



Penser Access by Carnegie

Life Science | Sverige | 02 september 2024

Karolinska Development

Fokus på AnaCardio

Q2(24) i korthet

Karolinska Development redovisade ett totalt verkligt värde om 1 454 mkr och netto verkligt värde om 1 114 mkr, en ökning med 2 mkr, respektive en minskning med 0,3 mkr från slutet av det föregående kvartalet. Substansvärdet uppgick till 1 238 (1 243) mkr eller 4,6 (4,6) kr per aktie. Under kvartalet har bolaget gjort investeringar i portföljbolagen uppgående till totalt 11 mkr (21). Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) uppgick till 50 mkr (148) vid periodens slut. Bolaget adderade ytterligare ett noterat innehav till sin portfölj – BOOST Pharma. I maj 2024 fick detta företag finansiering från Karolinska Development och Industrifonden, som ingått i ett syndikat, som ska stödja fortsatt klinisk utveckling inom indikationen osteogenesis imperfecta, även känd som medfödd benskörhet. Finansieringen sker i två trancher där den andra tranchen genomförs senare i år.

AnaCardio – en noterad pärla i portföljen

I denna rapportuppdatering vill vi belysa ett av bolagets noterade innehav, AnaCardio. Det är ett privatägt, svenskt biofarmablag i klinisk fas som utvecklar en ny läkemedelskandidat för behandling av hjärtsvikt. Vi ser hög potential i bolaget, samtidigt som väsentliga utvecklings- och finansieringsrisker kvarstår. Redan nu finns det vissa data som stödjer vidare utveckling av AnaCardios läkemedelskandidat AC01, och hjärtsviktsområdet är utan tvekan ett intressant fält där det fortfarande finns stora behov. Patienter med kronisk hjärtsvikt har, trots väletablerad behandlingsregim, fortfarande hög dödlighet och låg livskvalité, relaterat till symtombilden som är förknippad med tillståndet. Dessutom ser vi en nytänd optimism hos de stora läkemedelsbolagen för att investera inom området i och med de senaste stora affärerna med bland andra MyoKardia, Cardior och CinCor. Den finansiella ställningen för AnaCardio är under kontroll på kort sikt, men vi ser ett fortsatt behov av kapitaltillskott på lång sikt. I rapporten finner ni en fördjupad beskrivande analys om AnaCardio.

Ändringar i värderingsmodell och nytt motiverat värde

Under året genomför vi en större uppdatering av våra värderingsmodeller med målet om att standardisera värderingsunderlag för investmentbolag. Till följd av detta arbete genomför vi ytterligare ändringar nu efter Q2(24) där vi inte längre värderar de noterade innehaven enligt våra egna modeller, utan utgår från det bokförda värdet och en eventuell premie/rabatt. Vår uppdaterade värderingsansats beskrivs utförligt i rapportuppdateringen nedan. Vårt nya motiverade värde uppgår till 2,1–2,7 kr per aktie (3,3–4,6).

Estimatändring				Prognos (mkr)				Värde och risk		
	24e	25e	26e	2023	2024e	2025e	2026e	Motiverat värde	2,1 - 2,7 kr	
Totala intäkter	0,2%	0,2%	0,1%	2	2	2	2	Aktiekurs	1,3 kr	
-	-	-	-	Tillväxt	-12%	-4%	0%	6%	Riskenivå	Hög
-	-	-	-	EBITDA, just.	-3	-30	-29	-29	Kursutveckling 12 mån	
Kommande händelser				EBIT, just.	-4	-31	-30	-29		
Q3 - rapport	15 november 2024			EPS, just.	0,0	-0,1	-0,1	-0,1		
Q4 - rapport	14 februari 2025			EPS-tillväxt, just.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.		
Bolagsfakta (mkr)				EK/aktie	4,6	4,5	4,4	4,4		
Antal aktier	270m			Utdelning per aktie	0,0	0,0	0,0	0,0		
Börsvärde	357			EBIT-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.		
Nettoskuld	-50			ROE, just.	0,4%	Neg.	Neg.	Neg.		
EV	308			ROCE, just.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.		
Free float	41%			EV/Sales	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.		
Daglig handelsvolym, snitt	273k			EV/EBITDA	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.		
Bloomberg Ticker	KDEV SS EQUITY			EV/EBIT	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.		
Analytiker				P/E, just.	85,1x	Neg.	Neg.	Neg.	Intressekonflikter	
Maria Karlsson Osipova				P/EK	0,4x	0,3x	0,3x	0,3x	Yes	No
maria.karlsson.osipova@carnegie.se				FCF yield	12%	Neg.	Neg.	Neg.	Likviditetsgarant	✓
				Nettoskuld/EBITDA	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	Certified adviser	✓
									Transaktioner 12m	✓

Investment case

Karolinska Development är ett investmentbolag som investerar i nordiska life science-bolag. Bolaget besitter kompetens inom forskning och utveckling, men hanterar även de viktiga aspekterna som relaterar till finansiering och kommersialisering av läkemedels- och medicintekniska projekt. Vi anser att bolaget de senaste åren har konkretiserat sin strategi, renodlat portföljen och förbättrat den finansiella positionen. Bolaget står därmed positionerat för att generera flera värdeskapande transaktioner som involverar bolagen i portföljen. Vi ser flera attraktiva operationella och finansiella aspekter av Karolinska Development:

Mogen portfölj – under 2026 förväntas Dilafor starta en klinisk fas III-studie med bolagets ledande läkemedelskandidat tafoxiparin, för initiering av förlossning. Vi avvaktar även data från den kliniska fas II-studien med Umecrine Cognitions golexanolon inom PBC. Modus Therapeutics planerar att påbörja den kliniska fas II-studien inom anemi vid kronisk njursjukdom. PharmNovo planerar i sin tur att initiera en klinisk fas II-studie med PN6047. Den nya cellterapin som BOOST Pharma utvecklar är i slutskedet av en fas I/II-studie och vi förväntar oss studieresultat senare under 2024. Samtidigt ser vi fram emot att följa både OssDsign och Promimic i tillväxtresan på den amerikanska marknaden.

Tillgång till onoterade bolag med ursprung i den nordiska forskarvärlden, där direktinvesteringar endast är tillgängliga för utvalda investerare.

En naturlig diversifiering genom att Karolinska Development har en stor portfölj av noterade och onoterade life science-bolag.

Finansiell position med möjlighet att fortsätta driva utvecklingen av portföljen.

Bolaget handlas fortsatt till en omotiverat stor rabatt mot substansvärdet. Flera portföljbolag är idag i eller nära den fas där Karolinska Development typiskt ser över möjligheterna för en börsnotering, avyttring eller licensaffär. Vi anser att portföljen fortsatt är i en lukrativ fas. Förutom att vara kassaflödesgenererande, anser vi att transaktioner kan bidra till att etablera en historik av exekveringar, vilket kan bidra till att reducera substansrabatten.

Bolagsbeskrivning

Karolinska Development är ett investmentbolag som investerar i nordiska life science-bolag. Bolagets strategi är att vara aktiv ägare i medicinbolag med läkemedelsprojekt eller medicintekniska produkter med stor kommersiell potential. Karolinska Developments investeringsstrategi underlättas av närheten till den nordiska forskningsvärlden, tillgången till ett omfattande nätverk av personer som kan tillsättas i portföljbolagen och kombinationen av medicinsk och finansiell expertis. Karolinska Development grundades 2003 och hade tidigt en tydlig anknytning till den nordiska forskarvärlden. Efter åtta års verksamhet börsnoterades bolaget 2011. Sedan 2016 har bolaget en uppdaterad investeringsstrategi, en ny företagsledning och en mer fördelaktig ägar- och finansieringsstruktur i portföljbolagen. Vi bedömer att Karolinska Development har goda förutsättningar för en fortsatt framgångsrik investeringsresa. Historiskt har Karolinska Development investerat i bland annat Oncopeptides, Aprea, Xspray och Bioarctic. I dagsläget består portföljen av de direkt eller indirekt ägda innehaven Dilafor, Umecrine Cognition, SVF Vaccines, Promimic, OssDsign, Modus Therapeutics, Aprea, AnaCardio, PharmNovo, Biosergen, BOOST Pharma och Henlez.

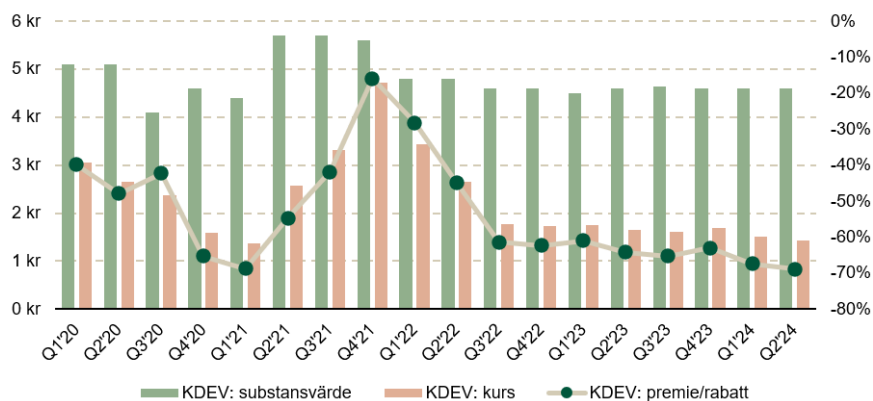
Värdering

Vi värderar Karolinska Development med en sum-of-the-parts-värdering. Vi värderar samtliga bolag antingen till bokfört värde (för tillfället ej justerat för en uppskattad skälig premie) eller via senast betalt för noterade bolag. Den skäliga premien uppskattas relativt andra noterade investmentbolag inom sektorn samt andra investmentbolag generellt. OssDsign värderar vi till det motiverade värde som Carnegie Commissioned Research för tillfället befäster bolaget. Vårt summerade motiverade värde av Karolinska Developments andelar i portföljbolagen justeras därefter med utdelning till samägandebolag, nettoskuldssättning samt diskonterade framtida rörelsekostnader för att generera ett motiverat värde. Vi ser ett motiverat värde om 2,1–2,7 kr per aktie (3,3–4,6).

