

KVARTALSRAPPORT JULI – SEPTEMBER 2003

- **Merck & Co., Inc. har beslutat att avbryta utvecklingen av en läkemedelskandidat i samarbetet. En andra läkemedelskandidat fortsätter i preklinisk utveckling.**
- **Karo Bio och Bristol-Myers Squibb har publicerat data till stöd för fetmaprojektet i den vetenskapliga tidskriften P.N.A.S. (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America).**
- **Ett nytt projekt med målsättningen att utveckla selektiva sköldkörtelhormonagonister för behandling av dyslipidemi (STADs) har startats.**
- **Koncernens nettoomsättning uppgick till 10,5 (76,8) MSEK.**
- **Koncernens kassaflöde från den löpande verksamheten uppgick till -38,2 (8,3) MSEK.**
- **Resultatet för perioden, inklusive goodwillavskrivning, förbättrades till -34,3 (-37,4) MSEK. Rörelseresultatet exklusive goodwillavskrivning uppgick till -35,2 (21,2) MSEK.**
- **Koncernens kassa och bank samt kortfristiga placeringar uppgick till 234,6 (235,2) MSEK vid periodens slut.**
- **Resultat per aktie för perioden uppgick till -2,03 (-2,92) SEK.**

Verksamheten

Karo Bio är ett ledande företag inom området nukleära receptorer. Företaget utvecklar receptor- och vävnadsselektiva läkemedel för behandling av folksjukdomar. Karo Bio har verksamhet i Sverige och i USA.

Karo Bio har fyra strategiska samarbeten med internationella läkemedelsföretag för utveckling av nya behandlingsmetoder för folksjukdomar. Karo Bio driver också flera interna projekt inom olika kliniska områden där företaget har konkurrensfördelar för framtagning av nya läkemedel som verkar genom nukleära receptorer. För att kontinuerligt generera ett flöde av nya projekt bedrivs explorativ forskning inom kliniskt viktiga områden avseende nukleära receptorer. Denna forskning omfattar nya indikationer för tidigare väl karakteriserade receptorer men också upptäckt och karakterisering av nya receptorer.

Strategiska samarbeten

Östrogenreceptorer - Merck & Co., Inc.

Merck & Co, Inc. har beslutat att avbryta utvecklingen av den första av de två läkemedelskandidater som har identifierats i samarbetet mellan bolagen. Utvecklingen avbryts på grund av oönskade effekter som observerats i slutfasen av den prekliniska utvecklingen. Den andra läkemedelskandidaten fortsätter i preklinisk testning som förberedelse inför kliniska prövningar. Dessutom fortsätter utvärdering av ytterligare substanser som verkar på östrogenreceptorer, och som tagits fram inom samarbetet mellan Karo Bio och Merck & Co, Inc.

Samarbetet med Merck & Co, Inc. inleddes i november 1997 med målsättningen att utveckla nya behandlingsmetoder med östrogenreceptorer som målproteiner, vilket är särskilt betydelsefullt för behandling av kvinnosjukdomar. Samarbetet grundar sig på upptäckten av östrogenreceptorn beta som möjliggör utveckling av selektiva läkemedel som verkar antingen på alfa- eller betareceptorn. Sådana selektiva substanser skulle kunna användas för att behandla sjukdomar där behandlingsmetoderna för närvarande är otillräckliga.

En preklinisk milestone för den första substansen uppnåddes i juli 2002 och en andra milestone för en andra substans uppnåddes nyligen i maj 2003.

Åderförkalkning - Wyeth Pharmaceuticals

Samarbetet med Wyeth Pharmaceuticals är inriktat på lever X-receptorn (LXR) som målprotein för behandling av åderförkalkning. Lever-X-receptors funktion som viktig regulator av kolesterolhomeostas har stärkts. Läkemedel med LXR som målprotein kan vara användbara för både behandling och förebyggande av åderförkalkning. Karo Bio har samarbetat med Wyeth Pharmaceuticals sedan september 2001. Projektet fortsätter att göra goda framsteg och löper enligt plan.

