nytt läkemedel som kan övervinna detta hinder få mycket stor medicinsk betydelse. Prekliniska resultat visar även på en samverkansseffekt (synergi) hos AKN-028 när det ges tillsammans med dagens standardkemoterapi. AKN-028 förväntas därför kunna användas både som monoterapi och i kombination med kemoterapi. Den överlägsna säkerhetsprofilen hos AKN-028 jämfört med dagens standardbehandling skulle också kunna ge de känsligare äldre AML-patienterna en möjlighet till en mindre aggressiv behandling.

Marknad

Varje år diagnostiseras omkring 42 000 nya fall av AML i USA, Europa och Japan. Antalet dödsfall i AML uppgår till omkring 30 000². Ett nytt läkemedel som svarar mot de icke tillgodosedda behoven inom AML vad gäller effekt och tolerabilitet väntas ha stor kommersiell inverkan. Denna potential har tydligt visats när målsökande terapier har introducerats för behandling av andra hematologiska cancersjukdomar.

Status



- Klinisk fas I/II-studie pågår
- Preklinisk data publicerad under 2012 som inkluderade lovande effekt på primära AML-celler jämfört med konkurrenter i klinisk utveckling³

Planerade milstolpar

- Säkerhetsdata och rekommenderad fas II-dos från den pågående studien
- "proof-of-concept" inom AML

Patentstatus

Patentansökningar för ett flertal av företagets substanser har lämnats in på de större marknaderna.

Kommersialisering

Utvecklingsprogrammet kommer att fortsätta med målet att nå klinisk "proof-of-concept". Akinion söker en strategisk partner för att genomföra det kliniska programmet och föra ut produkten på marknaden.

1) Källa: Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program from 1996 to 2002

2) Källa: National Comprehensive Cancer Network, 2009

3) Källa: Eriksson et al., 2012. Blood Cancer J. 3(2):e81

First-in-class potential		Projekt: AKN-028				Ågarandel: 78%		Kontakt:
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Carl Harald Janson, VD Tel: 08 524 861 88 carlharald.janson@akinion.com www.akinion.com

KDev Oncology AB



KDev Oncology är Karolinska Developments helägda företag inom onkologiområdet. Ambitionen med KDev Oncology är att öka fokus och effektivitet inom detta viktiga behandlingsområde genom att få till stånd synergieffekter mellan projekten, rekrytera toppkompetens

samt attrahera strategiska partners och saminvestorer. I dag ligger GliGene under KDev Oncologys direkta ägarskap men samtliga onkologibolag inom läkemedelsutveckling i portföljen tar del av spetskompetens och resursoptimering genom KDev Oncology.

GliGene AB

GliGene

GliGene bildades som ett resultat av forskning utförd av professor Rune Toftgård med kollegor vid Karolinska Institutet. Det är ett företag i tidig utvecklingsfas inom onkologiområdet som inriktar sitt utvecklingsarbete på Hedgehog-signaleringsvägen. Denna signaleringsväg deltar i kontrollen av cellernas differentiering, tillväxt och

proliferation under en människas utveckling men spelar också en viktig roll vid cancertillväxt om den återaktiveras under patogena förhållanden. Sådan återaktivering ses vid många olika cancer typer. Ett exempel där Hedgehog-signaleringsvägen ofta är återaktiverad är vid cancer i bukspottkörteln, en av de mest dödliga cancerformerna.

First-in-class potential

Ägarandel: 35%

Kontakt:

Carl Harald Janson, VD
Tel: 08 524 861 88
carlharald.janson@gligene.com
www.gligene.com

Koncept-
utveckling

Lead-
identifiering

Lead-
optimering

Preklinisk
utveckling

Fas I

Fas II

Fas III

Lansering

Pergamum AB



Pergamum är ett bioteknikföretag som utvecklar nydanande produkter i klinisk fas, baserade på terapeutiska peptider, för lokal applicering vid behandling av sår och infektioner. Bolagets projekt är baserade på akademisk forskning från fyra ledande svenska universitet; Karolinska Institutet, Lunds Universitet, Göteborgs Universitet och Chalmers Tekniska Högskola.

Bolaget har tre terapeutiska peptider i klinisk utveckling, alla har "first-in-class" potential. Dessa utvecklingsprogram är inriktade på kroniska bensår, postkirurgiska sår och adhesioner samt hudinfektioner inom atopisk dermatit och extern otit (infektioner i yttre öra). Pergamum samutvecklar även en ny peptid i preklinisk utveckling med Cadila Pharmaceuticals Ltd.

First-in-class potential					Ägarandel: 55%				Kontakt:
Projekt	Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	
DPK-060, infekterade eksem									Jonas Ekblom, VD Tel: 08 524 891 01 jonas.ekblom@pergamum.com www.pergamum.com
DPK-060, extern otit									
PXL01									
LL-37									
PXL181									

Utmaningen

Pergamum är inriktat på stora icke tillgodosedda medicinska behov. I två av de områden som bolaget utvecklar produkter finns inga farmakologiskt aktiva produkter godkända på de stora marknaderna.

Mellan 13 och 18 miljoner patienter har svårsläta sår i utvecklade länder¹. Det finns idag inga godkända produkter för venösa bensår som är den vanligaste formen av kroniska sår.

Postkirurgiska adhesionser är ärrvävnad som är vanligt förekommande efter många typer av kirurgi. Adhensionerna är en del av kroppens reparationsmekanism för skadad vävnad på grund av kirurgiskt trauma. Fler än 230 miljoner kirurgiska operationer utförs varje år i världen² och bolaget uppskattar att permanenta ärr och adhesionser förekommer efter minst 20% av dessa operationer³.

Slutligen är den uppskattade incidensen av extern otit cirka 1% i populationen⁴. Detta är ekvivalent med 10 miljoner fall av sjukdomen varje år i utvecklade länder.

Pergamums lösning

Pergamum har utvecklat tre peptider i klinisk fas – LL-37, PXL01 och DPK-060 för topikal administrering för (i) behandling av kroniska sår, (ii) prevention av ärr och adhesionser samt (iii) infektionsmotverkande behandling.

Det gemensamma temat med terapeutiska peptider för lokal applicering gör det möjligt för Pergamum att dra nytta av nätverkssynergier.

Peptiderna under utveckling härstammar strukturellt från humana molekyler och är optimerade med hänsyn till biofarmaceutiska egenskaper. Alla peptiderna har multifunktionella egenskaper, vilket inkluderar antimikrobiell verkan, modulering av inflammation, fibrolyt och andra immunegenskaper samt sårläggning.

Peptiderna i Pergamums huvudprogram är avsedda för topikal applicering. Peptider har generellt låg potential för att passera biologiska membran och därför är risken för systemiska biverkningar låg. Eftersom peptiderna kan appliceras i relevanta doser vid den avsedda platsen för verkan kan dessutom tekniska utmaningar associerade med tillförsel och biotillgänglighet undvikas.

Konkurrensfördelar

De huvudsakliga fördelarna med Pergamums terapeutiska peptider är (i) säkerhet och (ii) multifunktionell aktivitet.

Peptidernas sekvenser härstammar från endogena humana sekvenser. Behandlingarna appliceras topiskt med en minimal systemisk exponering. Därför är säkerheten och tolerabiliteten mycket hög jämfört med många nya kemiska substanser.

Beträffande effekt har dessa peptider multifunktionell biologisk verkan, vilket tros vara en fördel vid behandling av komplexa sjukdomar som sår och ärr.

Marknaden

Den globala sårläggningmarknaden har en beräknad årlig försäljning på över 10 Mdr EUR i USA, EU och Japan. Många av de nuvarande behandlingarna är antingen generika eller märkesversioner i av likartade produkter⁵.

Det snabbast växande segmentet där Pergamum är verksamt är inom avancerade sårläggningssprodukter som är designade att ge en terapeutisk effekt som aktivt verkar för sårläggning och motverkar ärrbildning. Detta segment utgör mer än hälften av den totala marknaden.

Status

- En fas I/II-studie av LL-37 inom kroniska sår pågår
- Patientrekryteringen har avslutats till en fas II-studie av PXL01 för förebyggande av postkirurgiska adhesionser
- Patientrekryteringen har avslutats till en fas II-studie av DPK-060 inom extern otit
- Ett samutvecklingsavtal har tecknats med Cadila Pharmaceuticals Ltd. med huvudkontor i Ahmedabad i Indien runt en av Pergamums peptider i tidig utveckling

Planerade milstolpar

- Rapportera data från den pågående fas I/II-studien av LL-37 i kroniska bensår
- Final rapportering av fas II-studien av PXL01 inom postkirurgiska adhesionser
- Final rapportering av fas II-studien av DPK-060 inom extern otit

Patentstatus

Bolaget har flera patentansökningar som täcker substanser och formuleringar av olika produkter samt medicinsk användning av flera endogena antimikrobiella peptider. För närvarande har bolaget nio patentfamiljer som är godkända eller väntar på godkännande.

Kommersialisering

Pergamums strategi är att inleda partnerdiskussioner för utvecklingsprogrammet så fort de har uppnått klinisk "proof-of-concept" i en fas II-studie. Bolagets intentioner är att hitta en strategisk köpare eller inleda ett eller flera samarbeten så fort data tillkommit från de kliniska programmen, framförallt med ledande läkemedelsbolag inom avancerad sårvård och dermatologi. Pergamum utvärderar också andra typer av partnerskapsmöjligheter när de uppkommer och välkomnar intresse från potentiella partners i alla pågående projekt.

1) Källa: Med Market Diligence, Worldwide Wound Management, 2009

2) Källa: Weiser et al., 2008. Lancet. 372:139-144

3) Källa: Pergamums estimat

4) Källa: Rosenfeld et al., 2006. Otolaryngol Head Neck Surg. 134:s4-23

5) Källa: Espicom, The Global Advanced Wound Care Market to 2015, 2010

Dilaforette AB, malaria

Utmaningen

Närmare 250 miljoner människor smittas varje år av malaria och närmare 1 miljon dör i svår malaria. Vid svår malaria täpper de infekterade blodkropparna till blodkärlen och gör att blodflödet till viktiga organ, t.ex. hjärnan, minskar. Det finns ingen specifik behandling som upphäver eller förhindrar denna mekaniska blockering.

Malariaparasiten, *Plasmodium falciparum*, ger ofta upphov till svår sjukdom när infekterade röda blodkroppar binds till och blockerar kapillärerna i extremiteter och vitala organ. En av de viktigaste orsakerna till sjukdomens patologi och svårighetsgrad är det försämrade blodflödet och den därmed minskade syretillförseln, som i sin tur leder till vävnadsskador. Blockeringen av blodflödet orsakas av att de infekterade röda blodkropparna fastnar i de små kärlen. De binds till såväl kärlens endotel (cytoadherens) som till andra, ej infekterade, röda blodkroppar (rosettbildning).

Dilaforettes lösning

Dilaforette har utvecklat ett lågantikoagulant heparinderivat, sevuparin, för behandling av svår malaria och sicklecellanemi. Heparin har med framgång prövats som tilläggsbehandling vid svår malaria men användningen avbröts på grund av svåra blödningskomplikationer orsakade av heparinets antikoagulerande egenskaper. Sevuparin är ett heparinderivat som har betydligt lägre antikoagulerande effekt, vilket i hög grad reducerar denna betydande riskfaktor. Dilaforette utvecklar den första behandling som kan bli en tilläggsbehandling vid svår malaria och som förhindrar och upphäver de infekterade röda blodkropparnas blockering av blodkärlen.

Konkurrensfördelar

Det finns ingen effektiv behandling av svår malaria. Sevuparin är inriktat på den viktigaste faktorn i sjukdomsfysiologin för malaria; nämligen blockering av de minsta blodkärlen i vitala organ och kan därför potentiellt reducera dödligheten i den fallen av svår malaria där antimalariabehandling inte är tillräcklig.

Marknad

Introduktionen av artemisininbaserade behandlingar har revolutionerat vården av malariapatienter, men enligt aktuella siffror kräver de svåra fallen fortfarande närmare 1 miljoner liv årligen¹. En del av patienterna får bestående neurologiska skador efter en episod av malaria i hjärnan (cerebral malaria). Man beräknar att dödligheten i svår malaria hos barn i Afrika ligger runt 10 % baserat på data i AQUAMAT-studien med protokollförd behandling². Dödligheten är sannolikt högre under andra förutsättningar. Totalt antal fall av svår malaria beräknas uppgå till omkring 10 miljoner per år³.



Status

- Säkerhet för sevuparin har dokumenterats i en framgångsrikt genomförd klinisk fas I-prövning
- En fas I/II-studie med patienter med okomplicerad falciparum-malaria pågår i Thailand
- En fas II-studie i patienter med måttlig till svår malaria har startats i Indien

Planerade milstolpar

- Avsluta fas I/II-studien av okomplicerad falciparum-malaria
- Avsluta fas II-studien med patienter med måttlig till svår malaria

Patentstatus

Dilaforette har lämnat in patentansökningar för sevuparin och dess medicinska användning i viktiga marknader.

Kommersialisering

Efter pågående "proof-of-concept" studier kommer Dilaforette att söka en partner för att utveckla och kommersialisera sevuparin.

1) Källa: WHO, World Malaria Report, 2011

2) Källa: Dondorp et al., 2010. Lancet. 376(9753):1647-1657

3) Källa: Murray et al., 2012. Lancet. 379(9814):413-431

First-in-class potential		Projekt: Sevuparin, malaria				Ägarandel: 57%		Kontakt:	
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Pirkko Sulila Tamsen, VD Tel: 070 302 95 88 pirkko.tamsen@dilaforette.se www.dilaforette.se	

Biosergen AS

Utmaningen

Patienter vars immunsystem är nedsatt av sjukdom som t.ex. cancer, eller som behandlas med immunosuppressiva medel, är de som är mest känsliga för svampinfektioner. Även om det finns effektiva behandlingar begränsas deras användning vanligen av svåra biverkningar och en växande läkemedelsresistens.

Biosergens lösning

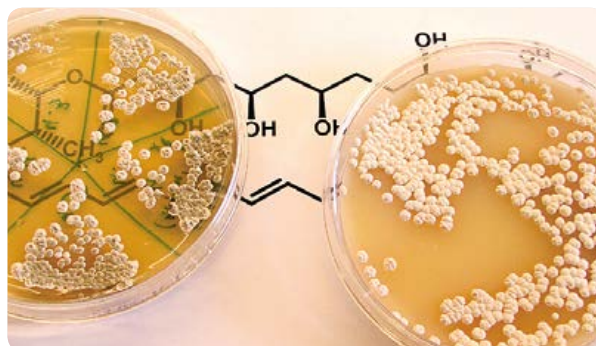
Biosergen utvecklar läkemedel mot systemiska svampinfektioner genom genetisk modifiering av bakterier som producerar antifungala substanser. Biosergens läkemedelskandidat BSG005 har visat mycket god effekt mot *Aspergillus* och *Candida*, som orsakar de två vanligaste invasiva svampinfektionerna men även mot andra patogena svampar.

Konkurrensfördelar

Biosergens BSG005 är en ny innovativ läkemedelskandidat med ett brett antifungalt effektspektrum. BSG005 har hittills visat överlägsna egenskaper jämfört med konventionell behandling vad gäller både aktivitet, toxicitet och farmakokinetik.

Marknad

Under 2011 beräknades den globala marknaden för läkemedel mot systemiska svampinfektioner uppgå till drygt 4,5 Mdr USD med en årlig tillväxt på runt 5 %. Amfotericin B och liposomformuleringar av amfotericin utgör för närvarande omkring 10 % av den totala marknaden.¹



Status

- Baserat på effektstudier *in vitro* och *in vivo* och toxicitetsstudier i djurmodeller har en läkemedelskandidat valts ut (BSG005)
- Tekniköverföring för uppskalning av tillverkningsprocess och förberedelser för GMP-tillverkning pågår

Planerade milstolpar

- Avsluta preklinisk dokumentation av BSG005 som klinisk läkemedelskandidat
- Inleda kliniska fas I-prövningar

Patentstatus

Biosergens läkemedels kandidat BSG005 skyddas av patent på viktiga marknader.

Kommersialisering

Biosergen avser att utveckla läkemedelskandidaten fram till "proof-of-concept" i en klinisk fas II-prövning i samarbete med en strategisk partner som kan ta över den fortsatta utvecklingen.

1) Källa: Datamonitor

Projekt: BSG005

Ägarandel: 56%

Kontakt:

Gunilla Ekström, VD

Tel: 073 354 20 58

gunilla.ekstrom@biosergen.se

www.biosergen.se

Koncept-
utveckling

Lead-
identifiering

Lead-
optimering

Preklinisk
utveckling

Fas I

Fas II

Fas III

Lansering

Dilafor AB

Utmaningen

Värksvaghet, där modern behöver värkstimulerande behandling med oxytocin, förekommer i över hälften av alla förlossningar och i ännu högre grad hos förstföderskor. I sin svåraste form kan den utdragna förlossningen pågå i över 12 timmar. Detta är huvudsaken till akuta åtgärder som användning av sugklocka eller kejsarsnitt, som båda ofta medför komplikationer för både mor och barn.

Hos gravida med trombosrisk har LMWH (Low Molecular Weight Heparin) visat sig förkorta värkarbetet avsevärt jämfört med hos gravida som inte fått denna behandling. LMWH är dock inte lämpligt för rutinanvändning till gravida kvinnor på grund av blödningsrisken.

Dilafors lösning

Dilafors läkemedelskandidat, tafoxiparin, baseras på en modifiering av LMWH som i stort sett eliminerar den antikoagulatoriska effekten och därmed blödningsrisken. Tafoxiparin har testats i en fas IIa-prövning med 263 förstföderskor. Studien visade att signifikant färre kvinnor hade ett värkarbete som översteg 12 timmar vid jämförelse med placebo. Förlossningen pågick också signifikant kortare tid vid inducerad förlossning med tafoxiparin än med placebo.

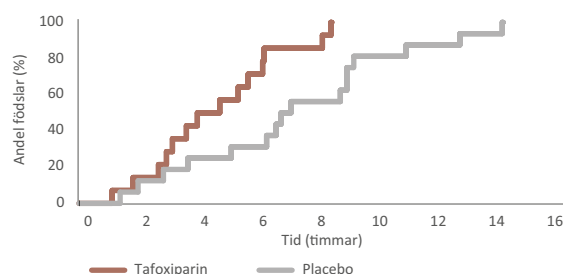
Konkurrensfördelar

Tafoxiparin har en dubbel verkan, då det ger snabbare utmognad av livmoderhalsen och dessutom kraftigare livmoderkontraktioner. Läkemedlet har potential att erbjuda en effektiv lösning på problemet med utdraget värkarbete. Eftersom tafoxiparin saknar kliniskt relevanta antikoagulatoriska egenskaper kan det användas tillsammans med normal smärtlindring, som till exempel epiduralbedövning.

Marknad

Existerande läkemedel som stärker livmoderns kontraktioner är ofta otillräckliga. Intresset är därför stort för en ny behandling som tafoxiparin, som både stärker värkarbetet och ökar utmognaden av livmodern. Induktion av förlossning (igångsättning) sker idag vid över 20 % av alla förlossningar¹. Denna indikation betraktas därför som en lämplig målgrupp för marknadsintroduktion. Nästa indikation är avstannat värkarbete, vilket innebär att förlossningen sätter igång spontant men att värkarbetet därefter försvagas och avstannar. Tillsammans täcker dessa marknadsområden för närvarande ungefär 25 % av alla förlossningar. Ytterligare marknadspotential förväntas på grund av en allt starkare tendens mot bättre behandlingar snarare än att fortsätta med ett stort antal såväl planerade som akuta kejsarsnitt eller instrumentella förlossningar, som är dyra och dessutom medför risker.

Förlossningstider bland igångsatta



Bilden illustrerar förlossningstiden för kvinnor som blivit igångsatta och fått antingen tafoxiparin eller placebo. Hacken i kurvan motsvarar födselar. Skillnaden är statistiskt signifikant.

Status

- En klinisk fas I-prövning visade hög tolerabilitet och säkerhet
- Signifikant färre förstföderskor hade ett värkarbete på över tolv timmar jämfört med placebo
- Signifikant kortare förlossningstid för kvinnor som genomgick inducerad förlossning med tafoxiparin, och inga fall av utdraget värkarbete
- Utmärkt säkerhet och tolerabilitet

Planerade milstolpar

Inleda fas IIb-doseskaleringsstudier med det primära målet att minska förlossningstiden och förhindra utdraget värkarbete hos gravida kvinnor vid 1) inducerad förlossning eller 2) avstannat värkarbete efter spontan förlossningsstart. Studierna kommer att utföras på både förstföderskor och omföderskor.

Patentstatus

Dilafor har byggt en patentportfölj runt tafoxiparin och dess användning.

Kommersialisering

Dilafor söker nu en partner för vidare utveckling och kommersialisering av tafoxiparin.

1) Källa: National Vital Statistics Reports, 2006

First-in-class potential		Projekt: Tafoxiparin				Ägarandel: 48%		Kontakt:
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Lena Degling Wikingsson, VD Tel: 070 790 02 07 lena.wikingsson@dilafor.com www.dilafor.com

Pharmanest AB

Utmaningen

Upplevelse av smärta i samband med gynekologiska ingrepp och vid förlossning är väl dokumenterat. Det är också väl känt att utbudet av effektiva läkemedel för lokal smärtlindring inom området gynekologi och obstetrik är mycket begränsat.

Miljontals kvinnor genomgår gynekologiska ingrepp med ingen eller otillräcklig smärtlindring.

Pharmanests lösning

Pharmanest utvecklar nya unika formuleringar baserade på väl-dokumenterade aktiva substanser. Formuleringarna appliceras lokalt i livmoderhals och livmoder med hjälp av egenutvecklade hjälpmedel. Smärtlindringen erhålls omgående, ingen avancerad instrumentering krävs och den systemiska påverkan minimeras.

Konkurrensfördelar

Pharmanests första produktkandidat SHACT är utvecklad för att användas för lokal smärtlindring i samband med insättning av spiraler. I dagsläget finns det på marknaden få lokala smärtlindrings-produkter med dokumenterad effekt, varför patienten hänvisas till orala produkter eller ingen smärtlindring.

Pharmanest hoppas genom sina produktkandidater att kunna erbjuda effektiv lokal smärtlindring som är fördelaktiga ur både ett patient- och hälsoekonomiskt perspektiv.

Marknad

Cirka 150 miljoner kvinnor i världen har en spiral¹. Det medicinska behovet av lokal smärtlindring i samband med spiralinsättning har konfirmerats i nyligen genomförda marknadsundersökningar². Cirka två tredjedelar av tillfrågade kvinnor med spiralerfarenhet skulle välja denna typ av produkt om den fanns tillgänglig.

Pharmanests produktkandidater har även potential inom andra indikationer såsom smärtlindring i samband med hysteroskopi, aborter och förlossningssmärta.



Status

- Klinisk fas II-prövning pågår

Planerade milstolpar

- Avsluta klinisk fas II-prövning

Patentstatus

Pharmanests patentansökningar avseende deras formulerings-teknologi och patentskydd behandlas just nu i nationell fas.

Kommersialisering

Utvecklingsprogrammet fortsätter för att visa "proof-of-concept". Pharmanest kommer därefter söka en strategisk partner för att genomföra den senare delen av det kliniska programmet och föra ut produkten på marknaden.

1) Källa: United Nations, World Contraceptive Use 2011

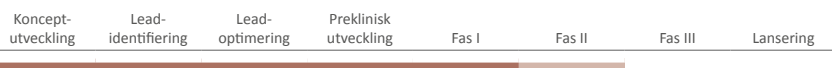
2) Källa: Marknadsstudier

Projekt: SHACT

Ägarandel: 60%

Kontakt:

Gunilla Lundmark, VD
Tel: 070 974 90 57
gunilla.lundmark@pharmanest.se
www.pharmanest.se



Umecline Mood AB

Utmaningen

Allvarlig PMS (premenstruellt syndrom) och PMDD (premenstruell dysforiskt syndrom) drabbar över 15 % av alla fertila kvinnor¹. De drabbade kvinnorna lider av återkommande depressioner, irritabilitet, humörsvingningar och oro, vilket negativt påverkar deras möjlighet att arbeta och leva ett normalt liv. Besvären inträffar veckan före menstruation på grund av effekterna av kroppsegna CNS-aktiva steroider från gulkroppen som påverkar GABA-systemet i hjärnans emotionella centrum.

Umecline Moods lösning

Umecline Mood utvecklar läkemedel som hämmar aktiviteten hos de CNS-aktiva steroiderna i hjärnans emotionella centrum. Den första läkemedelskandidaten är en icke-hormonell GABA-A-modulerande steroidantagonist (GAMSA). Den är avsedd att mildra effekterna av de CNS-aktiva steroider som ansvarar för de negativa premenstruella humörförändringarna hos kvinnor med PMDD.

Konkurrensfördelar

Umecline Moods behandling utvecklas specifikt för PMDD. Dagens behandling av PMDD-patienter är i första hand antidepressiva läkemedel. Effekten av dessa är måttlig och biverkningar är vanliga, vilket gör att många patienter avbryter behandlingen. Umecline Moods upptäckt representerar en ny behandlingsprincip och läkemedelskandidaten är den första i sitt slag.

Marknad

Mer än sju miljoner kvinnor är drabbade av PMDD enbart i Europa och USA². En effektiv behandling för det här tillståndet förväntas ur ett hälsoekonomiskt perspektiv tas emot väl. Det finns därmed en betydande marknadspotential för en ny behandling inom detta segment.

Status

- En läkemedelskandidat och två back up-substanser har identifierats och är under utveckling
- Verkningsmekanismen har fastställts
- "proof-of-principle" har demonstrerats *in vitro* och i djurmodeller av oro och PMDD. Det har också visats kliniskt med hjälp av en biomarkör för PMDD hos friska kvinnor.
- Läkemedelskandidaten har en utmärkt säkerhetsprofil och befinner sig i klinisk fas I-prövning



Planerade milstolpar

- Slutföra det nuvarande fas I-programmet.
- Utföra en klinisk fas II-prövning på PMDD-patienter med syftet att visa "proof-of-concept"

Patentstatus

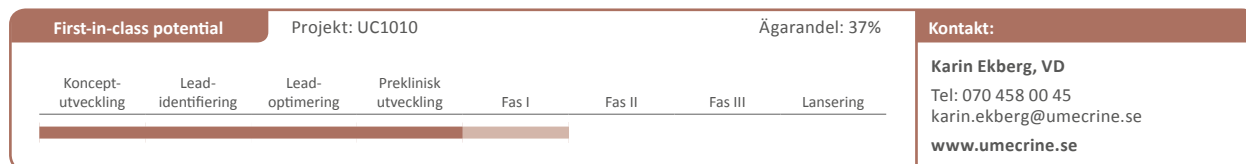
UC1010 skyddas av flera patentfamiljer och patent har beviljats i USA och Europa samt i andra viktiga territorier.

Kommersialisering

Umecline Mood kommer att fortsätta sitt utvecklingsprogram till "proof-of-concept" för att påvisa effekt av behandling av PMDD i klinisk fas II-prövning. Parallellt identifieras potentiella intressenter för fortsatt utveckling. Företaget kommer att söka en partner för fortsatta prövningar i fas II/III och introduktion av produkten på marknaden.

1) Källa: American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 2009

2) Källa: Datamonitor, Strategic Perspectives: CNS Disorders in Women, Premenstrual Syndrome/Premenstrual Dysphoric Disorder, 2002



Athera Biotechnologies AB

Utmaningen

Behandling och prevention av hjärt-kärlsjukdomar har förbättrats avsevärt de senaste årtiondena. Sjuk- och dödstaten är emellertid fortfarande höga och det finns ett stort behov av bättre behandling för patienter med akut hjärt-kärlsjukdom. Inflammation är en känd komponent inom terapiområdet, som nuvarande behandlingar inte adresserar specifikt. En behandling som hämmar det inflammatoriska svaret vid akut hjärt-kärlsjukdom skulle kunna förbättra överlevnaden och minska sjukligheten hos dessa patienter.

Atheras lösning

Studier av friska individer och patienter med hjärt-kärlsjukdomar visar att naturligt förekommande antikroppar mot fosforylkolin (PC) har antiinflammatoriska egenskaper och skyddar mot hjärt-kärlsjukdom. Atheras PC-mAb är en helt human monoklonal antikropp som binder till PC och som utvecklas för att återställa hjärtskyddande nivåer av PC-antikroppar och förhindra sekundära hjärt-kärlhändelser efter akut hjärtinfarkt.

Athera utvecklar också Annexin A5, ett protein som produceras med rekombinant teknologi och som i djurstudier har visats förhindra inflammation, förnyad stenosis och plackruptur. Proteinet utvecklas för att förhindra komplikationer efter kärlkirurgi hos patienter med perifer artärsjukdom.

Konkurrensfördelar

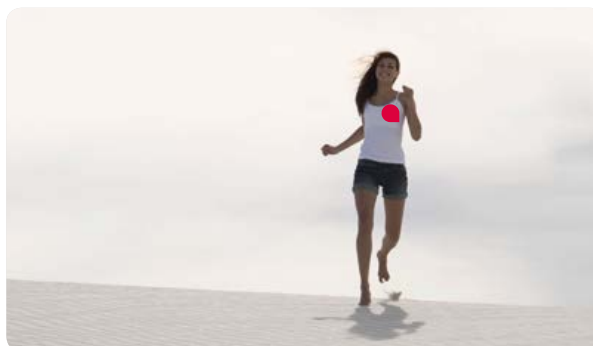
Atheras produktkandidater riktar sig mot den inflammatoriska komponenten vid akut hjärt-kärlsjukdom, där dagens behandlingsalternativ bedöms vara otillräckliga. Bolagets biomarkör, med produkten CVDefine® kit, gör det möjligt att identifiera de högriskpatienter med hjärt-kärlsjukdomar som sannolikt får störst nytta av antiinflammatorisk behandling.

Marknad

Över 500 miljoner personer lider av olika typer av hjärt-kärlsjukdomar, som är den främsta dödsorsaken i västvärlden och står för över 40 % av alla dödsfall¹. Flera av världens mest förskrivna läkemedel används för behandling av hjärt-kärlsjukdomar och den globala försäljning inom terapiområdet uppgår till omkring 100 Mdr USD².

Status

- Behandling med PC-mAb har visat effekt i tre olika djurmodeller av hjärt-kärlsjukdomar
- En läkemedelskandidat har valts ut för PC-mAb-programmet och befinner sig just nu i preklinisk utvecklingsfas
- En tillverkningsprocess för PC-mAb har tagits fram och använts för produktion av material för toxikologistudier
- Processutvecklingen av Annexin A5 har nått till tillverknings skala



Planerade milstolpar

- Fortsatt preklinisk utveckling av PC-mAb i syfte att nå IND-status
- Utveckla Annexin A5 genom preklinisk fas för att nå IND-status

Patentstatus

Patentansökningar har lämnats in för terapi- och diagnostikinnovationer. Patentkontoren i Europa, Australien och USA har beviljat nyckelpatent för behandling med PC-mAb och Annexin A5. Nya patentansökningar har lämnats in för innovationer inom diagnostik och terapi.

Kommersialisering

Athera arbetar just nu med att identifiera och säkra strategiska partners för den senare delen av den kliniska utvecklingen och för kommersialiseringen av de terapeutiska produkterna. Företaget har inlett kommersiellt arbete med att få marknadsacceptans och generera ökade intäkter för diagnostikteknologin CVDefine. Företaget söker också fler affärsmöjligheter för att nå högre testvolymerna på kliniska laboratorier, genom avtal med diagnostikföretag.

1) Källa: WHO, The Global Burden of Disease: 2004 Update, 2008

2) Källa: Datamonitor, PharmaVita Explorer

First-in-class potential

Ågarandel: 65%

Kontakt:

Carina Schmidt, VD
Tel: 076 193 81 90
c.schmidt@athera.se
www.athera.se

Projekt	Koncept- utveckling	Lead- identifiering	Lead- optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering
Annexin A5								
PC-mAb								

Dilaforette AB, sicklecellanemi

Utmaningen

Sicklecellanemi (SCD) är en genetisk sjukdom som orsakas av mutation i hemoglobingen. Detta kan bland annat orsaka att röda blodkroppar intar en onormal "sickle"-form. Inom SCD orsakar adherans av dessa onormala blodkroppar till blodkärlens endotela väggar minskad blodtillförsel till organen. Detta leder till vasoocklusiva kriser (VOC) som är smärtsamma episoder och ett kliniskt kännetecken av sjukdomen. Inom SCD inträffar smärtsamma episoder under 50% av dagarna och 90% av alla sjukhusbesök beror på akut smärta¹. I genomsnitt orsakar VOC omkring en sjukhusvistelse per patient per år² och medellivslängden för män och kvinnor med SCD är endast 42 respektive 48 år³. Det finns för närvarande ingen behandling av akut VOC förutom smärtstillande medel.

Dilaforettes lösning

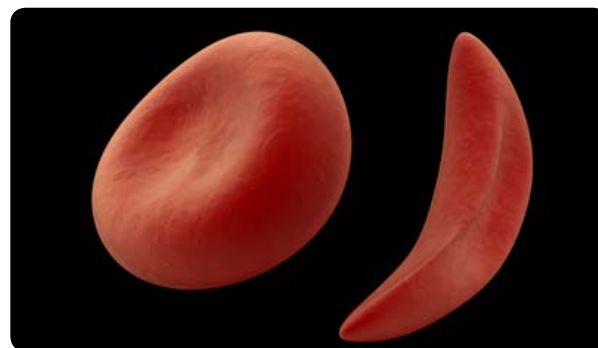
Dilaforette har utvecklat ett lågantikoagulerande heparinderivat, sevuparin, för behandling av svår malaria och SCD. Läkemedelskandidaten utvecklades specifikt för sina antikoagulerande egenskaper. På detta sätt undviks många biverkningar, framförallt blödningar, som är förknippade med hepariner. Inom SCD har sevuparin potential att behandla VOC genom att återställa blodflödet genom att motverka adhesion av onormala röda blodkroppar.

Konkurrensfördelar

Preklinisk utvärdering har visat att sevuparin har potential att reducera tid till tillfriskning av kriser, reducera behovet av smärtstillande och sjukhusvistelse. Därför har Dilaforettes behandling potential att minska smärta som många SCD-patienter upplever och även fungera som en hälsoekonomisk lättnad associerad med kortare sjukhusvistelser.

Marknad

SCD är vanligast i Afrika där runt 300 000 – 400 000 föds med sjukdomen varje år. I Europa och USA är SCD en sjukdom med sällsynt läkemedelsstatus med omkring 80 000 respektive 30 000 patienter.^{4,5} Genom att framgångsrikt begränsa förekomsten och intensiteten av kriser kan sevuparin potentiellt fylla ett terapeutiskt tomrum som kan minska behovet av sjukhusvistelse och smärtstillande läkemedel. Den kommersiella genomslagskraften för en sådan behandling kan därför förväntas vara stor.



Status

- Säkerhets- och toxikologisk dokumentation av sevuparin har framgångsrikt slutförts i en fas I-studie
- En fas I/II-studie i SCD planeras

Planerade milstolpar

- Inleda "proof-of-concept" studie med sevuparin inom SCD

Patentstatus

Dilaforette har lämnat in patentansökningar för sevuparin och dess medicinska användning i viktiga marknader.

Kommersialisering

Dilaforette kommer att söka efter en partner vid "proof-of-concept" stadiet får fortsatt utveckling och kommersialisering av sevuparin.

- 1) Källa: Orringer et. al., 2001. JAMA. 286(17):2099-2106
- 2) Källa: Brousseau et al., 2010. JAMA. 303(13):1288-1294
- 3) Källa: Platt et al., N Engl J Med 1991
- 4) Källa: WHO, 2001
- 5) Källa: Hassel, Am J Prev Med 2010

First-in-class potential				Projekt: Sevuparin, SCD				Ågarandel: 57%		Kontakt:
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering			Pirkko Sulila Tamsen, VD Tel: 070 302 95 88 pirkko.tamsen@dilaforette.se www.dilaforette.se

Clanotech AB

Utmaningen

Patologisk angiogenes är en process som innebär onormal nybildning av blodkärl. Flera ögonsjukdomar involverar patologisk angiogenes i näthinna med synnedsättning och blindhet som följd. Neovaskulära ögonsjukdomar (dvs. med kärnbildning), till exempel åldersrelaterad makuladegeneration (AMD) och diabetisk retinopati, är vanligast i en åldrande befolkningsgrupp. Dagens läkemedelsbehandlingar grundas på hämning av den vaskulära endoteliala tillväxtfaktorn (VEGF). Denna behandling måste emellertid injiceras i ögat och endast ett begränsat antal patienter behandlas.

Clanotechs lösning

Clanotechs ledande kandidat hämmar $\alpha_5\beta_1$ -integrinreceptorn på kärlets endotelceller. $\alpha_5\beta_1$ -integrin stimulerar den oönskade kärnbildningen genom signalvägar som dels är komplement till, dels är sammankopplade med VEGF-signalvägen, som är målet för dagens läkemedelsbehandling.

$\alpha_5\beta_1$ -integrin är starkt uppreglerat vid kärnbildning i åderhinnan, i mikrokärl hos diabetespatienter och vid kärnbildning i hornhinnan. Det tyder på att $\alpha_5\beta_1$ -integrinantagonister är ett nytt och lovande forskningsområde för behandling av neovaskularisering i ögat.

Konkurrensfördelar

Clanotechs $\alpha_5\beta_1$ -integrinantagonist erbjuder en komplementär behandlingsmetod vid anti-VEGF-behandling, och har en långvarig antiangiogen effekt. En ny behandling med $\alpha_5\beta_1$ -integrinantagonister kan bli ett tillägg till dagens standardbehandlingar med anti-VEGF-preparat genom kombinationsbehandlingar. Den potentiella användningen inom andra ögonsjukdomar undersöks också.

Marknad

De totala samhällsekonomiska kostnaderna för AMD uppgår globalt till cirka 350 Mdr USD årligen¹ och omkring 4 miljoner människor är drabbade av den våta formen av AMD över hela världen². Försäljningssiffran för Lucentis, en antineovaskulär produkt godkänd för denna sjukdom, uppgick till nära 4 Mdr USD 2012³. Mellan 70 % och 90 % av diabetespatienterna utvecklar retinopati (nätthinnesjukdom). Det finns idag inga effektiva läkemedelsbehandlingar för dessa patienter.



Status

- Den ledande kandidaten befinner sig nu i preklinisk utveckling

Planerade milstolpar

- Slutförande av regulatoriska toxikologistudier
- Förberedelse för kliniska studier

Patentstatus

Patentansökningar kring Clanotechs ledande kandidat har lämnats in på viktiga marknader.

Kommersialisering

Clanotechs affärsmål är att utveckla läkemedelskandidater till "proof-of-concept" hos människa. Clanotech söker en partner för att säkra produktens kliniska utveckling fram till marknadsintroduktion.

- 1) Källa: Access Economics, The Global Economic Cost of Visual Impairment, 2010
- 2) Källa: AMD Alliance International, Increasing Understanding of Wet Age-Related Macular Degeneration (AMD) as a Chronic Disease, 2011
- 3) Källa: MedTrack.

First-in-class potential				Projekt: CLT28643				Ågarandel: 77%				Kontakt:	
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering					Patrizia Caldirola, VD	
												Tel: 070 374 71 79	
												patrizia.caldirola@clanotech.se	
												www.clanotech.se	

BioChromix Pharma AB

Utmaningen

Idag finns inga botemedel mot neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimers, Huntingtons sjukdom och amyotrofisk lateralscleros (ALS) sjukdom. Det finns inte heller några läkemedelsbehandlingar som kan påverka utvecklingen av dessa sjukdomar. De läkemedel som är godkända ger endast kortsiktig symptomlindring och ger ofta biverkningar. Det finns inga behandlingar som riktar sig mot den grundläggande orsaken till dessa sjukdomar, dvs. bildandet av neurotoxiska aggregat av naturligt förekommande protein, som främst misstänks skada och döda nervceller.

BioChromix Pharmas lösning

BioChromix Pharma har upptäckt en ny klass av substanser som innebär en unik metod för behandling av Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar. BioChromix Pharmas substanser som är under utveckling har visat sig ge en betydande minskning av plackbelastning och neurotoxiska A β -aggregat.

Konkurrensfördelar

Företagets substanser korsar blod-hjärnbarriären och når snabbt effektiva koncentrationer i hjärnan. Substansernas fluoroscerande egenskaper möjliggör snabb och precis målinriktad utvärdering. Substanserna tros också kunna ha ett större användningsområde än t.ex. antikroppar som endast är verksamma mot ett fåtal felveckade proteiner. Antikroppar och många läkemedel med små molekyler korsar inte heller blod-hjärnbarriären särskilt lätt.

