
Karolinska Development

Karolinska Development (Nasdaq Stockholm:KDEV) är ett investmentbolag som erbjuder en unik möjlighet att ta del av värdeutvecklingen i ett antal nordiska life science-bolag med hög kommersiell potential, varav åtta befinner sig i klinisk utvecklingsfas eller tidig kommersiell fas. Under 2018 och 2019 förväntas kliniska fas II-resultat presenteras för fem av portföljbolagens projekt. Dessa studieresultat har potential att väsentligen öka möjligheterna till attraktiva avyttringar eller licensaffärer. Jämförbara läkemedelskandidater har de senaste åren utlicensierats eller sålts till avtalsvärden mellan 1,6 och 5,3 miljarder kronor för de enskilda projekten. Portföljbolagen har under det senaste året förstärkts med personer som har en dokumenterad förmåga att genomföra internationella företagsaffärer inom life science.

För mer information, besök www.karolinskadevelopment.com

Finansiell uppdatering

Andra kvartalet

- Periodens resultat, nettoresultatet, under andra kvartalet uppgick till SEK 31,3 miljoner (SEK -21,3 miljoner under andra kvartalet 2017). Vinsten per aktie var SEK 0,5 (SEK -0,3 under andra kvartalet 2017).
- Resultatet av Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag uppgick till SEK 26,0 miljoner. Förändringen beror huvudsakligen på värdeutvecklingen i Modus Therapeutics.
- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 831,6 miljoner i slutet av juni 2018, en ökning med SEK 103,0 miljoner från SEK 728,6 miljoner i slutet av föregående kvartal. Portföljens netto verkligt värde uppgick vid samma tidpunkt till SEK 524,7 miljoner, en ökning med SEK 68,1 miljoner från SEK 456,4 miljoner i slutet av föregående kvartal.
- Intäkterna uppgick till SEK 0,8 miljoner under andra kvartalet 2018 (SEK 0,6 miljoner under andra kvartalet 2017).
- Karolinska Developments investeringar i portföljbolag under det andra kvartalet uppgick till SEK 54,2 miljoner. De totala investeringarna i portföljbolagen, tillsammans med andra specialiserade life science-investerare, under andra kvartalet uppgick till SEK 123,4 miljoner.
- Likvida medel minskade med SEK 49,2 miljoner under andra kvartalet och uppgick till SEK 96,5 miljoner per den 30 juni 2018.

Väsentliga händelser under andra kvartalet

- Asarina Pharma, meddelade starten av en klinisk fas IIB-studie med läkemedelskandidaten Sepranolone. Studien kommer att utföras hos patienter med premenstruell dysforisk störning, den största formen av premenstruellt syndrom (april 2018).

- Karolinska Development följde upp den partiella exit i BioArctic som genomfördes under fjärde kvartalet 2017 och avyttrade resterande innehav, vilket inbringade SEK 12,0 miljoner (april 2018).
- Aprea Therapeutics presenterade initiala positiva resultat vid årsmötet 2018 American Association of Cancer Research i Chicago från den pågående fas Ib/II klinisk studie av APR-246 hos patienter med myelodysplastiskt syndrom (april 2018).
- Modus Therapeutics läkemedelskandidat sevuparin beviljades "rare pediatric disease designation" av US Food & Drug Administration (FDA) för behandling av barn med sicklecellsjukdom (april 2018).
- Pharmanest tillkännagav Helena Janssons utnämning till ny verkställande direktör. Hon ersätter Gunilla Lundmark som lämnade sin position efter sju år (maj 2018).
- Pharmanest ingick ett exklusivt avtal med Acerus Pharmaceuticals Corporation avseende kommersialisering av Pharmanests gynekologiska smärtstillande produkt SHACT (Short Acting Lidocaine-produkt) i Kanada (maj 2018).
- Aprea Therapeutics presenterade fortsatt positiv utveckling för läkemedelskandidaten APR-246 hos patienter med myelodysplastiskt syndrom vid årsmötet 2018 European Hematology Association (EHA) i Stockholm (juni 2018).

Väsentliga händelser efter kvartalets utgång

- Karolinska Development meddelar att HealthCap investerar 60 mkr och blir en ny aktieägare i Modus Therapeutics enligt en villkorad överenskommelse, vilken fullbordades efter andra kvartalets utgång. I samband därmed sker en konvertering av lån från nuvarande aktieägare. Nyinvesteringen och konverteringen uppgår totalt till drygt 140 mkr. Transaktionen medför en ökning av Karolinska Developments bokförda värde av dess innehav i Modus Therapeutics redan i andra kvartalet (juli 2018).

Karolinska Developments vd, Viktor Drvota, kommenterar:

"Vi är stolta över att kunna visa ett positivt resultat i det andra kvartalet, vilket är ett resultat av den goda utvecklingen i portföljbolagen som bland annat banat väg för investeringen i Modus Therapeutics av en internationellt erkänd life science-investerare. Nu ser vi fram emot ett mycket spännande andra halvår där flera av portföljbolagen förväntas presentera viktiga resultat från fas II-studier, däribland Modus Therapeutics, Dilafor och Umecrine Cognition."

Kontaktinformation

För mer information, var vänlig kontakta:

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

Fredrik Järrsten, Finanschef
+46 70 496 46 28
fredrik.jarsten@karolinskadevelopment.com

VD:s rapport

HealthCaps investering i Modus Therapeutics - ett styrkebesked

Beskedet att ett av Europas ledande venture capital-bolag, HealthCap, investerar i Karolinska Developments portföljbolag Modus Therapeutics med totalt cirka 60 miljoner kronor är ett styrkebesked och bekräftar den potential vi sedan länge har sett i Modus. Transaktionen är ett tydligt exempel på Karolinska Developments aktiva värdeskapande och understryker kvaliteten och innovationshöjden i Modus läkemedelsprojekt. HealthCap är sedan tidigare delägare även i Karolinska Developments portföljbolag Aprea Therapeutics.

Transaktionen föranleder en ökning av Karolinska Developments bokförda värde av dess innehav i Modus Therapeutics till följd av den högre värderingen. Det medför i sin tur en positiv resultateffekt med cirka 35 miljoner kronor.

Positiva resultat för APR-246 i patienter med MDS och AML

Aprea Therapeutics läkemedelskandidat APR-246 uppvisade under kvartalet initiala positiva resultat i en kombinationsstudie med standardbehandlingen azacitidine i patienter med blodcancersjukdomen TP53-muterat myelodysplastiskt syndrom och akut myeloisk leukemi (MDS och AML). Resultaten uppmärksammades av studiens huvudprövare dr David Sallman i webcasten OncLive, där han framhöll den anmärkningsvärt goda behandlingseffekten. Trots patientgruppens dåliga prognos har samtliga nio patienter som hittills utvärderats svarat på behandlingen, varav åtta hade erhållit ett komplett svar. Detta kan jämföras med befintliga behandlingar som medför ett komplett svar hos omkring 20-30 procent av patienterna.

Då förekomsten av MDS är relativt begränsad skulle en behandling som APR-246 lämpa sig väl som särskilt läkemedel, vilket innebär betydande fördelar under processen att få produkten marknadsgodkänd. En särskild läkemedelsklassning i USA ger dessutom rätt till sju års marknadsexklusivitet medan en särskild läkemedelsklassning i Europa ger tio års marknadsexklusivitet.

Förutom studien i blodcancerindikationerna undersöks APR-246 bland annat hos patienter med äggstockscancer. Under andra kvartalet 2019 förväntas studieresultat från PiSARRO-studien med APR-246 i denna patientgrupp.

Vi är måna om att våra portföljbolag sprider utvecklingsriskerna genom att utvärdera multipla indikationer och det breda utvecklingsprogrammet för APR-246 är ett bra exempel där detta har visat sig framgångsrikt.