Diabetes - Abbott Laboratories

Karo Bio och Abbott Laboratories har samarbetat sedan januari 2000 för utveckling av nya behandlingar av diabetes med glukokortikoidreceptorn som målprotein. Den gemensamma fasen för läkemedelsframtagning avslutades i januari i år och har resulterat i identifiering av en ny substans A-348441, tillhörande en helt ny substansklass, för behandling av typ 2 diabetes. Substansen normaliserar blodglukosnivåerna och har fördelaktiga effekter på förhöjda lipidnivåer hos dyslipidemiska djur med diabetes. I ett flertal modeller minskar substansen glukosproduktionen i levern signifikant med sekundära förbättringar av insulinkänsligheten. Ingen ökad kroppsvikt, vilket allmänt observerats med de insulin-sensitizers som för närvarande finns på marknaden, ses hos djur som behandlats med substansen som binder till glukokortikoidreceptorn (GR) med hög affinitet och selektivitet. Substansen är leverselektiv och inte systemiskt aktiv.

Abbott Laboratories fortsätter med utvärdering av olika möjligheter för fortsatt utveckling av A-348441.

Fetma - Bristol-Myers Squibb

Karo Bio och Bristol-Myers Squibb har samarbetat sedan hösten 1997 för att upptäcka nya behandlingar mot fetma och det metabola syndromet med receptorn för sköldkörtelhormon som målprotein. Det naturliga hormonet kan inte användas för detta ändamål på grund av risken för allvarliga biverkningar på hjärtat. Karo Bio och Bristol-Myers Squibb har visat, i ett flertal olika djurmodeller som inkluderar apor, att nya substanser som verkar på receptorn för sköldkörtelhormon kan öka kroppens metabolism och signifikant minska kroppsvikten utan biverkningar på hjärtat.

Karo Bio och Bristol-Myers Squibb visade i augusti i år i en publikation i P.N.A.S. (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America), tillsammans med vetenskapliga samarbetspartners, att hjärteffekter kan undvikas med selektiva substanser. Den experimentella substansen KB-141, som är selektiv för betareceptorn för sköldkörtelhormon, reducerade kroppsvikten med upp till sju procent i apor efter endast en veckas behandling utan att ge biverkningar på hjärtat. Substansen gav också signifikanta sänkningar av kolesterol och reducerade nivån av lipoprotein (a) och båda dessa faktorer är starkt kopplade till en ökad risk för utveckling av hjärt kärl sjukdom. Tillsammans visar dessa resultat att selektiva aktiverare av receptorn för sköldkörtelhormon har potential för att utvecklas till nya klasser av läkemedel för behandling av fetma och höga kolesterolnivåer.

Den gemensamma fasen för läkemedelsframtagning avslutades i April 2003 och sedan Maj i år fortsätter Bristol Myers Squibb med preklinisk utvärdering av olika substanser med målsättningen att välja den mest lämpade substansen som kandidat för kliniska prövningar.

Interna projekt

Prostatacancer och manlig hormonersättningsterapi

Karo Bio riktar in sig på androgenreceptorn (AR) för behandling av prostatacancer. Tillväxten av prostatacancer styrs av androgener och behovet är stort av en förbättring av befintliga antagonister för behandling av prostatacancer. I synnerhet behöver receptorspecificitet och vävnadsselektivitet förbättras. Karo Bio är väl positionerat för att ta fram nya substanser med förbättrade egenskaper. Karo Bio har varit mycket framgångsrikt genom framtagning av lovande kandidatsubstanser genom att tillämpa nya metoder för virtuell screening som bygger på Karo Bios unika kunskaper om receptorstrukturer och receptorbiologi. I djurstudier har Karo Bios substanser effektivt hämmat androgenberoende prostatatillväxt och Karo Bio fortsätter forskningen med inriktning mot optimering av kandidatsubstanser och preklinisk utveckling. Karo Bios unika tillgångar inom området utgörs av egna farmakoformodeller och nya screeningsmetoder för upptäckt, selektion och karakterisering av substanser. Dessutom finns lovande serier av kandidatsubstanser och exklusiva patenträttigheter i Europa för androgenreceptorn som målprotein för läkemedelsutveckling. Karo Bio har även nyligen, i samarbete med forskare vid University of California, San Francisco upptäckt nya möjligheter för kontroll av receptoraktivitet som kan ge möjligheter för helt nya strategier vid behandling av prostatacancer. Patentansökningar som relaterar till dessa upptäckter är under färdigställande.