Marknad

Den direkta vårdkostnaden för de över 30 miljoner patienter över hela världen som lider av Alzheimerrelaterad demens beräknas till omkring 156 Mdr USD per år. Marknaden för Alzheimers i de sju viktigaste läkemedelsmarknaderna uppgick till över 5 Mdr USD under 2011. Enligt prognoser kommer denna marknad att växa till 13 Mdr USD till 2021, med en årligt tillväxttakt på 9%.¹



Status

- Lead-substanser optimeras och valideras för närvarande i *in vitro*- och *in vivo*-modeller för flera neurodegenerativa sjukdomar
- Flera verkningsmekanismer har fastställts och visar att substanserna binder till de lösliga aggregaten av amyloid-beta-peptider, som antas utöva den neurotoxiska effekten
- Preliminär "proof-of-principle" har fastställts och vidare forskning pågår

Planerade milstolpar

- Fortsätta med de prekliniska studierna för att undersöka effekt och egenskaper hos substanserna
- Välja läkemedelskandidat

Patentstatus

BioChromix Pharma har byggt en patentportfölj kring lead-substanser och flera patentfamiljer är inlämnade.

Kommersialisering

Utvecklingsprogrammet kommer att fortsätta i syfte att visa "proof-of-concept" hos människa genom kliniska fas IIa-prövningar. Vid detta stadium, eller tidigare, kommer företaget att inleda ett strategiskt partnerskap eller försöka utlicensiera projektet för att avsluta det kliniska programmet och föra ut produkten på marknaden.

1) Källa: Datamonitor, Market and Product Forecasts: Alzheimer's Disease, 2012

First-in-class potential

Ågarandel: 76%



Kontakt:

Lovisa Afzelius, VD
 Tel: 070 814 88 84
 lovisa.afzelius@biochromix-pharma.com
 www.biochromixpharma.com

Umechrine Cognition AB

Utmaningen

Leverencefalopati är ett allvarligt neuropsykiatriskt och neurokognitivt tillstånd förknippat med kronisk leversjukdom. Tillståndet kännetecknas av försämringar av sömncykeln, kognition, minne, minskade energinivåer och medvetandegrad, personlighetsförändringar och motoriska störningar. På grund av de skiftande och försvagande symptomen har därför tillståndet en stark negativ inverkan på livskvaliteten. Tillståndet drivs av nedsatt leverfunktion genom levercirros vilket resulterar i ökad ammoniumhalt i blodcirkulationen och slutligen hyperammonemi. De huvudsakliga symptomen av hyperammonemi uppstår i hjärnan där konsekvensen blir störningar i hjärnans signalsystem och cerebralt ödem som ger de karaktäristiska symptomen vid leverencefalopati. En ökad aktivitet av det inhiberande GABA-systemet i centrala nervsystemet är en trolig mekanism för de kliniska tecknen och symptomen för sjukdomen.

Umechrine Cognitions lösning

Umechrine Cognition utvecklar läkemedel för att behandla livshotande leverencefalopati och långvarig upprätthållande behandling vid minimal leverencefalopati som orsakas av CNS-aktiva steroider (GABA-steroider). Dessa neuroaktiva steroider driver den ökade inhiberande GABA-signaleringsen vilket leder till kognitiv nedsättning. Det gör neurosteroidantagonister till en ny terapeutisk klass för att utforska behandling av leverencefalopati. De förväntade effekterna av en sådan behandling inkluderar kortare sjukhusvistelser, mindre behov av intensivvård med förbättrad och ihållande kognitiv funktion som ger bättre livskvalitet och lägre hälsoekonomiska kostnader.

Konkurrensfördelar

Umechrine Cognitions innovation representerar en unik och ny behandlingsprincip; inga liknande substanser inriktade på CNS-steroider finns idag. Bolagets angreppssätt har potential att bli den första behandlingen som direkt inriktar sig på de neurokognitiva tecknen och symptomen av leverencefalopati. Målet är att sätta in behandling vid förvärring av symptom, i motsats till dagens behandlingar som alla kräver profylaktisk användning. Behandlingen skulle därför kunna kombineras med nuvarande standardbehandling.

Marknad

Leverencefalopati är en allvarlig sjukdom med stora icke-tillgodosedda behov. Levercirros drabbar upp till 1% av befolkningen i USA och EU^{1,2}. Mellan 125 000 och 200 000 patienter med levercirros i USA är inlagda på sjukhus på grund av komplikationer associerade med leverencefalopati³. När leverencefalopati utvecklas är dödligheten 22–35% efter fem år^{4,5}. Leverencefalopati bidrar också till stora sociala och individuella kostnader. Den totala kostnaden för sjukdomsvistelser orsakade av leverencefalopati uppskattades öka från 1,6 Mdr USD under 2005 till 2,0 Mdr USD under 2009, med en total kostnad på 7,2 Mdr USD under 2009⁶. Den preliminära strategin är att fokusera på korttidsbehandling av patienter inlagda på sjukhus med allvarlig leverencefalopati. En ny effektiv behandling för denna indikation kommer troligen att innebära ett stort framsteg för behandlingen av detta tillstånd.



Status

- Tre substanser har identifierats och läkemedelskandidater har förnominerats för utveckling
- Verkningsmekanismen har fastställts
- "Proof-of-principle" har demonstrerats *in vitro* och i experimentmodeller beträffande det GABA-steroid modulerande angreppssättet för att förbättra kognitiv funktion och medvetande

Planerade milstolpar

- Explorativa studier för att verifiera de farmakologiska egenskaperna av de förnominerade läkemedelskandidaterna
- Nominering av läkemedelskandidat och inleda regulatoriska toxikologistudier för att stödja den kliniska utvecklingen

Patentstatus

Umechrine Cognition säkrar nu aktivt sitt immaterialrättsliga skydd och patent har beviljats alternativt lämnats in på alla större marknader för alla företags substanser.

Kommersialisering

Så snart företaget har nått "proof-of-principle" hos människa kommer Umechrine Cognition att försöka sälja eller licensiera ut sina substanser till ett läkemedelsföretag som kan erbjuda tillräckliga marknadsföringsresurser på denna mycket stora och breda marknad.

- 1) Källa: Schuppan and Afdhal, 2008. Lancet. 371: 838-851
- 2) Källa: Blachier et. al., 2013. J. Hepatol. 58: 593-608
- 3) Källa: HCUPnet, Healthcare Cost and Utilization project, 2006
- 4) Källa: Yoneyama et. al., 2004. Dig. Dis. Sci. 49: 1174-1180
- 5) Källa: Planas et. al., 2004. J. Hepatol. 40: 823-830
- 6) Källa: Stepanova et al., 2012. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 10:1034-1041

First-in-class potential				Ågarandel: 54%				Kontakt:
Koncept-utveckling	Lead-identifiering	Lead-optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Magnus Doverskog, VD Tel: 073 039 20 52 magnus.doverskog@umecrine.se www.umecrine.se

NovaSAID AB

Utmaningen

Inflammatoriska sjukdomar som ledgångsreumatism och osteoartrit karaktäriseras av ledsmärtor och svullnader. Symptom medieras av prostaglandin E2 (PGE2). Dagens läkemedel verkar genom att minska prostaglandinnivån men de är inte selektiva för PGE2 och minskar även andra, fysiologiskt viktiga prostanoider, vilket vid långtidsanvändning kan leda till biverkningar. De vanligaste biverkningarna är blödningar i mag-tarmkanalen och skador på hjärta och kärl.

Utgångspunkten är att ett läkemedel som selektivt hämmar PGE2, som är huvudmålet vid behandling av inflammatorisk smärta, ska minska smärtor och ledsvullnad samtidigt som biverkningarna med dagens behandlingar undviks.

NovaSAIDs lösning

NovaSAIDs metod är att selektivt förhindra den patologiska bildningen av PGE2 genom att utveckla hämmare av mikrosomalt prostaglandin E-syntas 1 (mPGES-1) som är det enzym som ansvarar för bildandet av PGE2 vid en inflammation. NovaSAID har upptäckt flera selektiva mPGES-1-hämmare och har i djurmodeller visat att dessa är effektiva mot smärta och inflammation.

Hämning av mPGES-1 innebär en ny metod för att blockera patologisk bildning av PGE2 utan någon negativ inverkan på andra viktiga prostanoider.

Konkurrensfördelar

- Unika substanser som är potenta hämmare hos flera arter verifierade *in vivo* (och aktiva hos råttor och mus), vilket möjliggör testning i flera djurmodeller
- Kraftfull teknik med metoder som möjliggör testning under hela utvecklingsfasen, samt unika kunskaper inom företaget

Marknad

Det finns stora medicinska behov vid flera indikationer. Antalet patienter med osteoartrit och ledgångsreumatism på världens sju största marknader uppgår totalt till omkring 80 miljoner respektive 6 miljoner personer¹. NovaSAIDs substanser har potential att kunna ersätta både COX-2-hämmare och traditionella NSAIDs, för vilka den totala försäljningssumman idag uppgår till över 12 Mdr USD². Dessutom kommer troligen en produkt som baseras på ett nytt verkningsätt och som har bättre effekt och färre biverkningar att leda till ökad förskrivning och därmed ökad marknadspotential.



Status

- "proof-of-principle" har visats med orala formuleringar av mPGES-1-hämmare i djurmodeller på flera arter, som motsvarar inflammationssjukdomar hos människa
- Flera substanser som kan bli säljbara produkter befinner sig i sen optimeringsfas. Säkerheten stöds av aktuella data som visar på mycket selektiv hämning av mPGES-1

Planerade milstolpar

- Inleda preklinisk utveckling med den första läkemedelskandidaten

Patentstatus

Patentansökningar kring substanser i utveckling lämnats in.

Kommersialisering

NovaSAID söker en partner för vidare utveckling och global kommersialisering av produkter som bygger på mPGES-1-hämmare.

1) Källa: Business Insights, Autoimmune Market Outlook to 2012, 2007 Ltd, 200

2) Källa: Business Insights, The Pain Market Outlook to 2011, 2006

First-in-class potential

Ägarandel: 77%

Kontakt:

Pirkko Sulila Tamsen, VD
Tel: 070 302 95 88
pstamsen@novasaid.se
www.novasaid.se

Promimic AB

Utmaningen

Implantatbranschen drivs av ett sökande efter bättre material och nya implantattytor för att förbättra det kliniska resultatet och utveckla nya produkter. De framsteg som gjorts under senare år har lett till att flera nya implantatmaterial som PEEK, zirkonium och pyrolyserat kol tagits fram. Dessa material har mekaniska egenskaper som liknar benets, men har inte samma förmåga att integrera med ben som traditionella titanimplantat.

Promimics lösning

Promimic är ett biomaterialföretag som utvecklar och marknadsför en unik implantattyta – HA^{nano} Surface. Den 20 nm tunna ytbeläggningen av hydroxylapatit, HA, accelererar osseointegration och stärker förankringen av implantaten. HANano Surface kan konvertera alla implantat till ett material som liknar mänskligt ben och därigenom skapa ett förbättrat osteokonduktivt gränssnitt mellan mänsklig vävnad och implantat.

Konkurrensfördelar

HA^{nano} Surface kan användas för att belägga alla typer av implantatmaterial, inklusive metaller, keramer, pyrolyserat kol och polymerer. HA^{nano} Surface är bara några nanometer tunn. Detta bevarar mikrostrukturen hos implantatet och minskar risken för sprickor i ytbeläggningen. Dessutom förbättrar den nanotunna beläggningen implantatets hydrofila egenskaper, vilket ökar möjligheten för benceller att fästa på ytan. Ytan har utvärderats vid studier såväl *in vitro* som *in vivo*, vilka har visat att ytan kan halvera inläkningstiden. Ytbeläggningsprocessen är enkel att implementera på industriell skala.

Marknad

Implantatbranschen har en stor årlig tillväxt och kännetecknas av höga vinstmarginaler. Konkurrensen mellan tillverkarna är hård och varje marknadssegment domineras av fyra till åtta globala företag. Många av dessa tillämpar en strategi som går ut på att licensiera ny teknik för att stärka sin produktportfölj och marknadsposition. Detta har skapat en möjlighet för mindre företags innovationer att nå ut på marknaden. Promimic har därför utvecklat en affärsmodell som går ut på att bolagets teknik licensieras ut till implantattillverkarna och inkorporeras i deras produktionslinjer.



Status

- HA^{nano} Surface har godkänts av FDA för användning som tandimplantat
- Diskussioner om samarbete pågår med flera ledande företag på implantatmarknaden

Planerade milstolpar

- Lansera ett implantat med HA^{nano} Surface
- Industrialisera processen
- Utöka marknadsnärvaro

Patentstatus

Patent är sökta för företagets primära innovation i alla huvudmarknader och har beviljats i Sverige, USA, Ryssland, Kina, Israel, Australien och Sydafrika. Företaget stärker också sin patentportfölj med nya ansökningar.

Kommersialisering

Genom samarbete och licensiering siktar Promimic på att bli implantatbranschens främsta leverantör av syntetiska benmaterial för gränssnitt mellan implantat och human vävnad. HA^{nano} Surface har med framgång sålts på biosensormarknaden sedan 2007.

Produkt: HA^{nano} Surface

Ågarandel: 27%

Kontakt:

Ulf Brogren, VD
Tel: 031 772 80 22
info@promimic.se
www.promimic.se



Oss-Q AB

Utmaningen

Oss-Qs verksamhetsidé inriktar sig på de utmaningar som uppkommer vid implantatbehandling av bedefekter, speciellt komplicerade defekter som är svåråtkäta. Olika material som plaster, polymerer och metaller har visat begränsad eller ingen förmåga att integreras med kringliggande vävnader och medför livslånga risker för hudpenetration och infektion¹. När sådana komplikationer inträffar är behandlingsalternativen få, misslyckandefrekvensen ökar exponentiellt och behandlingskostnaderna skjuter i höjden. En nyligen genomförd studie på 1200 patienter visade att sjukhuskostnaderna är mer än fem gånger så höga vid komplikationer efter avancerade kirurgiska ingrepp som vid ingrepp utan komplikationer².

Oss-Q:s lösning

Oss-Qs mål att bli bäst inom sitt verksamhetsområde genom att förse den globala marknaden med behandlingslösningar för komplexa bedefekter. Nyckeln till att realisera detta mål är att förbättra livskvaliteten för dessa patienter, som ofta har svåra komplikationer, och att minska sjukvårdens kostnader för att behandla denna patientgrupp. För att nå målen utvecklar, tillverkar och säljer Oss-Q implantat som baseras på en patenterad teknologiplattform med benliknande biokeramer som huvudteknik.

Konkurrensfördelar

En stor del av kranioplastikbehandlingar misslyckas när patienter har stora defekter eller på grund av andra riskfaktorer som dålig blodcirkulation. Dessa misslyckanden leder ofta till svåra och dyra kliniska komplikationer. Oss-Q:s ledande produkt, ett mosaikdesignat implantat, har hittills visat lovande kliniska resultat inom denna patientgrupp.

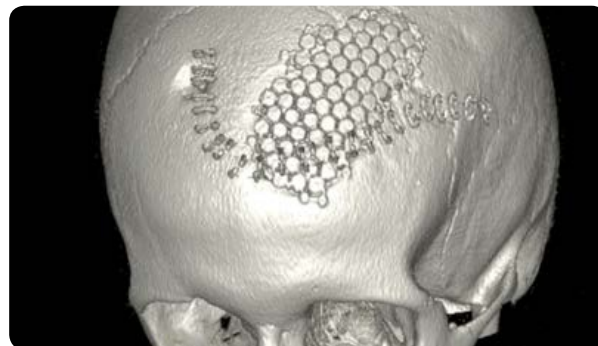
Kraniumimplantatet har konkurrensfördelar som leder till:

- Förbättrad livskvalitet för patienterna
- Reducerade kostnader för sjukhus

Förutom kranioplastik avser Oss-Q att använda sin teknologiplattform för att utveckla andra produkter för behandling av svåra bedefekter som är indikationer som idag saknar effektiv behandling.

Marknad

Marknaden för biomaterialprodukter inom ortopedi beräknades uppgå till över 1,25 Mdr EUR 2012. Enbart marknaden för Oss-Q:s produkt inom kranioplastik väntas uppgå till omkring 80 MEUR 2017. Oss-Q har flera projekt i sin produktportfölj som utvidgar företagets kommersiella potential avsevärt. Marknaden är attraktiv eftersom den är koncentrerad, då dessa operationer endast utförs på ett begränsat antal sjukhus, och eftersom priskänsligheten är låg för effektiva produkter.



Status

- Kliniska försök pågår med det kraniala implantatet
- Bolaget har dokumenterat positiv effekt avseende bentillväxt på sitt keramiska material
- Oss-Q har fått registreringscertifikat från svenska läkemedelsverket
- Oss-Q har sålt sina första produkter.

Planerade milstolpar

- Lansera mosaikimplantatet för kranioplastik på den skandinaviska och tyska marknaden

Patentstatus

Oss-Q har lämnat in åtta patentansökningar. För sin främsta produkt har Oss-Q lämnat in patentansökningar som avser design, material och processer för innovationen.

Kommersialisering

Oss-Q avser att bygga upp ett internationellt medicinteknikföretag grundat på direktförsäljning på nischmarknaderna, till att börja med inom skullkirurgi och därefter på andra ortopediska områden, i samarbete med strategiska partners.

1) Källa: Marchac & Greensmith, 2008, JPRAS. 61(7):744-752.

2) Källa: Vonlanthen et. al., 2011. Annals of Surgery. 254(6):907-913

Projekt: Mosaik

Ägarandel: 16%

Kontakt:

Konceptutveckling

Prototyp

Utveckling

Produkt

Försäljning

Bo Qwarnström, VD
Tel: 076 899 85 87
bq@oss-q.com
www.oss-q.com

Athera Biotechnologies AB

Utmaningen

Det finns ett stort behov av bättre verktyg i bedömningen av risker för hjärt-kärlsjukdomar. De markörer som används idag ger heller inte tillräcklig vägledning i valet av behandling.

Atheras lösning

Athera har utvecklat ett test för mätning av IgM- antikroppar mot fosforylkolin (anti-PC) i blod – CVDefine® kit. Låga nivåer av anti-PC är en indikation på risk för framtida hjärt-kärlsjukdom. Anti-PC föreslås också som en markör för att identifiera vilka patienter med akut hjärtinfarkt som löper högre risk för sekundära händelser. Företaget har även två biologiska läkemedelskandidater inom CVD: PC-mAb och Annexin A5. CVDefine kan i framtiden komma att användas som s.k. companion diagnostics, dvs för att identifiera de patienter som har bäst nytta av behandling med bolagets terapeutiska antikropp, PC-mAb.

Konkurrensfördelar

CVDefine ger viktig och oberoende information som tillägg till de verktyg för riskbedömning som används idag.

Marknad

Hjärt- och kärlsjukdomar är den vanligaste dödsorsaken bland människor i västvärlden och mer än en halv miljard människor lider av olika former av sjukdomen globalt.

Status

CVDefine-kit finns till försäljning på marknaden i Europa (med CE-märkning) och i USA (endast för forskning, RUO label).



Planerade milstolpar

Att genomföra ytterligare internationella studier i samarbete med ledande forskningsgrupper.

Patentstatus

Nyckelpatent har beviljats i Europa och USA. Nya patentansökningar har lämnats in för innovationer inom diagnostik och terapi.

Kommersialisering

Athera har startat kommersiellt arbete med att få marknadsacceptans för CVDefine och på så sätt generera ökade intäkter. Företaget söker ytterligare affärsmöjligheter för att få högre testvolymerna på kliniska laboratorier genom avtal med diagnostikföretag.

Produkt: CVDefine® kit

Ägarandel: 65%

Konceptutveckling

Prototyp

Utveckling

Produkt

Försäljning

Kontakt:

Carina Schmidt, VD

Tel: 076 193 81 90

c.schmidt@athera.se

www.athera.se

BioChromix AB

Utmaningen

Alzheimers sjukdom drabbar nästan 1 % av jordens befolkning. Det är en progressiv, degenerativ, irreversibel sjukdom och den vanligaste formen av demens. Det enda säkra sättet att diagnostisera Alzheimers sjukdom som finns idag är genom undersökning av hjärnan *post mortem* (efter döden). Det finns för närvarande inget botemedel för Alzheimers. För att uppnå en effektiv behandling av sjukdomen är det nödvändigt att börja behandlingen tidigt, innan de första symptomen minnestörningar, uppträder. Därför är det ytterst viktigt att utveckla ett tillförlitligt test som kan identifiera vilka personer som riskerar att drabbas av sjukdomen. Idag finns inget sådant test. Dessutom kräver en effektiv utveckling av läkemedel för Alzheimers *in vivo*-detektion av de stora patologiska förändringarna som orsakas av sjukdomen, nämligen aggregat av Tau och A β i hjärnan.

BioChromix lösning

BioChromix har utvecklat en känslig metod som kan detektera A β -oligomerer i biologiska prover, t.ex. i ryggmärgsvätska. Det skulle därmed kunna vara möjligt att diagnostisera sjukdomen genom att mäta mängden oligomerer. BioChromix test skulle dessutom kunna vara till stor hjälp för att följa hur effektiva olika behandlingar är, samt vid utveckling av nya läkemedel för Alzheimers sjukdom. Det finns således ett stort kommersiellt behov av BioChromix unika produkter.

Konkurrensfördelar

Det finns just nu inga effektiva godkända metoder för att mäta halten lösliga A β -oligomerer. En sådan metod antas bli ytterst viktig vid utvecklingen av nästa generations läkemedel mot Alzheimers. Dessa nya läkemedel kommer sannolikt vara direkt riktade mot A β , verka genom att förändra A β -fibrillbildningen eller produkter som hämmar A β -aggregeringen. Flera av de stora läkemedelsföretagen fokuserar sin utveckling på denna typ av läkemedel. BioChromix ser ett stort värde i att kunna erbjuda en unik metod att mäta A β -oligomerer till dessa läkemedelsbolag.

Marknad

Marknaden för Alzheimers på de sju viktigaste läkemedelsmarknaderna beräknas öka från 5 Mdr USD 2011 till 13 Mdr USD 2021. Antalet patienter förväntas nå över 100 miljoner år 2050. En starkt bidragande orsak till denna tillväxt tros komma från tidigare och förbättrad diagnostik av Alzheimers. Marknaden för enbart diagnostik och biomarkörer inom Alzheimers väntas stiga från över 1 Mdr USD under 2011 till 2,5 Mdr USD under 2021.¹



Status

BioChromix fortsätter för närvarande att utvärdera sina *in vitro*- och *in vivo*-metoder i samarbete med en ledande kliniska institutioner.

Planerade milstolpar

Vidareutveckling, validering och kommersialisering av innovativa verktyg för detektion av A β och Tau för diagnostik och forskning kring Alzheimers sjukdom.

Patentstatus

Företagets patenterade metoder baseras på bolagets unika molekyler, luminiscenta konjugerade polymerer och oligomerer (LCP/LCO). Flera av BioChromix patentansökningar har beviljats i USA, Europa, Japan, Kanada, Australien samt andra länder, och flera andra patentansökningar har lämnats in.

Kommersialisering

Företaget är öppet för diskussioner om strategiskt partnerskap eller projektlicensiering medan projektet fortsätter att utvecklas.

1) Källa: Datamonitor, Market and Product Forecasts: Alzheimer's Disease, 2012

Ägarandel: 14%					Kontakt:
Konceptutveckling	Prototyp	Utveckling	Produkt	Försäljning	Peter Åsberg, VD Tel: 070 949 17 21 peter.asberg@biochromix.com www.biochromix.com
					

Inhalation Sciences Sweden AB

Utmaningen

De tekniker som idag finns tillgängliga för upptäckt och tidig utveckling av inhalationsläkemedel har begränsningar, vilket hämmar utvecklingen av nya läkemedel som kan ges via lungorna.

Inhalation Sciences lösning

Inhalation Sciences Sweden har utvecklat en ny forsknings- och utvecklingsplattform som ger möjlighet för företag som utvecklar inhalationsläkemedel att generera nyckeldata för beslut om vidareutveckling i tidigt utvecklingsskede. Systemet för precisionsdosering kallas PreciseInhale™ och ger möjlighet till administrering av inhalerbara aerosoler före formulerings- och inhalatorutveckling.

Konkurrensfördelar

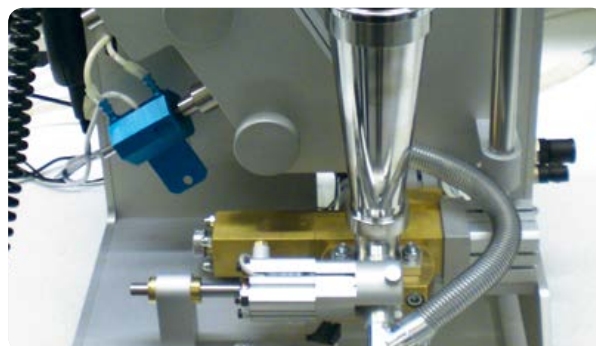
Teknikplattformen kräver endast minimal förbearbetning av en substans innan den prövas. Man behöver endast små mängder – ofta mindre än 100 mg – av en aktiv substans för att kunna skapa alla aerosolexponeringar som behövs för att genomföra den första viktiga screeningen av en ny leadsubstans för att bedöma dess potential som inhalationsprodukt.

PreciseInhale hanterar torra pulver likväl som nebuliserade lösningar, små molekyler och biologiska läkemedelskandidater. De farmakokinetiska data man får fram gör att man tidigt i utvecklingsprocessen kan avfärda nya substanser och formuleringar som inte håller måttet. De mest lovande projekten kan sedan gå vidare till klinisk utvärdering mycket tidigare än vad som förut var möjligt. Risken för att produkter på ett sent stadium måste avfärdas på grund av dåliga kliniska egenskaper (farmakokinetik, absorption, distribution, metabolism, och exkretion/utsöndring) minskas väsentligt.

Marknad

Den senaste tidens tillväxt på marknaden för astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) på de sju viktigaste läkemedelsmarknaderna har främst orsakats av användning av dyrare kortikosteroider eller långverkande kombinationsprodukter för inhalation. Marknaden för astma/KOL förväntas nå en försäljning på nästan 25 Mdr USD under 2017¹.

Systemisk läkemedelsupptag via inhalation av lågmolekylära läkemedel mot systemiska sjukdomar är ett område med stora möjligheter. Administrerings sättet innebär särskilt fördelar vid sjukdomar som kräver behandling med snabb verkan, tillförlitlig dosering och titrering samt minimala biverkningar, och/eller i de fall ett läkemedel behövs som kan undgå den första nerbrytningen i levern. Snabbt upptag och omedelbar behandlingseffekt kan vara särskilt fördelaktigt vid besvär som migrän, illamående, ångest och sexuell dysfunktion.



Status

- Farmakokinetiska valideringsstudier av generiska och biologiska läkemedel i isolerad perfunderad lunga (IPL) har genomförts framgångsrikt
- Den första prototypen för spraytorkning för finfördelning av små mängder av substans med stort utbyte har avslutats och är nu klar för kommersialisering
- Tre samarbetsavtal med stora läkemedelsbolag har genomförts på ett framgångsrikt sätt

Planerade milstolpar

- Utveckla ett *in vitro*-system för tidig screening av läkemedel för inhalation
- Validering av PreciseInhale för klinisk användning

Patentstatus

Fem patentansökningar har lämnats in i USA, EU, Kanada, Ryssland, Kina, Indien och Japan för de viktigaste delarna av tekniken.

Kommersialisering

Bolagets vision är att göra PreciseInhale-plattformen till det ledande verktyget för inhalationsforskning och utveckling. Affärsmodellen innefattar tekniköverföring av plattformen eller utvalda moduler, men även att tillhandage CRO-tjänster till företag som inte har egna FoU-möjligheter.

Ett viktigt kortsiktigt mål är att öka medvetenhet och användning av systemet inom läkemedelsindustrin och att finalisera ett första teknologioverföringsavtal.

1) Källa: Datamonitor, Forecast Insight: Asthma/COPD, 2008

Projekt: PreciseInhale™

Ägarandel: 66%

Kontakt:

Fredrik Sjövall, VD
Tel: 070 645 08 75
fredrik.sjovall@inhalation.se
www.inhalation.se

Konceptutveckling	Prototyp	Utveckling	Produkt	Försäljning

XSpray Microparticles AB

Utmaningen

Många lovande läkemedelskandidater misslyckas under utvecklingsprocessen på grund av problem förknippade med formulering. Formuleringssvårigheter begränsar även användningen av några existerande läkemedelsmolekyler. Ny teknik behövs för att förbättra befintlig läkemedelsformulering och omformulering samt för att effektivisera utvecklingsprocessen.

XSpray Microparticles lösning

XSprays patenterade RightSize™-teknologi kan formulera utmanande läkemedelssubstanser, inklusive de med låg löslighet i vatten, inhaleda läkemedelssubstanser och biofarmaceutiska läkemedel, med full kontroll över partikelegenskaper i nanometer-till mikrometerområdet.

RightSize-tekniken visade 26 gånger bättre löslighet och 8 gånger bättre biotillgänglighet för nilotinib jämfört med den marknadsförda produkten Tasigna® (nilotinib, Novartis), en svårslöslig proteinkinashämmare. Majoriteten av alla proteinkinashämmare är svårslösliga och svår att formulera.

RightSize-processen använder superkritisk vätsketeknik. Den superkritiska vätskan används som en antisolvent för kontrollerad utfällning av den aktiva farmaceutiska substansen med eller utan tillsats av hjälpämnen. Processen är skalbar från milligrammängder i laboratorieskala upp till kommersiell tillverkning av läkemedelsprodukter.

Konkurrensfördelar

XSprays RightSize-teknologi kan formulera utmanande läkemedelssubstanser, som erbjuder betydligt bättre biotillgänglighet och/eller andra viktiga farmaceutiska egenskaper som omvandlas till tydliga kliniska fördelar.

Förbättrad lösbarhet har påvisats för olika typer av föreningar jämfört med mer traditionella tekniker.

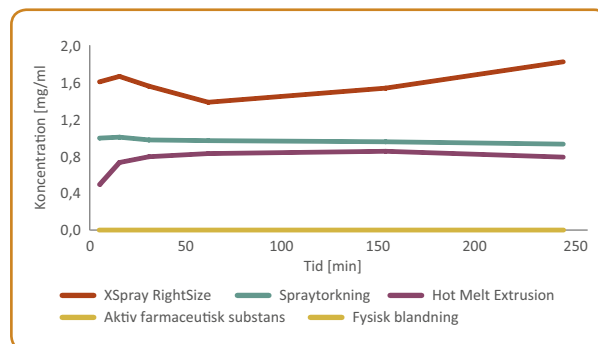
Marknad

Proteinkinashämmare inkluderar flertalet kommersiellt framgångsrika varumärken som Tasigna vilken hade en försäljning på 1 Mdr USD under 2012¹. Proteinkinashämmare är den näst mest säljande typen av målsökande cancerbehandlingar med en försäljning på 9 Mdr USD under 2011, motsvarande 30% av den totala försäljningen inom onkologi i de sju största läkemedelsmarknaderna².

Under de kommande fem åren uppskattar man att mer än 267 Mdr USD av läkemedelsförsäljningen kommer att få generisk konkurrens³. Läkemedelsindustrin har svårigheter att utveckla nya läkemedel i den takt som patenten på många viktiga läkemedel förfaller. Detta ökar efterfrågan på effektiv livscykelhantering av framgångsrika produkter och tillgång till externa projekt, vilket resulterar i fler licensavtal och förvärv.

Status

- Första kommersiella avtalet undertecknades 2008
- Servicelaboratorium fullt funktionellt



Upplösningsprofiler av intranasal beredningar, producerade med RightSize teknologi och traditionella teknologier. Ökad löslighet har visats för ett flertal olika substanser.

- GMP-produktionsanläggning som stödjer kliniska provningar i fas I och II är validerad och klar för produktion
- En kandidat till egenutvecklat läkemedel har identifierats och utvecklingsarbete pågår
- Djurstudier har demonstrerat signifikant förbättrad biotillgänglighet av RightSize-formuleringen
- 14 månaders stabilitet av RightSize-formuleringen har demonstrerats
- Samarbete med Cerbios-Pharma från Lugano, Schweiz inlett för samutveckling av HPAI (High Potency Active Ingredients)

Planerade milstolpar

- Inleda utveckling av egenutvecklat läkemedel till kliniskt "proof-of-concept"

Patentstatus

XSpray har en stark patentportfölj inom viktiga nyckelområden, bland annat produktionsteknik för nanopartiklar, uppskalning av nanopartikelproduktion, och en produktionsmetod för anpassning av partikelstorleksdistribution till önskat intervall.

Kommersialisering

XSpray har ingått kommersiella avtal med kunder sedan 2008. Företaget strävar efter att bygga sina intäkter genom nya kundutvecklingsprojekt, försäljning av cGMP-producerade partiklar, och teknologilicensiering. Patentskyddade läkemedelsprodukter baserade på RightSize-teknologin är under utveckling och kommer att erbjudas läkemedelsföretag som arbetar med livscykelför-längning, alternativt till företag som utvecklar generiska läkemedel.

1) Källa: EP Vantage, December 2012

2) Källa: Datamonitor, Market and Product Forecasts: Targeted Cancer Therapies 2011–21, 2012

3) Källa: Pharmaceutical Executive, Managing Product Lifecycle, June 2011

Projekt: RightSize™ Particle Manufacture Technology

Ägarandel: 63%

Kontakt:

Konceptutveckling Prototyp Utveckling Produkt Försäljning

Per Andersson, VD
Tel: 08 730 37 00
per.andersson@xspray.com
www.xspray.com

Lipidor AB

Utmaningen

Topikal administrering av läkemedel är vanligt i många allvarliga hudsjuksomar som psoriasis och eksem. Tyvärr lider många av dagens topikala behandlingar av lågt marknadsupptag. Många formuleringar uppfattas som kladdiga, orsakar obehag och fläckar kläder, vilket minskar patienters benägenhet att fullfölja behandling, vilket reducerar sannolikheten att behandlingen lyckas. Produkter som kan erbjuda bättre applicering och bekvämlighet är därför mer troliga att ge bättre behandlingsresultat.

Lipidors lösning

Lipidor har utvecklat AKVANO™, en vattenfri lipidsprayformulering. AKVANO-formuleringen är säker, fri från irriterande ämnen, torkar snabbt och känns behaglig mot huden. Därför ger AKVANO snabb administrering samt utmärkta kosmetiska egenskaper och ger svar på de problem kring dagens låga patientupptag som ses vid topikal läkemedelsanvändning. AKVANO-teknologin är inte begränsad till en specifik indikation eller aktiv läkemedelssubstans. AKVANO är lämplig för frisk, irriterad, skadad eller sjuk hud samt mukösa membran.

Konkurrensfördelar

AKVANO har många fördelar jämfört med krämer och salvor:

- Sprayformulering – låg viskositet möjliggör sprayformulering vilket ger precis dosering och inget behov att gnugga in formuleringen efter sprayning
- Utmärkta kosmetiska egenskaper – torkar snabbt, känns behaglig, fri från irriterande ämnen
- Stabila egenskaper – anpassar sig efter hudens yta vilket ger stabila förhållanden för den aktiva substans som ingår i formuleringen
- Enkelt att formulera och tillverka – välkända komponenter som ger ett kostnadseffektivt appliceringssystem
- Lånsiktig fysikalisk och kemist stabilitet utan konserveringsmedel

Marknad

Lipidors AKVANO-teknologi ger många spännande och diversifierade möjligheter kring dermatologi, sår- och brännskador samt hudvårdsmarknaden. Som huvudprodukt siktar Lipidor på att undersöka säkerhet och klinisk effekt av AKVANO innehållande calcipotriol i patienter med psoriasis. Dessa patienter har erkänt låg bibehållen användning – så lågt som 50 % för formuleringar i salvor. Under 2011 uppskattades 2,5 miljoner patienter använda topikala behandlingar mot psoriasis i USA och EU.^{1,2}



Status

- Tolerabilitetsstudie jämfört med placebo (hudirritationer på friska frivilliga) har utförts med mycket positiva resultat
- Icke-kliniska användartester har genomförts. Tre av fyra psoriasispatienter föredrog AKVANO-formulering (placebo) mot Daivonex® salva eller kräm som är en vanlig behandling mot psoriasis
- Ett partnerskap med Cerbios-Pharma SA (Schweiz) har inletts för anskaffning av calcipotriol, bidra med stabilitetsdata och förse bolaget med kliniskt försöksmaterial

Planerade milstolpar

- Inleda klinisk fas I/II-prövning

Patentstatus

Lipidor har byggt en patentportfölj runt sin lipidformulerings-teknologi och flera patentansökningar finns i nationell, regional respektive internationell fas.

Kommersialisering

Lipidor avser att etablera ett utlicensieringsavtal med en partner för att finalisera utvecklingen av AKVANO-calcipotriolbehandling och för att ta produkten till marknad. Bolaget är även öppet för diskussioner och andra kommersiella möjligheter kring partnerskap och licensiering av ytterligare produktkoncept, såväl som teknologilicensiering och försäljning av bolaget.

1) Källa: Datamonitor, Epidemiology: Psoriasis, 2012

2) Källa: Datamonitor, Treatment Algorithms: Psoriasis, 2012

Projekt: AKVANO™

Ågarandel: 46%

Kontakt:

Anders Carlsson, VD
Tel: 073 778 06 43
anders.carlsson@lipidor.se
www.lipidor.se

Konceptutveckling

Prototyp

Utveckling

Produkt

Försäljning

NeoDynamics AB

Utmaningen

Främsta orsaken till död av cancer är metastaser som spridits i kroppen från den ursprungliga primärtumören. För att minska dödligheten är tidig diagnos och behandling därför avgörande för att minimera risken för att cancerceller ska sprida sig.

NeoDynamics lösning

NeoDynamics utvecklar två huvudmetoder för säker och skonsam biopsiprovtagning samt säker, tidig och minimalinvasiv cancerbehandling.

Fourier – Bolagets inerta och mångsidiga utrustning för biopsitagning har en funktion som förhindrar spridning av tumörceller. Nålbiosprier med olika diameter och vävnadslängd kan avlägsnas och flera vävnadsbitar kan extraheras genom samma nål.

Preferential Radiofrequency Ablation (PRFA) – Ny metod för primär behandling av bröstcancer med specifikt dedikerad utrustning som aktiveras av radiovågor. Behandlingselektroden placeras centralt i tumören med hjälp av ultraljudsguidning. Den unika Fourier teknologin underlättar exakt placering av elektroden även i små och hårda tumörer.

Konkurrensfördelar

Fourier: Bolagets Fourier-metod för biopsiprovtagning ger rikligt biopsimaterial med färre provtagningar. Detta underlättar en säker diagnos och minimerar spridning av tumörceller i kroppen. Oscillerande mikrorörelser anpassade till den kraft som appliceras gör att biopsinålen förs in långsamt och med en jämn rörelse. Det möjliggör ett mer varsamt införande, minskar blödning och tumörspridning samt onödiga skador på vävnaderna bakom tumören.

PRFA: Möjliggör införande av behandlingselektroden i tumören med hög precision. Eftersom ingreppet kan ske vid en öppen-vårdsmottagning under lokalbedövning och behandlingstiden är mycket kortare än nuvarande standardbehandling minimeras såväl patientens obehag som sjukvårdskostnaderna.

Marknad

Marknaden för diagnostik och behandling av cancer förväntas öka på grund av demografiska förändringar. Globalt beräknas biopsimarknaden uppgå till 1 Mdr USD. Över 10 000 biosprier genomförs per miljon människor i västvärlden på grund av misstänkt cancer. De viktigaste indikationerna för biopsi är misstänkt bröstcancer och prostatacancer.

Marknaden för minimalinvasiv behandling av cancer och mer godartade förändringar i bröstet är etablerad och växande, och förväntas inom kort uppgå till 200 MUSD i USA¹.

Status

Fourier

- I slutdelen av produktutvecklingsfasen
- Lokalt uppträdande av levande tumörceller i bröstbiopsier, och att dessa kan elimineras med Fourier/AS, har konstaterats och data publicerats, vilka rönt stor uppmärksamhet²



- En ny egenutvecklad utrustning för nålbiospi har tagits fram
- Nålbiospi genomgår tester avseende marknadsacceptans
- En klinisk studie kring teknologin som motverkar spridning av tumörceller har publicerats i British Journal of Cancer³

PRFA

- Resultat från den första kliniska studien har publicerats
- En andra klinisk studie pågår (öppenvårdskirurgi) och publicering planeras
- En ny behandlingsutrustning för tumörablation har utvecklats
- Fokus är för närvarande på äldre patienter

Planerade milstolpar

Fourier

- Inleda en klinisk multicenter-studie och uppnå CE-märkning
- Marknadsintroduktion

PRFA

- Avsluta den pågående studien
- Börja använda den nya generationens utrustning kliniskt

Patentstatus

NeoDynamics har 35 godkända patent och 4 patent som väntar på godkännande.

Kommersialisering

Bolaget siktar på att lansera både diagnostiska och terapeutiska procedurer i utvalda europeiska länder under 2014.