Viktiga studieresultat att vänta under andra halvåret

Portföljbolagens framgångsrika utvecklingsarbete väntas under 2018 och 2019 möjliggöra avläsning av viktiga fas II-resultat i bland annat Dilafor, Modus Therapeutics, Aprea Therapeutics och Umeocrine Cognition.

Dilafor utvecklar tafoxiparin som en behandling för att undvika utdragna förlösningar. I en fas IIb-studie jämförs tafoxiparin, standardbehandlingen oxytocin och placebo. Dilafors behandling har potential att bli den första i sin klass. Inte mycket har hänt inom området under de senaste decennierna – standardbehandlingen utvecklades redan under 1950-talet.

Karolinska Development äger 36 procent av Dilafor genom KDev Investments. I licensaffärer inom närliggande områden har avtalsvärden legat på mellan drygt 4 och drygt 5 miljarder kronor. Den

genomsnittliga chansen för ett lyckat studieutfall i fas II-studier inom indikationsområdet uppgår till 50 procent¹.

Modus Therapeutics förväntas under andra halvåret 2018 presentera studieresultat från en fas II-studie av läkemedelskandidaten sevuparin för behandling av den ärftliga sjukdomen sicklecellanemi. Sjukdomen riskerar att orsaka en tilltäppning av blodkärlen, så kallad vaso-ocklusion, vilket ger upphov till syrebrist och akut smärta. I de akuta faserna av sjukdomen finns i dag ingen tillgänglig behandling, förutom smärtstillande medel. Sevuparin är klassat som ett potentiellt sällsynt läkemedel i USA och EU med rätt till marknadsexklusivitet i sju respektive tio år.

Karolinska Development äger 52 procent av Modus genom KDev Investments efter full utspädning utifrån senaste finansieringsrundan. De senaste åren har bland annat två samarbetsavtal tecknats för läkemedelsprojekt i samma utvecklingsfas för behandling av sicklecellanemi. Det ena med ett avtalsvärde om över fem miljarder kronor och det andra med ett avtalsvärde om nära tre miljarder kronor. Den genomsnittliga chansen till positiva fas II-data för projekt inom detta indikationsområde är 50 procent¹.

Apra Therapeutics genomför en anpassningsbar, så kallad adaptiv, fas Ib/II-studie med läkemedelskandidaten APR246 i kombination med cytostatika för behandling av platinumresistent äggstockscancer, den dödligaste gynekologiska tumörsjukdomen. Bolagets läkemedelskandidat har visat sig kunna återaktivera muterat p53 – en kroppsegen substans som i normalt tillstånd hämmar okontrollerad celledelning.

Studien beräknas slutföras under det andra halvåret 2018, men till följd av dess adaptiva utformning finns möjlighet att inkludera fler patienter och resultaten kan då komma att dröja till början av 2019. Skulle APR246 visa sig vara effektiv vid behandling av äggstockscancer, finns goda möjligheter att substansen även är effektiv för behandling av andra cancerformer. Läkemedelskandidaten utvärderas redan inom andra terapiområden, och interimresultaten från den studie i MDS-patienter som beskrivs ovan är som tidigare nämnts anmärkningsvärt positiva.

Karolinska Development äger 1,5 procent av bolaget direkt och ytterligare 16 procent genom KDev Investments. För några år sedan genomfördes en licensaffär med ett liknande läkemedelsprojekt, där avtalsvärdet uppgick till nära fyra miljarder kronor. Den genomsnittliga sannolikheten för ett lyckat studieutfall för fas II-projekt inom detta indikationsområde är 27 procent¹.

Umecrine Cognition bedriver två fas II-studier med läkemedelskandidaten GR3027. Den ena studien utförs i patienter med hepatisk encefalopati, neuropsykiatriska symtom vid leverkoma, och resultaten förväntas under 2018. Den andra fas II-studien utförs i patienter med en allvarlig form av sömnstörning – här väntas resultat under 2018. Karolinska Development känner inte till något annat bolag som bedriver liknande behandlingar under utveckling i klinisk fas.

Karolinska Development äger 67 procent av Umecrine Cognition. De senaste åren har exempelvis två licensaffärer genomförts med liknande läkemedelsprojekt, där avtalsvärdena uppgick till över tre miljarder kronor respektive 1,6 miljarder kronor. Den genomsnittliga sannolikheten för positiva fas II-resultat ligger på 34 procent för denna typ av projekt¹.

Sammantaget kan vi konstatera att Karolinska Developments investeringar utvecklats väl under kvartalet – så väl att bolaget uppvisar ett positivt resultat. Vi fortsätter att stödja våra portföljbolag och ser fram mot de många potentiellt värdehöjande steg i deras utveckling som förväntas kunna uppnås under det kommande halvåret, samtidigt som vi fortsatt utvärderar vår finansiella situation.

Solna 16 augusti 2018

Viktor Drvota
Verkställande direktör

¹ Positiva fas II data per indikationsområde, källa: Hay, Michael, et al. "Clinical development success rates for investigational drugs." *Nature biotechnology* 32.1 (2014): 40

Portföljbolag

En fokuserad portfölj med hög kommersiell potential

Karolinska Developments investeringar i läkemedelsbolag sker, genom syndikering med andra professionella life science-investerare, tills proof-of-concept demonstrerats i fas II-studier, då olika exit-alternativ utvärderas. För de medicintekniska företagen är affärsmodellen att finansiera bolagen till positivt resultat innan investeringen realiserar.

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

Under de senaste åren har Karolinska Development bidragit till att optimera de kliniska utvecklingsprogrammen i portföljbolagen för att nå kliniskt meningsfulla och värdegenererande milstolpar under 2018. Erfaren ledarskap har rekryterats till ledningsgrupper och styrelser i portföljbolagen. Vidare har Karolinska Development medverkat i finansiering av bolagen genom syndikering med erfarna internationella och inhemska life science-investerare. Som ett resultat av detta är nu flertalet av Karolinska Developments portföljbolag finansierade och väl positionerade för att leverera avgörande värdegenererande milstolpar under de kommande 12–18 månaderna.

Läkemedelsbolagens nästa avgörande värdegenererande milstolpar förväntas under år 2018 och 2019, då flertalet av dessa bolag bedöms kunna presentera fas II proof-of-concept-data. De medicintekniska bolagen OssDesign och Promimic är redan idag inkomstgenererande och har möjlighet att nå betydande milstolpar under 2018/2019 relaterat till genomförandet av deras kommersiella strategier.

Vid sidan av de sju portföljbolag där Karolinska Development är aktivt engagerat i värdeskapande, har bolaget passiva investeringar i två portföljbolag samt intressen i ytterligare fem life science-företag i form av earn out-avtal.

Vår nuvarande portfölj - signifikant värdegenerering om 12-18 månader

Läkemedel	Ägande*	Preklinisk	Fas I	Fas II	Fas III	Andra pågående/planerade indikationer
	KD 1.5% ** KDev Invest 16%	Äggstockscancer			2019	Myelodysplastiskt syndrom, platinumresistent äggstockscancer, matstrupscancer, melanom
	KDev Invest 52%	Sickle cell-sjukdom			2018	Subkutan självadministrering i hemmiljö, malaria
	KDev Invest 36%	Avstannat värkarbete			2018	Induktion av förlösning
	KD 67%	Leverencefalopati			2019	Idiopatisk hypersomni
	KD 14% **	Endometrios			2018	
	KD 10% **	Smärta vid spiralinsättning			2020	Passiv investering
	KDev Invest 2.5%	Premenstruell dysforisk störning			2019	Passiv investering
Medicinsk teknik		Prototyp	Utveckling	PMA / 510k	Marknad	
	KD 21% **	Patientspecifika skall- och ansiktsimplantat			Expansion i EU och USA 2018	
	KDev Invest 33%	Beläggningar för medicinska implantat			Expansion i EU och USA 2018	