Substansvärde

Vi anser fortsatt att den allt mognare portföljen inte reflekteras i aktiekursen. Diagram 1 sammanfattar hur substansvärdet och kursen har utvecklats sedan 2020, och i Tabell 1 sammanfattas även värdet av Karolinska Developments portfölj vid utgången av Q2(24). Då uppgick substansvärdet och substansrabatten till 4,6 kr per aktie, respektive 69%.

Diagram 1: Substansvärde och kurs – historisk utveckling (kr)



Källa: Bolaget, Penser by Carnegie

Tabell 1: Substansvärde (mkr)

Bolag	Q2(24)	Q1(24)	Förändring	Kommentar
Modus Therapeutics	25	27	-9%	Noterat innehav
OssDsign	85	92	-8%	Noterat innehav
Promimic	11	10	12%	Noterat innehav
AnaCardio	53	53	0%	
Dilafor	46	40	14%	
Henlez	7	7	0%	
PharmNovo	28	34	-18%	
SVF Vaccines	26	23	10%	
Umecrine	589	589	0%	
KCIF Co-Investment Fund	8	8	1%	
KDev Investments	235	230	2%	
BOOST Pharma	2	-	-	
Summa noterade tillgångar	120	129	-7%	
Summa onoterade tillgångar	993	985	1%	
Summa bolag	1 114	1 114	0%	
Övriga tillgångar och skulder	124	140	-11%	
Summa substansvärde	1 238	1 254	-1,3%	
Per aktie	4,6	4,6	-1,3%	

Källa: Bolaget

Värdering

Substansrabatt vs. premie

Under de senaste åren har vi haft ett tufft marknadsklimat där finansieringsfrågor har satts på sin spets. Under perioden 2020–2024 har substansrabatten för Karolinska Development varierat mellan 16 och 69 procent. Enligt vår uppfattning signalerar den bestående rabatten av substansvärdet (NAV) marknadens osäkerhet kring substansen. Den höga substansrabatten kan även förklaras av ett antal andra faktorer, bland annat bolagets historik sett till antalet exits. Vi väljer av den anledningen att ta bort premien ur vår värderingsmodell och sätter den till 0% (20%) för att bättre spegla marknadens förväntningar på Karolinska Development och marknadsläget.

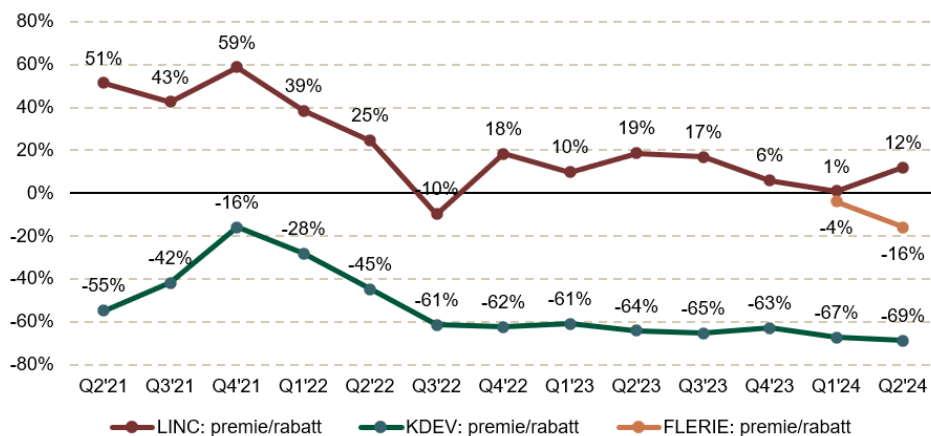
Vi anser att detta är nödvändigt med tanke på bolagets exponering mot till stor del onoterade läkemedelsbolag i tidig utvecklingsfas med begränsad visibilitet. Vidare bedömer vi att premien kan bli motiverad när Karolinska Development har etablerat en bevisad meritlista med framgångsrika exits och en positiv avkastning till aktieägare över tid. Vi vill därmed poängtera att portföljen består av mogna bolag – flera portföljbolag är idag i eller nära den fas där Karolinska Development typiskt ser över möjligheterna för en börsnotering, avyttring eller licensaffär. Endast några få framgångsrika avyttringar kan göra en betydande skillnad på framtida prestation och avkastning.

Karolinska Developments portföljbolag har flera värdehöjande milstolpar under de kommande 12–18 månaderna och vi ser så klart potentiell tillväxt av substansvärdet samt potential till att omvärdera vår syn på substanspremien.

Jämförbara bolag

På den svenska börsen finns det endast ytterligare två noterade bolag som är jämförbara med Karolinska Development – LINC och Flerie. LINC:s historiska premier har under de senaste kvartalen minskat men har åter stigit under Q2(24), se graf nedan. Flerie handlas för tillfället med rabatt mot substansvärdet. Dessa två bolag skiljer sig en del från Karolinska Development, sett exempelvis till portföljstorlek och sammansättning. Merparten av LINC:s portfölj är noterade innehav med en tydlig lutning mot det medicintekniska segmentet. I sin tur erbjuder Karolinska Development exponering mot den onoterade life science-sfären i mycket högre grad (80% av bolagets substansvärde).

Substansrabatt/premie: Karolinska Development, LINC och Flerie



Källa: Karolinska Development, LINC, Flerie, Penser by Carnegie

SotP

Med tanke på företagets unika egenskaper och bristen på jämförbara peers (endast LINC och Flerie) anser vi att en relativ värdering inte skulle vara tillförlitlig, och vi värderar därmed Karolinska Development med en sum-of-the-parts-värdering. Vi värderar samtliga bolag antingen till bokfört värde (för tillfället ej justerat för en uppskattad skälig premie) eller via senast betalt för noterade bolag. OssDsign värderar vi till det motiverade värde som Carnegie Commissioned Research för tillfället ger bolaget. Vårt summerade motiverade värde av Karolinska Developments andelar i portföljbolagen justeras därefter med hänsyn tagen till utdelning till samägandebolag, nettoskuldssättning samt diskonterade framtida rörelsekostnader.

Tabell 2: Värderingstabell

Bolag	Q1(24)	Värderingsmodell
Modus Therapeutics	37	Senast betalt
OssDsign	110	Carnegie CR* motiverat värde
Promimic	11	Senast betalt
AnaCardio	53	Bokfört + premie/rabatt
Dilafor (direkt)	46	Bokfört + premie/rabatt
Henlez	7	Bokfört + premie/rabatt
PharmNovo	28	Bokfört + premie/rabatt
SVF	26	Bokfört + premie/rabatt
Umeocrine	589	Bokfört + premie/rabatt
KCIF Co-Investment Fund	8	Bokfört + premie/rabatt
Boost Pharma	2	Bokfört + premie/rabatt
KDev Inv. ex Dilafor	35	Bokfört + premie/rabatt
Dilafor (indirekt)	200	Bokfört + premie/rabatt
KDev Investments tot	235	
Forendo tilläggsköpeskillingar	62	Diskonterad köpeskillning
Summa bolag	1 213	

Summa	1 213
Utbetalning Rosetta	-340
Nettoskuld	-50
Kostnader KDEV	-100
Motiverat värde	724
Motiverat värde per aktie	2,7

*Carnegie CR = Carnegie Commissioned Research; länk till den senaste rapporten återfinns [här](#).

Källa: Penser by Carnegie, Carnegie Commissioned Research, FactSet, Bolaget

DCF

Nedan sammanfattas vår DCF-modell. Den baseras på antaganden kring diskonteringsränta, avyttringshorisont för portföljbolagen samt tillväxt bortom prognosperioden. DCF-modellens huvudsakliga antagande är en innehavsperiod om i genomsnitt fyra år för portföljbolagen bortom prognosperioden. Vi applicerar en diskonteringsränta om 14%. Räntan baseras på en riskfri ränta om 2,5%, en riskpremie om 5,5% samt en extra riskpremie (small cap-premie) om 6%. Riskpremien baseras på att Karolinska Development i de flesta portföljbolag inte har någon majoritetsandel och därmed begränsad kontroll, vilket minskar risken för att Karolinska Development ska behöva ha en avgörande roll vid eventuella framtida finansieringar av portföljbolagen. Bolaget med sin nuvarande struktur har dock ett relativt begränsat track-record när det kommer till försäljningar av bolag i portföljen. Sammantaget ser vi en diskonteringsränta om 14%, vilket gör att vår DCF ger ett motiverat värde om 2,1 kr per aktie.

DCF-värdering

Värdering		WACC-antaganden		Antaganden terminalvärde	
Nuvärdet av fria kassaflöden	527	Riskfri ränta	2,5%	Långsiktig tillväxt	3%
Nuvärdet av terminalvärde	0	Riskpremie	5,5%	Långsiktig EBIT-marginal	1%
Företagsvärde (EV)	527	Småbolagspremie	6,0%	Avskrivningar, % av omsättning	2%
Nettoskuld, senast rapporterad	-50	Extra riskpremie	0,0%	Capex, % av omsättning	2%
Minoritetsintressen och övrigt	0	WACC	14,0%	Rörelsekapital, % av omsättning	-3%
Eget kapital	577			Skattesats	21%
Antal utstående aktier, före utspädning	270				
Eget kapital per aktie	2,1				

Källa: Penser by Carnegie

Karolinska Developments portfölj i sammandrag

Nedan finns en sammanfattning av portföljbolagens utveckling och planer framåt. I detta kvartal har vi genomfört en analys av AnaCardio – ett svenskt onoterat bolag som utvecklar en ny form av läkemedel som skyddar hjärtvävnaden i samband med hjärtsvikt.