1) Källa: European Market for Biopsy Devices, Frost and Sullivan, 20 May 2008 / U.S. Market for Diagnostic and Therapeutic Prostate Disorder Management Products, Medinsight, augusti 2007 / WHO World Health Organization, Data and Statistics
2) Källa: Wiksell et al., 2010. Breast. 19(3): 219-225
3) Källa: Wiksell et al., 2010. Br J Cancer. 103:1706-1709

Ågarandel: 18%						Kontakt:
Projekt	Konceptutveckling	Prototyp	Utveckling	Produkt	Försäljning	Peter Sellei, VD Tel: 070 624 21 89 peter.sellei@neodynamics.se www.neodynamics.se
Fourier						
PRFA						

KDev Exploratory AB

Kdev Exploratory är ett helägt dotterbolag till Karolinska Development. Företaget skapar värde genom fokuserade forskningsinsatser inom innovativa sjukdomsmål och identifierar och validerar lågmolekylära substanser. Bolaget bidrar med konceptvalidering, analysverktyg och data som stödjer framtida forsknings- och utvecklingsaktiviteter inom Karolinska Development. Projekten genomförs oftast som ett samarbete med de främsta forskningsgrupperna och ger ovärderlig kunskap samt lämpliga biologiska testsystem.

Teamet innefattar projektledare och specialister inom forskning och utveckling inom bland annat biologi, farmakologi och medicinsk kemi. Teamet har erfarenhet dels från den akademiska forskningen, dels från bioteknik- och läkemedelsindustrin.

Michael Sundström, VD

Tel: 070 248 09 93
michael.sundstrom@KDevExploratory.com
www.kdevexploratory.com

Finansiella/passiva investeringar

BioArctic Neuroscience AB

BioArctic Neuroscience utvecklar läkemedel, utrustning och diagnosmetoder för sjukdomar som drabbar centrala nervsystemet. Företagets mest avancerade program är BAN2401, en monoklonal antikropp för behandling av Alzheimers sjukdom som har utvecklats i samarbete med Eisai. För närvarande pågår en fas II-studie av BAN2401.

Pär Gellerfors, VD

Tel: 073 382 88 56
par.gellerfors@bioarctic.se
www.bioarctic.se

CytoGuide ApS

CytoGuide utvecklar behandlingar mot inflammatoriska sjukdomar. Ett humaniserat antikroppskonjugat har tillverkats och "proof-of-concept" har uppnåtts i djurmodeller för denna teknik. Teknikplattformen kommer att användas för att ta fram läkemedel för behandling av många olika sjukdomar där makrofager är inblandade.

Søren Moestrup, VD

Tel: +45 289 922 82
skm@cytoguide.dk
www.cytoguide.dk

Laurantis Pharma Oy

Pergamum AB äger en minoritetsandel i Laurantis Pharma som utvecklar nya behandlingar inom dermatologi, oftalmologi och onkologi. Bolaget utför för närvarande en fas II-studie inom atopisk dermatit och en fas I/II-studie inom icke-invasiv cancer i urinblåsan parallellt med sitt prekliniska program inriktat mot utveckling av en behandling mot lymfödem.

Jim Phillips, t.f. VD

Tel: +358 2 4788 378
info@laurantis.com
www.laurantis.com

NephroGenex Inc.

NephroGenex har avslutat fas II-prövningar av företagets ledande läkemedelskandidat Pyridorin™ med lovande resultat. Denna målinriktade farmakologiska mekanism involverar patogena oxidationsprocesser, vilka är en viktig faktor i njursjukdomar som diabetisk nefropati och akut njursvikt.

J Wesley Fox, VD

Tel: +1 919 678 95 12
info@nephrogenex.com
www.nephrogenex.com

Projekt	Koncept- utveckling	Lead- identifiering	Lead- optimering	Preklinisk utveckling	Fas I	Fas II	Fas III	Lansering	Ägarandel*
BioArctic Neurosciences AB (BAN2401)									3%
NephroGenex, Inc. (Pyridorin™)									1%
Pergamum AB (Laurantis Pharma Oy, cis-UCA dermatologi)									3%
Pergamum AB (Laurantis Pharma Oy, cis-UCA onkologi)									3%
Pergamum AB (Laurantis Pharma Oy, ad-VEGF-C)									3%
CytoGuide ApS									9%

Karolinska Developments aktie och ägare 2012

Ägarförhållanden

Den 31 december 2012 uppgick antalet aktieägare i Karolinska Development till 2 569. Det utländska ägandet uppgick till 32 % av aktiekapitalet och 25 % av rösterna. Vid samma tidpunkt uppgick det institutionella ägandet till 90 % av aktiekapitalet och 92 % av rösterna. Samtliga A-aktier (10:1 röststyrka mot B-aktier) i Karolinska Development innehas av Karolinska Institutet Holding AB.

Aktiekursutvecklingen

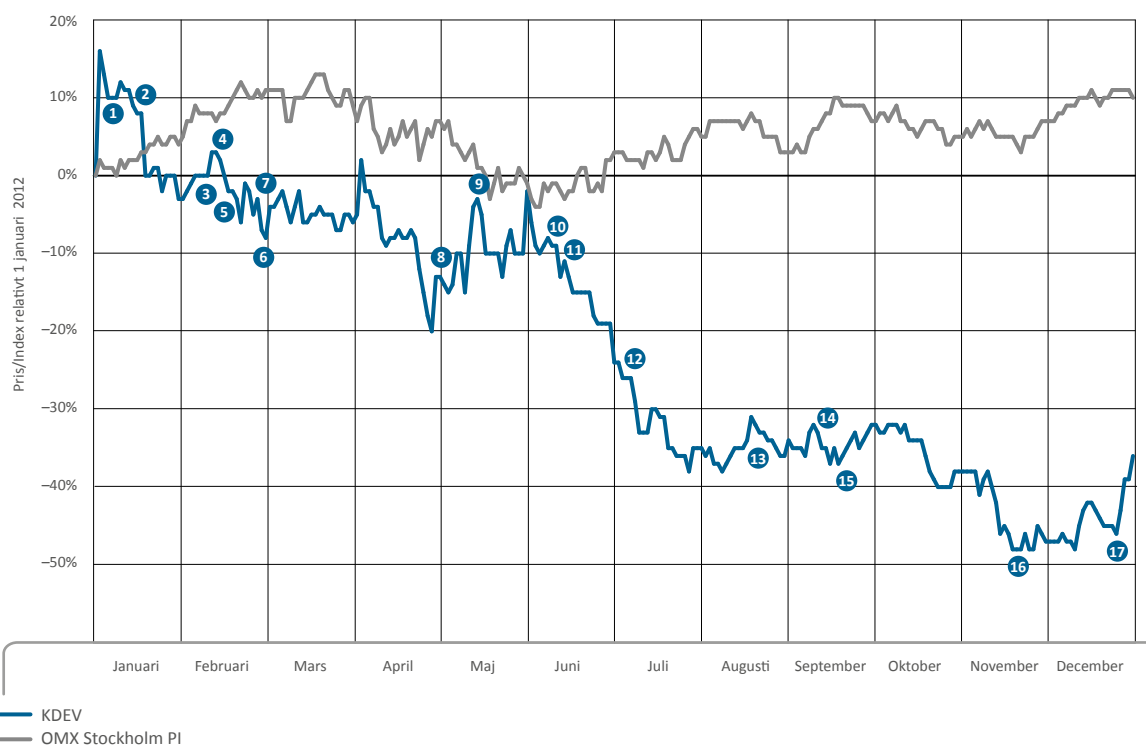
Stängningskursen första handelsdagen 2012 var 24,0 SEK, vid utgången av året var kursen 15,3 SEK, en nedgång med 36 %. Ingen aktieutdelning ägde rum under 2012.

Aktiekapital

Vid utgången av 2012 uppgick aktiekapitalet till 24,3 MSEK fördelat på 48,5 miljoner aktier. Kvotvärdet är 0,50 SEK per aktie. Substansvärdet uppgick till 44,0 SEK per aktie.

Kortnamn och handelspost

Kortnamnet på Karolinska Developments aktie är KDEV. Bolaget är noterat på NASDAQ OMX Stockholm och ingår i Small Cap Index. ISIN-koden är SE0002190926.



Väsentliga händelser 2012

- 1 Akinion Pharmaceuticals inleder klinisk fas I/II-studie med AKN-028 inom AML
- 2 Pergamum inleder en fas II-studie av DPK-060 mot infektioner i ytterörat
- 3 Pergamum slutför patientrekrytering till fas II-studie för förebyggande av skadlig ärrbildning efter kirurgi
- 4 Karolinska Development bildar KDev Oncology AB
- 5 KDev Oncology investerar i det nya portföljbolaget GliGene AB
- 6 Karolinska Development investerar i det nya portföljbolaget Oss-Q AB
- 7 Bokslutskommunikén för 2011 offentliggörs

- 8 Pharmanest inleder fas I-studie med SHACT
- 9 Delårsrapport januari-mars offentliggörs
- 10 Pharmanest inleder fas II-studie med SHACT för smärtlindring i samband med spiralinsättning
- 11 Karolinska Development genomför aktiebyte med Industrifonden, Karolinska Development byter sitt aktieinnehav i Oncoceptides AB mot Industrifondens innehav i Aprea AB
- 12 Pergamum rapporterar första fas II-data från den kliniska studien för förebyggande av skadlig ärrbildning efter kirurgi
- 13 Delårsrapport januari-juni offentliggörs

- 14 Pergamum meddelar att första patienten har doserats med L-37, ett potentiellt nytt läkemedel mot svårsläta sår
- 15 Aprea meddelar positiva data från en klinisk fas I/II-studie med APR-246 på patienter med långt framskriden cancer
- 16 Delårsrapport januari-september offentliggörs
- 17 Karolinska Development gör en strategisk affär värd 220 miljoner kronor samt Pergamum rapporterar positiva fas II-data från klinisk studie vid infektioner i ytterörat

Aktieägare

	A aktier	B aktier	Kapital %	Röster %
Tredje AP-fonden	0	4 678 500	9,6	7,5
Karolinska Institutet Holding AB	1 503 098	2 453 933	8,2	28,2
Coastal Investment Management LLC	0	3 470 541	7,2	5,6
Östersjöstiftelsen	0	3 345 537	6,9	5,4
Jarla Investeringar AB	0	1 629 354	3,4	2,6
Länsförsäkringar-sfären	0	1 451 246	3,0	2,3
Foundation Asset Management AB	0	1 392 035	2,9	2,2
Skagen Fonder	0	1 301 200	2,7	2,1
Stefan Persson	0	1 261 278	2,6	2,0
Insamlingsstiftelsen för främjande och utveckling av medicinsk forskning vid Karolinska Institutet	0	1 150 323	2,4	1,9
Swedbank Robur Fonder	0	1 122 607	2,3	1,8
Fjärde AP-fonden	0	835 010	1,7	1,3
Norges Bank Investment Management	0	750 000	1,5	1,2
Holberg Fonder	0	710 835	1,5	1,1
SBSB Innovation AB	0	700 000	1,4	1,1
Ruffer Funds	0	450 000	0,9	0,7
Gållöstiftelsen	0	375 535	0,8	0,6
Nordea Investment Funds	0	366 600	0,8	0,6
OTK Holding A/S	0	325 000	0,7	0,5
KL Ventures AB	0	300 000	0,6	0,5
Summa	1 503 098	28 069 534	60,9	69,5
Summa övriga aktieägare	0	18 958 785	39,1	30,5
Summa alla aktieägare	1 503 098	47 028 319	100	100

Per den 31 December 2012
Källa: Euroclear

Styrelse

STYRELSE



HANS WIGZELL

Ordförande och styrelseledamot sedan 2006. **Född** 1938. **Professor och leg. läkare. Övriga uppdrag** Hans Wigzell är styrelseordförande i Rhenman & Partners Asset Management AB samt styrelseledamot i AVI Biopharma Inc, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), Humalabs LLC, Intercell AG, och RaySearch Laboratories AB (publ). Hans Wigzell är ledamot av Kungliga Vetenskapsakademien och Kungliga Ingenjörsvetenskapsakademien. **Innehav i Karolinska Development** 8 491 aktier av serie B.



CHARLOTTE EDENIUS

Styrelseledamot sedan 2012. **Född** 1958. **Läkare och Medicine Doktor. Övriga uppdrag** Forsknings- och utvecklingschef i Medivir AB. Tidigare uppdrag inkluderar chef för preklinisk och klinisk forskning och utveckling i Orexo AB, Forskningschef i Biolipox AB, olika befattningar inom Klinisk F&U i AstraZeneca; akademisk forskning vid Karolinska Institutet samt Styrelseledamot i Karolinska Institutet Innovations AB och QluCore AB. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.



RUNE FRANSSON

Styrelseledamot sedan 2006. **Född** 1947. **Fil. kand. i ekonomi. Övriga uppdrag** Ordförande i Karolinska Institutet Holding AB och i University Accommodation Center AB. Tidigare uppdrag inkluderar bland annat styrelseledamot i KI Health Management. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.



KLAUS WILGENBUS

Styrelseledamotsedan 2012. **Född** 1962. **Läkare. Övriga uppdrag** Corporate Senior Vice President Business Development / Licensing & Strategy i Boehringer Ingelheim GmbH. Tidigare uppdrag inkluderar flera befattningar inom Boehringer Ingelheim GmbH, bl a Senior Vice President Licensing, Vice President R&D Licensing samt Director för Exploratory Research in Oncology vid Boehringer Ingelheim's R&D Centre i Wien; akademisk forskning vid Stanford University och vid German Cancer Research Centre, Heidelberg. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.



PER-OLOF EDIN

Styrelseledamot sedan 2007. **Född** 1940. **Professor. Övriga uppdrag** Styrelseledamot i Axelar AB på uppdrag av Östersjöstiftelsen. Tidigare uppdrag inkluderar bland annat Vice ordförande i Sjunde AP-fonden samt ordförande i Södertörns högskola och i Östersjöstiftelsen. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.



VLAD ARTAMONOV

Styrelseledamotsedan 2012. **Född** 1978. **MBA, B.Sc. Övriga uppdrag** Styrelseledamot i Redbank Energy Ltd. samt i Coastal Capital International Ltd., Managing Partner vid Coastal Capital International Ltd. Tidigare uppdrag inkluderar Investment Analyst för Greenlight Capital Inc., position inom Global Merger & Acquisition Group vid Merrill Lynch i New York. **Innehav i Karolinska Development** 3 470 541 (genom närstående juridisk person).



RAYMOND HILL

Styrelseledamot sedan 2011. **Född** 1945. **Fil.dr, dr h.c., Fellow of the United Kingdom Academy of Medical Sciences. Övriga uppdrag** Gästprofessor vid universiteten i Bristol, Surrey, Imperial och Strathclyde. President och ordförande i förtroenderådet för British Pharmacological Society samt medlem i rådet för Academy of Medical Sciences. 2011 fick han utmärkelsen Sir James Black Award for Drug Discovery från BPS som ett erkännande för hans medverkan i introduktionen av Maxalt och Emend under hans tid på Merck/MSD. Oberoende styrelseledamot i de schweiziska företagen Addex och Covagen samt i Orexo Sverige. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.

Ledande befattningshavare och medarbetare

LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE



TORBJÖRN BJERKE

Verkställande Direktör. Utsedd 2011. **Född** 1962. **Läkare.** Torbjörn Bjerke har mer än 20 års erfarenhet från läkemedelsindustrin, bland annat i rollerna som VD och koncernchef i Orexo AB från 2007 till januari 2011, VD och koncernchef i Biolipox AB samt chef för farmakologi på AstraZeneca. Han har även varit chef för forskning och utveckling på ALK-Abello samt medlem av koncernledningen. **Övriga uppdrag** Styrelseordförande i Pergamum AB samt styrelseledamot i NeuroSearch AS, Axelar AB, Aprea AB, Pharmanest AB samt i Paris-baserade DBV Technologies. **Innehav i Karolinska Development** 41 375 aktier.



BENJAMIN NORDIN

Informationsdirektör. Utsedd i februari 2011 och **chef för affärsanalys** sedan 2008. **Född** 1974. **Fil. mag. molekylärbiologi. Bakgrund** Benjamin Nordin har mer än 10 års erfarenhet som analytiker inom life science sektorn, bland annat som sektoransvarig inom Health Care, Equity research på Kaupthing Bank samt positioner vid Karolinska Institutet Centrum för Medicinska Innovationer och Bankaktiebolaget JP Nordiska. **Övriga uppdrag** Styrelseledamot i Biosergen AS. **Innehav i Karolinska Development** 4 800 aktier.



ROBIN WRIGHT

Finansdirektör. Utsedd i maj 2012 samt **chef för affärsutveckling** sedan 2011. **Född** 1964. **BA (Oxon), auktoriserad revisor.** Robin Wright har arbetat i över 20 år med finans inom olika bolag, investment banking och affärsutveckling inom läkemedelsindustrin, han har bland annat varit finansdirektör på Orexo AB och Pan-European Food Fund, chef för Pharmaceutical M&A på Citibank och chef för Corporate Finance på Bioscience Managers. **Övriga uppdrag** Styrelseordförande i Dilaforette Holdings AB och Dilaforette AB, samt styrelseledamot i Dilafor AB och KDev Oncology AB. **Innehav i Karolinska Development** 15 000 aktier.



ULF RICHENBERG

Chefsjurist. Utsedd 2008. **Född** 1955. **Jur. Kand.** Ulf Richenberg har 25 års erfarenhet inom affärsjuridik, bland annat som jurist för KIHAB, Esselte AB och Vattenfall; chefsjurist för AB Stokab och Scribona AB samt affärsjuridisk konsult för FOI. **Övriga uppdrag** Styrelseledamot i KCIF Fund Management AB, KD Incentive AB och Avaris AB. **Innehav i Karolinska Development** 3 996 aktier personligen och genom närstående.



TERJE KALLAND

Forskningsdirektör. Utsedd i februari 2011 och **Vice Verkställande Direktör** sedan 2012. **Född** 1951. **Läkare, Med. Dr.** Terje Kalland har mer än 20 års erfarenhet från ledande positioner i läkemedelsindustrin, bland annat Senior Vice President, Biopharmaceuticals Research i Novo Nordisk AS 2005–2011, forskningsdirektör i Biovitrum 2002–2005 och chef för Pharmacias cancerforskning 1988–2002. Terje Kalland är medlem av Kungliga Ingenjörsvetenskapsakademien. **Övriga uppdrag** Styrelseordförande i KDev Oncology AB. Styrelseledamot i ARTS Biologics A/S, KDev Exploratory AB, Axelar AB och Dilaforette AB. **Innehav i Karolinska Development** 20 000 aktier.

FORSKNING OCH UTVECKLING

TERJE KALLAND

Se "Ledande befattningshavare" sid 54



GUNILLA EKSTRÖM

Vice President Operations. Anställd sedan juni 2012. **Född** 1958. **Läkare, disputerad forskare, docent vid Karolinska Institutet.** Gunilla Ekström har mer än 20 års erfarenhet från ledande positioner i läkemedelsindustrin, bland annat Senior Vice President i Orexo AB och Global Product Director i AstraZeneca R&D. **Övriga uppdrag** Styrelseledamot i Lipidor AB, Pharmanest AB och VD i Biosergen AS. **Innehav i Karolinska Development** 3 650 aktier.



ANN-SOFIE STERNÅS

Vice President IPR. Anställd sedan juni 2012. **Född** 1961. **European Patent Attorney, civilingenjör i kemiteknik.** Ann-Sofie Sternås har nära 20 års IP erfarenhet från "big pharma", och har under merparten av sin yrkesverksamhet jobbat med IP-frågor ur ett globalt perspektiv inom Astra/AstraZeneca, innefattande många års erfarenhet av patentkonfliktarbete för block-buster drugs. Ann-Sofie har specialiserat sig kring IP strategiska frågeställningar med ett fokus på amerikansk lagstiftning, särskilt IP-frågor i gränslandet mellan patentlagstiftning och regulatorisk lagstiftning. **Övriga uppdrag** Ingår i ledningsgrupperna för ett flertal portföljbolag. **Innehav i Karolinska Development** 4 600 aktier.



TOMAS ODERGREN

Vice President Clinical Development. Anställd sedan oktober 2012. **Född** 1959. **Läkare, disputerad forskare, specialist inom neurologi.** Tomas Odergren har över 16 års erfarenhet från ledande positioner inom AstraZeneca R&D som inkluderar Vice President for Project Management för CNS och smärta, Innovative Medicines och Global Vice President för varumärket Onglyza. **Innehav i Karolinska Development** 1 000 aktier.



MICHAEL SUNDSTRÖM

Vice President Discovery Research. Anställd sedan september 2011. **Född** 1963. **Disputerad forskare.** Michael Sundström, har nära 20 års internationell erfarenhet från ledande läkemedels- och bioteknikorganisationer. Han har haft ledande positioner inom Pharmacia, Structural Genomics Consortium vid Oxfords Universitet och Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research där han har varit Managing Director sedan 2007. **Övriga uppdrag** VD i KDev Exploratory AB. **Innehav i Karolinska Development** 6 000 aktier.



HANS POSTLIND

Vice President Non Clinical Development. Anställd sedan oktober 2012. **Född** 1961. **Disputerad forskare, farmaceut.** Hans Postlind har nära 20 års erfarenhet från ledande positioner inom läkemedelsindustrin, inkluderande Vice President, Portfolio, Project & Alliance Management Takeda/Nycomed, Vice President, Preclinical Development i Biovitrum. **Övriga uppdrag** Styrelseordförande i KDev Exploratory AB och styrelseledamot i Akinion Pharmaceuticals AB och Clanotech AB. **Innehav i Karolinska Development** 4 350 aktier.

AFFÄRSUTVECKLING

TORBJÖRN BJERKE

Se "Ledande befattningshavare" sid 53

ROBIN WRIGHT

Se "Ledande befattningshavare" sid 53



OTTO SKOLLING

Vice President Business Development. I nuvarande position sedan 2012 och **anställd** sedan 2007. **Född** 1961. **Civilingenjör i kemiteknik.** Otto Skolling har 20 års erfarenhet inom läkemedelsindustri och medicinsk teknik, bland annat i Novozymes, Siemens Life Support Systems och Pharmacia&Upjohn. **Övriga uppdrag** Styrelseordförande i Umecline AB, Styrelseledamot i Athera Biotechnologies AB, BioChromix AB, Inhalation Sciences Sweden AB, KCIF Fund Management AB, Limone AB, NeoDynamics AB, Oss-Q AB, Promimic AB, Stockholm Biotech-Builders Association, Umecline Cognition AB, Umecline Mood AB samt XSpray Microparticles AB. Styrelsesuppleant i Stockholm Uppsala Life Science AB. **Innehav i Karolinska Development** 5 591 aktier och 90 591 teckningsoptioner.



BENJAMIN NORDIN

Se "Ledande befattningshavare" sid 53

FREDRIK KÄLLGREN

Senior affärsanalytiker. Anställd sedan April 2012. **Född** 1982. **Civilingenjör i bioinformatik, ekonom, ACMA.** Fredrik Källgren har mer än fem års erfarenhet inom life science sektorn som Equity Research Analyst vid Kaupthing Bank samt olika positioner inom AstraZeneca. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.



DANIEL BOLANOWSKI

Affärsanalytiker. Anställd sedan Augusti 2010. **Född** 1982. **Civilingenjör i molekylär bioteknik, ekonom.** Daniel Bolanowski har arbetat för Karolinska Development i över två år sedan han anställdes efter universitetsexamen. **Övriga uppdrag** Affärsutvecklingsuppdrag i Axelar AB och Akinion Pharmaceuticals AB. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.

CONTROLLER OCH ADMINISTRATION



MICHAEL OWENS

Controller. I nuvarande position sedan 2007 och **anställd** sedan 2010. **Född** 1956. **Civilekonom.** Michael Owens har tidigare varit revisor vid Arthur Andersen & Co, Auktoriserad revisor vid Ernst & Young, och hade under tolv år befattningen som CFO vid Vitamex AB. Mångårig erfarenhet som konsult. **Övriga uppdrag** Rådgivare till flertalet portföljbolag. **Innehav i Karolinska Development** 2 888 aktier



MARIA FERM

VD-Assistent. Anställd sedan december 2011. **Född** 1969. Maria Ferm har tidigare arbetat VD-assistent och Office Manager, bland annat för Vectura Consulting, Manpower och Spray. **Innehav i Karolinska Development** 0 aktier.

Finansiella rapporter

57	Förvaltningsberättelse
62	Resultaträkning för koncernen
62	Koncernens rapport över totalresultatet
62	Resultat per aktie
63	Rapport över finansiell ställning i koncernen
64	Rapport över förändring i koncernens eget kapital
65	Kassaflödesanalys för koncernen
66	Resultaträkning för moderbolaget
66	Moderbolagets rapport över totalresultatet
67	Balansräkning för moderbolaget
67	Ställda säkerheter och eventalförpliktelser
68	Förändring i moderbolagets eget kapital
69	Kassaflödesanalys för moderbolaget
70	Noter till de finansiella rapporterna
95	Årsredovisningens undertecknande
96	Revisionsberättelse
97	Bolagsstyrningsrapport för år 2012
100	Revisors yttrande om bolagsstyrningsrapporten
101	Definitioner
102	Ordlista
106	Datum för publicering av finansiell information

Förvaltningsberättelse

Styrelsen och verkställande direktören avger härmed årsredovisning och koncernredovisning för Karolinska Development AB (publ), organisationsnummer 556707-5048, för räkenskapsåret 2012.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER UNDER RÄKENSKAPSÅRET

Karolinska Development AB

Strategisk affär med Rosetta Capital

En strategisk affär mellan Karolinska Development och Rosetta Capital IV LP annonserades. Affären innebär att innehavet i 13 av Karolinska Developments portföljbolag har överförts till ett nybildat investmentbolag, KDev Investments AB. Rosetta förvärvar 7,33 % av stamaktierna i KDev Investments för 110 MSEK samt preferensaktier för ytterligare 110 MSEK. Den avtalade köpeskillingen gav KDev Investments ett värde om 1 501 MSEK vilket är ungefär två gånger Karolinska Developments investering i samma portfölj och 23 % över det redovisade verkliga värdet före offentliggörandet av affären.

Portföljbolag i affären

Affären omfattar 13 bolag som representerar ett urval av utvecklingsprojekt i olika faser och inom olika områden. Sju av bolagen utvecklar läkemedel och har projekt i kliniska studier: Akinion Pharmaceuticals AB, Aprea AB och Axelar AB som är verksamma inom onkologi, Dilafor AB och Umecrine Mood som utvecklar behandlingar i området kvinnohälsa, Dilaforette Holding AB koncernen som utvecklar sevuparin för användning mot malaria och sicklecellanemi samt Pergamum AB som utvecklar Karolinska Developments sårbehandlings- och dermatologiportfölj. Tre bolag driver läkemedelsprojekt i preklinisk fas eller tidigare: Biosergen AS (systemiska svampinfektioner), Clanotech AB (ögonsjukdomar) och NovaSAID AB (inflammationssjukdomar). Ytterligare tre bolag bedriver utveckling av teknologiprodukter: Inhalation Sciences in Sweden AB, NeoDynamics AB och Promimic AB.

Styrning av KDev Investments AB

Karolinska Development blir majoritetsägare i KDev Investments AB och förvaltningen i det samägda bolaget regleras av ett aktieägaravtal mellan ägarna. Parterna kommer tillsammans att styra och förvalta innehaven i KDev Investments. Genom affären får Karolinska Development tillgång till den kompetens och erfarenhet inom life science-området som Rosettas ledningsgrupp innehar genom mångårigt arbete inom såväl utveckling som kommersialisering av bolag och produkter. Styrelseresurser kommer att fördelas enligt behov i bolagen i fråga om specifik kompetens och erfarenhet inom respektive verksamhetsområde och utvecklingsfas. Affären innebär ingen egentlig förändring av verksamheten för de bolag som ingår. Karolinska Development och Rosetta åtar sig även följdinvesteringar i portföljen, i nivå med de planer Karolinska Development hade för de berörda portföljbolagen innan affären presenterades.

Villkor för preferensaktierna

Rosettas preferensaktier kommer att ha företräde vid vinstutdelning, annan värdeöverföring samt likvidation enligt beskrivningen nedan. Därefter sker allokering mellan innehavare av stamaktier; 92,67% till Karolinska Development och 7,33 % till Rosetta.

- (i) 100 % av total framtida avkastning upp till 220 MSEK efter att Karolinska Development har erhållit det andra delbeloppet på 17 MSEK;
- (ii) 30 % av total framtida avkastning mellan 220 MSEK och 880 MSEK;
- (iii) 18,33 % av total framtida avkastning mellan 880 MSEK och 1 320 MSEK; och
- (iv) 0 % av total framtida avkastning över 1 320 MSEK.

Konsekvenser för den finansiella rapporteringen

KDev Investments med dess portföljbolag blir i och med affären klassificerat som joint venture och kommer när affären genomförs att redovisas till verkligt värde. Av de 13 bolag som ingår i KDev Investments är flera dotterbolag vid utgången av rapportperioden.

Aktiebyte med Industrifonden

Karolinska Development AB och Industrifonden tecknade ett avtal om att byta aktieinnehaven i Oncopeptides AB och Aprea AB, så att Industrifonden förvärvade Karolinska Development AB:s aktier i Oncopeptides AB i utbyte mot sina aktier i Aprea AB.

Tillskott i portföljen

KDev Oncology AB

Det helägda dotterbolaget KDev Oncology bildades för att förbättra fokus och effektivitet inom onkologiområdet.

GliGene AB

GliGene blev det första bolaget inom KDev Oncology AB. Verksamheten är inriktad på tidig läkemedelsutveckling inom en särskild signaleringsväg kallad "the Hedgehog signaling pathway". Denna biologiska kaskad spelar en fundamental roll i kontrollen av cellernas differentiering, tillväxt och förökning som återaktiveras vid cancer.

Oss-Q AB

Oss-Q utvecklar en unik implantat-teknologi och andra biokeram-baserade innovationer, grundade på forskning vid Karolinska Universitetssjukhuset och Uppsala universitet.

Framsteg i portföljen

Akinion Pharmaceuticals inledde kliniskt program med AKN-028

Bolaget meddelade starten av en fas I/II-studie med AKN-028 på patienter med AML. Studien är tvärlad, internationell multicenterstudie där den första delen är en doseskalering studie där AKN-028 ges oralt två gånger per dag tills maximal tolererad dos är uppnådd. Den andra delen är en "proof-of-concept"-studie där cirka 20 patienter kommer att behandlas. Studien kommer att utvärdera säkerhet, tolerabilitet, farmakokinetik och den anti-leukemiska effekten av AKN-028

Viktiga milstolpar i Pergamum AB

DPK-060 mot infektioner i ytterörat

Under året inledde Pergamum en fas II-studie av DPK-060 för patienter med hörselgångsinflammation. Studien som var en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, multicenterstudie på patienter med akut hörselgångsinflammation. Det primära målet med studien var att utvärdera lokal tolerabilitet och säkerhet för DPK-060 administrerad som örondroppar vid infektioner orsakade av bakterier eller svamp. Studien, som slutfördes under året, visade att DPK-060 är säkert och väl tolererat. Dessutom visades att en fullständig utläkning uppnåddes hos 85 % - 94 % av patienterna (beroende på vilken skattningsskala som användes) efter tio dagars behandling med DPK-060, och skillnaden mot placebo var statistisk signifikant.

Fas I/II-studie med LL-37 startades

Studien med LL-37 är en dubbelblind multicenterstudie där patienter med kroniska bensår randomiseras att erhålla placebo eller en av tre olika doser av LL-37. Det primära syftet med studien är att utvärdera säkerhet och tolerabilitet för Pergamums egenutvecklade formulering av den terapeutiska peptiden LL-37. Studien förväntas inkludera 32 patienter.

PXL01 för förebyggande av skadlig ärrbildning efter kirurgi

Första data från en fas II-studie med PXL01 publicerades under året. Behandling med PXL01 tolererades väl och påverkade inte hand- eller sårsläkningen negativt. Studien visade ingen statistiskt signifikant skillnad mellan de patienter som behandlats med PXL01 respektive placebo

enligt TAM2 ("Total Active Motion", summan av rörligheten i två fingerleder), vilket var det primära studiemålet. Totalt behandlades 138 patienter som genomgått handkirurgi i denna randomiserade, placebokontrollerade, kliniska dubbelblindstudie som genomförts i Sverige, Danmark och Tyskland. Studien fortsätter att inkludera 6 och 12 månaders uppföljning.

Snabba kliniska framsteg i Pharmanest AB

Under året inledde Pharmanest en fas I-studie och sedermera en fas II-studie med SHACT som är utvecklad för smärtlindring i samband med spiralsättning. Den dubbelblinda och randomiserade fas II-studien förväntas omfatta cirka 200 patienter. SHACT appliceras topiskt i livmoderhalsen och livmodern med hjälpmedel utvecklade av Pharmanest. Målet med studien är att uppnå omedelbar smärtlindring jämfört med placebo utan behov av avancerad utrustning.

Aprea AB rapporterade positiva fas I/II-data

I den avslutade fas I/II-studien gavs ökande doser av Apreas läkemedelskandidat APR-246 som monoterapi till 22 patienter med långt framskriden blod- eller prostatacancer under upp till fyra dagar i följd. Förutom att rapportera att läkemedlet tolererades väl, drogs slutsatsen att APR-246 framkallar biologiska effekter och att det finns fall med kliniska effekter på tumörbördan. Resultaten från studien publicerades i Journal of Clinical Oncology.

VÄSENTLIGA HÄNDELSER EFTER BALANSDAGEN

Karolinska Development AB

Strategisk affär värd 220 MSEK slutförd

Rosetta Capital IV LP förvärvade den 7 mars 2013 en minoritetsandel av Karolinska Developments aktier i 13 av bolagets 25 portföljbolag för 220 MSEK, i enlighet med affären som annonserades den 21 december 2012.

I februari 2013 överförde Karolinska Development innehavet i 13 av bolagets portföljbolag till KDev Investments AB. Det fanns då totalt 1 073 300 utestående aktier i KDev Investments AB. Av dessa var 1 000 000 stamaktier och 73 300 preferensaktier, båda aktieslagen med samma rösträtt per aktie. Rosetta hade vid slutförandet av transaktionen förvärvat 73 300 stamaktier och alla preferensaktier i KDev Investments AB från Karolinska Development.

Karolinska Development erhöll den första delbetalningen om 23 miljoner euro vid slutförandet av affären, vilket är cirka 190 MSEK räknat i dagens växelkurs. Resterande belopp upp till 220 MSEK förfaller till betalning när den totala ackumulerade avkastningen från KDev Investments AB uppgår till mellanskillnaden.

Innovationssamarbete med Mayo Clinic

Genom samarbetsavtalet ges Karolinska Development möjlighet att utvärdera och investera i innovationer från Mayo Clinic. Investeringar i kommersiellt intressanta innovationer kan göras av båda parter, gemensamt eller var för sig. Mayo Clinic är en globalt erkänd innovationskälla inom bioteknik och nya behandlingsmetoder. Mayo är en icke vinstdrivande verksamhet och de intäkter som Mayo erhåller från dessa investeringar kommer att användas för att stödja deras forsknings- och utbildningsverksamhet.

Framsteg i portföljen

Axelar meddelade positiva preliminära data

Bolaget meddelade preliminära resultat från fas II-studien med AXL1717. Data indikerade att AXL1717 är effektivt vid behandling av patienter med icke-småcellig lungcancer. Bolaget bedömde att man nu hade tillräckliga data för att vägleda den vidare utvecklingen av läkemedlet och kommer att slutföra studien med färre patienter än vad som ursprungligen planerats.

Dilaforette AB startar fas-II studie inom svår malaria

Dilaforette och samarbetspartnern The Mahidol Oxford Tropical Medicine Research Unit (MORU) planerar att inkludera 50 patienter i Indien, där svår malaria är mycket förekommande. Studiens primära syfte är

att utvärdera säkerhet men även ett antal effektparametrar. En separat klinisk studie vid okomplicerad falciparum malaria pågår i Thailand sedan 2011.

Pergamum AB i strategiskt samarbete med Cadila Pharmaceuticals Ltd.

De två företagen kommer att samarbeta kring preklinisk och klinisk utveckling av en ny terapeutisk peptid som utvecklats av Pergamum. Utvecklingen kommer att genomföras vid Cadila Pharmaceuticals anläggning i Ahmedabad, Indien. Cadila kommer att stå för alla kostnader i samband med utvecklingen av produkten fram till och med klinisk fas II och de globala produkt rättigheterna delas mellan bolagen. Denna nya infektionsbehandling har en unik verkningsmekanism som tydligt skiljer sig från konventionella antibiotika.

FINANSIELL UTVECKLING FÖR KONCERNEN UNDER 2012

Intäkter

Koncernens intäkter uppgick under året till 9,9 MSEK jämfört med 10,5 MSEK föregående år.

Resultat

Under året uppgick koncernens rörelseresultat till -253,8 MSEK (-400,7), vilket är en förändring med 146,9 MSEK jämfört med föregående år. Det negativa resultatet beror främst på den resultatpåverkande delen av förändringen i verkligt värde som under året uppgick till -86,8 MSEK (-243,8) samt ökade utvecklingskostnader i dotterföretagen. Förändringen i verkligt värde påverkades av att Pergamum rapporterade fas II-data med PXL01 som tyvärr inte uppnådde det primära målet, vilket också har påverkat det redovisade totala portföljinnehavet negativt. Som framgår av not 2 har värdet för de företag som redovisas som dotterföretag utvecklats positivt med 208,2 MSEK (67,8). Dessa förändringar redovisas inte i koncernens resultat- och balansräkningar då dotterföretag konsolideras och därmed inte redovisas till verkligt värde.

Under året genomfördes ett aktiebyte med Industrifonden, genom vilket Karolinska Developments aktier i Oncopeptides AB skiftades mot Industrifondens aktier i Aprea AB. Aktiebytet medför att Karolinska Development erhåller bestämmande inflytande i Aprea AB som därigenom konsolideras som dotterföretag från och med tillträdesdagen den 27 augusti 2012. Transaktionen har inte haft någon effekt på koncernens rörelseresultat utöver Apreas rörelsekostnader efter tillträdesdagen (not 24).

Koncernens resultat före skatt under året uppgick till -276,0 MSEK (-405,7), varav kostnader i moderbolaget -55,8 MSEK (-61,8), verkligt värde förändring -86,8 MSEK (-243,8), kostnader i dotterföretag -111,2 MSEK (-95,1) samt finansnetto -22,2 MSEK (-5,0).

Finansiell ställning

Per balansdagen har de tillgångar och skulder som är hänförliga till KDev Investments koncernen i enlighet med redovisningsstandarden IFRS 5 redovisats som innehav som innehas för försäljning (not 25).

Per balansdagen uppgick soliditeten i koncernen till 91 (93) procent och det egna kapitalet till 2 024,2 MSEK (2 173,9).

Likvida medel och kortfristiga placeringar i koncernen uppgick till 291,2 MSEK (620,6) samt 59,6 MSEK i likvida medel som omklassificerats till tillgångar som innehas för försäljning.

Totala tillgångar uppgick till 2 215,0 MSEK (2 345,9).

Kassaflöde

Kassaflödet för koncernen år 2012 uppgick till 13,3 MSEK (56,0). Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -152,6 MSEK (-133,4) och kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 164,4 MSEK (-430,4). Genom finansieringsverksamheten tillfördes dotterföretagen 4,1 MSEK (56,7) från andelsägare utan bestämmande inflytande i samband med nyemissioner, räntebärande skulder amorterades med -0,4 MSEK (0) och egna aktier återköptes för -2,2 MSEK (0). Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick därmed till 1,5 MSEK (619,9).

Investeringar i portföljbolagen

Koncernens investeringar under året uppgick till 231,6 MSEK (297,6) varav 153,8 MSEK (202,7) var kassaflödespåverkande.

De största investeringarna (MSEK) under året gjordes i Aprea AB med 72,6 genom aktiebytet med Industrifonden (not 24), Axelar AB med 25,0, Athera Biotechnologies AB med 22,6, Dilaforette Holding AB med 17,3 (varav 17,3 i Dilaforette AB) samt med 15,0 i Akinion Pharmaceuticals AB.

FINANSIELL UTVECKLING FÖR MODERBOLAGET UNDER 2012

Intäkter

Moderbolagets intäkter under året uppgick till 4,0 MSEK (2,5).

Resultat

Under året uppgick moderbolagets rörelseresultat till -132,6 MSEK (-181,6), vilket är en förändring med 49,0 MSEK jämfört med föregående år. I årets rörelseresultat ingår nedskrivningar av innehaven i Pergamum AB (-106,5 MSEK), KDev Exploratory AB (f d Actar AB) (-9,2 MSEK), Limone AB (-4,3 MSEK) samt Avaris AB (-0,1 MSEK). Nedskrivningen avseende Pergamum AB har skett till följd av att resultatet från den randomiserade kliniska fas II-studien av PXL01 för förebyggande av skadlig ärrbildning efter kirurgi inte var konklusivt.

Under året genomfördes aktiebytet med Industrifonden, genom vilket Karolinska Developments aktier i Oncopptides AB skiftades mot Industrifondens aktier i Aprea AB. Transaktionen har medfört en positiv effekt i rörelseresultatet uppgående till 49,7 MSEK (not 34). Vidare har aktieinnehavet i portföljbolaget ProNoxis AB avyttrats med en negativ effekt i rörelseresultatet uppgående till -6,5 MSEK.

Moderbolagets resultat efter skatt under året uppgick till -152,7 MSEK (-187,7).

Investeringar i portföljbolag

Moderbolaget investerade under året totalt 81,9 MSEK (83,7) i dotterföretag. De största investeringarna (MSEK) gjordes Axelar AB med 25,0, Akinion Pharmaceuticals AB med 15,0, KDev Exploratory AB (f d Actar AB) med 13,0 samt i Clanotech AB med 9,5.