Inflammatoriska sjukdomar

Glukokortikoidreceptorn fungerar som målprotein för de antiinflammatoriska steroiderna, vilka är mycket effektiva men också associerade med ett antal biverkningar. Karo Bio har använt sina teknologier, som till exempel Molecular Braille®, och receptorstrukturer med målsättningen att upptäcka nya substanser som skall vara antiinflammatoriska men med väsentligen reducerade biverkningar i relation till substanser på marknaden. Karo Bio har tagit fram substanser som uppvisar sådana dissocierande egenskaper vid laboratieförsök. En del av dessa substanser utvärderas för närvarande i djurstudier.

Östrogenreceptorer

Östrogenreceptorer är viktiga målproteiner för en mängd olika sjukdomar, där det finns ett behov av förbättring av nuvarande behandlingar. Östrogen har positiva effekter på en rad sjukdomstillstånd men är även förknippade med biverkningar. Framtida läkemedel som verkar på östrogenreceptorer måste därför vara mer selektiva på vävnads och receptornivå och kommer att vara inriktade på specifika kliniska tillstånd. Nya upptäckter, som östrogenreceptorn beta, har givit möjligheter att utveckla nya innovativa behandlingar för sjukdomar som för närvarande inte behandlas med läkemedel som verkar på östrogenreceptorer. Karo Bio har prioriterat kliniska indikationer och gör framsteg med framtagning av kandidatsubstanser som skall testas i relevanta djurmodeller. Betydande resurser är knutna till projektet och Karo Bio fortsätter att göra viktiga framsteg.

Sköldkörtelhormonreceptorer

Sköldkörtelhormonreceptorn har utvecklats till ett viktigt målprotein för metabola rubbningar som fetma och dyslipidemi. Karo Bio är ledande inom området och har mycket stor erfarenhet av sköldkörtelhormonreceptorn som målprotein. Karo Bio har också de unika teknologier som gör det möjligt för företaget att utveckla receptor- och vävnadsselektiva läkemedel och fokuserar nu på dyslipidemi som kliniskt målområde. Dyslipidemi som sjukdomsområde domineras av statinerna som är effektiva läkemedel för behandling av höga blodfetter. Det finns emellertid ett behov för nya läkemedel inom området. I synnerhet läkemedel för att behandla patienter som inte svarar tillräckligt på statinbehandling och läkemedel med nya verkningsmekanismer som är bättre på att sänka triglycerider är av intresse. Sköldkörtelhormoner har de flesta av de önskvärda egenskaperna eftersom de är mycket effektiva kolesterolsänkare och har många andra positiva effekter på blodfetterna men de kan inte användas på grund av biverkningar på hjärtat. Karo Bio har visat att biverkningar på hjärtat kan undvikas genom att göra substanser som är selektiva för betareceptorn. Karo Bio har också visat att selektiva sköldkörtelhormonagonister för behandling av dyslipidemi (STADs) har de önskade egenskaperna utan att ge biverkningar på hjärtat. Förutom betydande sänkningar av kolesterol och triglycerider kommer STADs att effektivt sänka nivån av viktiga markörer för utveckling av hjärt/kärl sjukdom som lipoprotein (a) och homocystein. STADs har potentialen att bli viktiga redskap vid monoterapi av dyslipidemi och i kombinationsbehandling med statiner. Karo Bio prioriterar detta projekt och gör goda framsteg med upptäckt av nya substanser med önskad profil.

Explorativa studier

Karo Bio fortsätter att stärka sin projektportfölj genom intern läkemedelsframtagning och genom samarbete inom det vetenskapliga nätverket. Under perioden har betydande framsteg gjorts inom området för mineralcorticoidreceptorn (MR) genom lösandet av receptorstrukturen av den hormonbindande delen i komplex med det naturliga hormonet aldosteron. MR är ett viktigt målprotein för behandling av högt blodtryck och hjärtsvikt och det finns ett behov av nya och förbättrade läkemedel inom området. Det finns framför allt ett behov av att förbättra receptor selektiviteten av befintliga läkemedel och informationen om receptorstrukturen ger Karo Bio konkurrensfördelar vid design av mer selektiva läkemedel.