Portföljbolagen				
Terapier	Preklinik	Fas I	Fas II	Fas III
Dilafor	Initiering av förlossning			2026
Umecrine cognition	Primär biliär kolangit (PBC)		2025	
	Parkinsons sjukdom		2025	
MODUS THERAPEUTICS	Sepsis/septisk chock		2025	
	Anemi vid kronisk inflammation/njursjukdom		2025	
	Svår malaria			
BOOST Pharma <small>Treating the untreatable</small>	Osteogenesis imperfecta		2024	
AnaCardio	Hjärtsvikt		2025	
PHARMNOVO	Nervsmärta		2026	
S V F VACCINES	Hepatit B/D		2024	
	COVID-19		2024	
Henlez	Hidradenitis S.			
APREA THERAPEUTICS	DDR i onkologi		2024	
Biosergen	Systemisk svampinfektion		2024	
Medtech	Prototyp	Utveckling	PMA/510k	Marknad
Promimic	Beläggningar för medicinska implantat			Expansion i USA
OSSDSIGN®	Ortobiologi			Expansion i USA

Källa: Penser by Carnegie, Bolaget

Dilafor

Senaste utvecklingen

Dilafor utvecklar tafoxiparin för obstetriska indikationer, framför allt långdragen förlossning. I februari 2023 presenterades positiva resultat från förlängningen av fas IIb-studien avseende dosrespons inom initiering av förlossning. Start av fas III-studie planeras inom kort.

Senaste utvecklingen



Umecrine Cognition utvecklar golexanolon för två indikationer – primär billiär kolangit (PBC) och Parkinsons sjukdom. I maj 2024, annonserade bolaget att de första två patienterna i fas I/IIb-studien i PBC hade doserats. I juli 2024 säkrades 28 mkr i lånefinansiering från Karolinska Development och flera andra investerare. Topline-data från fas II-studien av golexanolon i patienter med PBC förväntas under H1(25).



Senaste utvecklingen

Modus Therapeutics utvecklar sevuparin inom sepsis, anemi i kronisk njursjukdom samt svår malaria. Fas II-studier inom anemi i kronisk njursjukdom och sepsis förväntas starta under 2024/2025. Vi bevakar bolaget inom ramar för Penser Future by Carnegie, läs mer [här](#).



Senaste utvecklingen

PharmNovo utvecklar läkemedel för behandling av nervsmärta, bolagets längst framskridna läkemedelskandidat PN6047 fokuserar på allodyni och hyperalgesi – två vanliga former av nervsmärta. I juli 2024 beviljades bolaget finansiering om ca 18 EURm från European Innovation Council (EIC) Accelerator program. Programmet är en del av innovationsstödsprogrammet Horizon Europe som syftar till att stödja små- och medelstora företag som utvecklar innovativa teknologier. Enligt bolaget kommer finansieringen att användas för den fortsatta kliniska utvecklingen av läkemedelskandidaten PN6047, där nästa steg i utvecklingen är en klinisk fas IIa-studie med syfte att bevisa läkemedelskandidatens verkningsmekanism och potential som läkemedelsbehandling. Finansieringen består av ett bidrag om EUR 2,5m samt villkorade investeringar om upp till EUR 15m. Fas II-studien med PN6047 förväntas påbörjas under 2025.



Senaste utvecklingen

SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken) utvecklar terapeutiska proteiner och DNA-vacciner mot bland annat hepatit B och hepatit D. Fas I-studie med hepatit B- och D-vaccin beräknas kunna initieras under 2025.



Senaste utvecklingen

Henlez utvecklar en topikal enzymbaserad behandling av hidradenitis suppurativa. Bolaget befinner sig i preklinisk fas.



Senaste utvecklingen

Biosergen bedriver ett utvecklingsprogram mot systemiska svampinfektioner med läkemedelskandidaten BSG005. Biosergen har behandlat den första patienten med läkemedelskandidaten BSG005 i en pågående klinisk studie i Indien (läs [pressmeddelande här](#)). Behandlingen av patienten, som diagnostiserats med mukormykos (även känd som svart svamp), visade sig vara mycket framgångsrik. Data från fas II-studien beräknas presenteras under 2024.



Senaste utvecklingen

Mer om AnaCardio finner ni i rapporten nedan.



Senaste utvecklingen

Karolinska Developments senaste tillskott i portföljen – BOOST Pharma. I maj 2024 fick detta företag finansiering från Karolinska Development och Industrifonden, som ingått i ett syndikat, som ska stödja fortsatt klinisk utveckling inom indikationen osteogenesis imperfecta, även känd som medfödd benskörhet. Finansieringen sker i två trancher där den andra tranchen genomförs senare i år. Studieresultat från den kliniska fas I/II-studien förväntas att presenteras under 2024.

För de två medicintekniska bolagen i portföljen – **Promimic** och **OssDsign** – pågår tillväxtresan på den amerikanska marknaden. Vi bevakar OssDsign inom ramar för Carnegie Commissioned Research, läs mer [här](#).

AnaCardio i fokus

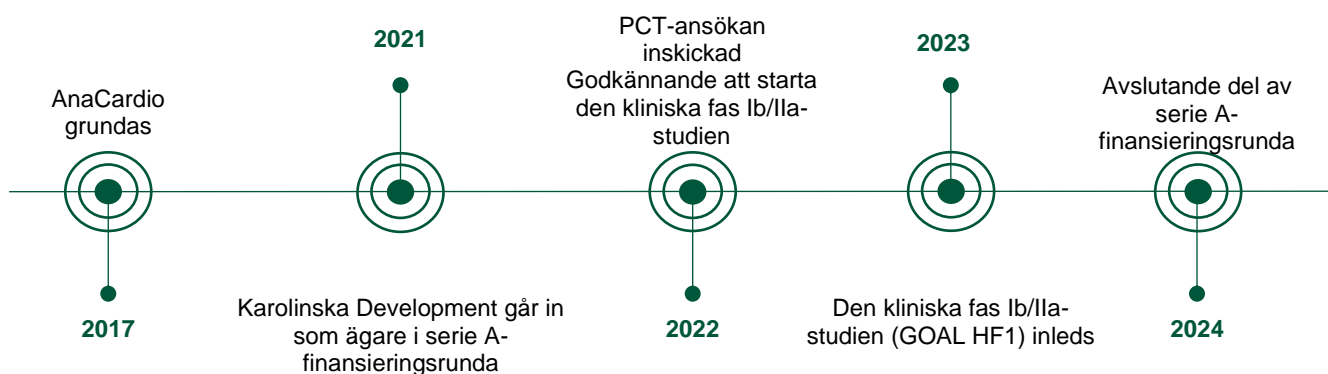
AnaCardio är ett privatägt, svenskt biofarmabolag i klinisk fas som utvecklar en ny läkemedelskandidat för behandling av hjärtsvikt. Bolaget grundades baserat på forskning från Karolinska Institutet som visar på förbättrad funktion i hjärtmuskeln genom en unik och differentierad mekanism. En klinisk fas Ib/IIa-studie på patienter med hjärtsvikt pågår just nu där läkemedelskandidaten AC01 utvärderas.

Historisk överblick

Bolaget grundades 2017 av bland andra Lars Lund. Lars Lund är professor i kardiologi vid Karolinska Institutet och överläkare på Tema Hjärta, Kärl och Neuro vid Karolinska Universitetssjukhuset. AnaCardio tillkom som ett portföljbolag för Karolinska Development under 2021, då 21% av aktierna i AnaCardio AB förvärvades. Karolinska Developments ägande står idag för drygt 20% av bolaget. Bland andra större ägare återfinns Flerie Invest, LLD Nybohov Invest, Industrifonden och 3B Health Ventures.

År 2022 ingick AnaCardio ett Licence, Development and Commercialization Agreement gällande läkemedelskandidaten AC01 med Helsinn Healthcare SA. En PCT-patentansökan avseende AC01 skickades in under 2022 och i slutet av 2022 meddelade bolaget att man fått regulatoriskt godkännande för att starta en fas Ib/IIa-studie på hjärtsviktpatienter med AC01 i Sverige, Nederländerna, Italien och Storbritannien. Den kliniska studien GOAL HF1 inleddes i februari 2023. Nu fortlöper studien och vi förväntar oss att se resultat under 2025. I början av 2024 erhöll bolaget 50 mkr i den andra och avslutande delen av den tidigare meddelade serie A-finansieringsrundan om totalt 150 mkr. AnaCardio har även erhållit ca 3 mkr i bidrag från Tillväxtverket, projekt STHLM Lite Scale-Up.

Historisk överblick



Källa: MFN, AnaCardio, KI Innovations

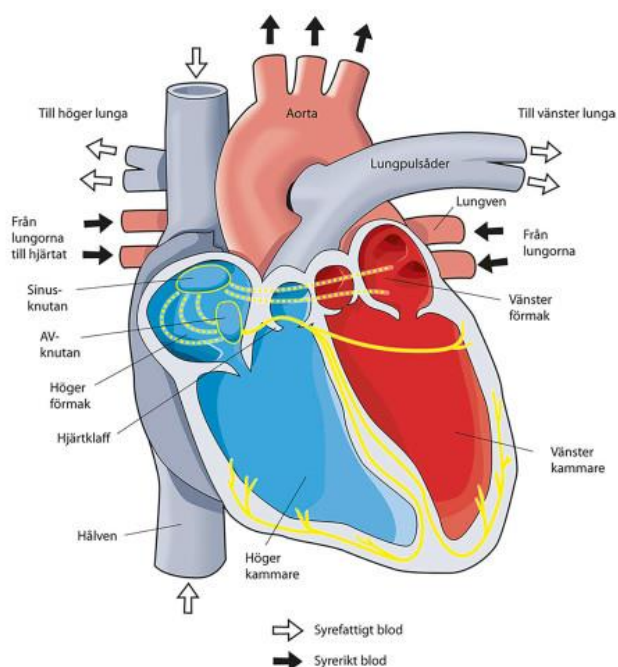
Hjärtsvikt – när hjärtat inte pumpar tillräckligt

Vid hjärtsvikt (*HF: heart failure*) orkar hjärtat inte pumpa tillräckligt mycket blod ut i kroppen för att transportera syre och näring till cellerna. Hjärtat är en muskel, som i en frisk människa anpassar sig vid ökad belastning och reagerar med tillväxt. Om hjärtat inte är friskt, och pumpförmågan successivt försämras på grund av exempelvis högt blodtryck, råkar hjärtat ut för något som kallas "svikt". Detta leder till att cellerna i kroppen inte får tillräckligt med näring och syre.