Moderbolaget investerade under året 148,2 MSEK (210,0) i intresseföretag och joint ventures. De största investeringarna (MSEK) gjordes i Aprea AB med 72,6 genom aktiebytet med Industrifonden (not 24), Athera Biotechnologies AB med 22,6 samt i Dilaforette Holding AB med 17,3 (varav 17,3 i Dilaforette AB).

Moderbolaget investerade under året 1,5 MSEK (3,9) i andra långfristiga värdepappersinnehav.

Riktlinjer för ersättning till VD och övriga ledande befattningshavare samt övriga villkor

Riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare bereds och beslutas av styrelsen. Riktlinjerna fastställs av årsstämman (not 6).

Innehav av egna aktier

Beslut har fattats av årsstämman 2012 att återköp av egna aktier får ske uppgående till 150 800 B-aktier under tiden fram till nästa årsstämma. Återköp av egna aktier genomförs i syfte att täcka sociala avgifter relaterade till incitamentsprogram PSP 2012 (not 6).

Under året har 150 600 aktier förvärvat. Vid årets utgång innehar företaget 150 600 egna aktier vilket motsvarar 75 300 SEK av aktiekapitalet och den ersättning som betalats uppgår totalt till 2,2 MSEK.

Framtida utveckling

Om Karolinska Development svarar för 40–60 procent av det sammanlagda kapitalbehovet i nuvarande portföljbolag bedöms det motsvara en årlig investering i storleksordningen 200 MSEK under de närmaste åren. Investeringar görs när ett projekt har passerat definierade milstolpar om de bedöms ha förutsättningar att kunna ge tillräckligt bra avkastning.

Vidare beräknas Karolinska Developments driftskostnader uppgå till cirka 50 MSEK per år. Historiskt sett har Karolinska Development finansierat sin verksamhet genom eget kapital vilket är avsikten även framledes. Investeringsbehoven på lång sikt förväntas i allt större utsträckning täckas av det kassaflöde som genereras vid försäljning av vissa portföljbolag och utlicensieringar.

Karolinska Development ger inga prognoser avseende avyttringar av portföljbolag.

Miljö och ansvar

Karolinska Developments verksamhet medför inte några särskilda miljörisiker och några särskilda miljörelaterade tillstånd eller beslut från myndigheter behövs ej. Karolinska Development bedriver sin verksamhet enligt tillämpliga hälso- och säkerhetsregler samt erbjuder sina anställda en säker och sund arbetsmiljö.

Information om risker och osäkerhetsfaktorer

Moderbolaget och koncernen

Risker och osäkerhetsfaktorer är i huvudsak kopplade till investeringar i portföljbolagen och utvecklingen av projekten i dessa bolag samt finansiella risker.

Framtida finansieringsbehov

Framtida investeringar i nya och nuvarande portföljbolag kommer att kräva kapital. Det finns ingen garanti för att kapital kan anskaffas på fördelaktiga villkor eller att sådant kapital kan anskaffas överhuvudtaget.

Risker avseende värdering

Bolag verksamma inom läkemedelsutveckling och utveckling av medicinsk teknik i tidig fas är till sin natur svåra att värdera då ledtiderna är mycket långa och utvecklingsriskerna är betydande. Osäkerheten i prognoser gör att det framräknade portföljvärdet kan avvika kraftigt från det framtida faktiska utfallet.

Osäkerhet i framtidsbedömningar

Bedömningar och prognoser kring framtida utfall för utvecklingsprojekt inom läkemedel och medicinteknik är alltid behäftade med stor osäkerhet. Det finns inga garantier för att den prognostiserade utvecklingen kommer att infrias.

För utförlig beskrivning om risker och osäkerhetsfaktorer se sidan 76.

Flerårsöversikt

Belopp i MSEK	Koncernen				
	2012	2011	2010	2009	2008
Resultaträkning					
Nettoomsättning	10	10	14	30	23
Rörelsekostnader	-177	-167	-133	-74	-64
Resultat av verkligt värde förändring	-87	-244	-226	30	-30
Rörelseresultat	-254	-401	-345	-14	-71
Finansnetto	-22	-5	6	11	13
Resultat efter finansiella poster	-276	-406	-339	-3	-58
Balansräkning					
Immateriella och materiella anläggningstillgångar	15	705	182	4	5
Andelar i joint ventures och intresseföretag	219	980	1 221	1 450	1 240
Andra långfristiga värdepapperinnehav	27	25	25	33	40
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag	13	4	0	0	0
Övriga finansiella tillgångar	9	0	0	0	0
Summa anläggningstillgångar	283	1 714	1 428	1 487	1 285
Övriga omsättningstillgångar	9	12	102	36	68
Kortfristiga placeringar	174	457	137	121	301
Likvida medel	117	163	107	394	10
Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	1 632	-	-	-	-
Summa omsättningstillgångar	1 932	632	346	551	379
Summa tillgångar	2 215	2 346	1 774	2 038	1 664
Eget kapital	2 024	2 174	1 717	1 998	1 651
Uppskjutna skatteskulder	0	144	34	0	0
Långfristiga skulder	11	2	2	0	0
Kortfristiga skulder	15	26	20	40	13
Skulder hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	165	-	-	-	-
Summa skulder och eget kapital	2 215	2 346	1 773	2 038	1 664
Kassaflöde					
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-152	-133	-98	-34	-18
Kassaflöde från investeringsverksamheten	164	-430	-182	2	-438
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	1	620	-7	417	351
Årets kassaflöde	13	57	-287	385	-105
Nyckeltal					
Sysselsatt kapital	2 035	2 176	1 719	1 998	1 651
Räntabilitet på eget kapital	-14%	-19%	-20%	0%	-3%
Räntabilitet på sysselsatt kapital	-14%	-19%	-20%	0%	-3%
Soliditet	91%	93%	97%	98%	99%
Medelantal anställda	46	47	37	30	21
Data per aktie					
Resultat efter skatt, före och efter utspädning, SEK	-4,39	-8,07	-9,79	-0,10	-2,34
Eget kapital, SEK	41,71	44,79	51,51	61,27	63,05
Substansvärde, SEK	44,01	44,70	53,51	62,73	62,48
Aktiens börskurs vid årets slut, SEK	15,30	24,00	-	-	-
Utdelning, SEK	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Börskurs/Eget kapital per aktie	37%	54%	-	-	-
Börskurs/Substansvärde per aktie	35%	54%	-	-	-
Antal aktier vid årets utgång	48 531 417	48 531 417	33 331 417	32 609 993	26 182 816
Vägt genomsnittligt antal aktier före och efter utspädning	48 529 767	43 908 951	33 263 938	27 001 275	24 658 791

Förslag till disposition beträffande bolagets resultat (SEK)

Till årsstämman förfogande står följande vinstmedel:

Balanserad förlust	-397 269 459
Överkursfond	1 778 253 602
Årets resultat	-152 710 696
Summa	1 228 273 447

Styrelsen föreslår att till förfogande stående vinstmedel disponeras enligt följande:

Balanseras i ny räkning	1 228 273 447
Summa	1 228 273 447

Vad beträffar koncernen och modebolagets resultat och ställning i övrigt, hänvisas till efterföljande resultat- och balansräkningar, kassaflödesanalyser samt tilläggsupplysningar. Samtliga belopp presenteras i tusental kronor (KSEK) om ej annat anges.

Finansiella rapporter

Resultaträkning för koncernen

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Intäkter	3	9 943	10 479
Övriga externa kostnader	4, 5	-108 980	-104 056
Personalkostnader	6	-62 818	-59 871
Avskrivningar av materiella och immateriella anläggningstillgångar		-5 163	-3 431
Resultat av verkligt värde förändring av andelar i joint ventures och intresseföretag	2	-87 694	-236 621
Resultat av verkligt värde förändring av andra långfristiga värdepappersinnehav	2	902	-7 175
Rörelseresultat		-253 810	-400 675
Ränteintäkter		5 827	6 247
Räntekostnader		-57	-36
Övriga finansiella vinster och förluster	7	-27 931	-11 196
Finansiella poster netto		-22 161	-4 985
Resultat före skatt		-275 971	-405 660
Uppskjuten skatt	8	45 807	19 987
ÅRETS RESULTAT		-230 164	-385 673
Hänförligt till:			
Moderbolagets aktieägare		-212 852	-354 147
Innehav utan bestämmande inflytande		-17 312	-31 526
SUMMA		-230 164	-385 673

Koncernens rapport över totalresultatet

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Årets resultat		-230 164	-385 673
Årets totalresultat		-230 164	-385 673
Hänförligt till:			
Moderbolagets aktieägare		-212 852	-354 147
Innehav utan bestämmande inflytande		-17 312	-31 526
SUMMA		-230 164	-385 673

Resultat per aktie

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Resultat per aktie hänförligt till moderbolagets aktieägare, vägt genomsnitt, före och efter utspädning		-4,39	-8,07
Antal aktier, vägt genomsnitt	17	48 529 767	43 908 951

Rapport över finansiell ställning i koncernen

Belopp i KSEK	Not	2012-12-31	2011-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Immateriella anläggningstillgångar	9	9 864	702 957
Materiella anläggningstillgångar	10	4 985	1 663
Andelar i joint ventures och intresseföretag	11	219 173	980 276
Andra långfristiga värdepappersinnehav	12	26 949	24 587
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag	13	12 856	3 675
Övriga finansiella tillgångar	24	8 907	0
Summa anläggningstillgångar		282 734	1 713 158
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar	14	513	1 462
Övriga kortfristiga fordringar	15	3 955	8 757
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	16	4 578	1 886
Kortfristiga placeringar	21	174 160	457 249
Likvida medel		117 033	163 347
Summa omsättningstillgångar		300 239	632 701
Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	25	1 632 025	–
SUMMA TILLGÅNGAR		2 214 998	2 345 859
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
Aktiekapital	17	24 266	24 266
Övrigt tillskjutet kapital		1 768 179	1 768 179
Balanserat resultat inklusive årets resultat		–122 547	86 442
Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare		1 669 898	1 878 887
Innehav utan bestämmande inflytande		354 294	295 041
Summa eget kapital		2 024 192	2 173 928
Långfristiga skulder			
Uppskjutna skatteskulder	8	0	143 585
Räntebärande skulder	18	0	2 000
Övriga finansiella skulder	24	10 889	0
Summa långfristiga skulder		10 889	145 585
Kortfristiga skulder			
Räntebärande skulder	18	0	0
Leverantörsskulder		4 215	9 563
Övriga kortfristiga skulder	19	2 775	2 796
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	20	8 166	13 987
Summa kortfristiga skulder		15 156	26 346
Skulder hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	25	164 761	–
Summa skulder		190 806	171 931
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		2 214 998	2 345 859

Rapport över förändring i koncernens eget kapital

Belopp i KSEK	Not	Eget kapital hänförligt till moderbolagets aktieägare				Innehav utan bestämmande inflytande	Totalt eget kapital
		Aktiekapital	Övrigt tillskjutet kapital	Balanserat resultat inkl. årets resultat	Summa		
Ingående eget kapital 2012-01-01		24 266	1 768 179	86 442	1 878 887	295 041	2 173 928
<i>Årets resultat</i>				-212 852	-212 852	-17 312	-230 164
Årets totalresultat		0	0	-212 852	-212 852	-17 312	-230 164
Förvärv av dotterföretag					0	78 435	78 435
Förändring innehav utan bestämmande inflytande				6 106	6 106	-1 870	4 236
Köp av egna aktier				-2 243	-2 243		-2 243
Utgående eget kapital 2012-12-31	17	24 266	1 768 179	-122 547	1 669 898	354 294	2 024 192
Ingående eget kapital 2011-01-01		16 666	1 212 611	454 484	1 683 761	33 414	1 717 175
<i>Årets resultat</i>				-354 147	-354 147	-31 526	-385 673
Årets totalresultat		0	0	-354 147	-354 147	-31 526	-385 673
Förvärv av dotterföretag					0	222 834	222 834
Förändring innehav utan bestämmande inflytande				-13 895	-13 895	70 319	56 424
Nyemission		7 600	600 400		608 000		608 000
Emissionskostnader			-44 949		-44 949		-44 949
Effekt av teckningsoptioner			117		117		117
Utgående eget kapital 2011-12-31	17	24 266	1 768 179	86 442	1 878 887	295 041	2 173 928

Kassaflödesanalys för koncernen

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat		-253 810	-400 675
Justering för avskrivningar	9, 10	5 163	3 431
Justering för förändring av verkligt värde	2	86 792	243 796
Värdeförändring på kortfristiga placeringar		9 868	6 435
Betalda räntor		-56	-36
Erhållna räntor		3 345	3 302
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-148 698	-143 747
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		-2 516	6 223
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		-1 431	4 087
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-152 645	-133 437
Investeringsverksamheten			
Förvärv av immateriella anläggningstillgångar		-1 963	-2 546
Förvärv av materiella anläggningstillgångar		-5 233	-288
Förvärvade likvida medel i dotterföretag	24	5 363	12 878
Förvärv av aktier i joint ventures och intresseföretag	40	-70 564	-115 077
Förvärv av andra långfristiga värdepapper	41	-1 460	-3 915
Förändring av kortfristiga placeringar		278 555	-317 040
Försäljning av aktier i joint ventures och intresseföretag		3 217	24 833
Försäljning av andra långfristiga värdepapper		0	540
Utbetalda lån till intresseföretag		-43 467	-29 805
Kassaflöde från investeringsverksamheten		164 448	-430 420
Finansieringsverksamheten			
Andel av emission i dotterföretag för andelsägare utan bestämmande inflytande		4 137	56 711
Nyemission		0	608 000
Emissionskostnader		0	-44 949
Teckningsoptioner		0	117
Amortering av räntebärande skulder		-425	0
Köp av egna aktier		-2 243	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		1 469	619 879
Årets kassaflöde		13 272	56 022
Likvida medel vid årets början	21	163 347	107 325
Likvida medel som ska överföras till KDev Investments koncernen	25	-59 586	-
LIKVIDA MEDEL VID ÅRETS SLUT	21	117 033	163 347

Tilläggsupplysning

Belopp i KSEK	Not	2012-12-31	2011-12-31
Likvida medel vid årets slut		117 033	163 347
Likvida medel som ska överföras till KDev Investments koncernen		59 586	-
Kortfristiga placeringar, marknadsvärde per balansdagen		174 160	457 249
LIKVIDA MEDEL OCH KORTFRISTIGA PLACERINGAR VID ÅRETS SLUT		350 779	620 596

Resultaträkning för moderbolaget

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Nettoomsättning	29	3 986	2 467
Intäkter		3 986	2 467
Övriga externa kostnader	30,31	-28 156	-32 173
Personalkostnader	32	-31 650	-32 066
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar		-6	-67
Nedskrivningar av aktier i dotterföretag, joint ventures, intresseföretag och andra långfristiga värdepappersinnehav	33	-120 078	-125 962
Resultat vid försäljning av aktier	34	43 269	6 239
Rörelseresultat		-132 635	-181 562
Ränteintäkter och liknande resultatposter	35	11 989	15 053
Räntekostnader och liknande resultatposter	36	-32 065	-21 236
Finansiella poster netto		-20 076	-6 183
Skatt	37	0	0
ÅRETS RESULTAT		-152 711	-187 745

Moderbolagets rapport över totalresultatet

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Årets resultat		-152 711	-187 745
Årets totalresultat		-152 711	-187 745

Balansräkning för moderbolaget

Belopp i KSEK	Not	2012-12-31	2011-12-31
TILLGÅNGAR			
Anläggningstillgångar			
Materiella anläggningstillgångar			
Maskiner och inventarier	38	9	42
Finansiella tillgångar			
Andelar i dotterföretag	39	440 479	252 545
Andelar i joint ventures	40	475 302	590 616
Andelar i intresseföretag	40	30 621	22 277
Andra långfristiga värdepappersinnehav	41	15 841	14 381
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag	42	12 856	3 675
Övriga finansiella tillgångar		2 623	2 080
Summa anläggningstillgångar		977 731	885 616
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar	44	409	49
Fordringar på koncernföretag		260	74
Övriga fordringar	45	2 476	5 766
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	46	2 463	881
Kortfristiga placeringar		174 160	457 249
Kassa och bank		108 680	68 319
Summa omsättningstillgångar		288 448	532 338
SUMMA TILLGÅNGAR		1 266 179	1 417 954
EGET KAPITAL OCH SKULDER			
Eget kapital			
<i>Bundet eget kapital</i>			
Aktiekapital	17	24 266	24 266
<i>Fritt eget kapital</i>			
Överkursfond		1 778 253	1 778 253
Balanserat resultat		-397 269	-207 281
Årets resultat		-152 711	-187 745
Summa eget kapital		1 252 539	1 407 493
Långfristiga skulder			
Pensionsåtagande		2 623	2 080
Summa långfristiga skulder		2 623	2 080
Kortfristiga skulder			
Leverantörsskulder		2 510	807
Skulder till koncernföretag		474	0
Övriga kortfristiga skulder	47	1 512	1 530
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	48	6 521	6 044
Summa kortfristiga skulder		11 017	8 381
Summa skulder		13 640	10 461
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 266 179	1 417 954

Ställda säkerheter och eventalförpliktelser

Belopp i KSEK	Not	2012-12-31	2011-12-31
Ställda säkerheter	22	2 623	2 080
Eventalförpliktelser	22	1 200	900
Totalt		3 823	2 980

Förändring i moderbolagets eget kapital

Belopp i KSEK	Not	Bundet eget kapital		Fritt eget kapital		Totalt eget kapital
		Aktiekapital	Överkursfond	Balanserat resultat	Periodens resultat	
Ingående eget kapital 2012-01-01		24 266	1 778 253	-207 281	-187 745	1 407 493
Resultatdisposition				-187 745	187 745	0
Årets resultat					-152 711	-152 711
Summa		24 266	1 778 253	-395 026	-152 711	1 254 782
Köp av egna aktier				-2 243		-2 243
Utgående eget kapital 2012-12-31	17	24 266	1 778 253	-397 269	-152 711	1 252 539
 Ingående eget kapital 2011-01-01		 16 666	 1 222 685	 -95 932	 -111 349	 1 032 070
Resultatdisposition				-111 349	111 349	0
Årets resultat					-187 745	-187 745
Summa		16 666	1 222 685	-207 281	-187 745	844 325
Nyemissioner		7 600	600 400			608 000
Nyemissionskostnader			-44 949			-44 949
Teckningsoptioner			117			117
Utgående eget kapital 2011-12-31	17	24 266	1 778 253	-207 281	-187 745	1 407 493

Kassaflödesanalys för moderbolaget

Belopp i KSEK	Not	2012	2011
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat		-132 635	-181 562
Justering för av- och nedskrivningar		120 084	126 029
Realisationsresultat försäljning av intresseföretag		-43 269	-6 239
Värdeförändring kortfristiga placeringar		9 868	6 435
Betalda räntor		-4	-6
Erhållna räntor		2 146	1 990
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital		-43 810	-53 353
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		-704	10 679
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		2 636	-2 018
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-41 878	-44 692
Investeringsverksamheten			
Förvärv av dotterföretag	39	-81 799	-83 711
Förvärv av aktier i joint ventures och intresseföretag	40	-70 564	-115 077
Förvärv av andra långfristiga värdepapper	41	-1 460	-3 915
Förändring av kortfristiga placeringar		278 555	-317 040
Försäljning av aktier i dotterföretag		3 217	810
Försäljning av aktier i joint ventures och intresseföretag		0	24 833
Försäljning av andra långfristiga värdepapper		0	540
Utbetalda lån till intresseföretag		-43 467	-29 805
Kassaflöde från investeringsverksamheten		84 482	-523 365
Finansieringsverksamheten			
Nyemission		0	608 000
Emissionskostnader		0	-44 949
Teckningsoptioner		0	117
Köp av egna aktier		-2 243	0
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-2 243	563 168
Årets kassaflöde		40 361	-4 889
Likvida medel vid årets början		68 319	73 208
LIKVIDA MEDEL VID ÅRETS SLUT		108 680	68 319

Tilläggsupplysning

Belopp i KSEK	Not	2012-12-31	2011-12-31
Likvida medel vid årets slut		108 680	68 319
Kortfristiga placeringar, marknadsvärde per balansdagen		174 160	457 249
LIKVIDA MEDEL OCH KORTFRISTIGA PLACERINGAR VID ÅRETS SLUT		282 840	525 568

Noter till de finansiella rapporterna

Not 1 | Redovisningsprinciper

ALLMÄNT OM VERKSAMHETEN

Karolinska Development ABs ("Karolinska Development", "Bolaget", eller "Moderbolaget" och tillsammans med dess dotterbolag, "Koncernen") mål är att skapa värde för såväl investerare som patienter och forskare genom att utveckla innovationer från världsledande forskning till produkter som kan säljas eller utlicensieras med hög avkastning. Affärsmodellen är att SELEKTERA de kommersiellt mest attraktiva medicinska innovationerna, UTVECKLA innovationer till det stadium där den största avkastningen på investeringen kan uppnås samt KOMMERCIALISERA innovationer genom försäljning av företag eller utlicensiering av produkter. Ett exklusivt "deal flow"-avtal med Karolinska Institutet Innovations AB, i kombination med andra samarbetsavtal med ledande nordiska universitet, ger ett kontinuerligt flöde av innovationer. Portföljen består idag av 36 projekt, varav 15 projekt är i klinisk utveckling. Bolaget har en bred portfölj med stor potential i varje produkt, men även hög risk.

ÖVERENSSTÄMMELSE MED NORMGIVNING OCH LAG

Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med International Financial Reporting Standards (IFRS) utgivna av International Accounting Standards Board (IASB) samt tolkningsuttalanden från IFRS Interpretations Committee såsom de har antagits av EU för tillämpning inom EU. Vidare har rekommendationen RFR 1 "Kompletterande redovisningsregler för koncerner" samt uttalande UFR 3–9 från Rådet för finansiell rapportering tillämpats.

Årsredovisningen och koncernredovisningen har godkänts för utfärdande av styrelsen den 10 april 2013. Koncernens resultat- och balansräkning och moderbolagets resultat- och balansräkning blir föremål för fastställelse på årsstämman den 14 maj 2013.

Moderbolaget tillämpar samma redovisningsprinciper som koncernen utom i de fall som anges nedan under avsnittet "Moderbolagets redovisningsprinciper". Moderbolaget har upprättat sin årsredovisning enligt årsredovisningslagen (1995:1554) och Rådet för finansiell rapportering rekommendation RFR 2 "Redovisning för juridiska personer". De avvikelser som förekommer mellan moderbolagets och koncernens principer förädlades av begränsningar i möjligheterna att tillämpa IFRS i moderbolaget till följd av ÅRL och Tryggandelagen samt i vissa fall av skatteskäl.

Föresättningar vid upprättande av koncernens finansiella rapporter

Denna årsredovisning har upprättats på svenska, men hålls tillgänglig också i en engelsk översättning. Vid eventuell avvikelse i innehållet mellan de två versionerna skall den svenska råda.

Moderbolagets funktionella valuta är svenska kronor som även utgör rapporteringsvalutan för koncernen. Det innebär att de finansiella rapporterna presenteras i svenska kronor. Samtliga belopp, om inte annat anges, är avrundade till närmaste tusental. Tillgångar och skulder är redovisade till historiska anskaffningsvärden, förutom vissa finansiella tillgångar och skulder som värderas till verkligt värde. Finansiella tillgångar och skulder som värderas till verkligt värde består av innehav i joint ventures och intresseföretag, andra värdepappersinnehav, övriga finansiella tillgångar och skulder samt kortfristiga placeringar kategoriserade som finansiella tillgångar som innehas för handel.

Anläggningstillgångar och avyttringsgrupper som innehas för försäljning redovisas till det lägsta av det tidigare redovisade värdet och det verkliga värdet efter avdrag för försäljningskostnader.

Att upprätta de finansiella rapporterna i enlighet med IFRS kräver att företagsledningen gör bedömningar och uppskattningar samt gör antaganden som påverkar tillämpningen av redovisningsprinciperna och de redovisade beloppen av tillgångar, skulder, intäkter och kostnader. Uppskattningarna och antagandena är baserade på historiska erfarenheter och ett antal andra faktorer som under rådande förhållanden synes vara rimliga. Resultatet av dessa uppskattningar och antaganden används sedan för att bedöma de redovisade värdena på tillgångar

och skulder som inte annars framgår tydligt från andra källor. Det verkliga utfallet kan avvika från dessa uppskattningar och bedömningar.

Uppskattningarna och antagandena ses över regelbundet. Ändringar av uppskattningar redovisas i den period ändringen görs om ändringen endast påverkat denna period, eller i den period ändringen görs och framtida perioder om ändringen påverkar både aktuell period och framtida perioder.

De nedan angivna redovisningsprinciperna för koncernen har tillämpats konsekvent för samtliga perioder som presenteras i koncernens finansiella rapporter, om inte annat framgår nedan.

Ändringar i redovisningsprinciper och upplysningar

Nya och ändrade standarder som tillämpas av koncernen

Inga av de IFRS eller IFRIC-tolkningar som för första gången är obligatoriska för det räkenskapsår som började den 1 januari 2012 har haft någon väsentlig inverkan på koncernen.

Nya standarder, ändringar och tolkningar av befintliga standarder som ännu inte trätt i kraft och som inte har tillämpats i förtid av koncernen

Ett antal nya standarder och ändringar av tolkningar och befintliga standarder träder ikraft för räkenskapsår som börjar efter 1 januari 2012 och har inte tillämpats vid upprättandet av koncernens finansiella rapporter. Inga av dessa förväntas ha någon väsentlig inverkan på koncernens finansiella rapporter med undantag av de som följer nedan:

I IAS 1 "Utformning av finansiella rapporter" har införts ändringar avseende övrigt totalresultat. Den mest väsentliga förändringen i den ändrade IAS 1 är kravet att de poster som redovisas i "övrigt totalresultat" ska presenteras fördelat på två grupper. Fördelningen baseras på om posterna kan komma att omklassificeras till resultaträkningen (omklassificeringsjusteringar) eller ej. Ändringar behandlar inte frågan om vilka poster som ska ingå i "övrigt totalresultat".

IFRS 9 "Financial instruments" hanterar klassificering, värdering och redovisning av finansiella skulder och tillgångar. IFRS 9 gavs ut i november 2009 för finansiella tillgångar och i oktober 2010 för finansiella skulder och ersätter de delar i IAS 39 som är relaterade till klassificering och värdering av finansiella instrument. IFRS 9 anger att finansiella tillgångar ska klassificeras i två olika kategorier, värdering till verkligt värde eller värdering till upplupet anskaffningsvärde. Klassificeringen fastställs vid första redovisningstillfället utifrån företagets affärsmodell samt karaktäristiska egenskaper i de avtalsenliga kassaflödena. För finansiella skulder sker inga stora förändringar jämfört med IAS 39. Den största förändringen avser skulder som är identifierade till verkligt värde. För dessa gäller att den del av verkligt värdeförändringen som är hänförlig till den egna kreditrisken ska redovisas i övrigt totalresultat istället för resultatet såvida detta inte orsakar inkonsekvens i redovisningen. Koncernen har för avsikt att tillämpa den nya standarden senast räkenskapsåret som börjar 1 januari 2015 och har ännu inte utvärderat effekterna. Koncernen kommer att utvärdera effekterna av de återstående faserna avseende IFRS 9 när de är slutförda av IASB.

IFRS 10 "Consolidated financial statements" bygger på redan existerande principer då den identifierar kontroll som den avgörande faktorn för att fastställa om ett företag ska inkluderas i koncernredovisningen. Standarden ger ytterligare vägledning för att bistå vid fastställandet av kontroll när detta är svårt att bedöma. Koncernen avser att tillämpa IFRS 10 för det räkenskapsår som börjar 1 januari 2014 och har ännu inte utvärderat den fulla effekten på de finansiella rapporterna.

IFRS 12 "Disclosures of interest in other entities" omfattar upplysningskrav för dotterföretag, joint arrangements, intresseföretag och ej konsoliderade strukturerade företag. Koncernen avser att tillämpa IFRS 12 för det räkenskapsår som börjar 1 januari 2014 och har ännu inte utvärderat den fulla effekten på de finansiella rapporterna.

IFRS 13 "Fair value measurement" syftar till att värderingar till verkligt värde ska bli mer konsekventa och mindre komplex genom att standarden tillhandahåller en exakt definition och en gemensam källa i IFRS till verkligt värdevärderingar och tillhörande upplysningar. Standarden ger vägledning till verkligt värdevärderingar för alla slag av tillgångar och skulder, finansiella och icke-finansiella. Kraven utökar inte tillämpningsområdet för när verkligt värde ska tillämpas men tillhandahåller vägledning kring hur det skall tillämpas där andra IFRS redan kräver

eller tillåter värdering till verkligt värde. Koncernen avser att tillämpa IFRS 13 för det räkenskapsår som börjar 1 januari 2013. Koncernens bedömning är att den nya standarden inte får någon betydande inverkan på koncernens resultat- och balansräkning. Däremot påverkas upplysningarna, eftersom den nya standarden innehåller mer omfattande krav på upplysningar om värdering till verkligt värde i synnerhet för verkliga värden i nivå 3 i värderingshierarkin.

I november 2012 publicerade IASB ytterligare ändringar i IFRS 10, IFRS 12 och IAS 27 avseende "investment entities". När ett företag uppfyller definitionen av en "investment entity" ska företaget inte konsolidera sina dotterföretag utan innehaven ska värderas till verkligt värde i enlighet med reglerna i IFRS 9 Finansiella Instrument. Om koncernen kommer att uppfylla definitionen av ett "investment entity" så kommer koncernen att redovisa samtliga innehav i portföljbolag, även dotterföretag, till verkligt värde med värdeförändringar redovisade över resultaträkningen enligt IAS 31 p. 1. Koncernen har ännu inte utrett om "investment entity" definitionen kommer att uppfyllas.

Inga andra av de IFRS eller tolkningar som ännu inte trätt i kraft, väntas ha någon väsentlig inverkan på koncernen.

VÄSENTLIGA REDOVISNINGSPRINCIPER

Klassificering m.m.

Anläggningstillgångar och långfristiga skulder koncernen består i allt väsentligt enbart av belopp som förväntas återvinnas eller betalas efter mer än tolv månader räknat från balansdagen. Omsättningstillgångar och kortfristiga skulder i koncernen består i allt väsentligt enbart av belopp som förväntas återvinnas eller betalas inom tolv månader räknat från balansdagen.

Rörelsesegment

Ett rörelsesegment är en del av ett företag som bedriver affärsverksamhet från vilken den kan få intäkter och ådra sig kostnader, vars rörelseresultat regelbundet granskas av företagets högste verkställande beslutsfattare, och för vilken det finns fristående finansiell information. Karolinska Developments rapportering av rörelsesegment överensstämmer men den interna rapporteringen till den högste verkställande beslutsfattaren. Den högste verkställande beslutsfattaren är den funktion som bedömer rörelsesegmentets resultat och beslutar om fördelning av resurser. Karolinska Developments bedömning är att den högste verkställande beslutsfattaren utgörs av styrelsen.

Konsolideringsprinciper

Koncernredovisningen omfattar moderföretaget Karolinska Development AB (publ) och de företag över vilka moderföretaget har bestämmande inflytande (dotterföretag). Bestämmande inflytande innebär en rätt att utforma strategier för en ekonomisk verksamhet i syfte att erhålla ekonomiska fördelar och uppfylls i normalfallet då moderföretaget direkt eller indirekt innehar aktier som representerar mer än 50 % av rösterna om inte begränsningar i inflytande via avtal gör att bolaget direkt eller indirekt endast har ett gemensamt bestämmande inflytande eller betydande inflytande (se nedan).

Dotterföretag

Dotterföretag är företag som står under ett bestämmande inflytande av moderbolaget, Karolinska Development AB (publ). Bestämmande inflytande innebär direkt eller indirekt en rätt att utforma ett företags finansiella och operativa strategier i syfte att erhålla ekonomiska fördelar. Vid bedömningen om ett bestämmande inflytande föreligger, beaktas även faktorer såsom bestämmelser i aktieägaravtal samt potentiella röstberättigande aktier som utan dröjsmål kan utnyttjas eller konverteras.

Anskaffningsvärdet för dotterföretagsaktierna respektive rörelsen utgörs av de verkliga värdena per överlåtelsedagen för tillgångar, uppkomna eller övertagna skulder och emitterade eget kapitalinstrument som lämnats som vederlag i utbyte mot de förvärvade nettotillgångarna. Förvärvsrelaterade kostnader kostnadsförs när de uppkommer.

Dotterföretag redovisas enligt förvärvsmetoden. Metoden innebär att förvärv av ett dotterföretag betraktas som en transaktion varigenom koncernen indirekt förvärv

dotterföretagets tillgångar och övertar dess skulder. Det koncernmässiga anskaffningsvärdet fastställs genom en förvärvsanalys i anslutning till rörelseförvärvet. I analysen fastställs dels anskaffningsvärdet för andelarna eller rörelsen, dels det verkliga värdet av förvärvade identifierbara tillgångar och övertagna skulder. Skillnaden mellan anskaffningsvärdet för dotterföretagsaktierna och det verkliga värdet av förvärvade tillgångar och övertagna skulder utgör koncernmässig goodwill.

Intresseföretag

Ett intresseföretag är ett företag över vilket koncernen utövar ett betydande inflytande, genom möjligheten att delta i de beslut som rör verksamhetens ekonomiska och operationella strategier. Detta förhållande råder normalt i de fall moderföretaget direkt eller indirekt innehar aktier som representerar 20–50 procent av rösterna, eller genom avtal erhåller ett betydande inflytande.

Anskaffningsvärdet för andelar i intresseföretag utgörs av de verkliga värdena per överlåtelsedagen för andelen i intresseföretaget.

Karolinska Development är ett investmentbolag och enligt IAS 28 får ett sådant företags innehav i intresseföretag redovisas till verkligt värde med värdeförändringar över resultaträkningen i enlighet med IAS 39 Finansiella instrument. Dessa innehav värderas till verkligt värde där förändringarna i verkligt värde redovisas i resultaträkningen för den period i vilken förändringarna uppkom.

Med utgångspunkt från en redovisningsmässig bedömning enligt IAS 27 och innebörden i de med bolagen ingångna aktieägaravtalen är Karolinska Developments bedömning att även om röstandelen överstiger 50 % har Karolinska Development i vissa fall inte redovisningsmässigt eget bestämmande inflytande i vissa av portföljbolagen. Innehaven i dessa portföljbolag har därför även vid en röstandel överstigande 50 % redovisats som intresseföretag eller joint ventures till verkligt värde med värdeförändringar i resultaträkningen. När inflytandet i ett portföljbolag övergår från betydande till bestämmande på grund av tilläggsinvesteringar eller ändringar i det underliggande aktieägaravtalet tillämpas IFRS 3 och förvärvspriset fastställs till det verkliga värdet av investeringen vid förvärvsdatumet. Hänsyn tas till andra erhållna tillgångar eller skulder och emitterade eget kapital instrument hänförligt till transaktionen.

Joint ventures

Enligt IAS 31 Andelar i joint ventures är ett joint venture ett avtalsbaserat förhållande där två eller flera parter gemensamt bedriver en ekonomisk verksamhet och har ett gemensamt bestämmande inflytande över verksamheten. Med gemensamt bestämmande inflytande avses att två eller flera parter i ett avtal reglerat att gemensamt utöva det bestämmande inflytandet över en ekonomisk verksamhet. Det existerar endast när det krävs att parterna som delar det bestämmande inflytandet måste ge sitt samtycke i fråga om finansiella och operativa beslut kopplade till verksamheten.

Anskaffningsvärdet för andelar i joint ventures utgörs av de verkliga värdena per överlåtelsedagen för andelarna i joint ventures.

Karolinska Developments innehav i joint ventures redovisas till verkligt värde med värdeförändringar redovisade över resultaträkningen enligt IAS 31 p. 1, innehav i joint ventures som kan klassificeras som aktier i riskkapitalrörelse. Innehaven redovisas i enlighet med IAS 39, vilket gör att redovisningsprinciperna för Karolinska Developments joint ventures överensstämmer med redovisningen av andelar i intresseföretag.

Transaktioner som ska elimineras vid konsolidering

Koncerninterna fordringar och skulder, intäkter och kostnader som uppkommer från koncerninterna transaktioner mellan koncernföretag, elimineras i sin helhet vid upprättandet av koncernredovisningen.

Innehav utan bestämmande inflytande (minoritetsintresse)

Innehav utan bestämmande inflytande är den del av resultatet och av nettotillgångarna i ett delägt företag som tillkommer andra ägare. Innehav utan bestämmande inflytandes andel av resultatet ingår i koncernresultaträkningens resultat efter skatt. Andelen av nettotillgångarna ingår i eget kapital i koncernbalansräkningen men särredovisas skilt från eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare.

Väsentliga antaganden och bedömningar

Koncernredovisningen baseras på olika antaganden och bedömningar som gjorts av styrelsen. Dessa antaganden påverkar de redovisade värdena för tillgångar och skulder, intäkter och kostnader samt ansvarsförbindelser. Gjorda bedömningar kan komma att avvika från framtida utfall. De antaganden och bedömningar som styrelsen bedömer som mest väsentliga är de följande.

Inflytande över portföljbolagen

Karolinska Developments ägarandel i portföljbolagen varierar från några procent upp till närmare 90 procent. En relativt stor del av Karolinska Developments andel i portföljbolagen ligger i intervallet 40–60 % och fluktuerar i vissa fall över tiden genom investeringar som medför en ökning eller utspädning av Karolinska Developments innehav.

Karolinska Development träffar normalt aktieägaravtal med övriga aktieägare i bolagen. I de fall aktieägaravtal tillförsäkrar andra investerare eller grundare inflytande bedöms Karolinska Development inte ha ett bestämmande inflytande även om ägarandelen formellt överstiger 50 %. Karolinska Development har därför gjort bedömningen att i dessa situationer redovisa innehaven som intresseföretag alternativt joint ventures beroende på graden av inflytande. Om aktieägaravtalet eller koncernens inflytande i ett intresseföretag eller joint venture förändras kan detta resultera i att bolaget konsolideras under kommande period. Under 2012 har på grund av förändringar i aktieägaravtalen, ytterligare ett företag konsoliderats som dotterföretag. Detta företag redovisades tidigare som innehav i joint venture.

Värdering av portföljbolag

Den principiella värderingsmetodiken baseras på International Private Equity and Venture Capital Valuation Guidelines (IPEV Guidelines).

Värderingsmetod

Utvärdering av respektive portföljbolag görs regelbundet och baseras på intervjuer med bolagens verkställande direktörer, marknads- och konkurrensanalys baserad på information från databaser, offentligt material, intervjuer med forskare och läkare, m.m. Portföljvärderingen är en så kallad "sum-of-the-parts" (SOTP) av riskjusterade nettonuvärden (rNPV) från DCF-värderingarna, värdering till följd av investering av tredje part och övriga bokförda bolagsvärden i portföljen. Kassaflödet diskonteras med 2 olika diskonteringsräntor. Den ena reflekterar risken i ett litet bolag ("Biotech WACC") och en lägre diskonteringsränta från tiden för utlicensiering av ett projekt till ett globalt läkemedelsbolag ("Pharma WACC"). Viktiga antaganden vid bedömning av verkligt värde har varit följande:

Diskonterat kassaflöde

- DCF-värderingen används för många av bolagen.
- Estimerade intäkter består generellt av engångsbetalningar och royaltybetalningar av försäljning.
- Kostnaderna uppskattas för respektive utvecklingsfas utifrån bolagens kostnadsuppgifter alternativt enligt industristandard.
- Kostnader och intäkter sannolikhetsjusteras baserat på utvecklingsfas.
- En WACC på 11,68% (11,63%) har använts avseende biotechbolag respektive 7,78% (7,83%) avseende läkemedelsbolag. Båda dessa diskonteringsräntor beräknas utifrån den riskfria räntan, marknadsriskpremium samt i biotechfallet även riskpremium för småbolag.

Pris på närliggande investering

- Väsentliga händelser som har inträffat efter tidpunkten för värdering enligt punkten ovan har beaktats i värderingen till den del det skulle påverkat värdet på balansdagen.

Generella värderingsprinciper

Marknadsanalys

- Uppskattningar görs gällande total population, målpopulation, prevalens och behandlingsbara patienter i USA, Europa samt den japanska marknaden. Dessa marknader representerar cirka 80 % av den globala försäljningen av läkemedel 2010 (IMS). Som försiktighetsprincip är övriga marknader exkluderade i värderingen.

Licensavtal/Exit

- En uppskattning gällande produktlanseringsår och tidpunkt för exit görs.
- Utlicensieringar antas oftast göras efter Fas II.
- För medicinteknikbolag antas oftast exit ske efter lansering.

Försäljnings- och royaltynivåer

- Uppskattningar görs av marknadspenetration, marknadsandel och total årlig behandlingskostnad för respektive marknad.
- En försäljningskurva genereras baserad på estimerad försäljning, tiden till försäljningskurvas högsta nivå samt försäljningsnedgång efter patentutgång.
- De uppskattade royaltynivåerna beror på tidpunkt för utlicensiering, produkttyp och marknadspotential.
- All försäljning justeras ned med den uppskattade sannolikheten att inte nå marknaden.