KD: Karolinska Development – KDev Invest: KDev Investments
* Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner
** Inkluderar indirekt innehav via KCIF Co-Investment Fund

Nuvarande fas

Förväntad utveckling och resultat

Earn-out avtal

				
Fas III	Fas II	Fas II	Preklinisk	Produkt-utveckling



Projekt (First-in-class)
APR-246

Primär indikation
Äggstockscancer

Utvecklingsfas
Fas IIa

Ägande*
Karolinska Development 1,5%**
KDev Investments 16%

Övriga större ägare
Versant Ventures (USA),
5AM Ventures (USA),
HealthCap (Sverige)
Sectoral Asset
Management (Kanada),
KCIF Co-Investment Fund KB

Ursprung
Karolinska Institutet

Mer information
 aprea.com

* Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner

** Inkluderar indirekt innehav via
KCIF Co-Investment Fund

Avtalsvärden för liknande projekt

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

Aprea Therapeutics AB



En unik metod för behandling av många typer av cancer

Aprea Therapeutics (Stockholm, Sverige och Boston, USA) är ett bioteknikföretag som utvecklar nya anticancer substanser som riktar in sig på tumörsuppressorproteinet p53. Mutationer i p53-genen påträffas i 50% av alla mänskliga tumörer. Dessa mutationer är ofta associerade med resistens mot cancerläkemedel och dålig generell överlevnad, vilket visar på ett betydande ouppfyllt medicinskt behov inom behandlingen av cancer. Apreas ledande läkemedelskandidat APR-246 har visat sig kunna återaktivera muterat p53 protein, vilket förorsakar programmerad celledöd hos många cancerceller hos människa.

APR-246 genomgår för närvarande en fas IIa-studie av en kombinerad fas Ib/IIa klinisk studie (PiSARRO-studien), som undersöker läkemedelskandidatens säkerhet och effekt tillsammans med andra linjens kemoterapi hos patienter med platinumkänslig höggradig serös ovarialcancer (HGSOC). Fas Ib-delen bekräftade säkerhet, tolerabilitet och farmakokinetik av APR-246 i kombination med standard kemoterapi.

Aprea rekryterar även till fyra fas Ib/II-studier i myelodysplastiskt syndrom (MDS), platinumresistent HGSOC, matstrupscancer, samt melanom. Initiala positiva resultat från fas Ib-delen av den pågående fas Ib/II-studien i MDS har presenterats på nyckelkongresser. Studien utvärderar säkerheten och effekten av APR-246 i kombination med standard kemoterapi (azacitidine) för behandling av TP53-muterad MDS och akut myeloisk leukemi (AML). Initiala data av 9 utvärderbara patienter visar att den totala responsfrekvensen (ORR) var 100%, varav 8 av 9 patienter uppnådde komplett respons. I jämförelse uppgår ORR till ungefär 20% hos motsvarande patienter som får standardbehandling. Kombinationen av APR-246 och azacitidine tolererades även väl.

Marknaden

APR-246 har potential att kunna användas för många olika cancertyper eftersom mutationer i p53 förekommer i 50% av all cancer som diagnostiseras. De längst framskridna indikationerna inkluderar hittills äggstockscancer och blodtumörer såsom MDS och AML. Äggstockscancer är den sjunde vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor, med över 60 000 nya patienter som diagnostiseras världen över varje år. Höggradig serös ovarialcancer (HGSOC) står för ca 70–80% av alla dödsfall inom äggstockscancer. MDS är en sällsynt sjukdom och representerar en grupp hematopoetiska stamcellssjukdomar. Ungefär 30–40% av MDS patienter utvecklar AML och mutationer i p53 påträffas hos 20% av MDS och AML patienter, vilket är associerat med en dålig generell överlevnad.

Senaste utvecklingen

- Initiala positiva resultat från den pågående fas Ib/II-studien i MDS presenterades på American Association of Cancer Research (AACR) årliga möte i Chicago (april 2018) och på European Hematology Association (EHA) årliga möte i Stockholm (juni 2018).

Förväntade milstolpar

- Resultat från fas IIa-delen av PiSARRO-studien förväntade under 2019.
- Resultat från övriga fas Ib/II-studier förväntade under de kommande åren.

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

Sevuparin

Primär indikation

Sickle cell-sjukdom (SCD)

Utvecklingsfas

Fas II

Ägande*

KDev Investments 52%

Övriga större ägareÖstersjöstiftelsen,
Praktikerinvest**Ursprung**Karolinska Institutet, Uppsala
Universitet**Mer information** modustx.com** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande
projekt**

- USD 665 miljoner
Novartis AG (köpare) &
Selexys Pharmaceuticals
(säljare)
- USD 340 miljoner
GlycoMimetics
(licensgivare) & Pfizer
(licenstagare)

Modus Therapeutics AB



Satsar på lindring för patienter med sickle cell-sjukdom

Modus Therapeutics (Stockholm, Sverige) utvecklar sevuparin, vilket är ett innovativt och sjukdomsmodifierande läkemedel med potential att bli first-in-class för behandling av sickle cell-sjukdom (SCD).

Sevuparins anti-adhesiva mekanism innebär att läkemedlet har potential att förhindra och lösa upp de mikrovaskulära obstruktionerna hos patienter med SCD. Obstruktionerna orsakar allvarlig smärta för patienter under Vaso Ocklusiv Kris (VOC) och leder till hög dödlighet genom organskador samt risk för tidig död.

Modus utvärderar sevuparin i en fas II-studie som inkluderar inlagda SCD-patienter med VOC. Resultaten från denna studie är beräknade under 2018. Studien genomförs på 160 patienter som randomiseras för att få antingen en intravenös infusion med sevuparin eller placebo utöver standardbehandling med smärtstillande medel. Den här "proof-of-concept"-studien har utformats för att visa minskad upplösningstid för VOC, med definitionen: fri från parenteral opioidbehandling och i skick att skrivas ut från sjukhus. Sekundära mål är farmakokinetik och säkerhet. Studien äger rum i Europa, Jamaica och i Mellanöstern under ett samutvecklingsavtal med Ergomed, som saminvesterar i den här studien i utbyte mot ägarandelar i Modus.

Modus mål är även att utveckla en version av sevuparin som kan själv-administreras av SCD-patienter i rätt tid för att förhindra utveckling av VOC.

Marknaden

SCD är en sällsynt sjukdom med ungefär 100 000 patienter i USA och 35 000 patienter i Europa. Dessutom finns en stor andel patienter i Mellanöstern, Indien, Sydamerika och Afrika. Det genomsnittliga antalet VOC:er per patient som söker sjukhusvård är ungefär en VOC per år. Den kommersiella möjligheten av SCD-behandling som minskar sjukhusvistelsen och användandet av opioider för smärtlindring förväntas vara påtagligt. En utvidgning av indikationen innefattar även förebyggande behandling vilket skulle vidga marknaden avsevärt.

Senaste utvecklingen

- Fas I/II data som visar sevuparins anti-adhesiva egenskaper publicerades i den vetenskapliga journalen PLOS ONE (december 2017).
- Dr. John Öhd utsedd till Chief Medical Officer (mars 2018).
- Sevuparin beviljades "Rare Pediatric Disease Designation" av FDA för behandling av barn med SCD (april 2018).
- SEK 140 miljoner restes i en finansieringsrunda ledd av nya investeraren HealthCap, som kommer att investera SEK 60 miljoner (juli 2018).

Förväntade milstolpar

- Fullständig rekrytering av patienter till fas II "proof-of-concept"-studien under 2018.
- Resultat från fas II-studie beräknade under 2018.