Globalt uppskattas det att nästan 100 miljoner människor lider av hjärtsvikt. Data tyder på att förekomsten av HF har stagnerat eller till och med minskat under de senaste årtiondena, men bördan av dödlighet och sjukhusvistelser förblir hög trots betydande pågående ansträngningar för att behandla och hantera HF (*Circulation research, 2021*). Hjärtsvikt orsakar ett stort individuellt lidande samt betydande ekonomiska konsekvenser för samhället, både i form av direkta kostnader för sjukhusvård och indirekta kostnader i form av produktivitetsbortfall.

Utmaningen med att behandla hjärtsvikt ligger i att det är ett komplext sjukdomstillstånd som kan ha olika orsaker och variera i svårighetsgrad mellan individer. Dessutom kräver behandlingen ofta en kombination av läkemedel, livsstilsförändringar och ibland kirurgiska ingrepp för att hantera symtom, förhindra progression och minska risken för komplikationer. **Men den största utmaningen i att behandla HF med de läkemedel som finns på marknaden idag är att dessa inte är anpassade för långsiktig behandling och inte behandlar den bakomliggande orsaken till sjukdomen – den nedsatta pumpförmågan.**

Det friska hjärtat



Källa: Hjärt-Lungfonden

De vanligaste orsakerna till hjärtsvikt är följande:

- Kroniskt högt blodtryck (hypertoni) – högt blodtryck gör att hjärtat måste slå hårdare för att pumpa blod
- Kranskärslsjukdom – dålig cirkulation till hjärtmuskeln på grund av åderförkalkning i hjärtats blodkärl kan också leda till hjärtsvikt
- Genomgången hjärtinfarkt – när en del av hjärtmuskeln förtvinar till följd av otillräcklig blodtillförsel kan det försvaga hjärtat
- Hjärtmuskelinflammation (myokardit) – infektioner i hjärtmuskeln kan påverka dess förmåga att pumpa blod och leda till hjärtsvikt
- Andra orsaker – klaffsjukdom, hjärtmuskelförtvinning (kardiomyopatier), diabetes samt vissa mediciner och droger

Olika typer av hjärtsvikt

Det finns olika typer av hjärtsvikt. Vid varje hjärtslag pumpar hjärtats vänstra kammare ut blodet i kroppen. Ett mått på hur väl detta sker är ejectionsfraktion (EF), vilket kan uppskattas vid ultraljudsundersökning av hjärtat. I ett friskt hjärta är EF >50%. Om pumpförmågan är mindre än 40 % föreligger hjärtsvikt med måttligt till uttalat nedsatt pumpförmåga (**HF_{mr}EF** = heart failure with reduced ejection fraction). Vid EF 41-49 % är pumpförmågan lätt nedsatt (**HF_{mr}EF** = heart failure with mid-range ejection fraction). Man kan även ha hjärtsvikt trots att pumpförmåga är bevarad och EF >50 % (**HF_{pr}EF** = heart failure with preserved ejection fraction). Vid denna typ av hjärtsvikt har hjärtat oftast svårare att fyllas med blod, bland annat på grund av minskad elasticitet och förtjockade väggar i hjärtat, vilket bidrar till en sämre blodcirkulation ut i kroppen (*Riksförbundet HjärtLung*).

Dessutom kan hjärtsvikt kategoriseras och definieras utifrån olika stadier, se nedan.

NYHA-klass vid hjärtsvikt

New York Heart Association (NYHA) har en internationellt välkänd definition av graden av hjärtsvikt där man delar upp patienterna i fyra klasser efter graden av symtom vid arbete och i vila.

NYHA I – nedsatt hjärtfunktion utan symtom
NYHA II – lätt hjärtsvikt med symtom vid mer än måttlig fysisk aktivitet
NYHA III – medelsvår hjärtsvikt med symtom vid lätt-måttlig fysisk aktivitet
NYHA IV – svår hjärtsvikt med symtom vid minsta ansträngning eller i vila

Källa: *Region Skåne*

Symtom

De vanligaste tecknen på hjärtsvikt är trötthet, andfåddhet vid vila eller ansträngning och bensvullnad. Vid akut hjärtsvikt kan symtomen vara mer dramatiska och patienten kan exempelvis kontakta vården med bland annat kraftig andnöd, rosslande andning, kallsvett, hjärtklappning, hjärtrytmrubbningar och ångest. Många av dessa symtom är diffusa vilket leder till att hjärtsvikt ofta diagnostiseras i ett sent skede.

Diagnostisering

För att diagnostisera hjärtsvikt är det viktigt att skilja det från andra tillstånd med liknande symtom. Det innebär att en tidig diagnos är avgörande för att säkerställa att patienten får rätt behandling. En grundlig medicinsk historia, inklusive den personliga sjukdomsberättelsen och symtom, är centrala faktorer för att ställa en diagnos. EKG, ultraljudsundersökning och blodprov, särskilt BNP-prov, används ofta för att stödja diagnosen.

- **BNP-provet**, ett blodprov, mäter nivåerna av ett hormon som frisätts från hjärtats vänstra kammare vid belastning och uttänjning, som vid hjärtsvikt. Det är ett värdefullt verktyg för diagnos och för att övervaka behandlingens effektivitet. Förhöjda nivåer kan också indikera andra hjärtsjukdomar såsom hjärtklaffsjukdomar, rytmrubbningar och hjärtinfarkt. Vid höga BNP-nivåer utförs en **ultraljudsundersökning av hjärtat** (ekokardiografi) för att bedöma dess struktur och funktion. Ultraljudsundersökningen kombinerat med BNP-provet är den mest tillförlitliga metoden för att diagnostisera hjärtsvikt idag.
- **Magnetresonanstomografi (MR)** ger detaljerad information om hjärtats pumpfunktion, tidigare hjärtinfarkter och andra hjärtsjukdomar. **Datortomografi** kan också ge en bild av hjärtat, inklusive kranskärl. Även **röntgen** av hjärta och lungor används för att bedöma hjärtats storlek och eventuell lungsjukdom.
- **Arbets-EKG** – en annan typ av en EKG-undersökning där EKG registreras under fysisk aktivitet för att bedöma hjärtats reaktion på ansträngning.
- Mätning av **syreupptagningsförmågan** ger också indikationer på fysisk prestation och kondition.

Det finns några fler avancerade tekniker för att ställa en diagnos, exempelvis hjärtscintigrafi och mätning av blodflödet genom hjärtat. Hjärtscintigrafi ger exakt information om hjärtats funktion och blodflöde. Hjärtkateterisering används för att mäta hjärtats pumpförmåga och blodtryck i hjärta och lungor.

Källa: *Hjärt-Lungfondens skrift om Hjärtsvikt*

Behandling

Som nämnt ovan är hjärtsvikt fortfarande ett hälsoproblem av rang som är förknippat med betydande dödlighet och sjuklighet. Trots väletablerade behandlingsregimer saknas det fortfarande en effektiv och säker behandling för en stor grupp av hjärtsviktspatienter – HFrEF, som utgör ca 50% av den totala patientpopulationen. Trots att det finns gott om vetenskapligt stöd för vilka preparat som ska användas kan det fortfarande vara svårt att uppnå tillräcklig effektivitet i behandlingen på grund av den underliggande hjärtmuskeldysfunktionen. **Behandlingen dämpar symtomen och bromsar sjukdomsförloppet, men adresserar inte den underliggande hjärtmuskeldysfunktionen – dvs. hjärtats pumpförmåga.**

Den rådande behandlingsregimen bygger på en basbehandling med vätskedrivande samt fyra typer av preparat som lättar på hjärtats arbete, sänker blodtrycket och lindrar symtomen – betablockerare, RAS-blockerare (ACE eller ARB eller ARNI), SGLT2-hämmare och MRA. Betablockerare är en grupp läkemedel som gör att hjärtat arbetar lugnare och mer effektivt. ACE-hämmare/ARB är läkemedel som får blodkärlen att vidgas, vilket leder till att hjärtats pumparbete blir mindre ansträngt. ARNI (angiotensin receptor neprilysin-hämmare) avlastar och skyddar hjärtat. SGLT2-hämmare är det senaste tillskottet inom behandlingen vid hjärtsvikt och har tidigare använts vid diabetes. Läkemedlet gör att överflödigt socker utsöndras med urinen tillsammans med salt och vatten vilket leder till ökad urinmängd hos en del samt har njurskyddande effekt. Mineralkortocoidreceptorantagonister (MRA) förstärker vätskedrivande effekter samt motverkar att hjärtmuskeln växer och blir förstörd.

Hjärtsvikt kan även behandlas med **inotropa** läkemedel som ökar hjärtats kontraktionskraft och pumpförmåga. Dessa läkemedel används vanligtvis vid svår hjärtsvikt när andra behandlingsalternativ inte är tillräckligt effektiva. Biverkningar av inotropa läkemedel kan vara allvarliga och inkluderar oregelbundna hjärtslag, ökad hjärtfrekvens, blodtrycksförändringar och elektrolyttrubbningar. Därför övervägs användningen av dessa läkemedel noga och de administreras vanligtvis under noggrann övervakning på sjukhus. Doseringen anpassas individuellt och patienten övervakas för eventuella biverkningar. För vissa patienter kan inotropa läkemedel användas som en temporär lösning medan man väntar på andra behandlingsalternativ, såsom hjärtrtransplantation eller mekaniskt cirkulationsstöd (*Riksförbundet HjärtLung*).

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänstrekammarmfunktion (HFrEF och HFmrEF)

Diuretika vid ödem/stas	Ischemisk hjärtsjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njurfunktion	Hypotension	Hypertension	Flimmer (normofrekvent)	Hög frekvens (oavsett rytm)	Intravenöst järn (vid järnbrist)	Hälsosamma levnadsvanor
Elkonvertering av förmaksflimmer	BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h		
	Snart därefter tillägg av:								
	ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA		
	Vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt:								
	ACEh/ARB byts till ARNI								
	Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt								
	CRT-P/CRT-D (vid breda QRS); ICD								
	Ivabradin; Digoxin; Vericiguat; Nitrat mm								
	Klaffintervention; flimmerablation; revaskularisering								
	Hjärtrtransplantation; hjärtpump								

* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh

Gröna fält: Rekommenderas i första hand. Alla bör användas vid HFrEF. SGLT2h bör övervägas vid HFmrEF, övriga kan övervägas vid HFmrEF.