Värdet på avtal och värdefördelning

- Det uppskattade avtalsvärdet (inklusive royalty) baseras sig på en uppskattning av försäljningspotential och köparens utvecklingskostnader, tillverknings- och försäljningskostnader för det specifika projektet.
- Avtalsvärdet baseras sig på en värdefördelningsprincip där säljarens del av det totala värdet ökar med mognaden i projektet.
- I modellen får portföljbolaget cirka 40 % av totala rNPV vid licensaffärer efter Fas II.
- Betalningarna sannolikhetsjusteras baserat på vilken utvecklingsfas projektet befinner sig i vid avtalstidpunkten.

Kostnader

- En uppskattning av kostnaden för respektive utvecklingsfas görs, antingen efter bolagens prognoser eller enligt industristandard.
- Förläkemedelsprojekt sannolikhetsjusteras kostnaden beroende på utvecklingsfas.
- För medicinteknikbolag görs ingen sannolikhetsjustering av utvecklingskostnaderna.

Sannolikhetsjustering

- En uppskattning av sannolikheten att nå respektive utvecklingsfas görs.
- Vedertagen statistik används som referens.

En förändring avseende något av dessa antaganden påverkar värderingen och kan ha en väsentlig inverkan på koncernens resultat.

Utländsk valuta

Transaktioner i utländsk valuta

Transaktioner i utländsk valuta omräknas till den funktionella valutan till den valutakurs som föreligger på transaktionsdagen. Monetära tillgångar och skulder i utländsk valuta räknas om till den funktionella valutan till den valutakurs som föreligger på balansdagen. Valutakursdifferenser som uppstår vid omräkningarna redovisas i resultaträkningen. Icke-monetära tillgångar och skulder som redovisas till historiska anskaffningsvärden omräknas till valutakurs vid transaktions-tillfället. Icke-monetära tillgångar och skulder som redovisas till verkliga värden omräknas till den funktionella valutan till den kurs som råder vid tidpunkten för värdering till verkligt värde. Valutakursförändringen redovisas sedan på samma sätt som övrig värdeförändring avseende tillgången eller skulden.

Moderbolagets och samtliga dotterföretags funktionella valuta, tillika koncernens rapporteringsvaluta, är svenska kronor.

Intäkter

Intäkter redovisas till det verkliga värdet av den ersättning som erhållits eller kommer att erhållas, med avdrag för mervärdesskatt.

Försäljning av tjänster

Intäkter utgörs huvudsakligen av fakturerade tjänster som utförs åt portföljbolagen. Dessa tjänster utgörs av management, kommunikation samt ekonomi och administration, vilket även omfattar juridik och analysverksamhet.

Intäkter för utförda tjänster redovisas för den period under vilken tjänsten utförts.

Försäljning av andelar i portföljbolag

Vid försäljning av andelar i portföljbolag redovisas intäkt när följande villkor är uppfylla; de väsentliga risker och förmåner som är förknippade med aktiernas ägande har överförts till köparen, företaget behåller inte något engagemang i den löpande förvaltningen och utövar inte heller någon reell kontroll över bolaget som sålts, inkomsten kan beräknas på ett tillförlitligt sätt, det är sannolikt att de ekonomiska fördelar som bolaget ska få av transaktionen kommer att tillfalla bolaget, och de utgifter som uppkommit eller som förväntas uppkomma till följd av transaktionen kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Statliga bidrag

Statliga bidrag redovisas när det föreligger rimlig säkerhet att Karolinska Developments portföljbolag kommer att uppfylla de villkor som är förknippade med bidragen, och bidragen kommer att erhållas.

Statliga bidrag redovisas systematiskt i resultaträkningen över samma perioder som de kostnader bidragen är avsedda att kompensera för.

Förmånen av ett statligt lån till lägre ränta än marknadsräntan behandlas som ett statligt bidrag. Lånet redovisas och värderas i enlighet med IAS 39 Finansiella instrument: Redovisning och värdering. Förmånen av att räntan understiger marknadsräntan värderas som skillnaden mellan lånets ursprungliga redovisade värde i enlighet med IAS 39 och mottaget belopp.

Rörelsekostnader och finansiella intäkter och kostnader

Operationell leasing

Kostnad avseende operationella leasingavtal redovisas i resultaträkningen linjärt över leasingperioden.

Finansiella intäkter och kostnader

Finansiella intäkter och kostnader består av ränteintäkter på bankmedel, fordringar och räntebärande värdepapper, räntekostnader på lån, utdelningsintäkter, valutakursdifferenser, samt realiserade och realiserade vinster på finansiella placeringar.

Ränteintäkter på fordringar och räntekostnader på skulder är redovisade fördelat över löptiden med tillämpning av effektivräntemetoden. Effektivräntan är den ränta som gör att nuvärdet av alla uppskattade framtida in- och utbetalningar under den förväntade räntebindningstiden blir lika med det redovisade värdet av fordran eller skulden.

Ränteintäkter inkluderar periodiserade belopp av transaktionskostnader och eventuella rabatter, premier och andra skillnader mellan det ursprungliga värdet av fordran och det belopp som erhålls vid förfall.

Emissionskostnader och liknande direkta transaktionskostnader för att uppta lån periodiseras över lånets löptid.

Utdelningsintäkt redovisas när aktieägarens rätt att erhålla betalning fastställs.

Utgifter för forskning och utveckling

Koncernens forsknings- och utvecklingsaktiviteter delas upp i en forskningsfas och en utvecklingsfas. Utgifter under forskningsfasen kostnadsförs när de uppkommer.

Utgifter kopplade till utvecklingsfasen redovisas som en immateriell tillgång från och med tidpunkten då utgifterna sannolikt kommer att leda till framtida ekonomiska fördelar, vilket innebär att det är tekniskt möjligt att färdigställa den immateriella tillgången, företaget har för avsikt och förutsättningar att färdigställa den och använda eller sälja den, det finns adekvata resurser för att fullfölja utveckling och försäljning samt att kvarstående utgifter kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Prövning av nedskrivningsbehov sker årligen för utvecklingsprojekt som ännu ej tagits i bruk. Avskrivning av balanserade utgifter för utvecklingsarbeten påbörjas från och med den tidpunkt när tillgången tas i bruk och sker linjärt över den bedömda nyttjandeperioden. Om kriterierna för att redovisa utgifter för utvecklingsarbete som en tillgång inte uppfylls, kostnadsförs utgifterna när de uppkommer.

Resultat per aktie

Resultat per aktie före utspädning beräknas genom att årets resultat hänförligt till moderbolagets aktieägare divideras med ett vägt genomsnittligt antal utestående aktier under perioden. Karolinska Development har via dotterföretaget KD Incentive AB ställt ut teckningsoptioner i tre omgångar till marknadsvärde enligt Black & Scholes optionsmodell. Detta kommer att medföra en utspädning av nuvarande ägare i den mån marknadspriset på aktierna överstiger tecknings-

kursen för de aktier som optionerna berättigar till. För räkenskapsåren 2012 och 2011 föreligger ingen utspädning.

Vägt genomsnittligt antal utestående aktier beräknad genom antalet aktier i periodens början, justerat för nyemissioner och återköp som gjorts under perioden, multiplicerat med det antal dagar aktien varit utestående i förhållande till det totala antalet dagar i perioden. Vid beräkningen av resultat per aktie efter utspädning justeras antalet aktier för samtliga aktier med en potentiell utspädningseffekt. Detta inkluderar utgivna optioner. En option ger upphov till en utspädningseffekt om lösenpriset understiger det verkliga värdet av bolagets aktier och detta leder till att resultatet per aktie efter utspädning minskar.

Finansiella instrument

Finansiella instrument som redovisas i balansräkningen inkluderar på tillgångssidan aktier och andelar, övriga finansiella tillgångar, lånefordringar, kundfordringar, kortfristiga placeringar samt likvida medel. På skuldsidan återfinns låneskulder, övriga finansiella skulder och leverantörsskulder.

Finansiella instrument som inte är derivat redovisas initialt till anskaffningsvärde motsvarande instrumentets verkliga värde med tillägg för transaktionskostnader för alla finansiella instrument förutom avseende de som tillhör kategorin finansiell tillgång som redovisas till verkligt värde via resultaträkningen vilka redovisas till verkligt värde exklusive transaktionskostnader. Redovisning sker därefter beroende av hur de har klassificerats enligt nedan.

En finansiell tillgång eller finansiell skuld tas upp i balansräkningen när bolaget blir part enligt instrumentets avtalsmässiga villkor. Kundfordringar tas upp i balansräkningen när faktura har skickats. Skuld tas upp när motparten har presterat och avtalsenlig skyldighet föreligger att betala, även om faktura ännu inte mottagits. Leverantörsskulder tas upp när faktura mottagits.

En finansiell tillgång tas bort från balansräkningen när rättigheterna i avtalet realiserats, förfaller eller bolaget förlorar kontrollen över dem. Detsamma gäller för del av en finansiell tillgång. En finansiell skuld tas bort från balansräkningen när förpliktelsen i avtalet fullgörs eller på annat sätt utsläcks. Detsamma gäller för del av en finansiell skuld.

Förvärv och avyttring av finansiella tillgångar redovisas på affärsdagen, som utgör den dag då bolaget förbinder sig att förvärva eller avyttra tillgången, förutom i de fall bolaget förvärvar eller avyttrar noterade värdepapper, då likviddags redovisning tillämpas.

Verkligt värde på noterade finansiella tillgångar motsvaras av tillgångens noterade köpkurs på balansdagen.

IAS 39 klassificerar finansiella instrument i kategorier. Klassificeringen beror på avsikten med förvärvet av det finansiella instrumentet. Företagsledningen bestämmer klassificering vid ursprunglig anskaffningstidpunkt. Klassificeringen avgör hur det finansiella instrumentet värderas efter första redovisningstillfället.

Kategorierna är följande:

Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen

Denna kategori består av två undergrupper: Innehav för handel och Finansiella tillgångar som bestämts tillhöra denna kategori. Finansiella tillgångar i denna kategori värderas löpande till verkligt värde med värdeförändringar redovisade i resultaträkningen.

Till denna grupp hör andelar i joint ventures, intresseföretag och andra långfristiga värdepapper, övriga finansiella tillgångar samt kortfristiga placeringar. Karolinska Development har valt att i enlighet med IAS 28 och IAS 31 redovisa andelar i intresseföretag där Karolinska Development har ett betydande inflytande och joint ventures där Karolinska Development har ett gemensamt bestämmande inflytande samt andra långfristiga värdepappersinnehav enligt IAS 39 till verkligt värde via resultaträkningen.

Finansiella tillgångar som innehas för handel

En finansiell tillgång klassificeras som att den innehas för handel om den:

- Förvärvades med huvudsyfte att säljas eller återköpas på kort sikt,
- Vid det första redovisningstillfället ingick i en portfölj med identifierade finansiella instrument som förvaltades tillsammans och för vilka det fanns ett nyligen uppvisat mönster av kortfristiga realiseringar av vinst, eller
- Är ett derivat som inte är identifierat som ett effektivt säkringsinstrument

Räntefonder och företagsobligationer har bedömts tillhöra denna kategori.

Investeringar som hålls till förfall

Investeringar med fastställda betalningar och fastställd löptid som företaget har för avsikt och förmåga att hålla till förfall klassificeras som innehav som hålls till förfall. Innehav som hålls till förfall värderas till upplupet anskaffningsvärde genom användande av effektivräntemetoden med avdrag för nedskrivningar. Karolinska Development har inga finansiella tillgångar som placerats i denna kategori.

Lånefordringar och kundfordringar

Lånefordringar och kundfordringar är finansiella tillgångar som inte är derivat, som har fastställda eller fastställbara betalningar och som inte är noterade på en aktiv marknad. Tillgångar i denna kategori värderas till upplupet anskaffningsvärde. Upplupet anskaffningsvärde bestäms utifrån den effektivränta som beräknades vid anskaffningstidpunkten. Kundfordringar redovisas till det belopp som förväntas inflyta efter avdrag för osäkra kundfordringar. Den förväntade löptiden är kort, varför värdet redovisas till nominellt belopp utan diskontering. Likvida medel, inklusive kortfristiga placeringar med löptid inom 3 månader, samt de övriga kortfristiga fordringarna har bedömts tillhöra denna kategori.

Likvida medel

Likvida medel inkluderar kassamedel och banktillgodohavanden samt andra kortfristiga likvida placeringar som lätt kan omvandlas till kontanter samt är föremål för en obetydlig risk för värdeförändringar. För att klassificeras som likvida medel får löptiden inte överskrida tre månader från tidpunkten för förvärvet. Kassamedel och banktillgodohavanden kategoriseras som "Lånefordringar och kundfordringar" vilket innebär värdering till upplupet anskaffningsvärde. På grund av att bankmedel är betalningsbara på anfordran motsvaras upplupet anskaffningsvärde av nominellt belopp.

Finansiella tillgångar som kan säljas

I kategorin finansiella tillgångar som kan säljas ingår finansiella tillgångar som inte klassificerats i någon annan kategori eller finansiella tillgångar som företaget initialt valt att klassificera i denna kategori. Karolinska Development har inga finansiella tillgångar som placerats i denna kategori.

Finansiella skulder värderade till verkligt värde via resultaträkningen

Denna kategori består av finansiella skulder som innehas för handel samt derivat som inte används för säkringsredovisning. Skulder i kategorin värderas löpande till verkligt värde med värdeförändringar redovisade i resultaträkningen. Övriga finansiella skulder har bedömts tillhöra denna kategori.

Andra finansiella skulder

I denna kategori ingår lån samt övriga finansiella skulder, till exempel leverantörsskulder. Lån värderas till upplupet anskaffningsvärde. Upplupet anskaffningsvärde bestäms utifrån den effektivränta som beräknades när skulden togs upp. På leverantörsskulder är den förväntade löptiden är kort, varför värdet redovisas till nominellt belopp utan diskontering.

Materiella anläggningstillgångar

Ägda tillgångar

Materiella anläggningstillgångar redovisas som tillgång i balansräkningen om det är sannolikt att framtida ekonomiska fördelar kommer att komma bolaget till del och anskaffningsvärdet för tillgången kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Inventarier tas upp till anskaffningsvärdet efter avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar.

Anskaffningsvärdet inbegriper inköpspriset, kostnader som direkt kan hänföras till förvärvet och utgifter för att iordningställa tillgången fram till dess att den är färdig att tas i bruk. Det redovisade värdet för en materiell anläggningstillgång tas bort ur balansräkningen vid utrangering eller avyttring eller när inga framtida ekonomiska fördelar väntas från användning eller utrangering/avyttring av tillgången. Vinst eller förlust som uppkommer vid avyttring eller utrangering av en tillgång utgörs av skillnaden mellan försäljningspriset och tillgångens redovisade värde med avdrag för direkta försäljningskostnader. Vinst och förlust redovisas som övrig rörelseintäkt/kostnad.

Materiella anläggningstillgångar som består av delar med olika nyttjandeperioder behandlas som separata komponenter av materiella anläggningstillgångar.

Leasade tillgångar

Avseende leaseade tillgångar tillämpas IAS 17. Leasing klassificeras i koncernredovisningen antingen som finansiell eller operationell leasing. Finansiell leasing föreligger då de ekonomiska riskerna och förmånerna som är förknippade med ägandet i allt väsentligt är överförda till leasetagaren, om så ej är fallet är det fråga om operationell leasing.

Operationell leasing innebär att leasingavgiften kostnadsförs över löptiden med utgångspunkt från nyttjandet, vilket kan skilja sig åt från vad som de facto erlagts som leasingavgift under året.

Tillkommande utgifter

Tillkommande kostnader inkluderas endast i inventarier, verktyg och installationer eller redovisas som en separat tillgång när det är sannolikt att framtida ekonomiska förmåner som kan hänföras till posten kommer koncernen till godo och att anskaffningsvärdet för densamma kan beräknas på ett tillförlitligt sätt. Alla övriga kostnader för reparationer och underhåll samt tillkommande utgifter redovisas i resultaträkningen för den period då de uppkommer.

Avskrivningsprinciper

Avskrivningar på inventarier kostnadsförs så att tillgångens värde minskat med det bedömda restvärdet vid nyttjandeperiodens slut, skrivs av linjärt över dess bedömda nyttjandeperiod. Koncernen tillämpar komponentavskrivning vilket innebär att komponenternas bedömda nyttjandeperiod ligger till grund för avskrivningen.

Bedömda nyttjandeperioder;

Maskiner och andra tekniska anläggningar 3–5 år

Inventarier 3–5 år

Bedömning av en tillgångs restvärde och nyttjandeperiod görs årligen.

Immateriella tillgångar

Patent, licenser och övriga rättigheter

Patent, licenser och övriga rättigheter som förvärvats separat redovisas till anskaffningsvärde med avdrag för ackumulerade avskrivningar och eventuella nedskrivningar.

Patent, licenser och övriga rättigheter som förvärvats i ett rörelseförvärv identifieras och redovisas separat från goodwill när de uppfyller definitionen av en immateriell tillgång och deras verkliga värden kan beräknas på ett tillförlitligt sätt. Anskaffningsvärdet för sådana immateriella tillgångar utgörs av deras verkliga värde vid förvärvstidpunkten. Pågående utvecklingsprojekt identifierade i rörelseförvärv upptas till verkligt värde och skrivs av från den tidpunkt då projektet kan börja generera intäkter. Fram till denna tidpunkt görs en årlig prövning för att fastställa att något nedskrivningsbehov inte föreligger.

Internt upparbetade immateriella tillgångar – utgifter för forskning och utveckling

Utgifter för forskning redovisas som en kostnad i den period de uppkommer. Internt upparbetade immateriella tillgångar redovisas endast om en identifierbar tillgång har skapats, det är sannolikt att tillgången kommer att generera framtida ekonomiska fördelar och utgifterna för att utveckla tillgången kan beräknas på ett tillförlitligt sätt.

Om det inte är möjligt att redovisa någon internt upparbetad immateriell tillgång redovisas utgifterna för utveckling som en kostnad i den period de uppkommer.

Övriga immateriella tillgångar

Övriga immateriella tillgångar som förvärvas av koncernen redovisas till anskaffningsvärde minus ackumulerade avskrivningar (se nedan) och nedskrivningar (se redovisningsprinciper).

Nedlagda kostnader för internt genererad goodwill och internt genererade varumärken redovisas i resultaträkningen när kostnaden uppkommer.

Tillkommande utgifter

Tillkommande utgifter för aktiverade immateriella tillgångar redovisas som en tillgång i balansräkningen endast då de ökar de framtida ekonomiska fördelarna för den specifika tillgången till vilka de hänförs. Alla andra utgifter kostnadsförs när de uppkommer.

Avskrivning

Avskrivningar redovisas i resultaträkningen linjärt över immateriella tillgångars bedömda nyttjandeperioder, såvida inte sådana nyttjandeperioder är obestämbara. Avskrivningsbara immateriella tillgångar skrivs av från det datum då de är tillgängliga för användning. De bedömda nyttjandeperioderna är:

Patent, licenser och övriga rättigheter	5 år
Övriga immateriella tillgångar	5 år

Nedskrivningar

Nedskrivningsprövning för materiella och immateriella tillgångar samt andelar i dotterföretag, joint ventures, intresseföretag och andra långfristiga värdepappersinnehav

För goodwill och andra immateriella tillgångar med obestämbar nyttjandeperiod och immateriella tillgångar som ännu ej är färdiga för användning beräknas återvinningsvärdet årligen.

Om det inte går att fastställa väsentligen oberoende kassaflöden till en enskild tillgång ska vid prövning av nedskrivningsbehov tillgångarna grupperas till den lägsta nivå där det går att identifiera väsentligen oberoende kassaflöden (en så kallad kassagenererande enhet). En nedskrivning redovisas när en tillgångs eller kassagenererande enhets redovisade värde överstiger återvinningsvärdet. En nedskrivning belastar resultaträkningen.

Nedskrivning av tillgångar hänförliga till en kassagenererande enhet (grupp av enheter) fördelas i första hand till goodwill. Därefter görs en proportionell nedskrivning av övriga tillgångar som ingår i enheten (gruppen av enheter).

Beräkning av återvinningsvärdet

Återvinningsvärdet på tillgångar tillhörande kategorierna lånefordringar och kundfordringar vilka redovisas till upplupet anskaffningsvärde beräknas som nuvärdet av framtida kassaflöden diskonterade med den effektiva ränta som gällde då tillgången redovisades första gången. Tillgångar med en kort löptid diskonteras inte.

Återvinningsvärdet på övriga tillgångar är det högsta av verkligt värde minus försäljningskostnader och nyttjandevärdet. Vid beräkning av nyttjandevärdet diskonteras framtida kassaflöden med en diskonteringsfaktor som beaktar riskfri ränta och den risk som är förknippad med den specifika tillgången. För en tillgång som inte genererar kassaflöden som är väsentligen oberoende av andra tillgångar beräknas återvinningsvärdet för den kassagenererande enhet till vilken tillgången hör.

Återföring av nedskrivningar

Nedskrivningar av lånefordringar och kundfordringar som redovisas till upplupet anskaffningsvärde återförs om en senare ökning av återvinningsvärdet objektivt kan hänföras till en händelse som inträffat efter det att nedskrivningen gjordes.

Nedskrivningar på andra tillgångar återförs om det både finns indikationer på att nedskrivningsbehovet inte längre föreligger och det har skett en förändring i de antaganden som låg till grund för beräkningen av återvinningsvärdet.

En nedskrivning återförs endast till den utsträckning tillgångens redovisade värde efter återföring inte överstiger det redovisade värde som tillgången skulle ha haft om någon nedskrivning inte hade gjorts, med beaktande av de avskrivningar som då skulle ha gjorts.

Nedskrivningar på goodwill återförs inte.

Nedskrivningsprövning för finansiella tillgångar

Vid varje rapporttillfälle utvärderar företaget om det finns objektiva indikationer på att en finansiell tillgång eller grupp av finansiella tillgångar är i behov av nedskrivning. För eget kapitalinstrument som klassificeras som tillgångar som kan säljas, förutsätts en väsentlig och utdragen nedgång i det verkliga värdet under instrumentets anskaffningsvärde innan en nedskrivning verkställs. Om nedskrivningsbehov föreligger för en tillgång i kategorin tillgångar som kan säljas, omföres tidigare eventuell ackumulerade värdeminskning redovisad direkt mot eget kapital till resultaträkningen. Nedskrivningar av eget kapitalinstrument som redovisats i resultaträkningen får inte senare återföras via resultaträkningen.

Tillgångar som innehas för försäljning

Anläggningstillgångar (eller avyttringsgrupper) klassificeras som innehav för försäljning om deras bokförda värde återvinns huvudsakligen genom försäljningstransaktioner och inte genom stadigvarande bruk. Anläggningstillgångar som innehas till försäljning redovisas till det lägre av bokfört värde och verkligt värde med avdrag för försäljningskostnader, förutom avseende uppskjutna skatteford-

ringar och finansiella tillgångar som värderas i enlighet med respektive standard.

Aktiekapital

Utdelningar

Utdelningar redovisas som skuld efter det att bolagsstämman godkänt utdelningen.

Ersättningar till anställda

Avgiftsbestämda pensionsplaner

Förpliktelser avseende avgifter till avgiftsbestämda planer redovisas som en kostnad i resultaträkningen när de uppstår.

Vissa individuella pensionsåtaganden har säkerställts i form av så kallade företagsägda kapitalförsäkringar. Bolaget har inte något ytterligare åtagande att täcka eventuella nedgångar i kapitalförsäkringen eller att betala något utöver inbetald premie varför Bolaget har bedömt att dessa pensionsplaner är avgiftsbestämda pensionsplaner. Således motsvaras betalningen av premierna en slutreglering av åtagandet mot den anställde. I enlighet med IAS 19 och reglerna för avgiftsbestämda pensionsplaner, redovisar Karolinska Development därför varken någon tillgång eller skuld, med undantag för särskild löneskatt, relaterat till dessa kapitalförsäkringar.

Aktierelaterade ersättningar

Prestations- och matchningsaktierätter som tilldelats till ledande befattningshavare värderas till verkligt värde vid tilldelningstidpunkten. Det verkliga värdet för prestations- och matchningsaktierätter vid tilldelningstidpunkten har fastställts med hjälp av Black-Scholes värderingsmodell. För mer information om värderingen, se not 6.

Det verkliga värdet fastställt vid tilldelningstidpunkten redovisas som en kostnad med motsvarande justering i eget kapital fördelat över intjänandeperioden, baserat på koncernens uppskattning av det antal prestations- och matchningsaktierätter som förväntas bli intjänade. Vid varje balansdag omprövar koncernen uppskattningen av det antal prestations- och matchningsaktierätter som förväntas bli intjänade. Om tidigare uppskattning ändras, redovisas effekten i resultatet med motsvarande justering i eget kapital.

Sociala avgifter hänförliga till aktierelaterade ersättningar redovisas som en kostnad i resultatet fördelat över intjänandeperioden.

Avsättningar

En avsättning redovisas i balansräkningen när koncernen har en befintlig legal eller informell förpliktelse som en följd av en inträffad händelse, och det är troligt att ett utflöde av ekonomiska resurser kommer att krävas för att reglera förpliktelsen samt en tillförlitlig uppskattning av beloppet kan göras.

Där effekten av när i tiden betalning sker är väsentlig, beräknas avsättningar genom diskontering av det förväntade framtida kassaflödet till en räntesats före skatt som återspeglar aktuella marknadsbedömningar av pengars tidsvärde och, om det är tillämpligt, de risker som är förknippade med skulden.

Skatter

Inkomstskatter utgörs av aktuell skatt och uppskjuten skatt. Inkomstskatter redovisas i resultaträkningen utom då den underliggande transaktionen redovisas via övrigt totalresultat mot eget kapital eller direkt mot eget kapital varvid tillhörande skatteeffekt redovisas i via övrigt totalresultat mot eget kapital eller direkt mot eget kapital.

Aktuell skatt är skatt som ska betalas eller erhållas avseende aktuellt år, med tillämpning av de skattesatser som är beslutade eller i praktiken beslutade per balansdagen. Hit hör även justering av aktuell skatt hänförlig till tidigare perioder.

Uppskjuten skatt beräknas på skillnaden mellan redovisade och skattemässiga värden på företagets tillgångar och skulder. Uppskjuten skatt redovisas enligt den s.k. balansräkningsmetoden. Uppskjutna skatteskulder redovisas i princip för alla skattepliktiga temporära skillnader medan uppskjutna skattefordringar redovisas i den utsträckning det är sannolikt att beloppen kan utnyttjas mot framtida skattepliktiga överskott.

Uppskjutna skattefordringar avseende avdragsgilla temporära skillnader och underskottsavdrag redovisas endast i den mån det är sannolikt att dessa kommer att kunna utnyttjas. Värdet på uppskjutna skattefordringar reduceras när det inte längre bedöms sannolikt att de kan utnyttjas. Det redovisade värdet på uppskjutna skattefordringar prövas vid varje bokslutstillfälle och reduceras till den del det inte

längre är sannolikt att tillräckliga skattepliktiga överskott kommer att finnas tillgängliga för att utnyttjas helt eller delvis mot den uppskjutna skattefordran.

Uppskjutna skattefordringar och skatteskulder kvittas då de hänförs till inkomstskatt som debiteras av samma myndighet och då koncernen har för avsikt att reglera skatten med ett nettobelopp.

Eventualförpliktelser (ansvarsförbindelser)

En eventualförpliktelse redovisas när det finns ett möjligt åtagande som härrör från inträffade händelser och vars förekomst bekräftas endast av en eller flera osäkra framtida händelser eller när det finns ett åtagande som inte redovisas som en skuld eller avsättning på grund av det inte är troligt att ett utflöde av resurser kommer att krävas.

INFORMATION OM RISKER OCH OSÄKERHETSFAKTORER

Koncernen

Risker och osäkerhetsfaktorer utgörs i huvudsak av risker kopplade till koncernens investeringsverksamhet och indirekt av operationella risker i portföljbolagens utvecklingsverksamhet, samt finansiella risker.

Framtida finansieringsbehov

Framtida investeringar i nya och nuvarande portföljbolag kommer att kräva kapital. Det finns ingen garanti för att kapital kan anskaffas på fördelaktiga villkor, eller att sådant anskaffat kapital är tillräckligt för att finansiera verksamheten enligt upprättad verksamhetsplan, eller att sådant kapital kan anskaffas överhuvudtaget.

Risker avseende tillgången till nya investeringsmöjligheter

Det så kallade "lärarundantaget" innebär att forskarna äger sina uppfinningar och således inte universitetet eller högskolan där de arbetar. Ett flertal universitet och högskolor har etablerat en organisation eller ett företag som fokuserar på utvärdering, utveckling och finansiering av uppfinningar som kommer från deras egna forskare för att stödja dem i deras arbete. Karolinska Institutet har exempelvis etablerat Karolinska Institutet Holding AB (KIHAB) som holdingbolag för sådana investeringar och Karolinska Institutet Innovations AB (KIAB), för att utvärdera de affärsmöjligheter som har sitt ursprung i forskarnas innovationer. En förändring i eller borttagande av lärarundantaget, skulle kunna påverka Karolinska Developments tillgång till investeringsmöjligheter.

Karolinska Developments tillgång till nya investeringsmöjligheter är i hög grad beroende av det affärsflöde som förväntas tillhandahållas av KIAB enligt det s.k. Deal Flow-avtalet. Avtalet är beskrivet på sidan 86.

Karolinska Development är indirekt beroende av KIAB:s förmåga att attrahera forskare med nya projekt och kompetent personal för att kunna utvärdera investeringsmöjligheterna effektivt. En av förutsättningarna för att KIAB skall exponeras för nya idéer är att KIAB bibehåller sin starka ställning i akademiska kretsar och i näringslivet, att KIAB agerar professionellt och kan uppvisa en god meritlista på lyckade kommersialiseringar. Även om KIAB är framgångsrikt i dessa avseenden finns det emellertid inga garantier för att samarbetet mellan KIAB och Karolinska Development kommer att vara framgångsrikt. Skulle samarbetet inte fungera som förväntat kan detta antas ha en avsevärt negativ inverkan på Karolinska Developments tillgång till affärsmöjligheter och därmed på bolagets affärsutsikter.

Osäkerhet i framtidsbedömningar

Bedömningar och prognoser kring framtida utfall för utvecklingsprojekt inom läkemedel och medicinteknik är alltid behäftade med stor osäkerhet. Det finns inga garantier för att den prognostiserade utvecklingen kommer att infrias.

Portföljbolagens utvecklingsarbete

Majoriteten av portföljbolagen är i en tidig fas i sin utveckling. Trots att portföljbolagen, enligt Karolinska Developments uppfattning, har stor kommersiell potential och i många fall genomfört ett omfattande utvecklingsarbete, kvarstår ytterligare forsknings- och utvecklingsarbete innan bolagens innovationer och teknologier kan kommersialiseras. Resultaten från framtida forsknings- och utvecklingsarbete kommer att vara avgörande för portföljbolagens produktkandidater. Portföljbolagens produktutveckling kan misslyckas precis som all utveckling av läkemedel och andra bioteknikprodukter, exempelvis på grund av att någon eller samtliga av portföljbolagens produktkandidater visar sig sakna

förutsebar effekt, ge upphov till svåra biverkningar eller att de på annat sätt inte uppfyller myndighetskrav, eller att myndighetstillstånd eller licenser ej erhålls.

Möjligheterna till ett positivt kassaflöde från försäljning av portföljbolag är beroende av utfallet av utvecklingsarbetet i portföljbolagen. Sådana resultat kan vara en kravprofil som påvisas, misslyckas att påvisas eller som påvisas delvis. Varje resultat har direkt inverkan på det potentiella värdet på ett portföljbolag. Andra faktorer som påverkar ett positivt kassaflöde är konkurrenters framgångar och efterfrågan från potentiella köpare vid en given tidpunkt.

Lång tid innan produkterna kan lanseras

Den tid det tar innan en produktkandidat har gått igenom hela utvecklingsprocessen, etablerat ett starkt patentskydd, uppfyllt samtliga myndighetskrav och hittat starka marknadsförings- och distributionspartners, underskattas ofta. Introduktion av nya produkter och nya teknologier som tidigare inte är kända och accepterade eller har förutbestämda ersättningsmodeller, tar tid och innebär höga marknadsförings- och försäljningskostnader.

Konkurrenter

Marknaden för portföljbolagens produktkandidater och nya teknologier är föremål för hård konkurrens och genomgår snabb förändring. Portföljbolagens konkurrenter är i många fall stora internationella företag. Dessa aktörer är redan etablerade på portföljbolagens marknader och kan ha konkurrensmässiga fördelar. De kan snabbt avsätta stora resurser mot ny forskning och utveckling samt nya marknadsförutsättningar. De kan också, i jämförelse med portföljbolagen, ha bättre finansiella resurser och expertis vad gäller forskning och utveckling, kliniska studier, att erhålla myndighetstillstånd samt marknadsföring. Det är dock värt att notera att dessa bolag även kan fungera som strategiska partners eller kunder till portföljbolagen.

Konkurrenter kan komma att utveckla effektivare, billigare och lämpligare produkter, erhålla patentskydd tidigare eller lyckas kommersialisera sina produkter tidigare än Karolinska Developments portföljbolag. Dessa konkurrerande produkter kan medföra att portföljbolagens produktkandidater blir obsoleta eller begränsa portföljbolagens möjligheter att generera vinster från sina produktkandidater.

Risker avseende portföljbolagens immateriella rättigheter

Portföljbolagens framgång är till stor del beroende av förmågan att skydda metoder och teknologier som de utvecklar med patent och annan immaterialrätt. Även om portföljbolagen erhåller patent kan det eventuellt vara så att de inte ger heltäckande skydd eller är möjliga att åberopa gentemot tredje part.

Risker avseende värdering

Bolag verksamma inom läkemedelsutveckling och medicinsk teknik i tidig fas är till sin natur svåra att värdera då ledtiderna är mycket långa och utvecklingsriskerna är betydande. Osäkerheten i prognoser gör att det framräknade portföljvärdet kan avvika kraftigt från det framtida faktiska utfallet.

Ränterisk

Ränterisk är risken att förändringar i marknadsräntor påverkar kassaflödet eller det verkliga värdet på finansiella tillgångar eller skulder. Karolinska Development har inga väsentliga lån eller andra långfristiga skulder varför koncernens ränterisk främst är hänförlig till överskottslikviditeten. Överskottslikviditeten i koncernen investeras i räntefonder eller räntebärande instrument, se även not 21.

Riskspridning

Då Karolinska Development investerar i tidiga skeden innebär det generellt högre risk än investeringar i mogna bolag. Karolinska Developments ambition är att sprida denna risk genom att investera i en bred portfölj inom bioteknik, diagnostik, och medicinteknik med olika mognadsgrader.

Not 2 Rörelsesegment

Styrelsen är den funktion som beslutar om fördelning av resurser till investeringar i portföljbolag och till moderbolaget. Styrelsen följer upp varje investering på projektnivå samt moderbolagets resultat och ställning.

Karolinska Development styr sina investeringar i första hand till de bolag som förväntas ge bäst avkastning. Oavsett projektens mognadsgrad, terapiområde, om bolaget är verksamt inom läkemedel- eller medicinteknik, utvärderas bolagens respektive projekt av Karolinska Development på motsvarande sätt, varför Karolinska Development slagit samman portföljbolagen till ett rapporterbart segment.

Karolinska Developments mått på resultat är det sammanlagda resultatet av verkligt värde för bolagets andel av portföljbolagen inklusive de bolag som konsolideras som dotterföretag. Styrelsen och ledningen följer investeringarna utifrån utvecklingen av dess verkliga värde oavsett grad av inflytande. Således följer styrelsen och ledningen dotterföretag, intresseföretag, joint ventures och övriga innehav baserat på utveckling av dess verkliga värde och inte baserat på historiska anskaffningsvärden såsom dotterföretag redovisas i koncernredovisningen. Redovisningsprinciperna i den interna rapporteringen överensstämmer i övrigt med koncernens redovisningsprinciper som beskrivs i not 1.

Resultat per segment och avstämning mellan sammanlagda resultat från verkligt värde förändring i portföljbolag och koncernens resultat före skatt

Belopp i KSEK	Resultat från verkligt värde förändring i portföljbolag	
	2012	2011
<i>Dotterföretag</i>		
Verkligt värde förändring	208 201	67 819
<i>Joint ventures och intresseföretag</i>		
Verkligt värde förändring	18 847	-118 789
Nedskrivningar ¹	-106 541	-117 832
<i>Andra långfristiga värdepappersinnehav</i>		
Verkligt värde förändring	902	-4 675
Nedskrivningar ¹	0	-2 500
Summa verkligt värde förändring totalt portföljinnehav	121 409	-175 977
<i>Koncernelimineringar</i>		
Avgår verkligt värde förändring dotterföretag	-208 201	-67 819
Redovisat resultat från verkligt värde förändring	-86 792	-243 796
Koncernens intäkter och övriga kostnader	-189 179	-161 864
Koncernens resultat före skatt	-275 971	-405 660

¹ I koncernens interna uppföljning redovisas värdeförändringen på avvecklade projekt som nedskrivningar

Sammanlagda resultat från verkligt värde förändring i portföljbolagen uppgick till 121,4 MSEK (-176,0) under året vilket inkluderar en positiv verkligt värde förändring i dotterföretag uppgående till 208,2 MSEK (67,8). Dotterföretagens verkligt värde förändring redovisas inte i koncernens resultat- och balansräkning då dotterföretag konsolideras och därmed inte redovisas till verkligt värde. Koncernens redovisade resultat från verkligt värde förändring i joint ventures, intresseföretag och andra långfristiga värdepappersinnehav uppgick till -86,8 MSEK (-243,8).

Tillgångar per segment

Belopp i KSEK	Verkligt värde portföljbolag	
	2012-12-31	2011-12-31
<i>Verkligt värde totalt portföljinnehav</i>		
Dotterföretag	1 010 663	542 001
Joint ventures och intresseföretag	789 578	980 276
Andra långfristiga värdepappersinnehav	26 949	24 587
Summa verkligt värde totalt portföljinnehav	1 827 190	1 546 864
Avgår verkligt värde dotterföretag	-1 010 663	-542 001
Avgår verkligt värde joint ventures och intresseföretag som ska överföras till KDev Investments koncernen	-570 405	-
Koncernen	246 122	1 004 863

Andelar i portföljbolag till verkligt värde

Belopp i KSEK	Dotterföretag	Joint Ventures/ Intresseföretag	Andra långfristiga värdepapper	Totalt portföljinnehav
Ackumulerade verkliga värden				
Ingående balans 2011-01-01	209 108	1 220 791	24 761	1 454 660
Investeringar (not 11, 12, 39)	83 711	209 955	3 915	297 581
Omklassificeringar	182 173	-185 799	3 626	0
Försäljning av andelar	-810	-28 050	-540	-29 400
Verkligt värde förändring och nedskrivningar	67 819	-236 621	-7 175	-175 977
Utgående balans 2011-12-31	542 001	980 276	24 587	1 546 864
Ackumulerade verkliga värden				
Ingående balans 2012-01-01	542 001	980 276	24 587	1 546 864
Investeringar (not 11, 12, 39)	81 949	148 189	1 460	231 598
Omklassificeringar	178 512	-178 512	0	0
Försäljning av andelar	0	-72 681 ¹	0	-72 681
Verkligt värde förändring och nedskrivningar	208 201	-87 694	902	121 409
Utgående balans 2012-12-31	1 010 663	789 578	26 949	1 827 190

¹ Varav 72 636 KSEK avser Oncopeptides AB (not 24)

Avstämning mellan sammanlagt verkligt värde i portföljbolag för segment och koncernens totala tillgångar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Sammanlagt verkligt värde totalt portföljinnehav	1 827 190	1 546 864
Avgår verkligt värde i dotterföretag	-1 010 663	-542 001
Koncernens övriga tillgångar	1 398 471	1 340 996
Koncernens totala tillgångar	2 214 998	2 345 859

Not 3 Intäkternas fördelning

Tjänsteintäkter utgörs av fakturerade tjänster som utförs till portföljbolag i Sverige. Dessa tjänster utgörs av management, kommunikation, ekonomi och administration, vilket även omfattar juridik och analysverksamhet.

Erhållna bidrag avser statliga bidrag som Karolinska Developments portföljbolag erhållit under räkenskapsåret.

Intäkter per väsentligt intäktslag

Belopp i KSEK	2012	2011
Tjänsteintäkter	3 156	3 213
Erhållna bidrag	5 082	5 338
Övriga intäkter	1 705	1 928
Totala intäkter	9 943	10 479

Not 4 Övriga externa kostnader

Utvecklingskostnader

Karolinska Development koncernen bedriver genom portföljinnehaven forsknings- och utvecklingsverksamhet i tidiga skeden. Kostnader för forskning och utveckling har i koncernen uppgått till 63 515 KSEK (63 717). Ingen del har aktiverats annat än ansökningsavgifter för patent vilket under 2012 har uppgått till 1 943 KSEK (2 546).