Receptorerna för MR, GR och AR är mycket likartade och därför uppvisar många av de läkemedel som verkar på dessa receptorer korsreaktivitet vilket begränsar deras användning. Av denna anledning bör genombrottet med lösandet av MR strukturen underlätta design av nya och mer selektiva substanser för MR men också för GR och AR. Det har också gjorts framsteg vad gäller karakterisering och selektion av substanser på flera områden genom fastställande av receptorstrukturer och tillämpning av Molecular Braille®-teknologin. Under perioden har Karo Bio också varit framgångsrikt genom att upptäcka aktiva substanser genom virtuell screening av substansbibliotek. För att göra detta använder Karo Bio egen receptorstrukturinformation och kan sålunda in silico välja ut och designa substanser som sannolikt binder via egenskaperna hos målmolekylen.

Organisation

Vid utgången av perioden hade Karo Bio 119 (135) anställda. Av dessa är 25 (37) baserade i USA och 95 (109) verksamma inom forskning.

Nomineringskommitté

En nomineringskommitté har utsetts i enlighet med bolagsstämmans beslut i april 2003. Kommittén består av Ramsay Brufer, representerande Alecta Pensionsförsäkring, Björn Franzon, Fjärde AP-fonden, Thomas Ehlin, Nordea Bank och Per-Olof Mårtensson, styrelsens ordförande.

Resultat

Koncernens nettoomsättning minskade till 10,5 MSEK jämfört med 76,8 MSEK för motsvarande period föregående år. Minskningen är effekten av att forskningsfinansieringen till Karo Bio från Merck & Co., Abbott Laboratories och Bristol-Myers Squibb upphört då den gemensamma forskningssamarbetsfasen slutförts i tidigare perioder. Periodens intäkter bestod av forskningsfinansiering och periodens andel av kontantinsatsen från forskningssamarbetet med Wyeth Pharmaceuticals. Intäkterna i motsvarande period 2002 inkluderade, förutom forskningsfinansiering, en

milestonebetalning från forskningssamarbetet med Merck & Co. Redovisade intäkter påverkades negativt av den stärkta svenska valutan i förhållande till US Dollar.

Rörelsens kostnader minskade med 68,9 MSEK till 47,1 (116,0) MSEK, främst beroende av att avskrivning av goodwill avseende förvärvet av Karo Bio USA, Inc. i maj 2000 slutförts. Rörelsens kostnader har också minskat på grund av besparingsåtgärder vidtagna i första kvartalet 2003. Den stärkta svenska valutan i förhållande till US Dollar hade en positiv effekt på kostnader denominerade i USD.

Rörelseresultatet exklusive goodwillavskrivning uppgick till -35,2 (21,2) MSEK. Rörelseresultatet inklusive avskrivning av goodwill förbättrades till -36,5 (-39,2) MSEK. Finansnettot uppgick till 2,2 (1,8) MSEK, inklusive valutakursvinster om 0,9 (-0,1) MSEK avseende finansiella poster. Redovisat resultat för perioden uppgick till -34,3 (-37,4) MSEK.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten förbättrades till -38,2 (8,3) MSEK. Försämringen är en effekt av intäktsminskningen, vilken delvis motverkas av lägre kostnader.

Investeringar i inventarier under perioden uppgick till 0,8 (0,3) MSEK. Koncernens kassa och bank samt kortfristiga placeringar uppgick till 234,6 (235,2) MSEK vid periodens slut, medan motsvarande belopp för föregående kvartal uppgick till 273,6 MSEK.

Eget kapital och aktiedata

Vid periodens utgång fanns teckningsoptioner motsvarande 623 430 aktier utestående. Teckningsoptionerna utfärdades i samband med förvärvet av Karo Bio USA, Inc. under 2000 (teckningsoptioner motsvarande 15 230 aktier) och införandet av incitamentsprogrammet 2001 (teckningsoptioner motsvarande 367 200 aktier) och personaloptionsprogrammet som beslutades av bolagsstämman den 9 april 2003 (teckningsoptioner motsvarande 241 000 aktier).