Gula fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand.

Var platsar AnaCardios AC01?

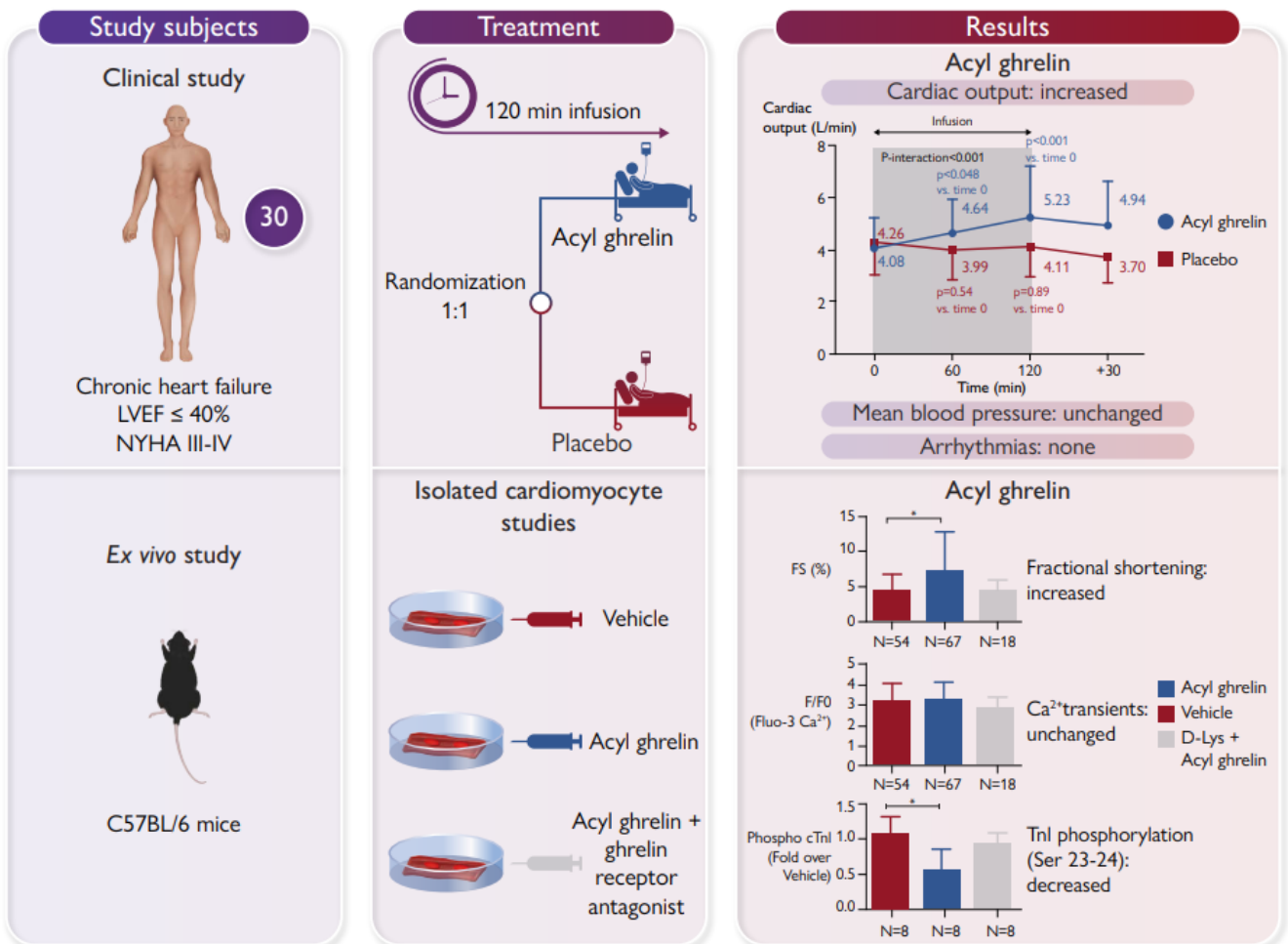
Jakten på att finna ett ämne som förbättrar hjärtats pumpförmåga är något som många forskare i världen är intresserade av. Bland de mest lovande ämnen som har identifierats under de senaste decennierna är ett hormon med namnet ghrelin. Hormonet finns redan naturligt i kroppen och har flera skyddande effekter på hjärtat. Basen i AnaCardios kommande läkemedel är en läkemedelsmolekyl (AC01) som binder sig till samma receptor på cellerna som hormonet ghrelin. Målet är således att utveckla **ett oralt tillgängligt "first-in-class" läkemedel** som ska vara säkert och effektivt, vilket dessutom **kan påverka den underliggande orsaken till sjukdomen** och kan användas i den breda patientpopulationen med kronisk hjärtsvikt med nedsatt vänsterkammarmfunktion.

Klinisk utveckling – PoC-data för ett nytt tillvägagångssätt

AC01 har en unik verkningsmekanism baserat på ghrelinsignalvägen med målet att öka hjärtmuskeln kontraktilitet utan att orsaka negativa biverkningar i form av takykardi, arytmier, ischemi eller hypotoni. Läkemedelskandidaten är avsedd att öka kardiomyocyternas kontraktilitet och kraft, vilket leder till ökad hjärtminutvolym som i sin tur kan förbättra organfunktion, livskvalitet och funktionsförmåga samt minska risken för förlängd sjukhusvistelse och dödsfall.

I mars 2023 publicerade AnaCardios grundare Lars Lund en studie som stöder utvecklingen av AC01 för behandling av hjärtsvikt. Det rörde sig om en PoC-studie som genomfördes vid Karolinska Universitetssjukhuset där 30 öppenvårdspatienter med kronisk hjärtsvikt deltog. Dessa patienter randomiserades till ghrelin eller placebo som gavs i form av en intravenös infusion under 120 minuter. Det primära utfallsmåttet var hjärtminutvolym (eng: *cardiac output*, eller CO) efter 120 minuters behandling. Den ghrelinbehandlade gruppen ökade CO signifikant med 28%, vilket uppnåddes utan några tecken på arytmier, takykardi, ischemi eller hypotoni. Dessutom ökade ghrelinpeptiden kontraktiliteten i ett ex-vivo experiment som undersökte kardiomyocyter från möss. Den observerade ökningen av kontraktilitet och kraft observerades utan förhöjda kalciumkoncentrationer, men detta uppnåddes istället genom ökad kalciumsensibilisering.

Resultat från den kliniska PoC-studien visade signifikant ökning av CO



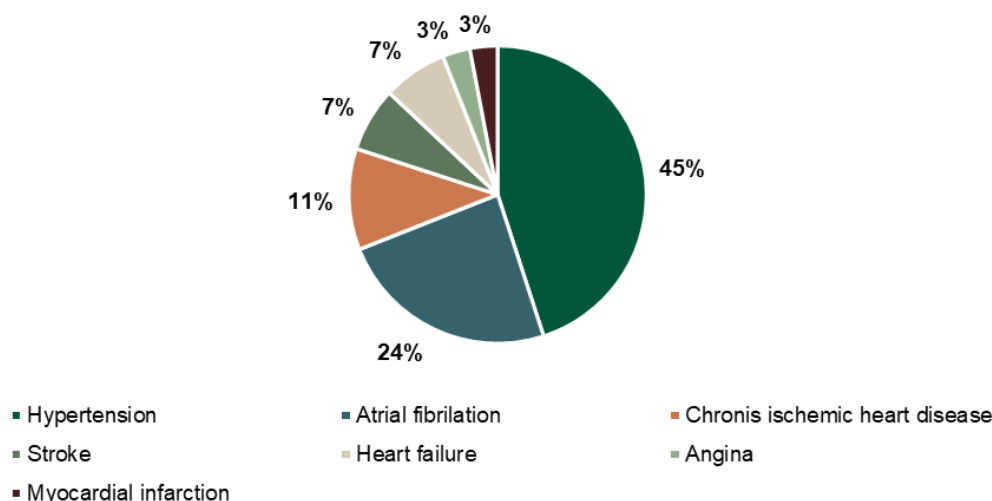
Källa: *European Heart Journal* (2023)

Just nu pågår den kliniska fas Ib/IIa-studien i EU och Storbritannien. Studien är randomiserad, placebo-kontrollerad och inkluderar 80 patienter med HFrEF. Doseskaleringsstudien är avsedd att utvärdera AC01:s säkerhet, tolerabilitet och utforska de farmakokinetiska, farmakodynamiska och effektparametrar. Resultat förväntas kunna rapporteras under 2025.

Marknaden för läkemedel mot hjärtsvikt

Marknaden för läkemedel inom kardiovaskulära sjukdomar är enorm och uppskattades uppgå till USD 67mdr under 2018. Läkemedel mot hjärtsvikt står enligt IQVIA för ca 7% av den marknaden. Generellt sett varierar hur marknaden för läkemedel mot hjärtsvikt värderas kraftigt. Olika datakällor inkluderar både läkemedel och medicinsk teknik i sina beräkningar av den totala marknadsstorleken, därav den stora diskrepansen. GlobalData estimerar att marknadsstorleken för hjärtsvikt över 7MM uppgå till drygt USD 32mdr år 2032 och förväntas växa med CAGR på mer än 5% under perioden 2022-2032. Andra källor indikerar en marknadsstorlek på ca USD 12mdr år 2022 (*EMERGEN Research*) och Karolinska Development noterar i sin årsredovisning för 2023 att marknadsvärdet uppgick till ca USD 7mdr år 2021 och förväntas växa till USD 19mdr år 2028. De drivande faktorerna bakom tillväxten är bland andra en ständigt hög förekomst av hjärtsvikt, ökat antal äldre individer och fortsatt uppgång av SGLT2-hämmare på marknaden (*GlobalData, Clinical Trials Arena*). GlobalData förväntar sig att den största delen av tillväxten sker i USA, relaterat till en hög prevalens, samtidigt som förskrivningskostnader är högre i USA än de är exempelvis i Europa.