Projekt (First-in-class)
GR3027

Primär indikation
Leverencefalopati

Utvecklingsfas
Fas IIa

Ägande*
Karolinska Development 67%

Övriga större ägare
Norrlandsfonden,
Fort Knox förvaring AB,
PartnerInvest

Ursprung
Umeå Universitet

Mer information
 umecrinecognition.com

** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner*

Avtalsvärden för liknande projekt

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

Umechrine Cognition AB



Ett unikt behandlingssätt för CNS-relaterade sjukdomar

Umechrine Cognition (Solna, Sverige) utvecklar en terapi som representerar en ny target-klass för flera allvarliga CNS-relaterade störningar. Den längst framskridna läkemedelskandidaten GR3027 är nu i klinisk utveckling mot leverencefalopati (HE), vilket är en allvarlig neuropsykiatrisk och neurokognitiv komplikation vid akut och kronisk leverskada (inklusive levercirros). Läkemedelskandidaten utvärderas också kliniskt som en ny behandling för idiopatisk hypersomni (IH), vilket är en allvarlig sällsynt sjukdom som yttrar sig i form av överdriven dagtrötthet, trots normal nattsömn.

Ett påslag i det inhibitoriska GABA systemet i CNS är en sannolik orsak till de kliniska symptomen hos många olika kognitiva sjukdomar och sömnsjukdomar, inklusive HE och IH. Detta gör GABA- receptormodulerande steroidantagonister som verkar på den ökande aktiveringen av GABA-receptorer, såsom de utvecklade av Umechrine Cognition, en trovärdig terapeutisk grupp av läkemedel att utvärdera.

GR3027 har visat sig återställa olika typer av neurologiska nedsättningar i experimentella modeller. Läkemedelskandidaten når CNS och reverserar de inhibitoriska effekter som orsakas av neurosteroiden allopregnanolone på hjärnfunktionen i människor. Positiva fas Ib-data från den pågående kombinerade fas Ib/IIa-studien i HE visar att GR3027 tolereras väl, inte ger upphov till några dosbegränsande biverkningar och har en gynnsam farmakokinetisk profil. GR3027 är nu vidare i fas IIa-delen av studien, från vilken resultat är beräknade under 2019. En fas IIa-studie i IH pågår också, med resultat beräknade under 2018.

Marknaden

HE är en svår sjukdom med ett stort medicinskt behov. Totalt så utgör patienter med levercirros upp till 1% av populationen i USA och EU. Mellan 180 000 och 290 000 patienter med cirros i USA läggs in på sjukhus på grund av komplikationer till HE. När HE väl utvecklats så når mortaliteten 22–35% efter 5 år. HE är också förenat med betydande sociala och personliga kostnader.

Det finns inga godkända läkemedel för IH, men flertalet vakenhetsreglerade medel används off-label. De är dock otillräckliga för att lindra symptom hos de flesta patienter, och refraktära eller intoleranssymptom förekommer hos en fjärdedel av patienterna.

Senaste utvecklingen

- Positiva fas Ib-data för GR3027 presenterades (september 2017).
- SEK 20 miljoner restes från nuvarande investerare för att finansiera en fas IIa-studie i IH (oktober 2017).
- Första patienten inkluderad i klinisk fas IIa-studie i patienter med IH (november 2017).

Förväntade milstolpar

- Resultat från fas IIa-delen av kombinerad fas Ib/IIa klinisk studie i HE beräknade under 2019.
- Resultat från fas IIa-studie i IH beräknade under 2018.

Dilafor

Projekt (First-in-class)
Tafoxiparin

Primär indikation
Avstannat värkarbete

Utvecklingsfas
Fas IIb

Ägande*
KDev Investments 36%

Övriga större ägare
Östersjöstiftelsen,
Praktikerinvest,
Rosetta Capital,
Lee's Pharma

Ursprung
Karolinska Institutet

Mer information
 dilafor.com

** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner*

Avtalsvärden för liknande projekt

- USD 595 miljoner Neurocrine Biosciences (licensgivare) & AbbVie (licenstagare)
- USD 465 miljoner Palatin Technologies (licensgivare) & AMAG Pharmaceuticals (licenstagare)

Dilafor AB



Minskar komplikationer vid förlossning

Dilafor (Solna, Sverige) utvecklar tafoxiparin för obstetriska indikationer. Företagets initiala mål med tafoxiparin är att minska incidensen av utdragen förlossning både efter induktion och spontan start av förlossning. Tafoxiparin har i en klinisk fas II-studie visat lovande data på att det kan minska proportionen av kvinnor med en förlossningsduration överstigande 12 timmar. För närvarande är tafoxiparin i en fas IIb-dosstudie, som inkluderar 370 gravida kvinnor.

Värksvaghet förekommer i minst fyrtio procent av alla förlossningar och i ännu högre grad hos förstföderskor. I sin svåraste form, kallat utdragen förlossning, kan förlossningen pågå i över 12 timmar. Utdragen förlossning är den främsta anledningen till akuta kirurgiska interventioner, såsom kejsarsnitt. Tillståndet är ofta associerat med komplikationer för både modern och barnet, som på kort och lång sikt medför allvarliga konsekvenser samt stora hälsovårdskostnader.

Fas IIb-studien avser att testa tafoxiparin i kombination med standardbehandling (oxytocininfusion) hos fullgångna förstföderskor som, efter spontan start av förlossning, behöver stimulera värkarbetet på grund av långsam progress eller avstannat värkarbete, vilket medför en hög risk att följas av utdragen förlossning.

Dilafor har tecknat ett licens- och partnerskapsavtal med Lee's Pharmaceutical, som har rätt att tillverka, utveckla och kommersialisera tafoxiparin för obstetriska och gynekologiska indikationer i Kina, Hong Kong, Macau och Taiwan.

Marknaden

Det har uppskattats att så många som 40% av alla gravida kvinnor stöter på komplikationer under förlossning i form av utdragen förlossning, där farmakologisk behandling är relevant. Denna siffra representerar således den primära målgruppen för tafoxiparin, vilket visar på en betydande marknadspotential. Existerande läkemedel som stärker livmoderns kontraktioner är ofta otillräckliga då de inte fungerar tillräckligt väl i 50% av fallen. Intresset är därför stort för en ny behandling som tafoxiparin, vilket har "first-in-class"-potential.

Senaste utvecklingen

- Påbörjade en fas IIb-dosstudie med tafoxiparin i Europa (januari 2017).

Förväntade milstolpar

- Fullständig rekrytering av patienter till fas IIb-dosstudie under 2018.
- Resultat från fas IIb-studien beräknade år 2018.

OSSDSIGN®

Projekt

OSSDSIGN® Cranial och
OSSDSIGN® Facial

Primär indikation

Kranieimplantat

Utvecklingsfas

Marknadsfört

Ägande*

Karolinska Development 21%**

Övriga större ägare

SEB Venture Capital,
Fouriertransform

Ursprung

Karolinska Sjukhuset, Uppsala
Universitet

Mer information

 ossdsign.com

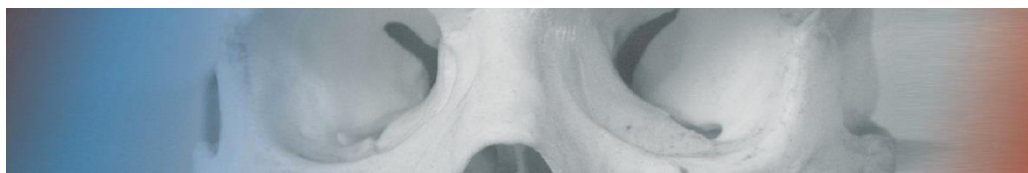
* Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner

** Inkluderar indirekt innehav via
KCIF Co-Investment Fund

**Avtalsvärden för liknande
projekt**

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

OssDsign AB



Kommersialiserar de bästa skall- och ansiktsimplantaten

OssDsign (Uppsala, Sverige) är ett innovativt bolag som designar och tillverkar implantat och materialteknik för reparation av benvävnad. Dess ledande produkter- OSSDSIGN® Cranial och OSSDSIGN® Facial- är redan tillgängliga på flera marknader i Europa, exempelvis Tyskland, Storbritannien och Norden samt på selektivt valda marknader utanför Europa, exempelvis Singapore och Israel. Bolaget kommersialiserar sitt skallimplantat i USA och ett amerikanskt dotterbolag har etablerats för att stärka marknadsnärvaron. OssDsign arbetar även med regulatoriska och kommersiella aktiviteter i Japan.