Arvode till koncernens revisorer

Belopp i KSEK	2012	2011
<i>Deloitte</i>		
Revisionsuppdrag	901	580
Revisionsnära tjänster	323	334
Skatterådgivning	579	514
Andra uppdrag	137	64
<i>Övriga revisorer</i>		
Revisionsuppdrag	55	15
Revisionsnära tjänster	5	2
Skatterådgivning	0	0
Andra uppdrag	0	3
Summa	2 000	1 512

Med revisionsarvode avses revisorns ersättning för den lagstadgade revisionen. Arbetet innefattar granskningen av årsredovisningen och bokföringen, styrelsens och verkställande direktörens förvaltning samt arvode för revisionsrådgivning som lämnats i samband med revisionsuppdraget. Revisionsnära tjänster avser i huvudsak andra kvalitetsäkringstjänster än lagstadgad revision.

Not 5 | Operationell leasing

Koncernen har valt att finansiera vissa tillgångar via operationella leasingavtal. Under året har leasingavgifter, avseende lokalhyra och hyra av maskiner, kostnadsförts till ett belopp motsvarande 4 773 (3 982) KSEK. Framtida leasingavgifter skall erläggas enligt nedan tabell.

Belopp i KSEK	2012	2011
Inom ett år	3 851	3 867
Mellan ett år och fem år	312	860
Summa	4 163	4 727

Not 6 | Anställda och personalkostnader

Medelantal anställda

Heltidsekvivalent	2012	Varav män	2011	Varav män
Moderbolaget	16	75%	16	81%
Dotterföretag	30	27%	31	39%
Summa/genomsnitt	46	43%	47	53%

Kostnader för ersättning till anställda

Belopp i KSEK	2012	2011
Löner och ersättningar	39 561	38 790
Sociala avgifter	13 742	13 128
Pensionskostnader	7 611	7 066
Summa	60 914	58 984

Löner, andra ersättningar och sociala kostnader

	2012		2011	
Belopp i KSEK	Löner och ersättningar	Sociala kostnader	Löner och ersättningar	Sociala kostnader
Moderbolaget	23 811	6 812	24 692	7 065
(varav pensionskostnader)	4 502	1 092	4 188	1 016
Dotterföretag	23 361	6 930	21 164	6 063
(varav pensionskostnader)	3 109	754	2 878	698

Avgiftsbestämda pensionsplaner

Koncernen har avgiftsbestämda pensionsplaner. Betalning till dessa planer sker löpande enligt reglerna i respektive plan.

Ersättningar till ledande befattningshavare

Riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare bereds och beslutas av styrelsen. Riktlinjerna fastställs av årsstämman. Enligt beslut av årsstämman 2012 fastställdes riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare i huvuddrag enligt följande. Karolinska Development ska ha de ersättningsnivåer och villkor som erfordras för att rekrytera och behålla ledande befattningshavare med kompetens och erfarenhet som krävs för att bolagets verksamhetsmål ska uppnås. Den totala ersättningen till en ledande befattningshavare ska vara konkurrenskraftig, rimlig, ändamålsenlig och präglas av måttfullhet. Fast grundlön ska bestämmas utifrån individens ansvarsområde och erfarenhet. Rörlig lön ska (i) vara utformad med syfte att främja Karolinska Developments långsiktiga värdeskapande; (ii) ha styrande kriterier som är förutbestämda, tydliga, mätbara och påverkbara; (iii) ha fastställda gränser för det maximala utfallet (detta gäller dock inte till den del den utbetalade ersättningen inte belastar bolaget annat än vad gäller sociala avgifter); samt (iv) inte vara pensionsgrundande. Vid uppsägning från bolagets sida, är uppsägningstiden sex månader när det gäller verkställande direktören och maximalt sex månader för övriga ledande befattningshavare. Bolaget har implementerat två program med rörliga ersättningar, dels ett treårigt program för åren 2008–2010 som är ett kombinerat options- och vinstdelningsprogram. Dels ett långsiktigt prestationsrelaterat aktieprogram, PSP 2012.

I tabellen nedan redovisas ersättningen till verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare under räkenskapsåret.

2012	Grundlön/ Styrelse- arvode	Rörlig ersätt- ning	Övriga för- måner och ersättningar	Pensions- kost- nader	Total ersätt- ning
Belopp i KSEK					
Torbjörn Bjerke, VD	3 530		391	756	4 677
Gunnar Casserstedt, f d vice VD	1 057			212	1 269
Terje Kalland, vice VD	2 043		3	653	2 699
Hans Wigzell, styrelseordförande	350		6		356
Per-Olof Edin, styrelseledamot	195				195
Rune Fransson, styrelseledamot	52				52
Ulrika Slåne, f d styrelseledamot	79				79
Peter Sjöstrand, f d styrelseledamot	79				79
Michael Rosenlew, f d styrelseledamot	79				79
Raymond Hill, styrelseledamot	195				195
Klaus Wilgenbus, styrelseledamot	117				117
Charlotte Edenius, styrelseledamot	117				117
Vlad Artamonov, styrelseledamot	117				117
Övriga ledande befattningshavare (9 personer)	8 375		62	2 197	10 634
Summa	16 385	0	462	3 818	20 665

2011	Grundlön/ Styrelse- arvode	Rörlig ersätt- ning	Övriga för- månar och ersättningar	Pensions- kost- nader	Total ersätt- ning
Belopp i KSEK					
Torbjörn Bjerke, VD	3 323		252	579	4 154
Conny Bogentoft, fd VD	1 067		4	444	1 515
Gunnar Casserstedt, vice VD	1 324		60	420	1 804
Hans Wigzell, styrelseordförande	448		210		658
Per-Olof Edin, styrelseledamot	316				316
Rune Fransson, styrelseledamot	55				55
Ulrika Slåne, styrelseledamot	316				316
Peter Sjöstrand, styrelseledamot	243				243
Michael Rosenlew, styrelseledamot	231				231
Raymond Hill, styrelseledamot	121				121
Övriga ledande befattningshavare (8 personer)	8 878 ¹	188	193	2 510	11 769
Summa	16 322	188	719	3 953	21 182

¹ I beloppet ingår avgångsvederlag med 792 KSEK

Avgångsvederlag

Verkställande direktören, Torbjörn Bjerke, har en bruttolön som uppgår till 3 530 KSEK per år.

Avtalsenlig pension uppgår till 21 procent av bruttolönen vilken utgörs av premie-baserad avsättning.

Torbjörn Bjerke är berättigad till ett avgångsvederlag om tolv månadslöner om anställningen sägs upp från bolagets sida (såvida inte uppsägningen består i ett hävande av anställningsförhållandet), om en ägarförändring inträffar och Torbjörn Bjerke efter sådan ägarförändring inte längre kvarstår som verkställande direktör eller vid väsentliga avtalsbrott från bolagets sida.

I övrigt utgår avgångsvederlag inte till någon anställd vid anställningens upphörande.

Rörlig ersättning

Karolinska Development har två program med rörlig lön. Dels är det ett kombinerat options- och vinstandelsprogram för VD, CFO och övriga ledande befattningshavare, som består av tre delprogram, vilka har beslutats av 2008, 2009 respektive 2010 års stämmor (varav optionsprogram 2008 har förfallit under året, utan att någon teckning skett av deltagarna). Under år 2012 har årsstämman fattat beslut om ett nytt prestationsrelaterat aktieprogram, PSP 2012, för management. Det finns även ett vinstandelsprogram som omfattar övrig personal.

Optionsprogram

Karolinska Development har via dotterföretaget KD Incentive AB ställt ut teckningsoptioner i tre olika delprogram. Optionerna har sålts till deltagande personal i programmet till marknadsvärde enligt Black & Scholes optionsmodell och är inte förenade med några intjäningsvillkor. Optionsprogram 2008 har förfallit under året, utan att någon teckning skett av deltagarna.

Optionsprogram	Antal	Tilldel- nings- tidpunkt ²	Lösenperiod	Tecknings- kurs för option	Lösen- pris för aktie
Optionsprogram 2009	60 825	2009	2013-10-01 –2013-12-31	4,93	120
Utfyllnadsoptioner I 2009 ¹	11 625	2010	2013-10-01 –2013-12-31	7,02	93
Utfyllnadsoptioner II 2009 ¹	24 421	2011	2013-10-01 –2013-12-31	1,06	56
Optionsprogram 2010	63 888	2010	2014-10-01 –2014-12-31	5,07	124
Utfyllnadsoptioner 2010 ¹	25 013	2011	2014-10-01 –2014-12-31	1,17	66
Totalt	185 772				

¹ Deltagarna i programmen har erbjudits att teckna ytterligare optioner som en följd av att antalet aktier i Karolinska Development har ökat, så kallade "utfyllnadsoptioner" för att kompensera för utspädning. Optionerna har liknande villkor som övriga utgivna optioner.

² Tilldelning har skett vid årsstämma för respektive år

	2012		2011	
Belopp i KSEK	Antal optioner	Vägt lösenpris	Antal optioner	Vägt lösenpris
Vid årets ingång	442 790	93,01	325 733	106,86
Tilldelning under året	0	0	117 057	54,44
Återköpta optioner program 2009	-11 250	0	–	–
Återköpta optioner program II 2009	-5 130	0	–	–
Återköpta optioner program 2010	-15 000	0	–	–
Återköpta optioner program I 2010	-6 840	0	–	–
Förfallet optionsprogram 2008	-218 798	-81,88	–	–
Vid årets utgång	185 772	104,00	442 790	93,01

Bolaget har skyldighet att erbjuda teckningsrättsinnehavarna möjlighet att teckna utfyllnadsoptioner i samband med nyemissioner av aktier, som skydd mot utspädning. Antalet aktier som kan emitteras under dessa program är maximalt 1 % av totalt emitterade aktier.

Vinstdelningsplan för ledande befattningshavare

Vinstdelningsplanen bygger, i likhet med teckningsoptionsdelen av incitamentsprogrammet, på årliga delplaner. Den första delplanen avser Karolinska Development's investeringsportfölj per 31 december 2007. De därpå följande delplanerna avser de investeringar som finns i Karolinska Development per 31 december och som bolaget genomfört under det kalenderår som närmast föregår utfärdandet av respektive delplan.

Varje vinstdelningsplan är 15 år lång och berättigar till viss del av avkastningsbelopp från avyttrade investeringar som planen avser. Första avräkning sker först efter det femte året av löptiden varvid eventuell utbetalning sker för avkastning under år 1–5 av löptiden. Därefter sker eventuell utbetalning årligen i efterskott till dess samtliga investeringar som delplanen avser slutligen har avyttrats eller fram till det datum då 15-årsgränsen är nådd och delplanen förfaller. Utbetalning ska ske snarast möjligt efter att årsstämma har hållits.

Varje delplan berättigar till kontant betalning motsvarande totalt 5 procentenheten av den del av realiserad avkastningen från de investeringar som delplanen avser, som överstiger en träskelränta om 6 procent för åren 2008–2012 och 8 procent för år 2013 och framåt.

Utbetalning enligt respektive delplan ska vara begränsad enligt följande: I den mån överavkastningen överstiger en årlig avkastning om 35 procent ska den del av överskjutande överavkastning som tillkommer deltagare i vinstdelningsplanen halveras (det vill säga om procentsatsen tidigare var 5 procent enligt vad som anges ovan ska den i denna del istället vara 2,5 procent). I den mån överavkastningen överstiger 50 procent ska ytterligare en halvering ske på den överavkastning som överstiger 50 procent (det vill säga om procentsatsen tidigare var 2,5 procent enligt vad som anges ovan ska den i denna del istället vara 1,25 procent). Överavkastning överstigande 60 procent berättigar inte till någon vinstdelning.

Samtliga investment managers (samt verkställande direktör och finansdirektör) som varit anställda under hela eller del av det kalenderår som föregår och som fortfarande är anställda och inte uppsagda vid delplanens utgivandetilfälle deltar i delplanen. Deltagande i respektive delplan sker i proportion till deltagande i den del av teckningsoptionsprogrammet enligt ovan som utges i samband därmed, varvid 50 procents deltagande i sådan del av teckningsoptionsprogrammet ska medföra fullt deltagande i vinstdelningsplanen. Conny Bogentoft och Ola Flink ska delta i vinstdelningsplanen enligt ovan även efter anställningens upphörande under samma förutsättningar som i teckningsoptionsprogrammet, med den motsvarande ökning av det totala vinstdelningsutrymmet som detta kan medföra efter att ersättare har anställts.

Upphörande av anställning under löptiden: Icke intjänad vinstdelning förfaller automatiskt. Varje delplan intjänas med 20 procent per år från utgivandet. För Conny Bogentoft och Ola Flink gäller att intjänning sker även efter anställningens upphörande förutsatt att de fortfarande är aktiva i bolaget på konsultbasis.

Samarbetet med European Investment Fund innebär att Karolinska Development har möjlighet att få del av vinst från saminvesteringsstrukturen i högre utsträckning av vad som följer av Karolinska Developments kapitalinsats i strukturen förutsatt att 37,5 procent av denna vinst vidarefördistribueras via Karolinska Developments vinstdelningsplan. Denna vidarefördistribution har implementerats i vinstdelningsplanen på så sätt att denna rätt till vinstdelning ska fördelas mellan delplanerna för 2010, 2011 och 2012 i förhållande till dessa planers storlek. Rätt till vinstdelning hänförlig till samarbetet med European Investment Fund gäller således utöver den vinstdelning baserad på överavkastning som har beskrivits ovan. På grund av den begränsade avkastningen hittills så har detta upplägg inte medfört några redovisningsmässiga effekter.

Vinstdelningsplan för övrig personal

Planen infördes 2008 och omfattar andra tillsvidareanställda än VD, CFO eller investment managers. En allmän förutsättning för att vinstdelning skall utbetalas för ett år är att vinsten för det året uppgår till minst 10 MSEK. De som omfattas av programmet delar (med inbördes fördelning baserat på lön) på en viss procentsats på vinst överstigande 10 MSEK. Procentsatsen är 0,57 procent vid 10 MSEK och avtar därefter successivt ner mot 0,22 procent vid 1 700 MSEK. Belopp högst motsvarande en årslön kan utbetalas för ett år. Med vinst avses rörelseresultatet enligt reviderad resultaträkning. Utbetalning sker i efterskott.

Prestationsrelaterat Aktieprogram 2012 (PSP 2012)

Den 23 maj 2012 fattade årsstämman beslut om ett prestationsrelaterat aktieprogram för management. Det är ett aktiebaserat program som bygger på att deltagarna köper aktier (Sparaktier) på marknaden. För varje Sparaktie tilldelas deltagarna vederlagsfritt en Matchningsaktierätt och högst fem Prestationsaktierätter. Totalt antal Prestations- och Matchningsaktierätter är högst 480 000. Programmet omfattar högst tio deltagare.

Varje Prestations- och Matchningsaktierätt kan ge rätt till tilldelning av en teckningsoption. Varje teckningsoption berättigar innehavaren att förvärva en aktie av serie B till en teckningskurs motsvarande aktiens kvotvärde och förutsätter att optionen snarast möjligt utnyttjas efter erhållande av teckningsoptionen. Tilldelning av teckningsoptioner sker efter offentliggörande av bolagets delårsrapport avseende första kvartalet 2015, dock tidigast tre år efter att avtal ingåtts om PSP 2012 (intjänandeperioden).

För Matchningsaktierätterna finns inget mål, men det krävs att deltagaren förblir anställd under intjänandeperioden och att deltagaren inte har avyttrat Sparaktierna. För Prestationsaktierätterna krävs att de villkor som gäller för Matchningsaktierätterna uppfylls. Därutöver finns det ett mål som är relaterat till Karolinska Development aktiens kursutveckling, och en jämförelse mellan vad som kallas Startkursen och Slutkursen. Startkursen mäts som genomsnittet under tio handelsdagar. Styrelsen bestämmer när mätperioden skall infalla. Dock skall

mätningen ha skett senast den 23 november 2012. Fastställd mätperiod inträffade från och med den 27 augusti 2012 till och med den 7 september 2012. Startkursen fastställdes till 15,70 SEK. Slutkursen mäts som genomsnittet under 10 handelsdagar med början den 2 maj 2015. För att tilldelning alls skall ske krävs en årlig kursstillväxt på sex procent. För full tilldelning (fem Prestationsaktierätter per Sparaktie) krävs en årlig kursstillväxt på 30 procent. Inom spannet sker tilldelning linjärt. Tilldelningen har ett tak på tio gånger Startkursen. Därefter reduceras antalet tilldelade Prestationsaktierätter. Deltagarna blir kompenserade, genom kontant betalning, för utdelningar som sker under perioden.

I december 2012 förvärvade deltagarna 80 000 Sparaktier. Det verkliga värdet för en Matchningsaktierätt vid tilldelningstidpunkten i december 2012 har fastställts till 14 SEK med hjälp av Black-Scholes värderingsmodell. Indata i modellen var en aktiekurs om 14,65 SEK, lösenpris om 0,5 SEK, förväntad löptid om 3,1 år, förväntad volatilitet på 42,5 procent, förväntad utdelning om noll procent och riskfri ränta på 0,87 procent. Det verkliga värdet för en Prestationsaktierätt vid tilldelningstidpunkten i december 2012 har fastställts till 7,20 SEK med hjälp av Monte Carlo simulering. Indata i modellen var en aktiekurs om 14,65 SEK, lösenpris om 0,5 SEK, förväntad löptid om 3,1 år, förväntad utdelning om noll procent och riskfri ränta på 0,87 procent. Marknadsvillkoret om aktiens kursutveckling har beaktats vid värdering av Prestationsaktierätterna.

Förväntad volatilitet baseras på historisk volatilitet och jämförelse med jämförbara bolag.

Sociala avgifter relaterade till programmet avses täckas genom förvärv och överlåtelse av högst 150 600 egna aktier. Det prestationsrelaterade aktieprogrammet har inte haft någon väsentlig effekt på resultat och finansiell ställning per den 31 december 2012.

Styrelsens förslag till beslut om riktlinjer för ersättning till ledande befattningshavare till årsstämma 2013

Karolinska Development skall ha de ersättningsnivåer och villkor som är nödvändiga för att rekrytera och behålla ledande befattningshavare med den kompetens och erfarenhet som krävs för att bolagets verksamhetsmål skall uppnås. Den totala ersättningen till en ledande befattningshavare skall vara konkurrenskraftig, rimlig och ändamålsenlig. Fast grundlön skall bestämmas utifrån individens ansvarsområde och erfarenhet. Rörlig ersättning skall (i) vara utformad för att främja Karolinska Developments långsiktiga värdeskapande; (ii) ha kriterier som är förutbestämda, tydliga, mätbara och påverkbara; (iii) vad avser rörlig lön, ha fastställda gränser för det maximala utfallet; samt (iv) inte vara pensionsgrundande. Vid uppsägning från bolagets sida, är uppsägningstiden sex månader. Avgångsvederlag tillämpas endast för verkställande direktören.

Not 7 Övriga finansiella vinster och förluster

Belopp i KSEK	2012	2011
Värdeförändring kortfristiga placeringar	7 334	10 036
Valutakursvinster och förluster	-1 307	-2
Omvärdering finansiell skuld avseende Aprea (not 24)	-1 982	0
Nedskrivning av lånefordringar på joint venture och intresseföretag	-31 976 ¹	-21 230
Summa	-27 931	-11 196

¹ Avser nedskrivning lånefordringar på Pergamum.

Not 8 Skatter

Avstämning effektiv skatt

Belopp i KSEK	%	2012	%	2011
Resultat före skatt		-275 971		-405 660
Skatt enligt gällande skatt i moderbolaget	26,3%	72 580	26,3%	106 689
Skatteeffekt av				
Ej avdragsgilla kostnader		-8 860		-5 831
Ej skattepliktiga intäkter		1		1 641
Poster redovisade direkt mot eget kapital		0		11 822
Verkligt värde förändringar, ej skattepliktiga		-22 826		-59 383
Aktivering underskottsavdrag i dotterföretag		-13 778		-19 987
Ökning av underskottsavdrag utan motsvarande aktivering av uppskjuten skatt		-27 117		-34 951
Redovisad aktuell skatt	0,0%	0	0,0%	0
Förändring uppskjuten skatt		45 807 ¹		19 987
Redovisad uppskjuten skatt	16,6%	45 807	4,9%	19 987
Summa redovisad skatt	16,6%	45 807	4,9%	19 987

¹ Varav effekt av ändrad skattesats 32 030

Ändrad skattesats

I november 2012 beslöt riksdagen att reducera skattesatsen från 26,3 % till 22 %. Den lägre skattesatsen gäller för räkenskapsår som börjar den 1 januari 2013 eller senare. Vid beräkning av uppskjuten skatt på temporära skillnader och underskottsavdrag den 31 december 2012 har den reducerade skattesatsen på 22 % använts.

Redovisat i balansräkningen

Temporära skillnader föreligger i det fall tillgångars eller skulder redovisade respektive skattemässiga värden är olika.

Koncernens temporära skillnader har resulterat i uppskjutna skattefordringar och skatteskulder avseende följande poster:

Uppskjuten skatt i balansräkningen

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Immateriella anläggningstillgångar ¹	-217 810	-182 343
Underskottsavdrag ²	66 532	38 758
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	151 278	-
Uppskjutna skattefordringar/skatteskulder, netto	0	-143 585

¹ Avser uppskjuten skatteskuld relaterat till verkligt värde justering av pågående utvecklingsprojekt i samband med förvärv av dotterföretag

² Uppskjutna skattefordringar på skattemässiga underskott redovisas i den mån de kan kvittas mot uppskjutna skatteskulder avseende övervärden i koncernen

Uppskjutna skatteskulder

Belopp i KSEK	Immateriella tillgångar	Underskottsavdrag
Vid årets början 2011	45 770	-11 575
Förvärvade dotterföretag	136 573	-7 196
Redovisat i resultaträkningen	0	-19 987
Utgående balans 2011	182 343	-38 758
Vid årets början 2012	182 343	-38 758
Förvärvade dotterföretag (not 24)	77 807	-24 307
Redovisat i resultaträkningen	-42 340	-3 467
varav effekt av ändrad skattesats	(-42 340)	(10 310)
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-217 810	66 532
Utgående balans 2012	0	0

Ej redovisade uppskjutna skattefordringar

Avdragsgilla temporära skillnader och skattemässiga underskottsavdrag för vilka uppskjutna skattefordringar inte har redovisats i resultat- och balansräkningarna avser i huvudsak de underskott som uppstår i moderbolaget. Uppskjuten skattefordran har inte redovisats för dessa underskott då det inte är sannolikt att Karolinska Development AB kommer att kunna utnyttja det för avräkning mot framtida beskattningsbara vinster trots att det inte finns någon tidsbegränsning för skattemässiga underskottsavdrag. Ej redovisade uppskjutna skattefordringar för Karolinska Development uppgick per 2012-12-31 till 64 142 KSEK (64 284) varav 33 863 KSEK (30 632) avser underskott som är koncernbidrags- och fusionsspärrade.

Not 9 Immateriella anläggningstillgångar

Pågående utvecklingsprojekt

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Ackumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	715 977	196 688
Förvärv dotterföretag (not 24)	306 811	519 289
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-1 015 926	0
Utgående balans	6 862	715 977
Ackumulerade nedskrivningar		
Vid årets början	-22 656	-22 656
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	22 656	0
Utgående balans	0	-22 656
Redovisade värden	6 862	693 321

Redovisade värden enligt ovan utgör anskaffningsvärden vid förvärv av dotterföretag (årets förvärv se not 24).

Patent, licenser och liknande rättigheter

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Ackumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	14 280	8 141
Förvärv dotterföretag (not 24)	374	3 657
Förvärv under året	1 963	2 546
Omklassificeringar	0	-64
Avyttringar och utrangeringar	-2 706	0
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-9 207	0
Utgående balans	4 704	14 280
Ackumulerade av- och nedskrivningar		
Vid årets början	-4 644	-2 395
Förvärv dotterföretag (not 24)	-50	0
Årets avskrivningar	-3 650	-2 249
Avyttringar och utrangeringar	2 941	0
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	3 701	0
Utgående balans	-1 702	-4 644
Redovisade värden	3 002	9 636

Not 10 Materiella anläggningstillgångar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Accumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	6 960	6 608
Förvärv dotterföretag (not 24)	458	0
Förvärv under året	5 233	288
Utrangeringar	-581	0
Omklassificeringar	922	64
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-2 342	0
Utgående balans	10 650	6 960
Accumulerade av- och nedskrivningar		
Vid årets början	-5 297	-4 115
Årets avskrivningar	-1 513	-1 182
Förvärv dotterföretag (not 24)	-428	0
Avyttringar och utrangeringar	-407	0
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	1 980	0
Utgående balans	-5 665	-5 297
Redovisade värden	4 985	1 663

Finansiell leasing

Koncernen har inte ingått några finansiella leasingavtal under 2012 och 2011 eller dessförinnan.

Not 11 Andelar i joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Accumulerade verkliga värden		
Vid årets början	980 276	1 220 791
Förvärv under året (not 40)	148 189	209 955
Omklassificeringar	-178 512	-185 799
Försäljning intresseföretag	-72 681	-28 050
Verkligt värde förändring i årets resultat	-87 694	-236 621
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-570 405	0
Utgående balans	219 173	980 276

Bolag som har omklassificerats till dotterföretag har tidigare redovisats som joint ventures och intressebolag och värderats till verkligt värde med värdeförändringen i resultaträkningen. Som ett resultat av ändrade aktieägaravtal har Karolinska Development uppnått ett bestämmande inflytande i bolagen varför de klassificeras som dotterföretag och konsolideras i koncernen. Detta innebär att hela resultat- och balansräkningen samt kassaflödet för dessa bolag konsolideras och att innehavens värdeförändring inte längre redovisas i koncernens resultaträkning. Redovisningen av förvärvspriset innebär inte att något kontant vederlag utgått. För ytterligare beskrivning se not 24.

Not 12 Andra långfristiga värdepappersinnehav

Belopp i KSEK	2012	2011
Accumulerade verkliga värden		
Vid årets början	24 587	24 761
Förvärv under året (not 41)	1 460	3 915
Försäljning andra långfristiga värdepappersinnehav	0	-540
Omklassificeringar	0	3 626
Verkligt värde förändring i årets resultat	902	-7 175
Summa verkligt värde	26 949	24 587

Not 13 Lånefordringar joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag		
Vid årets början	3 675	83 870
Utbetalda lån	45 942	29 805
Konverteringar	-4 240	-88 770
Återbetalningar	-2 475	0
Nedskrivningar	-30 000	-21 230
Valutakursdifferens	-46	0
Summa lånefordringar joint ventures och intresseföretag	12 856	3 675

Karolinska Development investerar i vanliga fall i portföljbolag men i vissa fall kan andra finansieringslösningar avtalas. Lånen löper med ränta och förfaller till betalning alternativt konvertering till aktier inom 12 månader.

Not 14 Kundfordringar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Förfallostruktur		
Ej förfallna kundfordringar	614	1 462
Förfallna fordringar som inte reserverats för		
1-30 dagar	201	0
31-90 dagar	0	0
91-180 dagar	0	0
>180 dagar	0	0
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-302	-
Summa	513	1 462

Några reserver för osäkra fordringar har inte bedömts nödvändiga för något av de år som redovisas.

Not 15 Övriga kortfristiga fordringar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Skattefordran	1 614	1 371
Momsfordran	2 851	2 874
Övrigt	1 530	4 512
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-2 040	-
Summa övriga kortfristiga fordringar	3 955	8 757

Not 16 Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Förutbetalda hyreskostnader	923	677
Upplupna ränteutgifter	715	93
Försäkringspremier	592	46
Upplupna intäkter	1 689	0
Övrigt	1 214	1 070
Avgår till Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-555	-
Summa	4 578	1 886

Not 17 Eget kapital

Aktiekapitalets utveckling

År	Transaktion	Antalet aktier	Aktiekapital	Antal A aktier	Antal B aktier	Teckningskurs	Kvotvärde
Summa per 2011-01-01		33 331 417	16 665 709	1 503 098	31 828 319		0,5
april 2011	Nyemission	15 200 000	7 600 000		15 200 000	40	0,5
Summa per 2011-12-31		48 531 417	24 265 709	1 503 098	47 028 319		0,5
Summa per 2012-12-31		48 531 417	24 265 709	1 503 098	47 028 319		0,5

Substansvärde per aktie

Belopp i KSEK	Koncernen	
	2012-12-31	2011-12-31
<i>Nettotillgångar</i>		
Likvida medel	117 033	163 347
Kortfristiga placeringar	174 160	457 249
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag	12 856	3 675
Finansiella skulder	-1 982	-2 000
Summa nettotillgångar	302 067	622 271
Beräknat verkligt värde portföljbolag inklusive dotterföretag	1 827 190	1 546 864
Summa substansvärde	2 129 257	2 169 135
Antal aktier	48 380 817¹	48 531 417
Substansvärde per aktie	44,01	44,70

1) Antal utestående aktier har minskats med 150 600 återköpta aktier.

Koncernen

Antalet aktier uppgår till 48 531 417, varav 1 503 098 aktier av serie A och 47 028 319 aktier serie B. Aktier av serie A medför rätt till tio röster per aktie och aktier av serie B medför rätt till en röst per aktie. Samtliga aktier har lika rätt till andel i bolagets tillgångar vid likvidation och vid vinstutdelning. Samtliga aktier av serie B är sedan 15 april 2011 upptagna till handel på Nasdaq OMX huvudlista.

Under fjärde kvartalet 2012 förvärvade moderbolaget tillika koncernen 150 600 egna aktier med ett kvotvärde om 0,5 SEK. Egna aktier utgör 75 300 SEK av aktiekapitalet och den ersättning som betalats uppgår totalt till 2 243 879 SEK. Aktierna har förvärvats för att täcka utgifter i form av sociala avgifter avseende incitamentsprogrammet PSP 2012 som beslutades på årsstämman 2012.

Övrigt tillskjutet kapital

Avser eget kapital som är tillskjutet från ägarna.

Balanserade resultat inklusive årets resultat

I balanserade vinstmedel inklusive årets resultat ingår intjänade vinstmedel i moderbolaget och dess dotterföretag. Tidigare avsättningar till reservfond ingår i denna eget kapitalpost.

Antal aktier före och efter utspädning

Karolinska Development har via dotterföretaget KD Incentive AB ställt ut teckningsoptioner i tre olika delprogram till marknadsvärde enligt Black & Scholes (se utförlig beskrivning i not 6). Optionsprogram 2008 har förfallit under året, utan att någon teckning skett av deltagarna. Per 2012-12-31 har förvärv skett av 96 871 optioner samt 88 901 optioner avseende de två kvarvarande delprogrammen. Detta kommer att medföra en utspädning av nuvarande ägare i den mån marknadspriset på aktierna överstiger teckningskursen för de aktier som optionerna berättigar till. Antalet aktier som kan emitteras under dessa program är maximalt 1 procent av totalt emitterade aktier.

Utsälda optioner inkluderas inte i resultat per aktie efter utspädning då de varken per 2012 eller 2011 givit upphov till någon utspädningseffekt.

Resultat per aktie före och efter utspädning

Belopp i KSEK	2012	2011
Årets resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-212 852	-354 147
Vägt genomsnittligt antal aktier	48 529 767	43 908 951
Resultat per aktie, SEK	-4,39	-8,07

Not 18 Räntebärande skulder

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
<i>Långfristiga skulder</i>		
Lån från Almi Företagspartner och Innovationsbron	1 375	2 000
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-1 375	-
Summa	0	2 000

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
<i>Kortfristiga skulder</i>		
Lån från Almi Företagspartner och Innovationsbron	200	0
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-200	-
Summa	0	0

Räntebärande skulder avser lån upptagna av dotterföretaget Inhalation Sciences Sweden AB och löper med sedvanliga räntevillkor. Lånet skall amorteras inom 5 år.

Not 19 Övriga kortfristiga skulder

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Momsskulder	195	0
Andra skatter och avgifter	2 767	2 747
Övrigt	2 374	49
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-2 561	-
Summa	2 775	2 796

Not 20 Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Löner och ersättningar till anställda	3 462	4 077
Styrelsearvoden	2 363	1 389
Revisions- och konsultarvoden	3 236	993
Löneskatt och upplupna pensionskostnader	2 952	2 363
Sociala avgifter	436	334
Förutbetalda bidrag	0	2 612
Övrigt	1 187	2 219
Avgår till Skulder som är hänförliga till tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	-5 470	-
Summa	8 166	13 987

Not 21 | Finansiella tillgångar och skulder

Finansiella tillgångar och skulder per kategori

Belopp i KSEK	Finansiella tillgångar värderade till verkligt värde via resultaträkningen		Låneford- ringar och kundfordringar	Andra finansiella skulder	Summa redovisat värde	Verkligt värde
	Finansiella tillgångar som bedömts tillhöra denna kategori	Innehav för handel				
2012						
Aktier och andelar	246 122				246 122	246 122
Övriga finansiella tillgångar	8 907				8 907	8 907
Kundfordringar			513		513	513
Kortfristiga lånefordringar			12 856		12 856	12 856
Kortfristiga placeringar		174 160			174 160	174 160
Likvida medel			117 033		117 033	117 033
Summa	255 029	174 160	130 402	0	559 591	559 591
Övriga finansiella skulder				10 889	10 889	10 889
Leverantörsskulder				4 215	4 215	4 215
Summa				15 104	15 104	15 104
2011						
Aktier och andelar	1 004 863				1 004 863	1 004 863
Kundfordringar			1 462		1 462	1 462
Kortfristiga lånefordringar			3 675		3 675	3 675
Kortfristiga placeringar		457 249			457 249	457 249
Likvida medel			163 347		163 347	163 347
Summa	1 004 863	457 249	168 484	0	1 630 596	1 630 596
Skuld till kreditinstitut				2 000	2 000	2 000
Leverantörsskulder				9 563	9 563	9 563
Summa				11 563	11 563	11 563

Kortfristiga placeringar

Den överskottslikviditet som kan uppstå i Karolinska Development placeras i räntefonder eller räntebärande instrument och redovisas som kortfristiga placeringar till den del de vid förvärvstidpunkten har en återstående löptid längre än 3 månader.

Värdering till verkligt värde

Tabellen nedan visar finansiella instrument värderade till verkligt värde, utifrån hur klassificeringen i verkligt värdehierarkin 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 värderingsmodeller som baseras på andra observerbara data för tillgången eller skulden än noterade priser inkluderade i nivå 1

Nivå 3 – verkligt värde fastställs utifrån värderingsmodeller där väsentliga indata baseras på icke observerbara data

Koncernens tillgångar och skulder värderade till verkligt värde per 31 december 2012

Belopp i KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Aktier och andelar	0	0	816 527	816 527
Övriga finansiella fordringar	0	0	8 907	8 907
Kortfristiga placeringar	174 160	0	0	174 160
Likvida medel	117 033	0	0	117 033
Summa	291 193	0	255 029	546 222
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	0	0	10 889	10 889
Summa	0	0	10 889	10 889

Koncernens tillgångar och skulder värderade till verkligt värde per 31 december 2011

Belopp i KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Aktier och andelar	0	0	1 004 863	1 004 863
Kortfristiga placeringar	457 249	0	0	457 249
Likvida medel	163 347	0	0	163 347
Summa	620 596	0	0	1 625 459
Finansiella skulder				
Summa	0	0	0	0

Förändring finansiella tillgångar nivå 3 under 2012

Belopp i KSEK	Andelar i joint ventures/ intresseföretag	Andra långfristiga värdepappersinnehav	Övriga finansiella tillgångar	Totalt
Vid årets början	980 276	24 587	–	1 004 863
Totalt redovisade vinster och förluster	–87 694	902	0	–86 792
Förvärv	148 189	1 460	8 907	158 556
Avyttringar	–72 681	0	–	–72 681
Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen	–570 405	0	–	–570 405
Omklassificeringar till dotterföretag	–178 512	0	–	–178 512
Förflyttningar till nivå 2	0	0	–	0
Förflyttningar till nivå 1	0	0	–	0
Redovisat värde vid årets slut	219 173	26 949	8 907	255 029
Vinster och förluster i årets resultat för tillgångar som ingår i den utgående balansen				
Resultat av verkligt värdeförändring	–87 694	902	0	–86 792
Totalt	–87 694	902	0	–86 792

Förändring finansiella tillgångar nivå 3 under 2011

Belopp i KSEK	Andelar i joint ventures/ intresseföretag	Andra långfristiga värdepappersinnehav	Totalt
Vid årets början	1 220 791	24 761	1 245 552
Totalt redovisade vinster och förluster	–236 621	–7 175	–243 796
Förvärv	209 955	3 915	213 870
Avyttringar	–28 050	–540	–28 590
Omklassificeringar	–3 626	3 626	0
Omklassificeringar till dotterföretag	–182 173	0	–182 173
Förflyttningar till nivå 2	0	0	0
Förflyttningar till nivå 1	0	0	0
Redovisat värde vid årets slut	980 276	24 587	1 004 863
Vinster och förluster i årets resultat för tillgångar som ingår i den utgående balansen			
Resultat av verkligt värdeförändring	–236 621	–7 175	–243 796
Totalt	–236 621	–7 175	–243 796

Nedan beskrivs de metoder och antaganden som främst använts för att fastställa verkligt värde på de finansiella tillgångar och skulder som redovisats i tabellerna ovan.

Andelar i intresseföretag och andra långfristiga innehav (onoterade innehav)

Värderingen av onoterade innehav görs med utgångspunkt från "International Private Equity and Venture Capital Valuation Guidelines". Se närmare beskrivning i Not 1 Redovisningsprinciper, punkten "Värdering av portföljbolag".

Övriga finansiella tillgångar och skulder

Värdering av övriga finansiella tillgångar och skulder görs på motsvarande sätt som värderingen av andelar i intresseföretag och andra långfristiga innehav.

Kortfristiga lånefordringar närstående

Verkligt värde baseras på marknadspriser och allmänt vedertagna metoder, vilket innebär att framtida kassaflöden har diskonterats med nu gällande ränta, för den återstående löptiden.

Kundfordringar och leverantörsskulder

För kundfordringar och leverantörsskulder med en kvarvarande livslängd på mindre än sex månader anses det redovisade värdet reflektera verkligt värde.

Känslighetsanalys avseende portföljbolagens verkliga värde

Weighted Average Cost of Capital "WACC"

Nettokassaflödet avseende varje enskilt projekt som portföljbolagen bedriver diskonteras med två olika diskonteringsräntor. Den ena reflekterar risken i små bolag ("Bioteknik WACC") samt en lägre diskonteringsränta från tidpunkten då projektet licensieras ut till globala läkemedelsbolag ("Pharma WACC"). Beständsdelarna i diskonteringsräntorna är:

- Riskfria räntan, representeras av Svenska Riskbankens 10-åriga statsobligation.
- Marknadsriskpremium, vilken definieras som skillnaden mellan den förväntade annuitetskvoten och riskfria räntan på NASDAQ OMX-börsen.
- Premietillägg för privata/small cap bolag är ett tillägg som läggs på marknadsriskpremium som representerar risktillägget för projektbolag med icke-likvida aktier. Denna premie samlas in från bolag med börsvärden under SEK 100m på NASDAQ OMX-börsen. Premietillägg för privata/small cap bolag utgör skillnaden mellan Bioteknik WACC och Pharma WACC.
- Riskpremietilläggen från diskonteringsräntan baseras på externa marknadsdata och uppdateras regelbundet. Per den 31 december 2012 var Bioteknik WACC 11,68% (11,63%) och Pharma WACC 7,78% (7,83%).

För att uppskatta inverkan av förändringar av diskonteringsräntan på portföljvärderingen har WACC justeras med –1 procent och +1 procent.

Känslighetsanalys WACC	WACC justering –1%		Bioteknik WACC: 11,68% Pharma WACC 7,78%		WACC justering +1%	
	Verkligt värde	Förändring	Verkligt värde	Verkligt värde	Förändring	
Belopp i MSEK						
Verkligt värde						
skillnad för andel i portföljbolag	1 843,9	16,8	1 827,2	1 812,5	–14,6	

Finansiella risker

Koncernen är genom sin verksamhet exponerad för olika slag av finansiella risker. Med finansiella risker avses fluktuationer i företagets resultat och kassaflöde till följd av förändringar i valutakurser, räntenivåer, refinansierings- och kreditrisker. Ansvar för koncernens finansiella transaktioner och risker hanteras både av moderbolagets finansavdelning samt lokalt i dotterföretagen. Den övergripande målsättningen för finansfunktionen är att tillhandahålla en kostnadseffektiv finansiering samt att minimera negativa effekter på koncernens resultat genom marknadsfluktuationer.

Valutarisk

Valutarisken utgör risken för att valutakursförändringar påverkar koncernen negativt. Koncernens valutakursexponering utgörs av transaktionsexponering innebärande exponering i utländsk valuta kopplad till kontrakterade kassaflöden och balansräkningsposter där växelkursförändringar påverkar resultat och kassaflöden. Koncernens exponering för valutarisk är inte signifikant.

Kreditrisk

Kreditrisk är risken för att motparten i en transaktion inte fullgör sina förpliktelser enligt avtal och att eventuella säkerheter inte täcker koncernens fordran. Maximal kreditriskexponering motsvaras av det bokförda värdet på finansiella tillgångar.

Kreditrisken i likvida medel och kortfristiga placeringar är begränsad då koncernens motparter är banker med hög kreditrating.