Marknaden för läkemedel mot kardiovaskulära sjukdomar



Källa: IQVIA

Affärer inom hjärtsvikt

Under de senaste åren har flera betydande förvärv och affärer skett inom området för kardiovaskulära sjukdomar. Exempel inkluderar förvärvs- och licensieringsaffärer med CinCor, Ionis, Cytokinetics, MyoKardia och Cardior. Låt oss titta på dessa i mer detalj.

Den senaste stora affären gjordes av den danska läkemedelsjätten Novo Nordisk då de förvärvade tyska Cardior Pharmaceuticals. Köpeskillingen uppgick till EUR 1,1mdr, och inkluderar förskotts betalning och tilläggs köpeskillingar som baseras på utvecklings- och kommersiella milstolpar. Cardiors ledande läkemedelskandidat är CDR132L, som för närvarande befinner sig i klinisk utveckling fas II för behandling av hjärtsvikt (*Novo Nordisk*).

En annan stor affär inom hjärt- och kärlsjukdomar gjordes av AstraZeneca under 2023. AstraZeneca förvärvade CinCor och den ledande läkemedelskandidaten baxdrostat (CIN-107), som är ett ASI-läkemedel (*aldosterone synthase inhibitor*) för sänkning av blodtrycket vid behandlingsresistent hypertoni. Själva förskotts betalningen i kontanter värderade hela Cincor till USD 1,3mdr, med en premie på 121% jämfört med senaste stängningskursen innan förvärvet annonserades. Inräknat extrabetalningen landade den totala köpeskillingen på cirka USD 1,8mdr, vilket gav en premie på 206% över Cincors senaste stängningskurs innan affären annonserades (*Affärsvärlden*).

En av de största affärerna med annonserad tilläggs köpeskillning var BMS förvärv av MyoKardia för USD 13,1mdr under 2020. Läkemedlet Camzyos är avsett för behandling av hypertrofisk kardiomyopati med en förväntad toppförsäljning över USD 4mdr under 2029.

Utvecklingspipeline inom hjärtsvikt

Användningen av den ovannämnda "quadruple"-behandlingsregimen har bidragit till att minska sjukhusvistelser för hjärtsvikt, och i vissa fall i kliniska prövningar till och med minskat antalet dödsfall till följd av hjärtproblem. Däremot, efter en genomförd studie av CDC – som visade att frekvensen för återinläggning av HF-patienter var mycket hög och att mer än hälften av patienterna inte följdes upp efter sin sjukhusvistelse – blir det allt viktigare att fokusera på hur patienterna mår och upplever sin livskvalitet, att adressera dödligheten och att även se bortom symtombehandlingen och adressera den underliggande orsaken av hjärtsvikt – dvs. **hjärtats pumpförmåga**.

Vi noterar två stora konkurrenter till AC01 inom området för hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion (HFrEF), där **oralt tillgängliga** läkemedel som **avser förbättra just hjärtmuskels kontraktilitet** utvecklas – Cytokinetics CK-136 och omeamtiv mecarbil och BMS danicamtiv.

Läkemedelskandidaten CK-136 befinner sig för närvarande i fas I-studier. I prekliniska modeller ökade CK-136 myokardiell kontraktilitet, dvs. hur väl hjärtmuskeln drog ihop sig, genom att hjälpa den att använda kalcium bättre.

När det gäller omeamtiv mecarbil har detta varit föremål för ett omfattande kliniskt prövningsprogram bestående av fler än 30 kliniska studier, bland annat en registreringsgrundande klinisk fas III-studie med 8200 patienter i 35 länder. Den sistnämnda studien visade att läkemedlet minskade risken för sjukhusinläggningar och andra hjärtrelaterade händelser med 8%, vilket är en blygsam men statistiskt signifikant riskreduktion. Under 2023 har det amerikanska FDA gett avslag för en ansökan om registrering av omeamtiv på grund av dess förhållandevis låga effektivitet i jämförelse med riskerna som behandlingen innebär. Däremot förväntas EMA inom kort hålla ett muntligt förklaringsmöte där Cytokinetics kommer att kunna framföra sina argument för EU:s godkännande av omeamtiv mecarbil.

Danicamtiv är under utveckling för behandling av kardiomyopati, förmaksflimmer och HFrEF. När det gäller HFrEF befinner sig läkemedelskandidaten i fas II. Resultat publicerade i European Journal of Heart Failure visade att de observerade effekterna av förbättrad systolisk funktion i kombination med den direkta aktiveringen av kontraktiliteten motiverar ytterligare undersökning i mer omfattande studier för att fastställa den kliniska effekten av danicamtiv.

Adresserbar population och försäljningsprognoser för AC01

Vi uppskattar antalet patienter med hjärtsvikt uppgå till ca 5 miljoner i USA, drygt 4 miljoner i EU4 och UK samt ca 1 miljon i Japan baserat på prevalensdata inom dessa regioner som varierar mellan 1-3%. Vidare antar vi att ca 50-60% av dessa har kronisk systolisk hjärtsvikt (HFrEF) och utgör den adresserbara populationen för AC01 i våra modeller. Vi är medvetna om att man kan dela in den patientpopulationen i ytterligare subgrupper baserat på hur avancerat sjukdomstillståndet hos den enskilda patienten är, men väljer att titta på hela HFrEF-populationen som i våra modeller uppgår till totalt drygt 6 miljoner på de sju största marknaderna (USA, EU4, UK och Japan).

Adresserbar population för AC01 (miljoner)

		2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040
USA																			
Vuxna (miljoner)		257	258	259	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	271	272	275	278
Antal med hjärtsvikt	2%	5,1	5,2	5,2	5,2	5,2	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,5	5,6
Antal med HFrEF	60%	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
Adresserbar population för AC01		3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
EU4 + UK																			
Vuxna (miljoner)		219	220	220	220	221	221	222	222	223	223	223	224	224	225	225	226	228	230
Antal med hjärtsvikt	2%	3,7	3,7	3,7	3,7	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,9	3,9
Antal med HFrEF	60%	2,2	2,2	2,2	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3
Adresserbar population för AC01		2,2	2,2	2,2	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3
Japan																			
Vuxna (miljoner)	-0,4%	110	110	110	109	109	108	108	108	107	107	106	106	106	105	105	104	104	103
Antal med hjärtsvikt	1%	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Antal med HFrEF	50%	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Adresserbar population för AC01		0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Källor: Worldometer, American Heart Association Heart Disease and Stroke statistics (NHANES), Cardiac Failure Review, Sado Heart Failure Study, Circulation Journal, Journal of Cardiac Failure, Journal of the American Heart Association

Finansiell ställning

AnaCardio är ett onoterat bolag i tidigt utvecklingsstadium och har hittills inte rapporterat några intäkter. Vi har begränsad insyn i bolaget, men ser att rörelsekostnaderna framöver kommer att fortsätta öka relaterat till högre klinisk aktivitet och en planerad start av en klinisk fas II-studie. Under januari 2024 har bolaget erhållit 50 mkr i den sista delen av serie A-finansieringsrundan, vilket vi bedömer kan ta bolaget i mål med den pågående kliniska fas Ib/IIa-studien. Vid ett eventuellt partneravtal kommer intäkterna drivas av engångsersättningar, milstolpsbetalningar och royalties.

Kliniska studier inom hjärt- och kärl är kostsamma då det ofta krävs ett stort antal patienter. Detta innebär höga kostnader för rekrytering, screening och uppföljning av deltagare under långa tidsperioder. Dessutom involverar dessa studier ofta avancerad medicinsk teknologi och utrustning för diagnostik, övervakning och behandling. Tills dess att ett partneravtal är på plats ser vi därmed ett fortsatt kapitalbehov.

Risker

Klinisk utvecklingsrisk

När det gäller bolag i tidig klinisk utveckling är den största risken alltid att man inte lyckas med sina planerade kliniska studier eller inte får ett godkännande att påbörja kliniska studier. Det finns risk att myndigheter inte godkänner ansökan att påbörja de kliniska studierna eller avancera vidare inom de påbörjade kliniska studierna. Både prekliniska och kliniska studier förknippas med stor osäkerhet och risker avseende tidsplaner samt resultat i studierna. Dessutom finns det risker med patientrekryteringen och tidsfördröjningar, vilket är ett återkommande problem för kliniska studier i allmänhet. Vi bedömer sannolikheten för riskerna som beskrivs ovan som hög, likt andra forsknings- och utvecklingsbolag i relativt tidigt utvecklingsstadium.

Risker relaterade till nyckelpersoner

Bolaget har en kompakt ledningsstruktur och är i hög grad beroende av ledande befattningshavare. Om bolaget skulle förlora någon av sina nyckelmedarbetare skulle detta kunna komma att inverka negativt på bolagets framtida utveckling.

Kommersialiseringsrisk

Bolaget har ännu inte kommersialiserat sina projekt, exempelvis genom licensavtal, partnerskap eller på egen hand utvecklat eller lanserat några läkemedel och har därför inte bedrivit någon försäljning eller genererat några intäkter.

Finansiella risker

I och med de höga kostnaderna för att driva kliniska studier bedömer vi att bolaget kommer behöva ta in kapital för att driva verksamheten vidare om inte ett licensavtal knyts. Det finns inga garantier för att det nödvändiga kapitalet kan anskaffas på för bolaget fördelaktiga villkor, eller att sådant kapital kan anskaffas överhuvudtaget. Skulle kapitalanskaffning enligt ovan inte infrias, föreligger en risk rörande bolagets fortsatta drift. Vi bedömer risker förknippade med den finansiella ställningen som höga på medel till lång sikt.

Övriga risker

Övriga risker innefattar bland annat risker förknippade med konkurrenssituationen. Det föränderliga lagstiftningslandskapet utgör också en risk. Vi bedömer risker förknippade med detta som medelhöga.

