

## Selskabsmeddelelse

### NeuroSearch A/S årsregnskabsmeddelelse 2008

Bestyrelsen for NeuroSearch A/S har i dag behandlet og godkendt det reviderede årsregnskab for 2008.

I 2008 realiserede NeuroSearch-koncernen et regnskabsmæssigt underskud på 366,0 mio. kr. (2007: 253,5 mio. kr.), hvilket er lidt mindre end selskabets resultatforventninger for 2008 om et regnskabsmæssigt underskud i størrelsesordenen 400 mio. kr. Årets resultat efter skat blev et underskud på 382,0 mio. kr. (2007: 268,4 mio. kr.).

I 2008 tog NeuroSearch et meget betydningsfuldt skridt hen imod en realisering af sit primære mål om at bringe nye og bedre lægemidler på markedet. Vigtigst var opstarten af et registreringsunderstøttende (pivotalt) klinisk fase III-program med ACR16, der udvikles som et nyt lægemiddel til behandling af Huntingtons sygdom. NeuroSearch ejer alle rettigheder til ACR16 og vurderer, at produktet har en betydelig værdi og et meget attraktivt kommercielt potentiale. NeuroSearch udbyggede den betydelige kliniske datapakke bag tesofensine og bidrog dermed til en yderligere styrkelse og fremdrift af stoffet hen imod fase III-udvikling.

Et andet senfaseprogram, ABT-894, som udvikles under samarbejde med Abbott, viste medio 2008 positive resultater i et fase II-studie i voksne med ADHD. NeuroSearch forfølger en strategisk målsætning om kontinuerlig styrkelse af lægemiddelpipeline og risikodeling samtidig med, at det også tilstræbes at sikre tilstrækkelig finansiering af selskabets forsknings- og udviklingsaktiviteter, indtil det første produkt er på markedet. Denne strategi har ført til indgåelse af to vigtige aftaler med GSK og Eli Lilly and Company (Lilly) i begyndelsen af 2009.

Det nuværende kapitalberedskab inklusiv forskningsfinansiering fra partnere forventes at kunne finansiere selskabets løbende forsknings- og pipelineaktiviteter frem til andet halvår af 2010. Det er NeuroSearchs målsætning at sikre tilstrækkelig finansiering via partneraftaler, indtil ACR16 er klar til markedsføring i 2011.

### Primære pipeline milepæle i 2008

#### ACR16 – Huntingtons sygdom

- Behandling af de første Huntingtonpatienter i MermaiHD, et europæisk klinisk fase III-studie, og dermed opstart af et omfattende registreringsunderstøttende fase III-program med ACR16.
- FDA-godkendelse samt indledning af HART, et fase IIb klinisk studie i Nordamerika, som del af det igangværende registreringsunderstøttende fase III-udviklingsprogram med ACR16.

#### Tesofensine - Fedme

- Positive resultater fra TIPO-2, et klinisk metabolisk studie i overvægtige personer, der viste et signifikant vægttab.
- En fuldstændig analyse af data fra TIPO-1 (klinisk fase II Proof of Concept-studie).

- Positive midtvejsresultater fra TIPO-4 (48-ugers fase II-forlængelsesstudie til TIPO-1) – og senere, i 2009, bekræftende resultater fra det fulde TIPO-4-studie.
- Understøttende resultater af en undersøgelse af tesofensines misbrugsrisiko.
- Publicering af TIPO-1-resultater i det ansete videnskabelige tidsskrift The Lancet.
- Positive resultater fra kardiovaskulært evalueringsstudie understøtter tesofensines gode sikkerhedsprofil.

#### Øvrige produkter under udvikling

- Indledning af klinisk fase I-studie med NSD-788 med henblik på at udvikle denne lægemiddelkandidat som en ny behandling af angst.
- Positive Proof of Concept-resultater fra et fase II-studie med ABT-894 til behandling af voksne, der lider af ADHD, var rapporteret i juni 2008. ABT-894 er udlicenseret til Abbott.
- Beslutning om at fortsætte den kliniske udvikling af ACR325 inden for Parkinsons dyskinesier efter succesfuld fase I-evaluering.
- Succesfuld afslutning af fase I-studier med ACR343. Igangsætning af fase II forventes i 2009.
- Udvælgelse af to nye udviklingskandidater fra NeuroSearchs forskningsaktiviteter: NSD-847, en dopaminerg stabilisator til behandling af psykoser og NSD-867, en cortical enhancer til behandling for ADHD.