OssDsign's kommersiella strategi fokuserar på att öka försäljningen av dess innovativa produkter via en intern säljorganisation och via distributionspartners, och bolaget är väl finansierat för att utföra denna strategi.

OssDsign's skräddarsydda teknologi för reparation av benvävnad har förbättrade läkande egenskaper som kliniskt bevisat ger förbättrade resultat. Genom att kombinera regenerativ keramiskt material förstärkt med titanium tillsammans med skräddarsydd patient-specifik design via "state-of-the-art" datorstödd design, 3D-utskrivning och gjutning, är målet att bidra till en permanent läkning av olika bendefekter. En bättre läkningsprocess innebär ett bättre alternativ för patienter, samt kostnadsbesparingar för sjukhus.

Marknaden

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

Senaste utvecklingen

- Lansering av OSSDSIGN® Cranial i USA (april 2017).
- Amerikanskt dotterbolag etablerades (januari 2018)

Förväntade milstolpar

- Lansering av OSSDSIGN® Cranial och OSSDSIGN® Facial på nya EU-marknader och utvalda marknader utanför Europa under 2018.


Projekt

HA^{nano} Surface

Primär indikation

Implantatbeläggning

Utvecklingsfas

Marknadsfört

Ägande*

KDev Investments 33%

Övriga större ägare

ALMI Invest,
K-Svets Venture,
Chalmers Ventures

Ursprung

Chalmers tekniska högskola

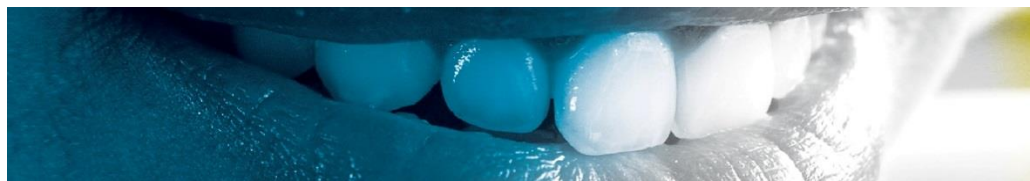
Mer information
 promimic.com

** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner*

Avtalsvärden för liknande projekt

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

Promimic AB



Beläggningar som förbättrar egenskaperna hos medicinska implantat

Promimic (Göteborg, Sverige) är ett biomaterialföretag som tillverkar och marknadsför en unik beläggning för implantat, HA^{nano} Surface, vilken stärker förankringen av implantaten i ben.

HA^{nano} Surface är nanometertunn, vilket hjälper till att bevara implantatets mikrostruktur och minskar risken för sprickor i beläggningen. Beläggningen är unik i och med att den kan appliceras på alla typer av implantatmaterial och geometrier, inklusive porösa material och 3D-strukturer. Dessutom erbjuder HA^{nano} en snabb väg till marknaden eftersom teknologin som beläggningen är baserad på har godkänts av FDA, varigenom ett nytt implantat belagt med HA^{nano} Surface kan erhålla marknadsgodkännande via 510(k) processen. Beläggningsprocessen är enkel att införa på de industrianläggningar som tillverkar implantat.

Promimic har etablerat en säljverksamhet i USA samt flertal partnerskap för utveckling och kommersialisering. Ett av dessa samarbeten är med Sistema de Implante Nacional (S.I.N), en ledande leverantör av tandimplantat i Brasilien. S.I.N. förbereder för närvarande en USA-lansering av tandimplantat belagda med HA^{nano} Surface, som har godkänts för användning av FDA. En produktionsanläggning för implantat med HA^{nano} Surface beläggning för de amerikanska och kinesiska marknaderna har också etablerats av Promimic's partner, Danco Anodizing.

Marknaden

Promimic fokuserar på marknaderna för dentala och ortopediska implantat, vilket tillsammans representerar en global marknadsmöjlighet värd USD 600–800 miljoner. Implantatindustrin är en stor och växande marknad med höga vinstmarginaler. Konkurrensen mellan implantattillverkare är stenhård och varje marknadssegment domineras av fyra till åtta globala bolag. De strategier som många av dessa företag använder bygger på licensiering av nya tekniker för att deras produkter ska skilja ut sig och stärka marknadspositionerna. Promimic har en affärsmodell som tagits fram för att tillgodose dessa behov. Den är centrerad kring att utlicensiera HA^{nano} Surface-tekniken till ledande implantattillverkare så att de kan inkorporera den i sina produkter.

Senaste utvecklingen

- FDA-godkännande (510(k) clearance) erhållen för att marknadsföra tandimplantat belagda med HA^{nano} Surface (december 2017).

Förväntade milstolpar

- Ytterligare produktlanseringar och licensavtal med större tillverkare förväntade under 2018.

Finansiell utveckling

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

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

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

Finansiell utveckling i sammandrag för Investmentbolaget

SEKmiljoner	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Resultaträkning					
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	26,0	-3,5	21,2	-9,2	252,1
Resultat efter skatt	31,3	-21,3	11,6	-46,4	179,6
Balansräkning					
Likvida medel och kortfristiga placeringar	96,5	189,1	96,5	189,1	169,6
Aktieinformation					
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	0,5	-0,3	0,2	-0,8	2,9
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	0,5	-0,3	0,2	-0,8	2,9
Substansvärde per aktie (SEK) (not 1)	4,4	0,9	4,4	0,9	4,3
Eget kapital per aktie (SEK) (not 1)	4,3	0,8	4,3	0,8	4,2
Börskurs per aktie, sista handelsdag i rapportperioden (SEK)	8,0	5,6	8,0	5,6	5,8
Portföljinformation					
Investeringar i portföljbolag	54,2	11,8	67,6	40,7	91,9
Varav icke kassaflödespåverkande investeringar	2,0	1,1	4,0	1,8	4,6
Portföljinnehav till verkligt värde via resultaträkningen	524,7	180,9	524,7	180,9	447,8

Finansiell utveckling för Investmentbolaget under 2018

Investeringar (jämförelsetal avser 2017)

Investeringar under andra kvartalet från externa investerare och Karolinska Development uppgick till SEK 123,4 (21,4) miljoner, varav 56% (45%) från externa investerare.

Karolinska Development investerade SEK 54,2 (11,8) miljoner i portföljbolagen, varav SEK 52,2 (10,7) miljoner var kontanta investeringar. Investeringarna gjordes i Modus Therapeutics SEK 22,2 miljoner, Dilafor SEK 11,3 miljoner, Umecrine Cognition SEK 11,1 miljoner, Forendo SEK 6,5 miljoner samt Promimic SEK 1,2 miljoner. Icke kassaflödespåverkande investeringar (ränta på utestående lån) uppgick till SEK 2,0 (2,0) miljoner.

Investeringar från externa investerare uppgick till SEK 69,2 (9,6) miljoner och gjordes i Modus Therapeutics SEK 6,4 miljoner, Umecrine Cognition SEK 3,9 miljoner, Dilafor SEK 15,7 miljoner, Forendo SEK 40,4 miljoner samt Promimic SEK 2,8 miljoner.

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

SEK miljoner	Karolinska Development	Externa Investerare	Totalt Investerat Q1-Q2 2018
Modus Therapeutics	33,6	11,0	44,6
Umecrine Cognition	14,1	3,9	18,0
Dilafor	11,3	29,6	40,9
Forendo Pharma	6,5	40,4	46,9
Promimic	1,2	2,7	4,0
OssDsign	1,0		1,0
Totalt	67,6	84,9	152,5

Portföljens verkliga värde

Verkligt värde på de portföljbolag som ägs direkt av Karolinska Development ökade med netto SEK 12,6 miljoner under andra kvartalet 2018. Verkligt värde ökade till följd av investeringar i portföljbolagen Umecrine Cognition och Forendo Pharma, ackumulerad ränta på lån till portföljbolagen samt valutakursjusteringar på investeringen i Forendo Pharma men minskade till följd av försäljningen av det noterade innehavet i BioArctic.