Resultaträkning

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Nettoomsättning	3	2	2	2	2	2	2
Försäljningskostnader	-24	-23	-27	-22	-23	-23	-24
Övriga rörelsekostnader	-181	182	-62	17	-10	-8	-8
EBITDA	-202	161	-87	-3	-30	-29	-29
EBITDA, justerad	-202	161	-87	-3	-30	-29	-29
Avskrivningar	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0
EBITA, justerad	-202	161	-87	-3	-30	-29	-29
EBIT	-202	161	-87	-4	-31	-30	-29
EBIT, justerad	-202	161	-87	-4	-31	-30	-29
Finansnetto	-5	10	-1	9	7	7	6
Resultat före skatt	-207	171	-88	5	-24	-23	-24
Resultat före skatt, justerad	-207	171	-88	5	-24	-23	-24
Nettoresultat	-207	171	-88	5	-24	-23	-24
Nettoresultat, justerad	-207	171	-88	5	-24	-23	-24
Omsättningstillväxt	Neg.	-18%	6%	-12%	-4%	0%	6%
Bruttomarginal	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EPS, justerad	-1,18	0,97	-0,33	0,02	-0,09	-0,08	-0,09
EPS-tillväxt, justerad	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Kassaflödesanalys

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
EBIT	-202	161	-87	-4	-31	-30	-29
Övriga kassaflödesposter	172	-189	56	-21	7	8	4
Förändringar i rörelsekapital	-4	45	-1	-1	1	0	0
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-34	17	-33	-25	-23	-22	-25
Övrigt Kassaflöde från investeringar	-5	-53	-5	79	0	0	0
Kassaflöde från investeringsverksamhet	-5	-53	-5	79	0	0	0
Fritt kassaflöde	-39	-36	-37	54	-23	-22	-25
Förvärv och avyttringar	63	4	-109	-99	-20	0	0
Nyemission / återköp	0	0	236	0	0	0	0
Övriga poster	0	-1	-1	-1	0	0	0
Kassaflöde från finansieringsverksamhet	63	3	126	-99	-21	0	0
Kassaflöde	24	-33	89	-46	-44	-22	-25
Nettoskuld	-75	-42	-130	-82	-39	-17	8

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Balansräkning							
	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
TILLGÅNGAR							
Övriga immateriella tillgångar	0	62	60	57	65	65	65
Andelar i intresseföretag	770	950	984	1 100	1 114	1 114	1 114
Övriga anläggningstillgångar	1	1	1	3	2	1	1
Summa anläggningstillgångar	771	1 013	1 044	1 161	1 181	1 180	1 180
Övriga omsättningstillgångar	43	54	76	12	13	13	14
Likvida medel och kortfristiga placeringar	76	42	131	85	41	20	-6
Summa omsättningstillgångar	119	97	207	97	54	33	8
SUMMA TILLGÅNGAR	890	1 109	1 252	1 258	1 235	1 213	1 188
EGET KAPITAL OCH SKULDER							
Eget kapital	800	971	1 241	1 247	1 223	1 200	1 177
Summa eget kapital	800	971	1 241	1 247	1 223	1 200	1 177
Leverantörsskulder	1	2	0	1	1	1	1
Kortfristiga leasingkulder	1	1	1	3	3	3	2
Övriga kortfristiga skulder	88	136	9	7	8	9	8
Summa kortfristiga skulder	90	138	10	12	12	13	12
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	890	1 109	1 252	1 258	1 235	1 213	1 188

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Tillväxt och marginaler							
	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Intäkstillväxt	Neg.	-18%	6%	-12%	-4%	0%	6%
EBITDA-tillväxt, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-tillväxt, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EPS-tillväxt, justerad	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EBITDA-marginal	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBITDA-marginal, justerad	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Vinst-marginal, justerad	Neg.	N.m.	Neg.	N.m.	Neg.	Neg.	Neg.

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Avkastning							
	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
ROE, justerad	Neg.	19%	Neg.	0%	Neg.	Neg.	Neg.
ROCE, justerad	Neg.	18%	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
ROIC, justerad	Neg.	19%	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Kapitaleffektivitet

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Totala kortfristiga skulder / totala kostnader	44%	-87%	11%	>100%	38%	40%	37%
Rörelsekapital / totala intäkter	-1741%	-3836%	>100%	>100%	>100%	>100%	>100%

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Finansiell ställning

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Nettoskuld	-75	-42	-130	-82	-39	-17	8
Soliditet	90%	88%	99%	99%	99%	99%	99%
Nettoskulsättningsgrad	-0,1x	0,0x	-0,1x	-0,1x	0,0x	0,0x	0,0x
Nettoskuld / EBITDA	N.m.	-0,3x	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Aktiedata

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
EPS	-1,18	0,97	-0,33	0,02	-0,09	-0,08	-0,09
EPS, justerad	-1,18	0,97	-0,33	0,02	-0,09	-0,08	-0,09
FCF per aktie	-0,22	-0,21	-0,14	0,20	-0,09	-0,08	-0,09
Utdelning per aktie	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Eget kapital per aktie	4,56	5,54	4,60	4,62	4,53	4,45	4,36
Antal aktier vid årets slut, m	175	175	270	270	270	270	270
Antal aktier efter utspädning, snitt	175	175	270	270	270	270	270

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

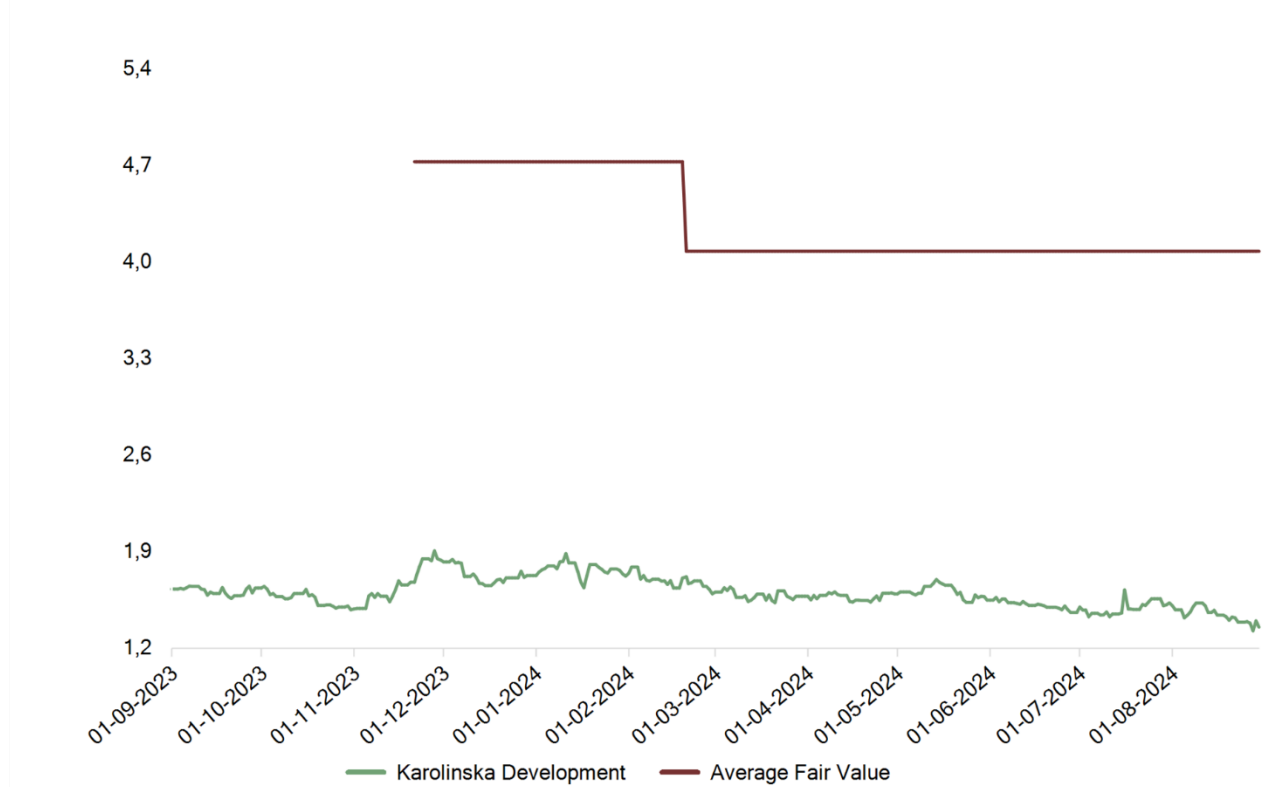
Värdering

	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
P/E, justerad	Neg.	4,8x	Neg.	85,1x	Neg.	Neg.	Neg.
P/EK	0,3x	0,9x	0,4x	0,4x	0,3x	0,3x	0,3x
P/FCF	Neg.	Neg.	Neg.	8,5x	Neg.	Neg.	Neg.
FCF-yield	Neg.	Neg.	Neg.	12%	Neg.	Neg.	Neg.
Direktavkastning	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Utdelningsandel, justerad	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
EV/Sales	77,1x	100x	100x	100x	100x	100x	100x
EV/EBITDA, justerad	Neg.	4,9x	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBIT, justerad	Neg.	4,9x	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV	204	785	336	376	308	308	308
Aktiekurs	1,6	4,7	1,7	1,7	1,3	1,3	1,3

Källa: Karolinska Development, Penser by Carnegie

Aktiekurs och genomsnittligt motiverat värde

Karolinska Development (KDEV SS EQUITY)



Källa: Penser by Carnegie, IDC

Disclaimer

Carnegie Investment Bank AB

Carnegie Investment Bank AB (publ.) är en ledande investmentbank med nordiskt fokus. Företagen i Carnegiegruppen, tillsammans "Carnegie", adderar värde för institutioner, bolag och privatkunder inom områdena aktiehandel, investment banking och private banking. Carnegie har cirka 600 anställda, med kontor i sex länder.

Penser by Carnegie

I november 2023 förvärvade Carnegie affärsområdet för uppdragsanalys från Erik Penser Bank AB. Detta innefattade den verksamhet under vilken Erik Penser Bank AB t ex har publicerat analytjänsterna Penser Access och Penser Future. Denna verksamhet fortsätter att drivas hos Carnegie under varumärket Penser by Carnegie.