Tillgångar exponerade för kreditrisk

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Kundfordringar	513	1 462
Övriga kortfristiga fordringar	3 955	8 757
Kortfristiga placeringar	174 160	457 249
Likvida medel	117 033	163 347
Maximal exponering för kreditrisk	295 661	630 815

Prisrisk

Karolinska Development är exponerat för aktieprisrisk på koncernens innehav i portföljbolag som värderas till verkligt värde (andelar i intresseföretag, joint ventures och andra långfristiga värdepappersinnehav). I övrigt är Karolinska Development inte exponerat för någon prisrisk.

Ränterisk

Ränterisk är risken att förändringar i marknadsräntor påverkar kassaflödet eller det verkliga värdet på finansiella tillgångar eller skulder. Ränterisken är begränsad till kortfristiga fluktuationer i marknadsräntorna då koncernen endast placerar tillfälliga likviditetsöverskott på räntebärande konton och penningmarknadsfonder med kort löptid.

Likviditetsrisker

Likviditetsrisken är risken för att koncernen inte kan möta sina kortfristiga betalningsåtaganden. Koncernens riktlinjer föreskriver att likviditetsreserven ska uppgå till en sådan nivå att reserven möter koncernens löpande likviditetsbehov samt behov för investeringar i portföljbolag under kommande 6 månader. Bolagets likvida medel på balansdagen bedöms ge Karolinska Development utrymme att fortsätta en aktiv strategi vad gäller investeringar i portföljbolagen under 18 månader. Detta gör det möjligt att bibehålla nuvarande ägarandelar i portföljbolagen.

Belopp i KSEK	Inom 3 månader	3–12 månader	1–5 år	Över 5 år	Summa
2012					
Räntebärande skulder	0	0	1 575	0	1 575
Leverantörsskulder och andra skulder	4 215	0	0	0	4 215
Övriga kortfristiga skulder	2 775	0	0	0	2 775
Summa	6 990	0	1 575	0	8 565
2011					
Räntebärande skulder	0	0	2 000	0	2 000
Leverantörsskulder och andra skulder	9 563	0	0	0	9 563
Övriga kortfristiga skulder	2 796	0	0	0	2 796
Summa	12 359	0	2 000	0	14 359

Hantering av kapitalrisker

Koncernens mål för förvaltning av kapital är säkerställa koncernens förmåga att fortsätta sin verksamhet, generera skälig avkastning till aktieägarna samt fördelar till övriga intressenter. Koncernens policy är att minimera riskerna i kapitalförvaltningen. Koncernens placeringsriktlinjer innebär att överskottslikviditeten förvaltas av en extern förvaltare. Portföljen ska ha en genomsnittlig löptid på inte längre än 1,5 år och investeras i räntefonder eller räntebärande instrument.

Not 22 Ställda säkerheter och eventalförpliktelser

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Ställda säkerheter		
Kapitalförsäkring	2 623	2 080
Summa ställda säkerheter	2 623	2 080
Investeringsåtaganden		
Uminova	1 000	400
Biocelix	200	500
Summa eventalförpliktelser	1 200	900
Summa	3 823	2 980

Kapitalförsäkring

Individuella pensionsåtaganden har säkerställts i form av så kallade företagsägda kapitalförsäkringar. Bolaget har inte något ytterligare åtagande att täcka eventuella nedgångar i kapitalförsäkringarna eller att betala något utöver inbetalda premier varför Bolaget har bedömt att dessa pensionsplaner är avgiftsbestämda pensionsplaner. Således motsvaras betalningar av premierna en slutreglering av åtagandet mot de anställda.

I enlighet med IAS 19 och reglerna för avgiftsbestämda pensionsplaner, redovisar koncernen därför varken någon tillgång eller skuld, med undantag för särskild löneskatt, relaterat till dessa kapitalförsäkringar. I moderbolaget redovisas en tillgång och motsvarande skuld.

KIAB

I januari 2008 träffade Karolinska Development och Karolinska Institutet Innovations AB (KIAB) ett deal flow-avtal som syftar till att säkerställa Karolinska Developments tillgång till forskningsprojekt via KIAB:s flöde av innovationer från spetsforskning inom Karolinska Institutet och andra lärosäten i Norden. Enligt avtalet har Karolinska Development företrädare att investera i projekt som KIAB utvärderar. Avtalet löper till och med januari 2018 och förlängs därefter om det inte har sagts upp senast tre år dessförinnan, tills vidare med tre års uppsägningstid. För varje fördjudad projektundersökning har KIAB rätt till ersättning för kostnader med ett påslag om 100 procent på KIAB:s interna kostnader och ett påslag med 10 procent på externa kostnader. Härutöver är KIAB berättigat till en så kallad success fee som motsvarar 6 procent av Karolinska Developments beräknade ackumulerade resultat före finansiella poster och skatt från och med den 1 januari 2008, i vilket belopp ett så kallat "Tröskelbelopp" om 652 MSEK skall inräknas. Ingen success fee ska utgå innan det ackumulerade resultatet uppgår till minst 652 MSEK, varefter endast överskjutande belopp ska utgöra bas för beräkningen. Förutsättning för beräkningsgrunden är att ackumulerade resultat skall vara kassaflödespositiva. Vid utgången av 2011 uppgick det ackumulerade resultatet till -1 130 MSEK.

Beräkningen av underlag till success fee fastställs efter årsstämman 2013. Då 2012 års beräkning medför ett negativt ackumulerat resultat kommer ingen ersättning för success fee att utgå avseende 2012.

Not 23 Närstående förhållanden

Närståenderelationer

Moderbolaget har en närståenderelation med sina dotterföretag, joint ventures, intresseföretag samt med de bolag som ingår i Karolinska Institutet Holding AB koncernen.

Bolaget har träffat ett så kallat deal-flow avtal, se beskrivning ovan under eventuality-förpliktelser, med KIAB vilket är ett helägt dotterföretag till KIHAB, en av Karolinska Developments större aktieägare. Inom ramen för avtalet har Karolinska Development ersatt KIAB för utvärderingskostnader under rapportperioden. Vidare har Karolinska Development utfört tjänster till såväl KIAB som till portföljbolagen avseende tekniska utredningar och administration. KIHAB har under rapportperioden utfört administrativa och redovisningstjänster åt Karolinska Development. Prissättningen avseende dessa utförda tjänster har varit marknadsmässiga.

Karolinska Development och Europeiska Investeringsfonden ("EIF") har etablerat ett samarbete som innebär att EIF investerar parallellt med Karolinska Development i portföljbolag. Investeringarna sker genom KCIF Co-Investment Fund KB ("KCIF"). KCIF träffade i november 2009 ett saminvesteringsavtal med Karolinska Development enligt vilket KCIF ska investera parallellt med Karolinska Development i proportionerna 27:73 (KCIF: Karolinska Development) under förutsättning att vissa angivna investeringskriterier är uppfyllda. Investerare och kommanditdelägare i KCIF är EIF, som tillskjuter 21,4 miljoner euro, och Karolinska Development, som tillskjuter 7,5 miljoner euro. Beloppen inbetalas löpande till KCIF vid behov för att göra investeringar, för att täcka KCIF:s kostnader, samt för betalning av en årlig förvaltningsavgift till KCIF Fund Management AB ("FMAB"), som är komplementär och svarar för driften av KCIF. Förvaltningsavgiften avseende räkenskapsåret 2012 uppgick till 0 SEK.

FMAB ägs till 37,5 procent av Karolinska Development, till 25 procent av KIAB och till 37,5 procent av i Karolinska Development anställda investment managers. Investment managers har röststarka aktier och kontrollerar tillsammans en majoritet av rösterna i FMAB. Karolinska Development, KIAB och investment managers har ingått ett aktieägaravtal avseende FMAB. Aktieägaravtalet innehåller bland annat ett antal regler som syftar till att skydda de röstmässiga minoritetsaktieägarna Karolinska Development och KIAB.

Ersättning och vinstdelning

FMAB har rätt till ett årligt förvaltningsarvode motsvarande 2,5 procent av till KCIF utfäst kapital under investeringsperioden och 1 procent av investerat kapital under tiden därefter. I praktiken fullgör FMAB sina skyldigheter att hantera driften av KCIF genom att köpa in tjänster från Karolinska Development enligt ett serviceavtal. Serviceavtalet berättigar Karolinska Development till en årlig ersättning motsvarande vad som återstår av förvaltningsavgiften efter avdrag för FMAB:s övriga kostnader och viss buffert för framtida kostnader i FMAB. Eventuell utdelning från KCIF ska, något förenklat, fördelas enligt följande. Först ska EIF och Karolinska Development erhålla belopp motsvarande den del av utfäst kapital som de vid tiden för utdelningen betalat in till KCIF samt en årlig ränta om 6 procent på detta belopp. Därefter ska kvarvarande medel fördelas med 80 procent till EIF och Karolinska Development i proportion till kapitalinsats. Resterande 20 procent av de kvarvarande medlen ska tillkomma Karolinska Development på villkor att 25 procent därav vidare distribueras till KIAB enligt deal flow-avtalet (se ovan) och minst 37,5 procent vidare distribueras till investment managers via Karolinska Developments vinstdelningsplan.

Karolinska Development har gjort bedömningen att bolaget genom sitt ägande och sin förvaltarroll kontrollerar FMAB och därmed är FMAB att betrakta som dotterföretag. Det indirekta ägandet i portföljbolagen, genom KCIF:s innehav, har inkluderats i Karolinska Developments ägarandel av portföljbolagen.

Belopp i KSEK	2012		2011	
	Försäljning av tjänster	Inköp av tjänster	Försäljning av tjänster	Inköp av tjänster
Närståenderelation				
Ägare: Karolinska Institutet Holding koncernen	230	8 002	104	6 630
(Varav hyreskostnad)		(1 144)		(2 749)
KCIF Co-Investment Fund KB	0	0	0	0
Övriga joint ventures och intresseföretag	821	0	2 699	498
Totalt	1 051	8 002	2 803	7 128
Belopp i KSEK	2012-12-31		2011-12-31	
	Skuld till närstående	Fodran på närstående	Skuld till närstående	Fodran på närstående
Närståenderelation				
Karolinska Institutet Holding koncernen	813	106	452	511
Joint ventures och intresseföretag	0	13 548	60	3 905
Totalt	813	13 654	512	4 416

Not 24 Rörelseförvärv

Karolinska Development har genomfört ett aktiebyte med Industrifonden där Karolinska Development erhöll aktier i Aprea AB i utbyte mot Karolinska Developments innehav i Oncozeptides AB. Aktiebytet har medfört att Karolinska Development erhållit bestämmande inflytande i Aprea AB. Tidigare har Aprea AB redovisats som joint venture och värderats till verkligt värde med värdeförändringen i resultaträkningen. Det bestämmande inflytandet medför att Aprea AB klassificeras som dotterföretag och konsolideras i koncernen från och med den 27 augusti 2012. Detta innebär att hela resultatet och balansräkningen samt kassaflödet nu konsolideras och att innehavet inte längre redovisas till verkligt värde. Nettotillgångarna redovisas i koncernredovisningen inklusive andelar utan bestämmande inflytande.

Förvärv av dotterföretag

Dotterföretag	Verksamhet	Förvärvstidpunkt	Procentuell andel av förvärvade eget kapitalandelar som medför rösträtt i %	Anskaffningsvärde
Aprea AB	Bioteknologisk forskning och utveckling	2012-08-27	69,43%	178 140
Totalt anskaffningsvärde KSEK				178 140

Koncernmässigt värde

Belopp i KSEK	
Bokfört värde tidigare innehav i Aprea AB	46 199
Aktiebyte med Industrifonden	72 636
Verkligt värde förändring ¹	59 305
Totalt koncernmässigt värde	178 140

¹ Verkligt värde förändring har tidigare redovisats i resultaträkningen.

Aktiebyte med Industrifonden

Genom aktiebytet erhöill Karolinska Development Industrifondens innehav i Aprea AB uppgående till 28,31% av totalt antal utestående aktier som ersättning för Karolinska Developments innehav av aktier i Oncopeptides AB. Kontanta vederlag förekom ej.

Finansiell fordran och skuld tilläggsköpeskillingar

Transaktionen innehåller även villkor som medför att Karolinska Development AB kan erhålla 5 procent av Industrifondens eventuella framtida intäkter från Oncopeptides upp till 80 MSEK, samt att Industrifonden kan erhålla 5 procent av Karolinska Developments eventuella framtida intäkter från Aprea AB upp till 80 MSEK, som tilläggsköpeskillingar. I balansräkningen har dessa tagits upp till bedömt marknadsvärde 8 907 KSEK vid förvärvstidpunkten. Under det fjärde kvartalet har den finansiella skulden omvärderats till 10 889 KSEK.

Förvärvsrelaterade kostnader

Förvärvsrelaterade kostnader har uppgått till 400 KSEK och redovisas som övriga externa kostnader i koncernens totalresultat.

Övriga upplysningar

Aprea har utfärdat 21 160 teckningsoptioner till personal. Dessa har inte beaktats vid förvärvstidpunkten då dessa inte bedöms ha någon väsentlig påverkan på anskaffningsvärdet.

Förvärvade tillgångar och övertagna skulder vid förvärvstidpunkten

	Aprea AB
	Verkligt värde
Belopp i KSEK	
Patent	324
Pågående utvecklingsprojekt	306 811
Inventarier	31
Finansiella anläggningstillgångar	1
Uppskjutna skattefordringar på skattemässiga underskott	24 307
Kundfordringar	23
Övriga kortfristiga fordringar	592
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	97
Likvida medel	5 363
Uppskjutna skatteskulder avseende pågående utvecklingsprojekt	-77 807
Leverantörsskulder	-1 066
Övriga kortfristiga skulder	-228
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	-1 873
Netto identifierbara tillgångar och skulder	256 575
Avgår innehav utan bestämmande inflytande	-78 435
Anskaffningsvärde	178 140

Intäkter och resultat sedan förvärvstidpunkten som innefattas i koncernens rapport över totalresultatet

Belopp i KSEK	Intäkter	Resultat före skatt
Aprea AB	326	-5 896

Intäkter och resultat som om förvärvstidpunkten hade varit per början av räkenskapsåret

Belopp i KSEK	Intäkter	Resultat före skatt
Aprea AB	577	-16 350

Not 25 Tillgångar och skulder som ska överföras till KDev Investments koncernen

Den 21 december 2012 tecknade Karolinska Development avtal med Rosetta Capital IV LP om en avyttring av en minoritetsandel avseende Karolinska Developments aktier i 13 av bolagets portföljbolag. Transaktionen slutfördes under det första kvartalet 2013. Karolinska Development har överfört innehavet i 13 av bolagets portföljbolag till ett nytt investmentbolag, KDev Investments AB. Karolinska Development är majoritetsägare i KDev Investments AB. Aktieägarna har ingått aktieägaravtal som reglerar förvaltningen av KDev Investments AB. Aktieägaravtalet medför att Karolinska Development inte längre har ensamt bestämmande inflytande. Efter transaktionen har Karolinska Development ett gemensamt bestämmande inflytande tillsammans med Rosetta vilket innebär att KDev Investments koncernen är ett joint venture till Karolinska Development och kommer att redovisas till verkligt värde i koncernens balansräkning när transaktionen är fullbordad. De tillgångar och skulder som hänförliga till KDev Investments koncernen har därför i enlighet med redovisningsstandarden IFRS 5 särredovisats i koncernens balansräkning.

I enlighet med redovisningsrekommendationen RFR 2 har ingen särredovisning skett i moderbolagets balansräkning. Bokfört värde för de aktier som överförts till KDev Investments AB under första kvartalet 2013 uppgår till 704 063 KSEK. KDev Investments AB redovisas som ett joint venture till anskaffningsvärde i moderbolagets balansräkning.

Tillgångar som ska överföras till KDev Investments koncernen

Belopp i KSEK	Koncernen 2012-12-31
Immateriella tillgångar	998 776
Materiella tillgångar	362
Andelar i joint ventures och intresseföretag	570 405
Övriga omsättningstillgångar	2 896
Likvida medel	59 586
Summa	1 632 025

Skulder hänförliga till tillgångar som ska överförs till KDev Investments koncernen

Belopp i KSEK	Koncernen 2012-12-31
Uppskjutna skatteskulder	151 278
Räntebärande skulder	1 575
Leverantörsskulder	3 878
Övriga kortfristiga skulder	8 030
Summa	164 761

Not 26 Väsentliga händelser efter balansdagen

Se förvaltningsberättelsen sidan 58.

Not 27 Moderbolagets redovisningsprinciper

Moderbolagets redovisningsprinciper

Moderbolaget har upprättat sin årsredovisning enligt årsredovisningslagen (1995:1554) och Rådet för finansiell rapporterings rekommendation RFR 2 "Redovisning för juridiska personer". Även uttalanden från Rådet för finansiell rapportering, UFR 3–9, tillämpas. Tillämpning av RFR 2 innebär att moderbolag ska tillämpa alla av EU godkända IFRS så långt detta är möjligt inom ramen för Årsredovisningslagen och Tryggandelagen samt beakta sambandet mellan redovisning och beskattning. De principer som beskrivs i not 1 avseende koncernen tillämpas även för moderbolaget i den mån annat ej anges nedan.

De nedan angivna redovisningsprinciperna för moderbolaget har tillämpats konsekvent på samtliga perioder som presenteras i moderbolagets finansiella rapporter.

Dotterföretag

Andelar i dotterföretag redovisas till anskaffningsvärde i moderföretagets finansiella rapporter. Förvärvsrelaterade kostnader för dotterföretag, som kostnadsförs i koncernredovisningen, ingår som en del i anskaffningsvärdet för andelar i dotterföretag.

Intresseföretag och joint ventures

Andelar i intresseföretag och joint ventures redovisas till anskaffningsvärde i moderföretagets finansiella rapporter. Utdelning redovisas som intäkter när dessa fastställts av bolagsstämma.

Andra långfristiga värdepappersinnehav

Andelar i andra långfristiga värdepappersinnehav redovisas till anskaffningsvärde i moderföretagets finansiella rapporter.

Nedskrivningar

Bolaget redovisar innehav i dotterföretag, joint ventures, intresseföretag och andra långfristiga värdepappersinnehav enligt anskaffningsvärdemetoden. Har innehav i dotterföretag, joint ventures, intresseföretag eller andra långfristiga värdepappersinnehav på balansdagen ett lägre värde än anskaffningsvärdet, skrivs innehavet ned till detta lägre värde.

Aktieägartillskott

Aktieägartillskott förs direkt mot eget kapital hos mottagaren och redovisas mot aktier och andelar hos givaren, i den mån nedskrivning ej erfordras.

Pensioner

I moderbolaget redovisas företagsägda kapitalförsäkringar som en finansiell tillgång i balansräkningen till sitt anskaffningsvärde. Pensionsåtagandet redovisas som en avsättning till lika belopp.

Ändrade redovisningsprinciper

Ändringarna i RFR 2 har inte haft någon väsentlig effekt på moderföretagets finansiella rapporter.

Not 28 Uppgifter om moderbolaget

Karolinska Development AB (publ), organisationsnummer 556707-5048, är ett svenskt registrerat aktieföretag med säte i Solna.

Not 29 Intäkternas fördelning

Belopp i KSEK	2012	2011
Tjänsteintäkter från koncernföretag	2 695	1 433
Fakturerade kostnader	1 291	1 034
Totala intäkter	3 986	2 467

Not 30 Övriga externa kostnader

Arvode till bolagets revisorer

Belopp i KSEK	2012	2011
Deloitte		
Revisionsuppdrag	680	450
Revisionsnära tjänster	323	334
Skatterådgivning	579	514
Andra uppdrag	96	64
Summa	1 678	1 362

Med revisionsarvode avses revisorns ersättning för den lagstadgade revisionen. Arbetet innefattar granskningen av årsredovisningen och bokföringen, styrelsens och verkställande direktörens förvaltning samt arvode för revisionsrådgivning som lämnats i samband med revisionsuppdraget. Revisionsnära tjänster avser i huvudsak andra kvalitetsäkringstjänster än lagstadgad revision.

Not 31 Operationell leasing

Under året har leasingavgifter, avseende lokalhyra, kostnadsförts till ett belopp motsvarande 1 482 (1 489) KSEK. Framtida leasingavgifter skall erläggas enligt nedan tabell.

Belopp i KSEK	2012	2011
Inom ett år	1 148	1 350
Mellan ett år och fem år	0	0
Summa	1 148	1 350

Not 32 Anställda och personalkostnader

Medelantal anställda

Heltidsekvivalent	2012	Varav män	2011	Varav män
Moderbolaget	16	75%	16	81%
Summa	16	75%	16	81%

Kostnader för ersättning till anställda

Belopp i KSEK	2012	2011
Löner och ersättningar	19 309	20 504
Sociala avgifter	6 812	7 065
Pensionskostnader	4 697	4 188
Summa	30 818	31 757

Löner och andra ersättningar fördelade mellan styrelseledamöter m.fl. och övriga anställda

Belopp i KSEK	2012		2011	
	Styrelse och VD	Övriga anställda	Styrelse och VD	Övriga anställda
Löner och ersättningar	8 410	10 899	7 970	12 534
Pensionskostnader	1 621	3 076	1 443	2 745
Summa	10 031	13 975	9 413	15 279

Not 33 Nedskrivningar

Belopp i KSEK	2012	2011
Nedskrivningar av andelar i dotterföretag	-13 537	-5 871
Nedskrivningar av andelar i joint ventures och intresseföretag	-106 541	-117 590
Nedskrivningar av andra långfristiga värdepappersinnehav	0	-2 501
Summa	-120 078	-125 962

Not 34 Resultat vid försäljning av portföljbolag

Belopp i KSEK	2012	2011
Realisationsresultat		
Oncoceptides AB	49 722	0
ProNaxis AB	-6 500	0
Independent Pharmaceutica AB	47	3 022
IMED AB	0	3 217
Resultat vid försäljning av portföljbolag	43 269	6 239

Realisationsresultat avseende Oncoceptides AB har uppstått vid aktiebytet med Industrifonden. Redovisning av transaktionen är baserad på det erhållna verkliga värdet på andelarna i Aprea. Kontanta vederlag förekom ej.

Not 35 Ränteintäkter och liknande intäkter

Belopp i KSEK	2012	2011
Ränteintäkter	4 655	5 017
Värdetförändringar kortfristiga placeringar	7 334	10 036
Summa	11 989	15 053

Not 36 Räntekostnader och liknande kostnader

Belopp i KSEK	2012	2011
Räntekostnader	-4	-6
Valutakursförluster	-85	0
Nedskrivningar av fordringar på joint ventures och intresseföretag	-31 976 ¹	-21 230
Summa	-32 065	-21 236

¹ Avser nedskrivning lånefordringar på Pergamum.

Not 37 Skatter

Belopp i KSEK	%	2012	%	2011
Resultat före skatt		-152 711		-187 745
Skatt enligt gällande skatt i moderbolaget	26,3%	40 163	26,3%	49 377
Skatteeffekt av				
Ej avdragsgilla kostnader		-40 174		-39 038
Ej skattepliktiga intäkter		11 476		1 641
Poster redovisade direkt mot eget kapital		0		11 822
Ökning av underskottsavdrag utan motsvarande aktivering av uppskjuten skatt		-11 465		-23 802
Redovisad skatt	0,0%	0	0,0%	0

Ej redovisade uppskjutna skattefordringar

Avdragsgilla temporära skillnader och skattemässiga underskottsavdrag för vilka uppskjutna skattefordringar inte har redovisats i resultat- och balansräkningarna avser i huvudsak de underskott som uppstår i moderbolaget. Uppskjuten skattefordran har inte redovisats för dessa underskott då det inte är sannolikt att Karolinska Development AB kommer att kunna utnyttja det för avräkning mot framtida beskattningsbara vinster trots att det inte finns någon tidsbegränsning för skattemässiga underskottsavdrag. Ej redovisade uppskjutna skattefordringar för Karolinska Development uppgick per 2012-12-31 till 64 142 KSEK (64 284) varav 33 863 KSEK (30 632) avser underskott som är koncernbidrags- och fusionsspärrade.

Not 38 Materiella anläggningstillgångar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Ackumulerade anskaffningsvärden		
Vid årets början	422	422
Förvärv under året	0	0
Avyttringar och utrangeringar	-397	0
Utgående balans	25	422
Ackumulerade av- och nedskrivningar		
Vid årets början	-380	-313
Årets avskrivningar	-6	-67
Avyttringar och utrangeringar	370	0
Utgående balans	-16	-380
Redovisade värden	9	42

Not 39 Andelar i dotterföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Ackumulerade bokförda värden		
Vid årets början	252 545	147 173
Förvärv under året	81 949	83 711
Omklassificeringar från joint ventures och intresseföretag	119 522	28 342
Avyttringar	0	-810
Nedskrivningar	-13 537	-5 871
Utgående balans bokfört värde	440 479	252 545

Specifikation av innehav i dotterföretag

Namn	Total innehav ¹		Bokfört värde i moderbolaget	
Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31	2012-12-31	2011-12-31
Akinion Pharmaceuticals AB ³	90,32%	88,09%	63 070	48 070
Aprea AB ^{2,3}	69,43%	-	119 235	-
Aprea Personal AB ³	69,43%	-	-	-
Avaris AB ⁴	94,87%	-	369	-
Axelar AB ³	45,29%	40,03%	73 343	48 343
ClanoTech AB ³	88,85%	86,94%	46 692	37 194
HBV Theranostica AB	100,00%	-	50	-
Inhalation Sciences Sweden AB ³	74,72%	72,11%	28 238	24 238
KCIF Fund Management AB	37,50%	37,50%	143	43
KD Incentive AB	100,00%	100,00%	200	200
KDev Exploratory AB (f d Actar AB)	100,00%	100,00%	7 500	3 679
KDev Investments AB (f d Daffodil AB)	100,00%	-	50	-
KDev Oncology AB	100,00%	100,00%	4 000	1 000
Gligen AB	34,65%	10,13%	-	-
Limone AB	100,00%	100,00%	8	296
NovaSAID AB ³	88,91%	88,91%	74 407	74 407
Pharmanest AB	60,24%	52,47%	23 174	15 075
Summa bokfört värde			440 479	252 545

¹ Inklusive indirekt ägande via portföljbolag. Ägd andel motsvarar formell rösträttsandel via andelsägandet. Därutöver har i vissa fall aktieägaravtal ingåtts vilket ger Karolinska Development bestämmande inflytande.

² Karolinska Development har erhållit ett bestämmande inflytande i Aprea per 2012-08-27, se not 24.

³ Dessa bolag har överförts till KDev Investments koncernen under det första kvartalet 2013.

⁴ Omklassificerat under det fjärde kvartalet 2012.

Investeringar i dotterföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Akinion Pharmaceuticals AB	15 000	30 000
Axelar AB	25 000	20 000
ClanoTech AB	9 500	2 499
HBV Theranostica AB	200	–
Inhalation Sciences Sweden AB	4 000	7 000
KCIF Fund Management AB	100	0
KD Incentive AB	0	100
KDev Exploratory AB (f d Actar AB)	13 000	2
KDev Investments AB (f d Daffodil AB)	50	–
KDev Oncology AB	3 000	1 000
Limone AB	4 000	3 000
NovaSAID AB	0	12 000
Pharmanest AB	8 099	8 110
Summa investeringar i dotterföretag	81 949	83 711

Ikke kassaflödespåverkande investeringar i dotterföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Övriga ikke kassaflödespåverkande investeringar		
HBV Theranostica AB	150	0
Summa ikke kassaflödespåverkande investeringar	150	0

Investeringsåtaganden

Avtal om ytterligare finansiering i portföljbolag finns endast avseende Axelar AB, där ett investeringsåtagande ingåtts uppgående till 26,6 MSEK (25,0).

Axelar

Axelar förvärvade under 2005 rättigheterna till projektets patentansökningar av annan juridisk person. Vid en eventuell framtida försäljning till tredje part har denna juridiska person rätt att få återbetalning för sina nedlagda kostnader med maximalt 26 MSEK (26 MSEK).

Not 40 Andelar i joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Ackumulerade bokförda värden		
Vid årets början	612 893	573 990
Förvärv under året	148 189	209 955
Omklassificeringar från och till andra långfristiga värdepappersinnehav	0	–3 300
Omklassificeringar till dotterföretag	–119 522	–28 342
Avyttringar	–29 096	–21 820
Nedskrivningar	–106 541	–117 590
Utgående balans bokfört värde	505 923	612 893

Specifikation av innehav i joint ventures

Belopp i KSEK	Totalt innehav ¹		Bokfört värde i moderbolaget	
	2012-12-31	2011-12-31	2012-12-31	2011-12-31
Apria AB ²	–	41,12%	–	46 199
Athera Biotechnologies AB	65,02%	62,19%	97 438	74 797
Avaris AB ³	–	68,40%	0	0
BioChromix Pharma AB	76,47%	68,77%	27 850	19 350
Bioneris AB (under likvidation)	26,31%	26,31%	0	0
Biosergen AS	60,26%	60,26%	21 370	21 370
Dilafor AB ²	55,86%	54,76%	93 376	88 831
Dilaforette Holding AB ²	66,34%	57,96%	24 438	7 188
Dilaforette AB ²	66,34%	57,96%	–	–
HBV Theranostica AB (vilande)	–	72,52%	0	0
Lipidor AB	46,13%	39,98%	12 998	9 000
NeoDynamics AB ²	20,72%	25,74%	11 097	11 097
Oncopeptides AB (avyttrat)	–	43,36%	–	22 914
Pergamum AB ²	61,93%	61,93%	104 400	210 850
DermaGen AB ²	61,93%	61,93%	–	–
Laurantis Pharma OY ²	3,44%	6,07%	–	–
Lipopeptide AB ²	61,93%	61,93%	–	–
PharmaSurgics in Sweden AB (avyttrat)	–	61,93%	–	–
Ximmune AB ²	5,16%	5,36%	–	–
ProNoxis AB (avyttrat)	–	19,83%	–	5 500
Umecrine Cognition AB	54,17%	54,17%	14 700	14 700
Umecrine Mood AB ²	42,54%	42,87%	31 007	25 112
XSpray Microparticles AB	61,81%	60,80%	36 628	33 708
			475 302	590 616

¹ Inklusive indirekt ägande via portföljbolag. Ägd andel motsvarar formell röstandel via andelsägandet. Därutöver har i vissa fall aktieägaravtal ingåtts vilket ger Karolinska Development bestämmande inflytande.

² Dessa bolag har överförts till KDev Investments koncernen under det första kvartalet 2013.

³ Omklassificerat under det fjärde kvartalet 2012.

Specifikation av innehav i intresseföretag

Belopp i KSEK	Totalt innehav ¹		Bokfört värde i moderbolaget	
	2012-12-31	2011-12-31	2012-12-31	2011-12-31
KCIF Co-Investment Fund KB	26,00%	26,00%	13 871	10 527
OSS-Q AB	15,63%	15,69%	3 650	3 650
Promimic AB	30,12%	24,50%	13 100	8 100
Summa bokfört värde			30 621	22 277

¹ Inklusive indirekt ägande via portföljbolag. Ägd andel motsvarar formell röstandel via andelsägandet. Därutöver har i vissa fall aktieägaravtal ingåtts vilket ger Karolinska Development bestämmande inflytande.

Investeringar i joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Apra AB	72 636	12 470
Athera Biotechnologies AB	22 641	8 760
Avaris AB	444	1 800
BioChromix Pharma AB	8 500	10 000
Biosergen AS	0	6 256
Dilafor AB	4 545	9 000
Dilaforette Holding AB	17 250	7 188
Eribis Pharmaceuticals AB	0	2 490
HBV Theranostica AB	0	200
KCIF Co-Investment Fund KB	3 360	5 834
Lipidor AB	3 998	4 997
NeoDynamics AB	0	3 546
Oncopeptides AB	0	4 378
OSS-Q AB	0	3 650
Pergamum AB	0	108 065
Promimic AB	5 000	0
ProNoxis AB	1 000	2 500
Umecrine Cognition AB	0	7 700
Umecrine Mood AB	5 895	5 286
XSpray Microparticles AB	2 920	5 835
Summa investeringar i joint ventures och intresseföretag	148 189	209 955

Ikke kassaflödespåverkande investeringar i joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012	2011
Konverteringar av tidigare utställda lån		
Apra AB	0	5 900
Biosergen AS	0	2 425
Dilafor AB	4 545	0
Dilaforette Holding AB	0	4 000
NeoDynamics AB	0	546
Oncopeptides AB	0	4 378
Pergamum AB	0	77 629
Övriga ikke kassaflödespåverkande investeringar		
Apra AB	72 636	0
Avaris	444	0
Summa ikke kassaflödespåverkande investeringar	77 625	94 878

Not 41 Andra långfristiga värdepappersinnehav

Belopp i KSEK	2012	2011
Akkumulerade bokförda värden		
Vid årets början	14 381	10 207
Förvärv under året	1 460	3 915
Omklassificeringar från joint ventures och intresseföretag	0	3 300
Avyttringar	0	-540
Nedskrivningar	0	-2 501
Utgående balans bokfört värde	15 841	14 381

Specifikation av innehav i andra långfristiga värdepapper

Namn	Totalt innehav ¹		Bokfört värde i moderbolaget	
Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31	2012-12-31	2011-12-31
BioArctic NeuroScience AB	3,17%	3,17%	600	600
BioChromix AB	13,94%	9,34%	3 834	2 374
BioResonator AB (under likvidation)	7,62%	7,62%	0	0
CytoGuide ApS	9,06%	9,06%	3 300	3 300
NephroGenex Inc.	0,58%	0,58%	709	709
Umecrine AB	10,41%	10,41%	7 398	7 398
Summa bokfört värde			15 841	14 381

¹ Inklusive indirekt ägande via portföljbolag. Ägd andel motsvarar formell röstandel via andelsägandet. Därutöver har i vissa fall aktieägaravtal ingåtts vilket ger Karolinska Development bestämmande inflytande.

Investeringar i andra långfristiga värdepapper

Namn	2012	2011
BioChromix AB	1 460	2 915
Umecrine AB	0	1 000
Summa investeringar i andra långfristiga värdepapper	1 460	3 915

Not 42 Lånefordringar joint ventures och intresseföretag

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Lånefordringar joint ventures och intresseföretag		
Vid årets början	3 675	83 870
Utbetalda lån	45 942	29 805
Konverteringar	-4 240	-88 770
Återbetalningar	-2 475	0
Nedskrivningar	-30 000	-21 230
Valutakursdifferens	-46	0
Summa lånefordringar joint ventures och intresseföretag	12 856	3 675

Not 43 | Moderbolagets innehav i dotterföretag, joint ventures och intresseföretag

Bolag	Säte	Organisationsnummer	Antal andelar	Eget kapital, KSEK	Resultat, KSEK
Akinion Pharmaceuticals AB	Solna	556777-0978	29 010	17 780	-17 856
Apra AB	Stockholm	556631-2285	440 480	7 645	-16 838
Apra Personal AB	Stockholm	556771-4034	1 000	100	-1
Athera Biotechnologies AB	Solna	556620-6859	837 735	10 519	-38 522
Avaris AB	Huddinge	556614-2112	443 580	390	-9
Axelar AB	Stockholm	556623-6708	123 143	34 115	-41 901
BioChromix AB	Solna	556656-4786	775 260	9 335	-2 287
BioChromix Pharma AB	Solna	556777-0143	265 833	6 335	-9 162
Biosergen AS	Trondheim	NO 687622075	2 728 968	-5 450	-7 450
ClanoTech AB	Solna	556706-6658	47 879	5 241	-6 486
Dilafor AB	Stockholm	556642-1045	207 589	2 881	-15 398
Dilaforette Holding AB	Stockholm	556851-9523	430 999	30 163	-88
HBV Theranostica AB	Stockholm	556664-7268	218 334	29	-110
Inhalation Sciences Sweden AB	Solna	556665-6038	304 340	-371	-5 472
KCIF Fund Management AB	Solna	556777-9219	37 500	68	-100
KCIF Co-Investment Fund KB	Solna	969744-8810	26	53 338	-63
KD Incentive AB	Solna	556745-7675	100 000	53	-54
KDev Exploratory AB	Solna	556593-9856	273 817	7 672	-9 104
KDev Investments AB	Solna	556880-1608	50 000	28	-22
KDev Oncology AB	Solna	556683-9345	313 345	66 754	-343
Limone AB	Stockholm	556759-9211	170 000	8	-4 288
Lipidor AB	Stockholm	556779-7500	685	2 084	-5 202
NeoDynamics AB	Stockholm	556656-3341	8 495	35 480	-810
NovaSAID AB	Solna	556669-2181	530 505	1 442	-1 664
OSS-Q AB	Uppsala	556841-7546	11 060	3 543	-5 395
Pergamum AB	Solna	556759-9203	9 075 449	66 559	-153 649
Pharmanest AB	Solna	556785-1158	210 639	6 835	-13 248
Promimic AB	Göteborg	556657-7754	93 875	12 073	-1 455
Umecrine Cognition AB	Umeå	556698-3655	1 156 283	2 731	-5 219
Umecrine Mood AB	Umeå	556698-0750	1 492 256	10 674	-14 225
XSpray Microparticles AB	Solna	556649-3671	534 462	-1 625	-11 946

Not 44 | Kundfordringar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Ej förfallna kundfordringar	207	49
Förfallna fordringar som inte reserverats för		
1-30 dagar	201	0
31-90 dagar	1	0
91-180 dagar	0	0
>180 dagar	0	0
Summa	409	49

Några reserver för osäkra fordringar har inte bedömts nödvändiga för något av de år som redovisas.

Not 45 | Övriga kortfristiga fordringar

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Skattefordran	1 401	1 058
Momsfordran	1 057	802
Övrigt	18	3 906
Summa övriga kortfristiga fordringar	2 476	5 766

Not 46 | Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Förutbetalda hyreskostnader	400	337
Upplupna räntetäkter	679	35
Försäkringspremier	453	7
Övrigt	931	502
Summa	2 463	881

Not 47 | Övriga kortfristiga skulder

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Andra skatter och avgifter	1 490	1 530
Övrigt	22	0
Summa	1 512	1 530

Not 48 | Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter

Belopp i KSEK	2012-12-31	2011-12-31
Löner och ersättningar till anställda	958	1 784
Styrelsearvoden	1 089	591
Revisions- och konsultarvoden	871	350
Löneskatt och upplupna pensionskostnader	3 011	2 363
Sociala avgifter	300	237
Övrigt	292	719
Summa	6 521	6 044

Not 49 | Närstående förhållanden

Närståenderelationer

Moderbolaget har en närståenderelation med sina dotterföretag, joint ventures och intressebolag samt med de bolag som ingår i Karolinska Institutet Holding AB koncernen.

Bolaget har ett så kallat deal-flow avtal med KIAB vilket är ett helägt dotterföretag till KIHAB, en av Karolinska Developments större aktieägare. Avtalet skall säkra inflödet av forskningsprojekt vilka har utvärderats av KIAB. Karolinska Development har inom ramen för avtalet ersatt KIAB för utvärderingskostnader under rapportperioden. Vidare har Karolinska Development utfört tjänster till såväl KIAB som till portföljbolagen avseende tekniska utredningar och administration. KIHAB har under rapportperioden utfört administrativa och redovisningstjänster åt Karolinska Development. Prissättningen avseende dessa utförda tjänster har varit marknadsmässiga.

Belopp i KSEK	2012		2011	
	Försäljning av tjänster	Inköp av tjänster	Försäljning av tjänster	Inköp av tjänster
Närståenderelation				
Ägare: Karolinska Institutet Holding koncernen	230	6 754	91	4 867
(Varav hyreskostnad)		(1 144)		(1 331)
Dotterföretag	2 696	1	1 111	2 968
Joint ventures och intresseföretag	821	0	1 356	0
Totalt	3 747	6 755	2 558	7 835

Belopp i KSEK	2012-12-31		2011-12-31	
	Skuld till närstående	Fordran på närstående	Skuld till närstående	Fordran på närstående
Närståenderelation				
Ägare: Karolinska Institutet Holding koncernen	813	106	161	353
Dotterföretag	0	474	0	73
Joint ventures och intresseföretag	0	13 548	0	3 734
Totalt	813	14 129	161	4 160

Årsredovisningens undertecknande

Styrelsen och verkställande direktören intygar härmed att årsredovisningen har upprättats enligt Årsredovisningslagen samt RFR 2 och ger en rättvisande bild av företaget ställning och resultat och att förvaltningsberättelsen ger en rättvisande översikt över utvecklingen av företagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som företaget står inför. Styrelsen och verkställande direktören intygar härmed att koncernredovisningen har upprättats enligt International Financial Reporting Standards (IFRS), såsom de antagits av EU, och ger en rättvisande bild av koncernens ställning

och resultat och att förvaltningsberättelsen för koncernen ger en rättvisande översikt över utvecklingen av koncernens verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som de företag som ingår i koncernen står inför.

Årsredovisningen och koncernredovisningen har godkänts för utfärdande av styrelsen den 10 april 2013. Koncernens resultat- och balansräkning och moderbolagets resultat- och balansräkning blir föremål för fastställelse på ordinarie årsstämma den 14 maj 2013.