Det verkliga värdet av portföljbolagen som ägs indirekt via KDev Investments ökade med SEK 90,3 miljoner under andra kvartalet 2018. Huvudorsaken till ökningen var den värdering HealthCaps investering i Modus Therapeutics genomförs till. Investeringarna i Modus Therapeutics, Dilafor och Promimic påverkade också det verkliga värdet positivt.

Totalt verkligt värde på portföljbolag ägda såväl direkt av Karolinska Development som indirekt via KDev Investments ökade med SEK 102,9 miljoner under andra kvartalet 2018.

Som en följd av ökningen i verkligt värde av den del av portföljen som ägs via KDev Investments, ökade den potentiella utdelningen till Rosetta Capital med SEK 34,7 miljoner, vilket resulterade i en nettoökning av portföljens verkliga värde med SEK 68,1 miljoner under andra kvartalet 2018.

Miljoner SEK	2018-06-30	2018-03-31	Q2 2018 jmf Q1 2018
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (onoterade bolag)	440,8	416,6	24,2
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	0,0	11,6	-11,6
Verkligt värde i KDev Investments portföljen (onoterade bolag)	390,8	300,5	90,3
Portföljens totala verkliga värde	831,6	728,7	102,9
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	306,9	272,2	34,7
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	524,7	456,5	68,1

Portföljens totala verkliga värde uppgick den 30 juni 2018 till SEK 831,6 miljoner och potentiell utdelning till Rosetta Capital uppgick till SEK 306,9 miljoner. Portföljens netto verkligt värde uppgick till SEK 524,7 miljoner den 30 juni 2018.

Resultat andra kvartalet 2018 (jämförelsetal avser 2017)

Karolinska Developments intäkter under andra kvartalet 2018 uppgick till SEK 0,8 (0,6) miljoner och utgörs främst av intäkter från tjänster till portföljbolag. För perioden januari – juni 2018 uppgick intäkterna till SEK 1,5 (1,2) miljoner.

Under andra kvartalet 2018 uppgick övriga externa kostnader till SEK 3,6 (3,2) miljoner och personalkostnader till SEK 2,7 (5,3) miljoner. Huvudorsaken till de lägre personalkostnaderna, jämfört med andra kvartalet 2017, är återförda upplupna kostnader vid avslut av prestationsrelaterat aktieprogram 2015 (PSP 2015). För perioden januari – juni 2018 uppgick övriga externa kostnader till SEK 7,7 (5,7) miljoner och personalkostnaderna till SEK 8,2 (11,0) miljoner.

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag om SEK 26,0 (-3,5) miljoner inkluderar skillnaden mellan ökningen av netto verkligt värde av portföljbolagen under andra kvartalet 2018 om SEK 68,2 miljoner och nettot av investeringar i portföljbolagen om SEK 54,2 miljoner och försäljning av resterande innehav i BioArctic om SEK 12 miljoner. Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar uppgick till SEK 21,3 (0,0) miljoner och härrör sig främst till värderingen av en royaltyfordran. För perioden januari – juni 2018 uppgick förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolag till SEK 21,2 (-9,2) miljoner och förändringen i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar till SEK 25,5 (0,0) miljoner.

Rörelseresultatet för andra kvartalet 2018 uppgick till SEK 41,7 miljoner jämfört med SEK -11,4 miljoner andra kvartalet 2017. För perioden januari – juni uppgick rörelseresultatet till SEK 32,3 (-24,7) miljoner.

Finansnettot ökade under andra kvartalet 2018 jämfört med andra kvartalet 2017 och uppgick till SEK -10,4 (-9,8) miljoner. För perioden januari – juni uppgick finansnettot till SEK -20,7 (-21,7) miljoner.

Investmentbolagets resultat efter skatt uppgick till SEK 31,3 (-21,3) miljoner andra kvartalet 2018. För perioden januari – juni uppgick investmentbolagets resultat till SEK 11,6 (-46,4) miljoner.

Finansiell utveckling

Investmentbolagets egna kapital uppgick den 30 juni 2018 till SEK 277,1 miljoner jämfört med SEK 247,4 miljoner den 31 mars 2018. Ökningen är en följd av periodens resultat om SEK 31,3 miljoner för andra kvartalet 2018. Soliditeten i Investmentbolaget uppgick till 40% den 30 juni 2018 jämfört med 38% den 31 mars 2018.

Efter det att andra kvartalets rörelsekostnader och investeringar har betalats uppgick kassa och bank tillsammans med kortfristiga placeringar till SEK 96,5 miljoner den 30 juni 2018.

Finansiell utveckling – Moderbolaget

Med moderbolaget avses Karolinska Development AB (jämförelsetal avser andra kvartalet 2017)

För andra kvartalet 2018 uppgick moderbolagets resultat till SEK 31,3 miljoner (SEK -21,3 miljoner).

Det positiva resultatet för andra kvartalet 2018 ledde till att egna kapitalet ökade från SEK 247,4 miljoner 31 mars 2018 till SEK 277,1 miljoner 30 juni 2018.

Aktier

Aktien och aktiekapitalet

Handel i Karolinska Development-aktien sker på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "KDEV". Sista betalkurs för den noterade B-aktien den 29 juni 2018 var SEK 7,96 och börsvärdet uppgick till SEK 500 miljoner.

Aktiekapitalet i Karolinska Development uppgick per den 30 juni 2018 till SEK 0,6 miljoner fördelat på 1 503 098 A-aktier med tio röster vardera (15 030 980 röster) och 62 915 639 B-aktier med en röst vardera (62 915 639 röster). Det totala antalet aktier och röster i Karolinska Development uppgick per den 30 juni 2018 till 64 418 737 aktier och 77 928 026 röster.

Ägarstruktur

Per den 30 juni 2018 hade Karolinska Development 3 735 aktieägare

Aktieägare	A-aktier	B-aktier	Kapital %	Röster %
KAROLINSKA INSTITUTET HOLDING AB	1 503 098	2 126 902	5,64%	22,01%
TREDJE AP-FONDEN	0	7 624 406	11,84%	9,78%
SINO BIOPHARMACEUTICAL LIMITED	0	4 853 141	7,53%	6,23%
ÖSTERSJÖSTIFTELSEN	0	3 889 166	6,04%	4,99%
COASTAL INVESTMENT MANAGEMENT LLC	0	3 470 466	5,39%	4,45%
OTK HOLDING A/S	0	2 300 000	3,57%	2,95%
RIBBSKOTTET AB	0	1 700 000	2,64%	2,18%
STIFT FÖR FRÅMJANDE&UTVECKLING AV	0	1 397 354	2,17%	1,79%
FÖRSÄKRINGSAKTIEBOLAGET AVANZA PENSION	0	1 300 661	2,02%	1,67%
FRIHEDEN INVEST A/S	0	1 000 000	1,55%	1,28%
Summa 10 största aktieägare	1 503 098	29 662 096	48,38%	57,34%
Summa övriga aktieägare	0	33 253 543	51,62%	42,66%
Summa alla aktieägare	1 503 098	62 915 639	100,00%	100,00%

Information om risker och osäkerhetsfaktorer

Moderbolaget och Investmentbolaget

Finansiella risker

Inga nya finansiella risker har identifierats sedan den 31 december 2017. För beskrivning av risker och osäkerhetsfaktorer hänvisas till årsredovisningen 2017.