Värdering, metodologi och antaganden

Penser Access by Carnegie

Uppdragsanalys under Penser Access by Carnegie inkluderar analytikerns bedömning av ett motiverat värdeintervall på publiceringsdagen, baserat på olika värderingsmetoder. En ofta förekommande metod är diskonterat kassaflöde, där framtida kassaflöden diskonteras till ett nuvärde. Analytikerna kan även använda sig av andra värderingsmetoder, t ex P/E-tal eller EV/EBIT-multiplar, relativt jämförbara bolag för att få fram ett motiverat värde. För bolag där så är lämpligt, kan ett motiverat värdeintervall också baseras på analytikerns bedömning av en rimlig del av företagens substansvärde. Värdeintervallet representerar analytikerns bedömning vid skrivandet av analysen. För mer information om värderingsmodeller, klicka [här](#).

Penser Future by Carnegie

Uppdragsanalys under Penser Future by Carnegie innehåller inget motiverat värdeintervall, i stället utgår analytikern från fyra olika områden för att bedöma bolaget och belysa de styrkor och svagheter som observerats. De fyra områdena bedöms utifrån följande kriterier - Potential, Risk, Finansiell ställning samt Historik & meriter. Skalan sträcker sig från 1–5 där siffran 5 innebär hög poäng inom respektive område. Exempelvis innebär betyg: 5 på Potential att vi ser stor potential i verksamheten medan betyg: 5 för Risk innebär att vi bedömer risken som hög.

Uppdateringsfrekvens

Penser by Carnegies aktieanalys består av case-baserad analys, vilket medför att frekvensen av analysrapporter kan variera över tid. Om inte annat uttryckligen sägs i rapporten, uppdateras analysen kvartalsvis eller då det anses nödvändigt av analysavdelningen, t ex i händelse av signifikanta förändringar i marknadsbetingelser, eller vid händelser relaterade till emittenten/det finansiella instrumentet.

Analytiker intyganden

Analytikern, eller analytikerna, ansvarig(a) för innehållet i denna uppdragsanalys intyggar, oavsett förekomsten av några potentiella intressekonflikter som hänvisas till här, att åsikterna som uttrycks i denna uppdragsanalys korrekt återspeglar analytikerns personliga åsikter om bolaget och instrumenten som omfattas. Vidare intygas att analytikern inte har fått, får eller kommer att få direkt eller indirekt ersättning relaterat till specifika rekommendationer eller åsikter i denna uppdragsanalys.

Potentiella intressekonflikter

Carnegie, eller dess dotterbolag, kan från tid till annan utföra investment banking-tjänster för, eller söka investment banking-tjänster eller annan verksamhet från, något bolag nämnt i denna rapport. Varje sådan offentligt tillkännagiven affär, under de senaste 12 månaderna, kommer att hänvisas till i denna uppdragsanalys. Ett regelverk för hantering av intressekonflikter är implementerat i Carnegie. Investment Banking och andra affärsavdelningar i bolaget är omgivna av informationsbarriärer för att begränsa flödet av känslig information. Personer utanför sådana barriärer kan få tillgång till känslig information endast efter att ha iakttagit tillämpliga förfaranden. Ersättningen till personer som är involverade i att förbereda denna uppdragsanalys är inte knuten till investment banking-transaktioner som utförs av bolaget eller en juridisk person inom samma grupp.

Konfidentiell och icke-publik information rörande Carnegie och dess kunder, affärsaktiviteter och andra omständigheter som kan påverka en tillgångs marknadsvärde ("känslig information") hålls strikt konfidentiell och får aldrig användas på ett otillbörligt sätt.

Interna riktlinjer är implementerade för att säkerställa analytikernas integritet och oberoende. I enlighet med riktlinjerna är analysavdelningen separerad från Investment Banking-avdelningen och det finns inga rapporteringslinjer mellan analysavdelningen och Investment Banking-avdelningen. Riktlinjerna innehåller också regler, som gäller, men inte är begränsade till, följande frågor; kontakter med bolag under täckning, förbud mot att erbjuda gynnsamma rekommendationer, personligt engagemang i bolag under täckning, deltagande i investment banking-aktiviteter, övervakning och granskning av analysrapporter, analytikers rapporteringslinjer och analytikers ersättning.

Andra väsentliga intressekonflikter

Denna rapport har beställts och betalats av emittenten ("issuer-paid research")

Distributionsbegränsningar

Denna uppdragsanalys tar inte hänsyn till de specifika investeringsmålen, den finansiella situationen eller de särskilda behoven hos någon specifik person som kan komma att ta emot den. Investerare bör söka finansiell rådgivning om lämpligheten att investera i värdepapper som diskuteras i denna uppdragsanalys och bör förstå att uttalanden om framtida utsikter kanske inte förverkligas. Tidigare resultat är inte nödvändigtvis en vägledning för framtida resultat. Carnegie och dess dotterbolag tar inget ansvar för någon direkt skada eller följdskada, inklusive, utan begränsning, någon förlust som uppstår på grund av användningen av denna uppdragsanalys eller dess innehåll. Denna uppdragsanalys får inte reproduceras, distribueras eller publiceras av någon mottagare för något syfte. Dokumentet får inte distribueras till personer som är medborgare i eller bosatta i något land där sådan distribution är förbjuden enligt tillämpliga lagar eller andra föreskrifter.

Denna uppdragsanalys distribueras i Sverige av Carnegie Investment Bank AB. Carnegie Investment Bank AB är en bank med säte i Sverige, med begränsat ansvar, auktoriserad och reglerad av Finansinspektionen. I Finland utges denna uppdragsanalys av Carnegie Investment Bank AB, finska filialen. Den finska filialen är auktoriserad av den svenska finansinspektionen (Finansinspektionen) och omfattas av begränsad reglering av finska finansinspektionen (Finanssivalvonta). I Norge ges den här uppdragsanalysen ut av Carnegie AS, ett helägt dotterbolag till Carnegie Investment Bank AB. Carnegie AS regleras av den norska finansinspektionen (Finanstilsynet). I Danmark ges den här uppdragsanalysen ut av Carnegie Investment Branch, danska filialen. Den danska filialen är auktoriserad av den svenska finansinspektionen (Finansinspektionen) och omfattas av begränsad reglering av den danska finansinspektionen (Finanstilsynet).

Denna uppdragsanalys distribueras i USA av Carnegie Inc., en USA-registrerad broker-dealer och medlem av FINRA och SIPC. Carnegies analytiker utanför USA är anställda av icke-amerikanska associerade bolag till Carnegie Inc ("non-US affiliates") som inte omfattas av FINRA-föreskrifter. Generellt sett är Carnegies analytiker inte registrerade eller kvalificerade som analytiker hos FINRA och är därför inte föremål för de begränsningar som FINRAs regel 2241 är avsedda att förhindra vad gäller intressekonflikter, genom att bland annat förbjuda viss typ av ersättning, begränsa analytikers handel och begränsa kommunikation med företagen som är föremål för analysrapporten.

Analysrapporter som distribueras i USA är avsedda endast för större amerikanska institutionella investerare och amerikanska institutionella investerare som definieras enligt regel 15a-6 i Securities Exchange Act of 1934. Denna uppdragsanalys tillhandahålls endast för informationsändamål och får under inga omständigheter användas eller betraktas som ett erbjudande att sälja eller en uppmaning att köpa några värdepapper.

Rapporter relaterade till aktieinstrument är utarbetade av icke-amerikanska associerade bolag till Carnegie och distribueras i USA av Carnegie Inc. enligt regel 15a-6(a)(3). När rapporten distribueras av Carnegie Inc, tar Carnegie Inc ansvaret för uppdragsanalysen.

Personer i USA som vill genomföra transaktioner baserade på denna uppdragsanalys bör kontakta Carnegie Inc. Investerare i USA bör vara medvetna om att investeringar i icke-amerikanska värdepapper innebär vissa risker. Värdepappren från icke-amerikanska emittenter är inte alltid registrerade hos, eller omfattas av, de nuvarande informationsrapporterings- och revisionsstandarderna hos US Securities and Exchange Commission

Denna uppdragsanalys har utfärdats i Storbritannien av Carnegie UK, som är den engelska filialen till Carnegie Investment Bank AB. Carnegie UK är auktoriserad och reglerad av Financial Conduct Authority (FCA)

Analysdisclaimer

Denna uppdragsanalys tillhandahålls endast för informationsändamål och får under inga omständigheter användas eller betraktas som ett erbjudande att sälja, eller en uppmaning att köpa eller sälja, något relevant finansiellt instrument. Denna uppdragsanalys har beställts och betalats av emittenten och bör därför betraktas som en marknadsföringskommunikation (dvs inte investeringsrekommendation). Betalning för rapporten har avtalats i förväg på en icke-återbetalningsbar basis. Som uppdragsanalys kan detta material betraktas som en acceptabel mindre icke-monetär förmån enligt MiFID II. Det har inte utarbetats i enlighet med de rättsliga krav som är utformade för att främja oberoende investeringsanalys. Det är dock fortfarande föremål för ett förbud mot handel före spridningen av rapporten.

Carnegie Investment Bank AB är ansvarigt för framställandet av denna uppdragsanalys i Sverige, Finland, Danmark och Storbritannien. Carnegie AS är ansvarigt för framställandet av denna uppdragsanalys i Norge. Carnegie Inc. är ansvarigt för denna uppdragsanalys i USA.

Informationen i denna uppdragsanalys hämtades från olika källor. Medan all rimlig omsorg har tagits för att säkerställa att informationen är sann och inte vilseledande, ger Carnegie ingen representation eller garanti, uttrycklig eller underförstådd, om dess korrekthet eller fullständighet. Carnegie, dess dotterbolag eller någon av deras ledande befattningshavare, anställda eller styrelsemedlemmar kan ha ett innehav i, eller på annat sätt vara intresserade av transaktioner i, värdepapper som direkt eller indirekt är föremål för uppdragsanalys. Alla betydande finansiella intressen som innehas av analytikern, Carnegie eller en juridisk person i samma grupp i förhållande till emittenten kommer att hänvisas till i Företagsspecifika upplysningar härunder samt Intressekonflikter på rapportens förstasida.

Företagsspecifika upplysningar

Delar av denna uppdragsanalys kan ha lämnats till emittenten före dess publicering

Copyright © 2024 Carnegie

Carnegie Investment Bank AB
Regeringsgatan 56
SE-103 38 Stockholm
Tel +46 8 676 88 00 Fax +46 8 676 88 95