Solna den 10 april 2013

Hans Wigzell
Ordförande

Per-Olof Edin
Ledamot

Rune Fransson
Ledamot

Klaus Wilgenbus
Ledamot

Charlotte Edenius
Ledamot

Vlad Artamonov
Ledamot

Raymond Hill
Ledamot

Torbjörn Bjerke
Verkställande Direktör

Vår revisionsberättelse har avgivits den 10 april 2013

Deloitte AB

Thomas Strömberg
Auktoriserad revisor

Revisionsberättelse

TILL ÅRSSTÄMMAN I KAROLINSKA DEVELOPMENT AB (PUBL) ORGANISATIONSNUMMER 556707-5048

Rapport om årsredovisningen och koncernredovisningen

Vi har utfört en revision av årsredovisningen och koncernredovisningen för Karolinska Development AB (Publ) för räkenskapsåret 2012-01-01–2012-12-31. Bolagets årsredovisning och koncernredovisning ingår i den tryckta versionen av detta dokument på sidorna 57–95.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar för årsredovisningen och koncernredovisningen

Det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för att upprätta en årsredovisning som ger en rättvisande bild enligt årsredovisningslagen och en koncernredovisning som ger en rättvisande bild enligt International Financial Reporting Standards, såsom de antagits av EU, och årsredovisningslagen och för den interna kontroll som styrelsen och verkställande direktören bedömer är nödvändig för att upprätta en årsredovisning och koncernredovisning som inte innehåller väsentliga felaktigheter, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på fel.

Revisorns ansvar

Vårt ansvar är att uttala oss om årsredovisningen och koncernredovisningen på grundval av vår revision. Vi har utfört revisionen enligt International Standards on Auditing och god revisionssed i Sverige. Dessa standarder kräver att vi följer yrkesetiska krav samt planerar och utför revisionen för att uppnå rimlig säkerhet att årsredovisningen och koncernredovisningen inte innehåller väsentliga felaktigheter.

En revision innefattar att genom olika åtgärder inhämta revisionsbevis om belopp och annan information i årsredovisningen och koncernredovisningen. Revisorn väljer vilka åtgärder som ska utföras, bland annat genom att bedöma riskerna för väsentliga felaktigheter i årsredovisningen och koncernredovisningen, vare sig dessa beror på oegentligheter eller på fel. Vid denna riskbedömning beaktar revisorn de delar av den interna kontrollen som är relevanta för hur bolaget upprättar årsredovisningen och koncernredovisningen för att ge en rättvisande bild i syfte att utforma granskningsåtgärder som är ändamålsenliga med hänsyn till omständigheterna, men inte i syfte att göra ett uttalande om effektiviteten i bolagets interna kontroll. En revision innefattar också en utvärdering av ändamålsenligheten i de redovisningsprinciper som har använts och av rimligheten i styrelsens och verkställande direktörens uppskattningar i redovisningen, liksom en utvärdering av den övergripande presentationen i årsredovisningen och koncernredovisningen.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Uttalanden

Enligt vår uppfattning har årsredovisningen upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av moderbolagets finansiella ställning per den 31 december 2012 och av dess finansiella resultat och kassaflöden för året enligt årsredovisningslagen. Koncernredovisningen har upprättats i enlighet med årsredovisningslagen och ger en i alla väsentliga avseenden rättvisande bild av koncernens finansiella ställning per den 31 december 2012 och av dess finansiella resultat och kassaflöden för året enligt International Financial Reporting Standards, såsom de antagits av EU, och årsredovisningslagen. Förvaltningsberättelsen är förenlig med årsredovisningens och koncernredovisningens övriga delar.

Vi tillstyrker därför att årsstämman fastställer resultaträkningen och balansräkningen för moderbolaget och koncernen.

Rapport om andra krav enligt lagar och andra författningar

Utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen har vi även utfört en revision av förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning för Karolinska Development AB (Publ) för räkenskapsåret 2012-01-01–2012-12-31.

Styrelsens och verkställande direktörens ansvar

Det är styrelsen som har ansvaret för förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust, och det är styrelsen och verkställande direktören som har ansvaret för förvaltningen enligt aktiebolagslagen.

Revisorns ansvar

Vårt ansvar är att med rimlig säkerhet uttala oss om förslaget till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust och om förvaltningen på grundval av vår revision. Vi har utfört revisionen enligt god revisionssed i Sverige.

Som underlag för vårt uttalande om styrelsens förslag till dispositioner beträffande bolagets vinst eller förlust har vi granskat om förslaget är förenligt med aktiebolagslagen.

Som underlag för vårt uttalande om ansvarsfrihet har vi utöver vår revision av årsredovisningen och koncernredovisningen granskat väsentliga beslut, åtgärder och förhållanden i bolaget för att kunna bedöma om någon styrelseledamot eller verkställande direktören är ersättningskyldig mot bolaget. Vi har även granskat om någon styrelseledamot eller verkställande direktören på annat sätt har handlat i strid med aktiebolagslagen, årsredovisningslagen eller bolagsordningen.

Vi anser att de revisionsbevis vi har inhämtat är tillräckliga och ändamålsenliga som grund för våra uttalanden.

Uttalanden

Vi tillstyrker att årsstämman disponerar vinsten enligt förslaget i förvaltningsberättelsen och beviljar styrelsens ledamöter och verkställande direktören ansvarsfrihet för räkenskapsåret.

Stockholm den 10 april 2013

Deloitte AB

Thomas Strömberg
Auktoriserad revisor

Bolagsstyrningsrapport för år 2012

INLEDNING

Denna bolagsstyrningsrapport är upprättad i enlighet med Svensk kod för bolagsstyrning avsnitt 10 och årsredovisningslagen 6 kap 6–9 §§.

BOLAGSSTYRNING VID KAROLINSKA DEVELOPMENT

Tillämpning av kod för bolagsstyrning

Karolinska Development tillämpar Svensk kod för bolagsstyrning (Koden). Bolaget avviker inte från koden.

Information på bolagets webbplats

Bolaget har på sin webbplats en särskild avdelning för bolagsstyrningsfrågor: www.karolinskadevelopment.com under avsnittet Bolagsstyrning.

Principer för bolagsstyrning

Hur bolagsstämman fungerar och dess huvudsakliga beslutanderätt följer lag och annan författning. Detta gäller även beträffande aktieägarnas rättigheter och hur dessa rättigheter utövas.

Styrelsens sammansättning och funktion m m

Styrelsen skall enligt bolagsordningen bestå av tre till nio ledamöter. Suppleanter skall inte utses. Sedan årsstämman 2012 har styrelsen bestått av sju ledamöter och inga suppleanter.

Bestämmelser om tillsättande och entledigande av styrelseledamöter samt om ändring av bolagsordningen,

Bolagsordningen har inga särskilda bestämmelser om tillsättande och entledigande av styrelseledamöter. Bolaget saknar också särskilda bestämmelser om ändring av bolagsordningen.

Bemyndiganden till styrelsen att besluta att bolaget ska ge ut nya aktier eller förvärva egna aktier

Vid årsstämman den 23 maj 2012 bemyndigade stämman styrelsen att fram till nästa årsstämma utan företrädesrätt för aktieägarna vid ett eller flera tillfällen besluta om emission av B-aktier upp till högst tio procent av aktiekapitalet, för användning av aktierna som vederlag i affärstransaktioner. Bemyndigandet har inte utnyttjats.

Stämman bemyndigade styrelsen att besluta om förvärv av upp till 150 800 egna aktier för att täcka framtida sociala kostnader relaterade till bolagets incitamentsprogram PSP 2012. Bemyndigandet utnyttjades genom styrelsebeslut den 28 september 2012. Återköp av 150.600 aktier skedde den 27 december 2012 till ett pris av 14,85 per aktie.

Innehav med tio procent eller mer av rösterna

Det finns ett innehav som representerar mer än en tiondel av röstetalet för samtliga aktier i Karolinska Development, nämligen Karolinska Institutet Holding AB, enda innehavaren av A-aktier, med 28,17 procent av rösterna (8,15 procent av aktierna).

Valberedning

De fem röstmässigt största ägarna har utsett varsin representant i valberedningen, baserat på ägarförhållandena enligt Euroclear Sweden AB:s register per den 1 september 2012. Valberedningen har inom sig utsett ordföranden för valberedningen. Valberedningen består av följande personer: Gillis Cullin (ordförande), utsedd av Östersjöstiftelsen; Rune Fransson, utsedd av Karolinska Institutet Holding AB; Peter Lundkvist, utsedd av Tredje AP-fonden; Claes Kinell, utsedd av Jarla Investe-

ringar samt Todd Plutsky utsedd av Coastal Investment Management.

Om en ledamot av valberedningen avgår under mandatperioden eller blir förhindrad att fullfölja sitt uppdrag skall den aktieägare som utsett ledamoten utse en ny ledamot. Om ägarförhållandena väsentligen förändrats innan valberedningen har slutfört sitt arbete skall, om valberedningen så beslutar, en ändring ske i valberedningens sammansättning på sätt som valberedningen finner lämpligt. Arvode skall inte utgå till valberedningens ledamöter. Vad avser sammansättningen av valberedningen samt valberedningens genomförande av sitt uppdrag, följs Koden.

Styrelsen

Styrelsens sammansättning

Bolagets styrelse består av sju ledamöter, ingen av dem är anställd i bolaget.

Följande personer ingår i styrelsen: Hans Wigzell (ordf.), invaldes första gången 2006; Per-Olof Edin (vice ordförande), invaldes första gången 2007; Rune Fransson, invaldes första gången 2007; Klaus Wilgenbus, invaldes första gången 2012; Charlotte Edenius, invaldes första gången 2012, Vlad Artamonov, invaldes första gången 2012, Raymond Hill, invaldes första gången 2011.

Information om ersättning till styrelseledamöterna som beslutats av bolagsstämman finns i årsredovisningen i noten "Anställda och personalkostnader".

Bolagsstämmovalda ledamöter

Hans Wigzell (född 1938). Ordförande i styrelsen. Leg. läkare och professor i immunologi. Styrelseordförande i Rhenman & Partners Asset Management AB samt styrelseledamot i AVI Biopharma Inc, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), Humalabs LLC, Intercell AG, och RaySearch Laboratories AB (publ). Tidigare uppdrag inkluderar bland annat ordförande i Karolinska Institutets Nobelkommitté samt rektor för Karolinska Institutet och generaldirektör för Smittskyddsinstitutet. Innehav i Karolinska Development: 8 491 aktier.

Per-Olof Edin (född 1940), styrelseledamot och vice ordförande. Professor. Styrelseledamot i Axelar AB. Tidigare uppdrag inkluderar bland annat Vice ordförande i Sjunde AP-fonden, ordförande i Södertörns högskola och i Östersjöstiftelsen. Innehav i Karolinska Development: 0 aktier.

Rune Fransson (född 1947), styrelseledamot. B.Sc. i ekonomi. Övriga uppdrag. Ordförande i Karolinska Institutet Holding AB och i University Accommodation Center AB. Tidigare uppdrag inkluderar bland annat styrelseledamot i KI Health Management AB. Innehav i Karolinska Development: 0 aktier.

Klaus Wilgenbus (född 1962), styrelseledamot. Läkare. Corporate Senior Vice President Business Development / Licensing & Strategy i Boehringer Ingelheim GmbH. Tidigare uppdrag inkluderar flera befattningar inom Boehringer Ingelheim GmbH, bl a Senior Vice President Licensing, Vice President R&D Licensing samt Director för Exploratory Research in Oncology vid Boehringer Ingelheim's R&D Centre i Wien; akademisk forskning vid Stanford University och vid German Cancer Research Centre, Heidelberg. Innehav i Karolinska Development: 0 aktier.

Charlotte Edenius (född 1958), styrelseledamot. Läkare och Medicine Doktor. Övriga uppdrag. Forsknings- och utvecklingschef i Medivir AB, Styrelseledamot i Qlucore AB. Tidigare uppdrag inkluderar chef för preklinisk och klinisk forskning och utveckling i Orexo AB, Forskningschef i

Biolipox AB, olika befattningar inom Klinisk FoU i AstraZeneca; akademisk forskning vid Karolinska Institutet samt Styrelseledamot i Karolinska Institutet Innovations AB. Innehav i Karolinska Development: 0 aktier.

Vlad Artamonov (född 1978) MBA, B.Sc. Styrelseledamot i Redbank Energy Ltd. samt i Coastal Capital International Ltd., Managing Partner vid Coastal Capital International Ltd. Tidigare uppdrag inkluderar Investment Analyst för Greenlight Capital Inc., position inom Global Merger & Acquisition Group vid Merrill Lynch i New York. Innehav i Karolinska Development: 3 470 541 (genom närstående juridisk person).

Raymond Hill (född 1945) Fil.dr, dr h.c., Fellow of the United Kingdom Academy of Medical Sciences. Övriga uppdrag. Gästprofessor vid Universiteten i Bristol, Surrey, Imperial och Strathclyde. President och ordförande i förtroenderådet för British Pharmacological Society. Oberoende styrelseledamot i de schweiziska företagen Addex och Covagen samt i Orexo Sverige. Innehav i Karolinska Development: 0 aktier.

Krav på oberoende

Nedan framgår vilka bolagsstämموvalda ledamöter som enligt Kodens definition anses oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen, respektive i förhållande till bolagets större aktieägare.

Namn	Funktion	Invald	Oberoende, bolaget/ bolagsledningen	Oberoende, större aktieägare
Hans Wigzell	ordförande	2006	ja	ja
Per-Olof Edin	ledamot	2007	ja	ja
Rune Fransson	ledamot	2007	ja	nej
Klaus Wilgenbus	ledamot	2012	ja	ja
Charlotte Edenius	ledamot	2012	Ja	ja
Vlad Artamonov	ledamot	2012	ja	ja
Raymond Hill	ledamot	2011	ja	ja

Bolaget uppfyller Kodens krav på att en majoritet av de bolagsstämموvalda ledamöterna är oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen, samt att minst två av dessa är oberoende i förhållande till större ägare.

Styrelsens arbete m m

Enligt arbetsordningen skall styrelsen normalt sammanträda sex gånger per år. Under året har styrelsen hållit ett konstituerande möte, åtta schemalagda möten samt fyra extramöten. De extra styrelsemötena har tillkommit ibland annat för att hantera frågeställningar som har varit relaterade till incitamentsprogrammet samt affärssuppgörelsen med Rosetta Capital. Styrelseledamöterna var närvarande i enlighet med följande. Hans Wigzell 13 möten, Per-Olof Edin 13 möten, Rune Fransson 13 möten, Raymond Hill 13 möten, Klaus Wilgenbus 9 möten, Charlotte Edenius 9 möten samt Vlad Artamonov 9 möten. De tre sistnämnda ledamöterna valdes på årsstämman 2012 och har varit närvarande på samtliga möten sedan de valts.

Styrelsen antar årligen en arbetsordning, en instruktion avseende arbetsfördelning mellan styrelsen och verkställande direktören samt en instruktion för ekonomisk rapportering till styrelsen. Styrelsen antar också policies, vilka ligger till grund för bolagets interna regelsystem. Dessa är Informationspolicy, IT-säkerhetspolicy, Jämställdhetspolicy, Miljöpolicy, Personalpolicy, Etisk policy, Placeringspolicy och Utdelningspolicy.

Det har inte beslutats om någon särskild arbetsfördelning i styrelsen, utöver vad som följer genom revisionsutskottet och ersättningsutskottet.

Revisionsutskott

Karolinska Developments revisionsutskott består av tre ledamöter, Hans Wigzell (ordförande), Per-Olof Edin samt Klaus Wilgenbus, vilka alla är oberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare.

Revisionsutskottets huvudsakliga uppgift är att

- övervaka bolagets finansiella rapportering,
- med avseende på den finansiella rapporteringen övervaka effektiviteten i bolagets interna kontroll, internrevision och riskhantering,
- hålla sig informerat om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen,
- granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet och därvid särskilt uppmärksamma om revisorn tillhandahåller bolaget andra tjänster än revisionstjänster, samt
- biträda vid upprättandet av förslag till bolagsstämmans beslut om revisorsval.

Ersättningsutskott

Karolinska Developments ersättningsutskott består av tre ledamöter: Hans Wigzell (ordförande), Rune Fransson samt Vlad Artamonov, vilka alla är oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen.

Ersättningsutskott huvudsakliga uppgift är att

- bereda styrelsens beslut i frågor om ersättningsprinciper, ersättningar och andra anställningsvillkor för bolagsledningen,
- följa och utvärdera pågående och under året avslutade program för rörliga ersättningar för bolagsledningen, samt
- följa och utvärdera tillämpningen av de riktlinjer för ersättningar till ledande befattningshavare som årsstämman enligt lag ska fatta beslut om samt gällande ersättningsstrukturer och ersättningsnivåer i bolaget.

Verkställande direktören

Torbjørn Bjerke (född 1962) är bolagets verkställande direktör sedan den 13 januari 2011. Läkare. Mer än 20 års erfarenhet från läkemedelsindustrin. Övriga uppdrag. Styrelseledamot i NeuroSearch AS samt i DBV Technologies. Tidigare uppdrag inkluderar bl.a. VD och koncernchef i Orexo AB, VD och koncernchef i Biolipox AB, chef för Farmakologi på AstraZeneca, samt Vice VD för forskning och utveckling på ALK-Abello. Innehav i Karolinska Development: 41,375 aktier.

Terje Kalland är bolagets vice verkställande direktör.

De viktigaste inslagen i bolagets system för intern över den finansiella rapporteringen

Internkontroll och riskhantering vid Karolinska Development

Den interna kontrollen är utformad för att ge rimlig säkerhet avseende tillförlitligheten i den externa finansiella rapporteringen och överensstämmelse med lag, god redovisningssed samt regler för noterade bolag.

Nedan presenteras de viktigaste inslagen i bolagets system för intern kontroll och riskhantering i samband med den finansiella rapporteringen. Den interna kontrollen i bolaget omfattar i huvudsak områdena Kontrollmiljö, Riskbedömning, Kontrollaktiviteter, Kommunikation samt Uppföljning.

Kontrollmiljö. Kontrollmiljön utgör basen för den interna kontrollen. Karolinska Development har en platt organisationsstruktur med tydlig fördelning av ansvar och befogenheter. Det finns ett etablerat system med styrande dokument där policys godkänns av styrelsen och detaljregler godkänns av VD. Dessa reglerar, inom ramen för övergripande policys, bland annat beslut, behörighet och processer rörande inköp, utbetalningar och investeringar. Bland dessa dokument kan särskilt nämnas dokumentet Valuation Guidelines som reglerar metod och process för värdering av portföljen. Dokumentation finns centralt åtkomlig för alla anställda på bolagets interna IT-nätverk. Bolaget har anställd personal på controller- och juristfunktion, vilka gemensamt arbetar för en fungerande kontrollmiljö som ett särskilt uttalat mål. Dessa styrdokument utgör en viktig grund för hur transaktioner skall hanteras, redovisas och rapporteras.

Riskbedömning. Bolaget arbetar fortlöpande med en strukturerad riskbedömning avseende frågor som berör bolagets ställning och resultat. Särskild hänsyn tas till risken för oegentligheter och otillbörligt gynnande av någon på bolagets bekostnad. Riskbedömningen innefattar bland annat (i) existens vid ett givet datum av en tillgång eller skuld; (ii) att en affärstransaktion eller händelse har ägt rum under perioden och hänför sig till bolaget; (iii) att det inte finns tillgångar, skulder, affärstransaktioner som inte är bokförda eller poster för vilka nödvändiga upplysningar saknas; (iv) att varje tillgång och skuld är bokförd och värderade enligt lag, god bokföringssed och interna regler för värdering; (v) att affärstransaktioner är bokförda till rätt belopp och att intäkter och kostnader är hänförliga till rätt period; (vi) att en tillgång eller skuld hänför sig till bolaget vid ett givet datum samt; (vii) att en post är klassificerad och beskriven enligt lag och god redovisningssed samt noteringsregler.

Kontrollaktiviteter. Den finansiella rapporteringen omfattas av kontrollaktiviteter som syftar till att förebygga, upptäcka och korrigera fel och avvikelser. Aktiviteterna utgörs av en specificerad arbetsfördelning, dokumenterade och tydliga regler för hur affärstransaktioner skall godkännas samt spårbarhet därav, tillämpning av redovisnings- och värderingsprinciper, analytiska uppföljningar, kontoavstämningar, uppföljning av avtal, styrelsebeslut, policys och attestrutiner.

Vad gäller portföljen görs regelbundna uppföljningar av planerade och genomförda investeringar, med avseende på huruvida bolagen har uppfyllt de mål som uppställts för fortsatta investeringar. Vidare görs utvärdering och prioriteringar mellan de olika bolagens projekt. Uppföljning avser såväl vetenskap som affärsmöjligheter. Detta görs fortlöpande vid de Management Möten som hålls regelbundet.

Månadsvis görs även analyser av hur olika aktiviteter i portföljbolagen påverkat värderingen av dessa i moderbolag och i koncernredovisningen. Värderingsförändringar rapporteras till och godkänns slutligt av bolagets CFO och VD.

Kommunikation. Den interna finansiella rapporteringen följer fastställda rapportplaner i bolagets arbetsordning samt i instruktionen om rapporteringen till styrelsen finns detaljerade beskrivningar angående när och vad som skall rapporteras till samt behandlas av styrelsen. Bolagets CFO med stöd av Controllers ansvarar för den finansiella rapporteringen till styrelsen, vilken bland annat omfattar information om bolagets resultat och ställning. Rapportplanerna syftar till att säkerställa komplett och korrekt information i rätt tid till företagsledning och styrelse.

Bolaget har endast 15 anställda, alla verksamma på samma arbetsplats. Vid sidan av ovan angivna Management Möten hålls regelbundna informationsmöten, vilket möjliggör snabb och korrekt intern kommunikation och information.

Uppföljning. Interna regler går igenom en gång per år och justeras vid behov. I samband därmed görs en allmän bedömning av efterlevnaden. Vid sidan därav sker fortlöpande kontroll av efterlevnaden på en mer detaljerad nivå. Revisionsutskottet sammanträder innan de styrelsemöten som hanterar kvartalsrapporterna. Revisorn medverkar vid revisionsutskottets sammanträden, samt träffar årligen styrelsens ledamöter utan att någon från management är närvarande.

Särskild bedömning av behovet av internrevision

Karolinska Development har ej någon internrevision. Styrelsen bedömer att behov av internrevision inte föreligger. Skälet till detta är att bolaget har endast 15 anställda, samtliga anställda är verksamma på endast en plats, det flesta transaktionerna av betydelse är av liknande karaktär och förhållandevis okomplicerade samt att det finns ett tydligt internt ansvar inom bolaget.

Solna den 10 april 2013

Styrelsen för Karolinska Development

Revisors yttrande om bolagsstyrningsrapporten

TILL ÅRSSTÄMMAN I KAROLINSKA DEVELOPMENT AB (PUBL), ORG.NR 556707-5048

Uppdrag och ansvarsfördelning

Vi har granskat bolagsstyrningsrapporten för år 2012, som ingår i den tryckta versionen av detta dokument på sidorna 97–99. Det är styrelsen som har ansvaret för bolagsstyrningsrapporten och för att den är upprättad i enlighet med årsredovisningslagen. Vårt ansvar är att uttala oss om bolagsstyrningsrapporten på grundval av vår revision.

Granskningens inriktning och omfattning

Granskningen har utförts i enlighet med RevU 16, Revisorns granskning av bolagsstyrningsrapporten. Det innebär att vi planerat och genomfört revisionen för att med rimlig säkerhet uttala oss om att bolagsstyrningsrapporten inte innehåller väsentliga felaktigheter. En revision innefattar

att granska ett urval av underlagen för informationen i bolagsstyrningsrapporten. Vi anser att vår revision ger oss rimlig grund för våra uttalanden nedan.

Uttalande

Vi anser att en bolagsstyrningsrapport har upprättats och att den är förenlig med årsredovisningen och koncernredovisningen.

Stockholm den 10 april 2013

Deloitte AB

Thomas Strömberg
Auktoriserad revisor

Definitioner

DEFINITION NYCKELTAL

Sysselsatt kapital

Totalt eget kapital och räntebärande skulder

Räntabilitet på eget kapital

Resultat efter finansiella poster dividerat med eget kapital

Räntabilitet på sysselsatt kapital

Resultat efter finansiella poster dividerat med sysselsatt kapital

Soliditet

Eget kapital dividerat med balansomslutning

Resultat efter skatt, per aktie

Resultat efter skatt hänförligt till moderbolagets aktieägare dividerat med vägt genomsnittligt antal aktier före och efter utspädning

Eget kapital, per aktie

Eget kapital dividerat med antal utestående aktier vid årets utgång

Substansvärde per aktie

Bedömt Verkligt värde av totala portföljinnehavet, likvida medel, finansiella tillgångar minus räntebärande skulder, i relation till antalet utestående aktier vid årets utgång

DEFINITIONER:

Deal flow avtalet

Avtal mellan Karolinska Development och KIAB som ger Karolinska Development tillgång till forskningsprojekt som utvärderas av KIAB

Karolinska Institutet

Karolinska Institutet, org.nr 202100-2973

Karolinska Institutet är ett av världens främsta medicinska universitet och utser nobelpristagarna i fysiologi eller medicin

KIHAB

Karolinska Institutet Holding AB, org.nr 556525-6053

KIHAB ägs av Karolinska Institutet. KIHAB är moderbolag till en grupp om fem helägda dotterföretag, inklusive Karolinska Institutet Innovations AB (KIAB) och Karolinska Institutet Science Park AB

KIAB

Karolinska Institutet Innovations AB, org.nr 556528-3909

KIAB som ägs (indirekt) av Karolinska Institutet, identifierar projekt med hög kommersiell potential tidigt genom att aktivt söka nya idéer från Karolinska Institutet och andra nordiska universitet. KIAB leder och finansierar också projektutveckling i tidiga faser, där slutmålet är att upprätta ett licensavtal eller ett start up-företag.

Karolinska Development

Karolinska Development AB (publ.), org.nr 556707-5048

Portföljbolag

Bolag som helt eller delvis ägs av Karolinska Development (dotterföretag, intresseföretag och övriga långfristiga värdepappersinnehav) som är verksamma inom läkemedel, medicinsk teknik, teranostik och formuleringsteknik

Verkligt värde (Fair value)

Av regelverket för emittenter framgår att bolag som är noterade på reglerad marknadsplats som utgör koncerner skall tillämpa International Financial Reporting Standards, IFRS. Dessa standarder tillämpas endast vid koncernredovisning. Tillämpning av dessa standarder möjliggör för koncerner av investmentbolagskaraktär att tillämpa så kallat Verkligt värde vid framräkning av tillgångars värden. Dessa beräkningar görs efter vedertagna principer och tas inte med i koncernen ingående juridiska personers redovisning, och är inte heller kassaflödespåverkande. Detta exemplifieras av att moderbolagets tillgångar inte är upptagna till Verkligt värde utan till anskaffningsvärde.

Verkligt värde tas fram enligt International Private Equity and Venture Capital Valuation Guidelines. Enligt dessa riktlinjer kan Verkligt värde räknas fram på olika sätt beroende på vad som anses ge den bästa uppskattningen av marknadsvärdet i det enskilda fallet. För Karolinska Developments del innebär det att Verkligt värde på många portföljbolag tas fram genom att använda en modell för att beräkna värdet av diskonterade och riskjusterade kassaflöden. I andra fall (exempelvis tidiga investeringar) används Karolinska Developments totala investering som den bästa uppskattningen på Verkligt värde, i ytterligare något fall används priset vid den senaste transaktionen som grund för värderingen.

Ordlista

Adhesion (kirurgisk adhesion)	Onormal sammanväxt av annars skilda vävnader i samband med sårsläkning.	Blod-hjärnbarriär	Det skyddande cellagret som skiljer det allmänna blodflödet från blodflödet i hjärnan.
Adjuvant behandling	Tilläggsbehandling för att motverka återfall av sjukdom genom att öka den totala effekten av en behandling.	CE-märkning	Produktcertifiering inom EU och EES som bekräftar att produkten uppfyller grundläggande krav på exempelvis säkerhet och funktion.
AMD	"Age-Related Macular Degeneration" - Åldersrelaterad makuladegeneration.	Cellinje	En cellodling från en vävnad som kan föröka sig nästintill oändligt givet rätta förutsättningar. Dessa cellodlingar kan användas för att modellera levande organ i laboratoriet.
Aminosyror	Aminosyror är de kemiska byggstenarna som kan kombineras till kedjor eller sekvenser för att bilda proteiner och peptider.	CMC	"Chemistry, Manufacturing and Control". Samlingsnamn för processer där ett läkemedels egenskaper verifieras beträffande struktur, stabilitet samt löslighet med mera.
AML	Akut myeloisk leukemi. En form av blodcancer som härstammar från benmärgen. Sjukdomen resulterar i kraftig tillväxt av defekta vita blodkroppar vilket hämmar produktionen av normala vita blodkroppar och därmed skadar immunförsvaret.	Cytostatika	Läkemedel som är inriktade på snabbväxande celler, exempelvis cancerceller. Dessa verkar vanligtvis genom att på något sätt hindra celledelningen. Behandling med cytotatika kallas för kemoterapi.
Analog	Inom farmakologi är analoger två eller flera substanser som är strukturellt särskilda med har samma eller likartad funktion.	Diabetiska sår	Typ av sår som uppkommer i sviterna av diabetes. Dessa sår orsakas vanligtvis av skador i antingen blodkärlen eller i perifera nerver i foten
Antikroppar	Proteiner som är en del av immunförsvaret. Antikropparna binder främmande ämnen (t.ex. patogener) vilket gör att dessa kan identifieras och angripas av kroppens immunsystem.	Dubbelblindad (studie)	Ett studieupplägg där varken patienterna i studien, prövningsledare eller andra som arbetar med studien vet vilken behandlingsgrupp individen befinner sig i.
Antifungal	Antibiotikaliknande substanser för behandling av svampinfektioner.	Dysfori	Dysterhet, olust, känsla av retlighet.
Antimikrobiell	En substans som har förmågan att döda mikroorganismer (bakterier, svamp eller parasiter).	Endogen	Celler eller substanser som härstammar från den egna kroppen eller den egna arten.
Anti-trombotisk	Förhindrar uppkomst av blodproppar (trombos).	Epiduralbedövning	Smärtlindring som injiceras in i epiduralutrymmet, utrymmet mellan ryggradskanalen och ryggmärgshinnan.
Apoptos	Programmerad celdöd.	EU5	Beteckning för de fem största läkemedelsmarknaderna i EU: Storbritannien, Frankrike, Tyskland, Spanien och Italien.
Ateroskleros	Sjukdom orsakad av åderförkalkning i artärernas innerväggar som hindrar normalt blodflöde. Ateroskleros kan öka risken för akuta tillstånd så som hjärtinfarkt.	Ex vivo	Från latin, bokstavligen "utanför det levande". Syftar på försök gjorda i labbmiljö på vävnad separerad från organismen.
Atopisk dermatit	Kronisk hudsjukdom som kännetecknas av eksem och intensiv klåda inflammation och torrhet.	Extracellulär mekanism	Signalering, reaktioner och bindningar som sker utanför och mellan celler.
Autoimmuna reaktioner	När immunförsvaret börjar attackera kroppens egna celler.	FDA	"Food and Drug Administration". Myndighet i USA som ansvarar för regleringen av bland annat läkemedel och medicinska tekniska produkter.
BID	Från latinets "bid in die", två gånger dagligen.	Fibrinolytisk	Substans som medverkar i processen att bryta ner fibrin, den ansamling som bildas då blod koagulerar.
Biotillgänglighet	Ett mått på hur stor del av ett administrerat läkemedel som når cirkulationen och de avsedda vävnaderna.	First-in-class	Det första godkända läkemedlet med denna verkningsmekanism mot denna indikation.
Biomarkör	Substans som indikerar specifika biologiska processer, exempelvis sjukdomar, och därför kan användas som ett verktyg vid diagnos.	FLT-3	"Fms-like Tyrosine Kinase-3". En receptor inblandad i cellöverlevnad och celledelning bland vissa vita blodkroppar. Mutationer i FLT-3 kan leda till utveckling av leukemi.
Biopsi	Borttagning av vävnad för provtagning genom genanalys och mikroskopi för att fastställa diagnos.	GABA (-systemet)	Receptorer och målomolekyler i hjärnan som framförallt reglerar humör och retlighet.
Black-box-varning	Varningstext som FDA utfärdar på bipacksedlar av särskilda läkemedel som varnar för allvarliga biverkningar (texten omges av en svart ram, därav namnet "black-box").		

Glioblastom	"Glioblastoma multiforme". Den vanligast förekommande typen av hjärntumörer och en av de aggressivaste.	Melfalan	Typ av cytostatika som bland annat används i behandling av multipelt myelom och äggstockscancer.
Glutamatreceptorn	En receptor som sitter på nervceller som är viktiga för funktion av minne, inlärning och kommunikation.	Mesoteliom	Cancerform som drabbar det skyddande cellagret runt lungorna. De flesta drabbas efter kontakt med asbest.
GMP	"Good Manufacturing Practice". Kvalitetssäkrings-system och regelverk som styr tillverkningen av läkemedel, diagnosverktyg och medicinska tekniska produkter.	Monoklonala antikroppar	Typ av antikroppar som härstammar från en och samma cell och i och med det har samma specificitet.
Gulkropp	Struktur som finns kvar i äggstockarna efter att ägget lossnat vid ägglossning. Gulkroppen utsöndrar östrogen och progesteron.	Multicenterstudie	Klinisk studie som inkluderar flera geografiskt spridda kliniker.
Heparin	Ett naturligt ämne som motverkar bildning av blodproppar och påbyggnad av befintliga blodproppar.	Multifaktoriella	Sjukdomar som uppstår till följd av flera bakomliggande orsaker.
Hepatocellulärt carcinom	Den vanligaste typen av levercancer.	Multipelt myelom	Cancer som drabbar de vita blodceller som producerar antikroppar. De onormala cellerna ansamlas i benmärgen och hindrar produktion av normala blodceller och antikroppar vilket leder till immunbrist.
Hudbarriärsfunktion	Hudens förmåga att hindra mikrober från att infektera kroppen.	Murint	Biologiskt samlingsnamn för artsläkten av möss och råttor.
IgM-antikroppar	Antikroppar som hör till den immunrespons som uppstår i början av en infektion.	Muterad gen	Förändringar i cellens DNA, vilket kan resultera i förändringar i en gens funktion.
Immunologisk markör	Biomarkör som indikerar processer i immunförsvaret.	Målinriktad terapi	Läkemedel som är utformade för att bli mer sjukdomsspecifika genom att specifikt binda till en enskild mål molekyl eller en grupp av mål molekyler.
Immunomodulatorer	Substanter som antingen hämmar eller stimulerar immunförsvaret.	NADPH-oxidas	Ett enzym som ingår i immunförsvaret och som är aktivt på en viss typ av vita blodkroppar.
In vivo	Från latin, bokstavligen "insidan av levande". Avser studier som utförts på levande organismer.	Natriumhyaluronat	Ett ämne som fungerar som ett smörjmedel mellan närliggande vävnader i kroppen och som återfinns bland annat i leder.
Interferon-α	Immunomodulator, som stimulerar immunförsvaret vid förekomst av patogener.	Neurodegenerativa sjukdomar	Samlingsnamn för sjukdomar där nervceller i hjärnan bryts ner, exempelvis Parkinsons och Alzheimers sjukdom.
Intracellulär	Inuti cellerna.	Obstetrik	Medicinsk inriktning som omfattar graviditet och förlossning.
Intracerebral	Inuti hjärnan (cerebrum).	Osteoartrit	Sjukdom som bryter ner brosket i leder vilket resulterar i förslitningar, stelhet samt smärta när de drabbade lederna utsätts för rörelse.
Intraoculär	Inuti ögat.	Palliativ vård	Vård som syftar till att minska en sjukdoms symptom. Målet är att lindra smärta och öka patientens livskvalitet.
Intravenös (injektion)	Injektion som administreras genom en spruta direkt in i en blodven.	Parental administrering	Från grekiskans para (vid sidan om) och enteron (tarm). Administrering via injektion.
Invasiv kirurgi	Inbegriper en kirurgisk öppning i kroppen.	Patogen	Smittämne som orsakar sjukdom.
Kemoterapi	Se Cytostatika	PCT-fas	"Patent Cooperation Treaty". En lag som reglerar internationell patenträtt. Patent som söks internationellt hamnar i PCT-fas fram till dess att patentet beviljas eller avslås.
Kinase	En grupp av enzymer som ansvarar för cellsignaler, till exempel från receptorer i cellmembranet till proteiner inuti cellen.	Peptider	Korta kedjor av aminosyror. Peptider har samma uppbyggnad som proteiner men är betydligt mindre.
KML	"Kronisk Myeloid Leukemi". En blodcancersjukdom som orsakar kraftigt förhöjda vita blodkroppar. Obehandlad KML övergår till AML när produktion av normala blodkroppar upphör.	Pharmakokinetik	En studie som inkluderar absorption, distribution och metabolism av ett läkemedel.
Makrofager	Typ av vita blodkroppar och del i det icke-specifika immunsvaret.		
Malign sjukdom	Elakartad sjukdom. (vanligtvis cancer).		
Malignt melanom	Elakartad form av hudcancer.		

Phosphorylcholine (PC)	Molekyl som återfinns på ytan av de röda blodkropparna.
Placebokontrollerad studie	Klinisk studie som innefattar en kontrollgrupp som får en inaktiv (placebo) substans men i övrigt behandlas exakt lika som gruppen som ges den aktiva substansen.
PMDD	"Premenstrual dysphoric disorder". Premenstruell dysforisk störning. En form av premenstruellt syndrom (PMS) som drabbar 3–8 procent av alla fertila kvinnor. PMDD uppkommer i cykler i samband med menstruation och ger upphov till depression, ångest, cykliska humörsvängningar och trötthet.
Pro-drug	Läkemedel som administreras i en inaktiv form men som metaboliseras inuti kroppen till en aktiv substans. En pro-drug design kan hjälpa till att öka biotillgängligheten för den aktiva substansen.
Programmerad celldöd	En självmordsprocess som en defekt cell kan genomgå.
Protein	Stora molekyler uppbyggda av sekvenser av aminosyror. Proteiner används på många olika sätt i en organism, de ger struktur åt celler och vävnader, de katalyserar kemiska reaktioner i form av enzymer och de är inblandade i signalering inom och mellan celler.
Proteinkinogen	En grupp polypeptider som bland annat medverkar i vasodilation (utvidgning av blodkärl).
Randomiserad (studie)	Studie där försöksindivider slumpvis delas in i två eller fler behandlingsgrupper där varje grupp ordinerar en specifik behandling eller placebo.
Receptor	Stor molekyl, oftast ett protein som sitter på ett cellmembran, vilket mer eller mindre specifikt binder till en mål molekyl. Mål molekylerna kan vara ett hormon som har en viss effekt på cellen till vilken den binder.
Rekombinant	Gen som artificiellt introduceras in i ett genom. Genprodukten och organismen kallas då också för rekombinant.
Refraktär sjukdom	Sjukdom som är resistent mot behandling.
Reumatoid artrit	Autoimmun inflammatorisk sjukdom i kroppens leder. Sjukdomen kännetecknas av inflammatoriska reaktioner hos brosk, ben och leder som leder till missbildningar.
Småmolekyler	Molekyl men låg molekylärvikt. Till skillnad från stora molekyler så som proteiner och antikroppar kan små molekyler administreras oralt.
Steroider	Typ av organiska molekyler som bland annat innefattar kroppens hormoner.
Superantigener	Substanter som har förmåga att trigga en kraftfull, icke-specifik immunreaktion.
Superkritiska vätskor	Ett ämne som befinner sig precis över den kritiska temperatur- och tryckgräns då de antingen normalt övergår till gas eller vätskefas. Superkritiska vätskor har fysikaliska egenskaper som återfinns både från ämnets gas- och vätskefas.
Synergistisk effekt	Då addition av två eller fler behandlingar ger en total effekt som är större än den totala teoretiska additiva effekten.

Systemiskt	Påverkar flera organ, system, vävnader eller hela kroppen.
Terapeutiskt index	Kvoten mellan den lägsta dosen med terapeutisk effekt och den dos som ger risk för allvarliga biverkningar om den överskrids.
Trombos	Bildning av blodpropp i blodkärl.
Topikal	Administrering genom kroppsytor, vanligtvis huden.
Toxikologi	Läran om substansers giftighet. Inom farmaceutiska sammanhang syftar toxikologi främst på om en substans är tolererbar i terapeutiska doser.
Uvealt melanom	Cancer som drabbar pigmentceller, melanocyter, i ögat
Venösa bensår	Sår som uppstår då blodvasklaffarna inte kan hindra återflödet av blod i kroppens vener. Detta ger upphov till ett förhöjt tryck och till att sår bildas.
Vildtyps gen	En naturligt normal (icke-muterad eller modifierad) gen.
Överuttryckt gen eller protein	Onormal aktivering av en gen som orsakar massproduktion av dess protein.



Datum för publicering av finansiell information

Delårsrapport januari – mars 2013

10 maj 2013

Delårsrapport januari – juni 2013

22 augusti 2013

Delårsrapport januari – september 2013

21 november 2013

Bokslutskommuniké januari – december 2013

Februari 2014

Årsredovisning 2013

April 2014