Styrelsen och verkställande direktören intygar härmed att denna delårsrapport ger en rättvisande översikt av moderbolagets och investmentföretagets verksamhet, ställning och resultat samt beskriver väsentliga risker och osäkerhetsfaktorer som företaget står inför.

Denna rapport har ej granskats av bolagets revisorer.

Solna, 16 augusti 2018

Hans Wigzell
Ordförande

Tse Ping

Vlad Artamonov

Anders Härfstrand

Magnus Persson

Theresa Tse

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Datum för publicering av finansiell information

Delårsrapport januari – september 2018
Bokslutskommuniké 2018

31 oktober 2018
14 februari 2019

Informationen i denna delårsrapport är sådan som Karolinska Development skall publicera enligt lag. Informationen publicerades den 16 augusti 2018.

Denna bokslutskommuniké, liksom ytterligare information, finns tillgänglig på Karolinska Developments hemsida: www.karolinskadevelopment.com.

Finansiella rapporter

Resultaträkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Intäkter		758	560	1 492	1 176	2 464
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2	25 959	-3 497	21 150	-9 222	252 072
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar		21 325	0	25 520	0	2 483
Övriga externa kostnader		-3 594	-3 185	-7 673	-5 650	-12 996
Personalkostnader		-2 746	-5 291	-8 188	-11 003	-23 513
Rörelseresultat		41 702	-11 413	32 301	-24 699	220 510
Finansnetto		-10 394	-9 837	-20 718	-21 740	-40 915
Resultat före skatt		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595
Skatt		-	-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595

Totalresultat för investmentföretaget i sammandrag

KSEK	Not	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Periodens resultat		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595
Periodens totalresultat		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595

Resultat per aktie

SEK	Not	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Resultat per aktie, vägt genomsnitt före utspädning		0,49	-0,34	0,18	-0,80	2,93
Antal aktier, vägt genomsnitt före utspädning		64 118 818	63 375 596	64 117 875	58 326 207	61 243 234
Resultat per aktie, vägt genomsnitt efter utspädning		0,49	-0,34	0,18	-0,80	2,93
Antal aktier, vägt genomsnitt efter utspädning		64 118 818	63 375 596	64 117 875	58 326 207	61 300 516

Balansräkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Tillgångar				
Finansiella anläggningstillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2	524 662	180 899	447 783
Lånefordringar portföljbolag		3 493	967	3 436
Övriga finansiella tillgångar		66 116	38 113	40 596
Summa anläggningstillgångar		594 271	219 979	491 815
Omsättningstillgångar				
Fordringar på portföljbolag		909	778	611
Övriga kortfristiga fordringar		846	242	531
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		927	903	666
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		85 167	177 506	150 329
Likvida medel		11 328	11 621	19 305
Summa omsättningstillgångar		99 177	191 050	171 442
SUMMA TILLGÅNGAR		693 448	411 029	663 257
Eget kapital och skulder				
Summa eget kapital		277 080	41 180	267 121
Långfristiga skulder				
Konvertibelt lån	3	403 743	357 550	379 184
Övriga finansiella skulder		4 807	4 807	4 807
Summa långfristiga skulder		408 550	362 357	383 991
Kortfristiga skulder				
Leverantörsskulder		1 242	950	1 155
Övriga kortfristiga skulder		1 358	767	1 627
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		5 218	5 775	9 363
Summa kortfristiga skulder		7 818	7 492	12 145
Summa skulder		416 368	369 849	396 136
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		693 448	411 029	663 257

Rapport över förändringen i investmentsbolagets eget kapital i sammandrag

KSEK	Not	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Ingående eget kapital		267 121	29 815	29 815
Periodens resultat		11 583	-46 439	179 595
Effekt av incitamentsprogram		-1 624	-123	-15
Kvittningsemission		-	57 927	57 713
Nyemission		-	-	13
Eget kapital vid periodens slut		277 080	41 180	267 121

Kassaflödesanalys för investmentbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2018 jan-jun	2017 jan-jun
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat		32 301	-24 699
Justeringar för icke kassaflödespåverkande poster			
Resultat av verkligt värde-förändring	2	-46 670	9 222
Övriga poster		-1 974	126
Realiserad avkastning kortfristiga placeringar		-485	-200
Erhållna/betalda räntor		-	12
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital och operationella investeringar		-16 828	-15 539
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		-469	-1 047
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		-4 327	-1 777
Operationella investeringar			
Försäljning av andelar i portföljbolag		11 971	-
Förvärv av andelar i portföljbolag		-63 633	-37 779
Försäljning av kortfristiga placeringar ¹		65 309	59 571
Förvärv av kortfristiga placeringar ¹		-	-
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-7 977	3 429
Finansieringsverksamheten			
Emissionskostnader		-	-2 410
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		0	-2 410
Periodens kassaflöde		-7 977	1 019
Likvida medel vid årets början		19 305	10 602
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT		11 328	11 621

Tilläggsupplysning ¹⁾

LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT	11 328	11 621
Kortfristiga placeringar, marknadsvärde per balansdagen	85 167	177 506
LIKVIDA MEDEL OCH KORTFRISTIGA PLACERINGAR VID PERIODENS SLUT	96 495	189 127

¹⁾ Överskottslikviditet i investmentföretaget investeras i räntefonder och redovisas som kortfristiga placeringar med löptid överstigande tre månader. Dessa investeringar redovisas följaktligen inte som likvida medel och inkluderas därför i kassaflödet från den löpande verksamheten. Tilläggsupplysningen presenteras för att ge en total översikt över investmentföretagets tillgängliga medel inkluderande både likvida medel och kortfristiga placeringar.

Resultaträkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Intäkter		758	560	1 492	1 176	2 464
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag		25 959	-3 497	21 150	-9 222	252 072
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar		21 325	0	25 520	0	2 483
Övriga externa kostnader		-3 594	-3 185	-7 673	-5 650	-12 996
Personalkostnader		-2 746	-5 291	-8 188	-11 003	-23 513
Rörelseresultat		41 702	-11 413	32 301	-24 699	220 510
Finansnetto		-10 394	-9 837	-20 718	-21 740	-40 915
Resultat före skatt		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595
Skatt		-	-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595

Totalresultat för moderbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2018 apr-jun	2017 apr-jun	2018 jan-jun	2017 jan-jun	2017 helår
Periodens resultat		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595
Periodens totalresultat		31 308	-21 250	11 583	-46 439	179 595

Balansräkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Tillgångar				
Anläggningstillgångar				
Finansiella anläggningstillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2	524 662	180 899	447 783
Lånefordringar portföljbolag		3 493	967	3 436
Övriga finansiella tillgångar		66 116	38 113	40 596
Summa anläggningstillgångar		594 271	219 979	491 815
Omsättningstillgångar				
Fordringar på portföljbolag		909	778	611
Övriga kortfristiga fordringar		846	242	531
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		927	903	666
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		85 167	177 506	150 329
Kassa och bank		11 328	11 621	19 305
Summa omsättningstillgångar		99 177	191 050	171 442
SUMMA TILLGÅNGAR		693 448	411 029	663 257
Eget kapital och skulder				
Summa eget kapital		277 080	66 742	267 121
Långfristiga skulder				
Konvertibelt lån	3	403 743	346 676	379 184
Övriga finansiella skulder		4 807	4 807	4 807
Summa långfristiga skulder		408 550	351 483	383 991
Kortfristiga skulder				
Leverantörsskulder		1 242	1 542	1 155
Övriga kortfristiga skulder		1 358	1 524	1 627
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		5 218	7 069	9 363
Summa kortfristiga skulder		7 818	10 135	12 145
Summa skulder		416 368	361 618	396 136
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		693 448	428 360	663 257

Sammandrag avseende förändringar i moderbolagets eget kapital

KSEK	Not	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Ingående eget kapital		267 121	29 815	29 815
Periodens resultat		11 583	-46 439	179 595
Effekt av incitamentsprogram		-1 624	-123	-15
Kvittningsemission		-	57 927	57 713
Nyemission		-	-	13
Eget kapital vid periodens slut		277 080	41 180	267 121

Noter till de finansiella rapporterna

NOT 1 Redovisningsprinciper

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

Information om moderbolaget

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

Ändringar i redovisningsprinciper 2018

Inga nya eller ändrade redovisningsprinciper för investmentbolaget eller moderbolaget under andra kvartalet 2018.