Aktiekapitalet uppgick vid periodens slut till 84 390 kSEK efter en ökning med 2 kSEK på grund av utnyttjande av teckningsoptioner. Totalt antal aktier uppgick till 16 878 054 aktier med ett nominellt värde på 5 SEK. Totalt uppgick koncernens eget kapital till 231,9 MSEK efter beaktande av resultatet för perioden.

Resultat per aktie, baserat på ett vägt genomsnitt av antalet utestående aktier, uppgick till -2,03 (-2,92) SEK. Koncernens soliditet vid periodens slut var 80,4 procent (79,6) och eget kapital per aktie var vid periodens slut 13,74 (27,90) SEK.

Redovisnings- och värderingsprinciper

Denna kvartalsrapport har upprättats i enlighet med Redovisningsrådets rekommendation RR 20 för delårsrapporter. De redovisnings- och värderingsprinciper

som har använts är oförändrade jämfört med vad som tillämpades i årsredovisningen för 2002.

Belopp är uttryckta i kSEK (tusental svenska kronor) om inget annat anges. MSEK är en förkortning för miljoner SEK. Belopp och siffror inom parentes avser jämförelsesiffror för motsvarande period förra året.

Finansiell information

Karo Bio avser att offentliggöra finansiella rapporter enligt följande:

- Kvartalsrapport oktober - december
och bokslutskommuniké 2003 6 februari 2004

Finansiella rapporter, pressmeddelanden och annan information finns tillgänglig på Karo Bios hemsida www.karobio.se Karo Bios finansiella rapporter och pressmeddelanden kan laddas ner och prenumereras på hemsidan på www.karobio.se/finance Finansiella rapporter finns tillgängliga på hemsidan från offentliggörandet.

KONCERNENS RESULTATRÄKNING I SAMMANDRAG (kSEK)

	Juli - september		Januari - september	
	2003	2002	2003	2002
Nettoomsättning	10 530	76 753	74 072	153 131
Rörelsens kostnader				
Administrationskostnader	-10 789	-12 700	-32 551	-41 512
Forsknings- och utvecklingskostnader	-36 502	-41 216	-121 761	-131 719
Avskrivning av goodwill	-1 289	-60 449	-82 747	-181 347
Övriga rörelseintäkter och –kostnader	1 529	-1 619	1 961	-6 159
	-47 051	-115 984	-235 098	-360 737
Rörelseresultat	-36 521	-39 231	-161 026	-207 606
Finansiellt netto	2 237	1 804	8 295	10 950
Resultat efter finansiella poster	-34 284	-37 427	-152 731	-196 656
Skatt	-	-	-	-
RESULTAT	-34 284	-37 427	-152 731	-196 656
<i>Övriga avskrivningar ingående i rörelsens kostnader</i>	<i>-5 090</i>	<i>-5 498</i>	<i>-15 180</i>	<i>-16 927</i>
Resultat per aktie (SEK) *)				
- vägt genomsnitt av antalet utestående aktier	-2,03	-2,92	-10,46	-15,34
Antal utestående aktier (000)				
- vägt genomsnitt under perioden	16 878	12 829	14 600	12 817
- vägt genomsnitt för perioden, inkl teckningsoptioner	17 501	13 212	15 109	13 212
- vid periodens slut	16 878	12 830	16 878	12 830
- vid periodens slut, inklusive teckningsoptioner	17 474	13 212	17 474	13 212

*) De utställda teckningsoptionerna innebär ingen utspädning av resultatet per aktie, eftersom en konvertering till aktier skulle medföra en förbättring av redovisat resultat per aktie.