Nya och ändrade redovisningsstandarder 2018

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

Definitioner

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

Soliditet: Eget kapital dividerat med balansomslutningen.

Delårsrapport: Perioden från räkenskapsårets början till och med balansdagen.

Rapportperiod: Januari – juni 2018.

Alternativa Nyckeltal

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

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

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

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

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

Substansvärde per aktie: Portföljens netto verkligt värde (SEK 524,7 miljoner), lånefordringar på portföljbolag (SEK 3,5 miljoner), kortfristiga placeringar (SEK 85,2 miljoner), likvida medel (SEK 11,3 miljoner), finansiella tillgångar minus långfristiga skulder (SEK 66,1 miljoner minus SEK 403,7 miljoner), i relation till antalet utestående aktier exklusive aktier i eget förvar (64 174 452) på balansdagen (30 juni 2018).

NOT 2 Verkligt värde

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

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

Verkligt värde per 30 juni 2018

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	-	-	524 662	524 662
Lånefordringar portföljbolag	-	3 493	-	3 493
Övriga finansiella fordringar	-	-	66 116	66 116
Fordringar på portföljbolag	-	909	-	909
Likvida medel och kortfristiga placeringar	96 495	-	-	96 495
Summa	96 495	4 402	590 778	691 675
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	4 807	4 807
Leverantörsskulder	-	1 242	-	1 242
Summa	-	1 242	4 807	6 049

Verkligt värde per 30 juni 2017

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	-	-	180 899	180 899
Lånefordringar portföljbolag	-	967	-	967
Övriga finansiella fordringar	-	-	38 113	38 113
Fordringar på portföljbolag	-	778	-	778
Likvida medel och kortfristiga placeringar	189 127	-	-	189 127
Summa	189 127	1 745	219 012	409 884
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	4 807	4 807
Leverantörsskulder	-	950	-	950
Summa	-	950	4 807	5 757

Verkligt värde (nivå 3) per 30 juni 2018

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	433 700	40 596	4 807
Förvärv	67 639	-	-
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	23 323	25 520	0
Utgående balans 2018-06-30	524 662	66 116	4 807
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-	-	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	23 323	25 520	0

Verkligt värde (nivå 3) per 30 juni 2017

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	149 408	38 113	4 798
Förvärv	40 712	-	-
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	-9 222	-	9
Utgående balans 2017-06-30	180 898	38 113	4 807
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-48	-	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-9 174	-	-9

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

Påverkan på verkligt värde av portföljvärderingen

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

Påverkan på portföljens verkliga värde av avtalet med Rosetta Capital

"Potentiell fördelning till Rosetta Capital" är det belopp om SEK 306,9 miljoner som KDev Investments, enligt investeringsavtalet mellan Karolinska Development och Rosetta Capital, ska fördela till Rosetta Capital av KDev Investments avkastning (verkligt värde i KDev Investments). Beloppet inkluderar återbetalning av SEK 40,4 miljoner som Rosetta Capital för närvarande har investerat i KDev Investments portföljbolag och av utdelning på Rosetta Capitals preferens- och stamaktier. Utbetalning till Rosetta Capital kommer enbart äga rum då KDev Investments genomför utdelning. KDev Investments kommer bara att genomföra utdelning efter att alla eventuella leverantörsskulder och utestående skulder har betalats.

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

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

KSEK	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (onoterade bolag)	440 754	163 828	413 844
Värkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	-	-	14 083
Verkligt värde i KDev Investments portföljen (onoterade bolag)	390 828	281 154	286 070
Portföljens totala verkliga värde	831 582	444 982	713 997
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments*	306 920	264 083	266 214
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	524 662	180 899	447 783

*SEK 40,4 miljoner i återbetalning av Rosetta Capitals investeringar i KDev Investments och SEK 266,5 miljoner fördelning av utdelning på stam- och preferensaktier.

Information om värderingsmetodik i nivå 3

Värderingen av bolagets portfölj görs med utgångspunkt från International Private Equity and Venture Capital Valuation Guidelines (IPEV) och IFRS 13 Värdering till verkligt värde. Utifrån de värderingskriterier som anges här görs en bedömning av varje bolag för att fastställa värderingsmetod. I detta beaktas om bolagen nyligen finansierats eller involverats i en transaktion som inkluderar en tredje oberoende part och om bolagen nyligen har uppnått signifikativa milstolpar. Om ingen värdering finns utifrån en sådan närliggande tredjepartstransaktion och inte heller en värdering baserad på en liknande transaktion finns att tillgå, görs diskonterade kassaflödesmodeller (DCF) av de portföljbolag vars projekt är lämpliga för denna typ av beräkning.

Detaljerad beskrivning återfinns i årsredovisningen 2017.

NOT 3 Konvertibelt lån

Karolinska Development har emitterat konvertibler, så kallade sammansatta finansiella instrument, där innehavaren kan påkalla att de konverteras till aktier, och där antalet aktier som ska emitteras inte påverkas av förändringar i aktiernas verkliga värde.

Skulddelen i ett sammansatt finansiellt instrument redovisas inledningsvis till verkligt värde för en liknande skuld som inte medför rätt till konvertering till aktier. Eget kapitaldelen redovisas inledningsvis som skillnaden mellan verkligt värde för hela det sammansatta finansiella instrumentet och skulddelens verkliga värde. Direkt hänförliga transaktionskostnader fördelas på skuld- respektive eget kapitaldelen i proportion till deras initiala redovisade värden.

Efter anskaffningstidpunkten värderas skulddelen av ett sammansatt finansiellt instrument till upplupet anskaffningsvärde genom användandet av effektivräntemetoden. Eget kapitaldelen av ett sammansatt finansiellt instrument omvärderas inte efter anskaffningstidpunkten, utom vid konvertering eller inlösen.

Karolinska Development emitterade konvertibler med ett nominellt värde om SEK 387 miljoner den 2 januari 2015 vilka löper med 8 procent nominell ränta. Det nominella värdet minskades till SEK 329 miljoner efter konvertibelemissionen i mars 2017. Konvertibeln förfaller till betalning den 31 december 2019 med ett återbetalningsbelopp på SEK 484 miljoner (räntan är kumulativ), eller kan närsomhelst konverteras till aktier på begäran av innehavaren till en kurs av 22 SEK per B aktie. Värden på skulddelen respektive eget kapitaldelen (konverteringsrätten) bestämdes vid utgivandet.

Konvertiblerna redovisas i balansräkningen enligt tabellen nedan.

KSEK	2018-06-30	2017-06-30	2017-12-31
Nominellt värde på konvertibler utgivna 2 januari 2015	329 244	386 859	386 859
Avgår emissionskostnader	-23 982	-28 171	-28 171
Eget kapitalandel	-42 164	-49 528	-49 528
Kvarvarande skuld efter utgivande 2 januari 2015	263 098	309 160	309 160
Upplupna räntekostnader	116 085	107 026	128 766
Ingående skuld 2018-01-01	379 183	416 186	437 926
Kvittningsemissioner 2017			
Konverterad nominell skuld	-	-57 509	-57 522
Konverterad andel emissionskostnader	-	4 188	4 189
Konverterad eget kapitalandel	-	7 362	7 364
Konverterad upplupen ränta	-	-12 677	-12 680
Inlösen konvertibel 2017	-	-	-93
Skuld före årets ränta	379 183	357 550	379 184
Upplupna räntekostnader 2018	24 560	-	-
Summa	403 743	357 550	379 184