KONCERNENS BALANSRÄKNING I SAMMANDRAG (kSEK)

	30 september		31 december
	2003	2002	2002
Tillgångar			
Licenser och liknande rättigheter	6 449	16 314	13 848
Goodwill	11 602	154 798	94 349
Inventarier	25 020	32 113	30 063
Övriga omsättningstillgångar	10 814	11 256	11 000
Kassa och bank samt kortfristiga placeringar	234 627	235 212	201 162
SUMMA TILLGÅNGAR	288 512	449 693	350 422
Eget kapital och skulder			
Eget kapital	231 923	357 973	269 060
Långfristiga skulder	3 797	8 343	8 078
Förutbetalda intäkter	22 374	51 710	37 254
Kortfristiga skulder	30 418	31 667	36 030
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	288 512	449 693	350 422

KONCERNENS KASSAFLÖDESANALYS I SAMMANDRAG (kSEK)

	Juli - september		Januari – september	
	2003	2002	2003	2002
<i>Den löpande verksamheten</i>				
Rörelseresultat före finansiella poster	-36 521	-39 231	-161 026	-207 606
Avskrivningar	6 380	65 947	97 928	198 274
	-30 141	26 716	-63 098	-9 332
Erhållen ränta och betalda finansiella kostnader	820	1 678	2 451	5 982
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändring av rörelsekapital	-29 321	28 394	-60 647	-3 350
Förändring i rörelsekapital	-8 829	-20 081	-17 825	-34 867
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-38 150	8 313	-78 472	-38 217
<i>Investeringsverksamheten</i>				
Förvärv av licenser och liknande rättigheter	-	-	-3 884	-5 110
Förvärv av inventarier	-829	-281	-2 775	-3 892
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-829	-281	-6 659	-9 002
Operativt kassaflöde	-38 979	8 032	-85 131	-47 219
<i>Finansieringsverksamheten</i>				
Nyemissioner	2	12	118 596	133
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	2	12	118 596	133
Periodens kassaflöde	-38 977	8 044	33 465	-47 086
Likvida medel vid periodens slut	234 627	235 212	234 627	235 212

FÖRÄNDRING AV EGET KAPITAL I SAMMANDRAG (kSEK)

	Juli - september		Januari - september	
	2003	2002	2003	2002
Belopp vid periodens början	267 547	393 684	269 060	557 682
Valutakursdifferens	-1 342	1 704	-3 657	-3 186
Nyemissioner				
- nyemission	-	-	118 578	-
- optionsutnyttjande	2	12	18	133
Emission av teckningsoptioner	-	-	655	-
Periodens resultat	-34 284	-37 427	-152 731	-196 656
Belopp vid periodens slut	231 923	357 973	231 923	357 973

FINANSIELL DATA

	30 september		31 december
	2003	2002	2002
Soliditet	80,4%	79,6%	76,8%
Eget kapital per utestående aktie vid periodens slut, SEK	13,74	27,90	20,97
Eget kapital per utestående aktie vid periodens slut, inklusive teckningsoptioner, SEK	13,27	27,09	20,36

Huddinge den 15 oktober 2003

Björn Nilsson
Verkställande direktör

För ytterligare information, var vänlig kontakta

Björn Nilsson, verkställande direktör, tel. 08-608 60 20,
Per Otteskog, Senior Vice President, tel. 08-608 60 18, eller
Bertil Jungmar, Chief Financial Officer, tel. 08-608 60 52.

Juridisk friskrivning

Denna finansiella rapport innehåller uttalanden som är framåtblickande och faktiska resultat kan komma att skilja sig väsentligt från de förutsedda. Utöver de faktorer som diskuteras, kan de faktiska utfallen påverkas av utvecklingen inom forskningsprogrammen, inklusive utvecklingen av prekliniska och kliniska prövningar, påverkan av konkurrerande forskningsprogram, effekten av ekonomiska och konjunkturförhållanden, effektiviteten av patentskydd och hinder på grund av tredje parts potentiella patenträttigheter, teknologisk utveckling, valutakurs- och räntefluktuationer och politiska risker.

Denna kvartalsrapport har inte varit föremål för granskning av bolagets revisorer.

Karo Bio AB (publ.), Novum, SE-141 57 Huddinge
Telefon: 08-608 60 00
Telefax: 08-774 82 61
Organisationsnummer: 556309-3359
Hemsida: www.karobio.com