#### **Forretningsmæssige begivenheder i 2008**

- I januar 2008 udstedte NeuroSearch 185.755 stk. nye aktier til kurs 319,21 kr. pr. aktie til sælgerne af Carlsson Research AB som milepælsbetaling vedrørende opstart af kliniske fase I-studier med ACR343.
- To nye medlemmer blev valgt til bestyrelsen i NeuroSearch, begge med bred erfaring fra flere ledelseposter i den internationale medicinalindustri: Dr. Anders Ullman er Executive Vice President i Nycomed Altana GmbH og dr. Gerard Van Odijk er President & CEO i Teva Pharmaceuticals Europe B.V.. Yderligere blev Thomas Hofman-Bang, adm. direktør, NKT Holding A/S valgt til ny bestyrelsesformand.
- NeuroSearchs associerede selskab, NsGene A/S (25% ejet) når en betydningsfuld milepæl med succesfuld fase Ib-dosering af NsG0202 i Alzheimerspatienter.
- I maj 2008 udstedte NeuroSearch 300.000 nye aktier i en rettet emission, tegnet af institutionelle investorer til kurs 280 kr. pr. aktie til finansiering af en milepælsbetaling på 100 mio. SEK (ca. 80 mio. kr.) til sælgerne af Carlsson Research AB relateret til opstart af fase III med ACR16.

#### **Vigtige begivenheder efter 2008**

- I januar 2009 offentliggjorde NeuroSearch en udvidelse af alliancesamarbejdet med GSK, hvilket fjede yderligere stoffer til den eksisterende portefølje af lægemiddelkandidater i udvikling under samarbejdet. Udvidelsen omfattede en betinget ret til NeuroSearch til at sælge nye NeuroSearch-aktier ("share put option") til GSK for i alt op til 149 mio. kr. (20 mio. EUR) frem til udgangen af november 2010. Under samarbejdet kan NeuroSearch modtage milepælsbetalinger fra GSK på i alt mere end 6 mia. kr. samt tocifrede royaltybetalinger af GSK's globale salg af produkter fra samarbejdet.

- I februar 2009 offentliggjorde NeuroSearch resultater fra fase II-studier med ABT-894 vedrørende diabetisk neuropatisk smerte, udført og finansieret af Abbott under et eksisterende licenssamarbejde. I studierne var ABT-894 veltolereret og udviste en god sikkerhedsprofil men ikke tilstrækkelig effekt til at understøtte en fortsat udvikling inden for neuropatisk smerte.
- I februar 2009 offentliggjorde NeuroSearch en ny treårig forsknings- og udviklingsalliance med Lilly fokuseret på udvikling af nye CNS lægemidler baseret på definerede ionkanal-targets. Under alliancen er NeuroSearch berettiget til at modtage upfrontbetaling og forskningsfinansiering fra Eli Lilly på op til 175,1 mio. kr. (30 mio. USD) over tre år samt betydelige milepælsbetalinger og royalties på ethvert produkt fra alliancen.
- Den 23. februar 2009 offentliggjorde NeuroSearch resultater fra to fase II Proof of Concept-studier med NS2359 i depression, udført af GSK under eksisterende samarbejdsaftale. Resultaterne viste ingen statistisk signifikant forskel i effekt mellem NS2359 og placebo, og der vil ikke ske videre udvikling af stoffet inden for denne indikation.
- Den 2. marts 2009 generhvervede NeuroSearch globale rettigheder til ACR16, der er i fase III-udvikling til behandling af Huntingtons sygdom, som følge af licenspartner Astellas' beslutning om at indstille udviklingen af ACR16 til skizofreni efter en strategisk vurdering af stoffets potentiale i denne indikation.

#### **Forventninger til 2009**

NeuroSearch forventer et underskud før finansielle poster og andre resultatandele i størrelsesordenen 350 mio. kr.

Flemming Pedersen  
Adm. direktør

#### **Kontaktpersoner:**

Flemming Pedersen, adm. direktør, telefon: 4460 8214 eller 2148 0118  
Hanne Leth Hillman, Vice President, Director of Investor Relations & Corporate Communications, telefon: 4460 8212 eller 4017 5103

#### **Telefonkonference:**

Der vil blive afholdt telefonkonference i dag kl. 15.00, hvor adm. direktør Flemming Pedersen, Anita Milland, Vice President, CFO og Hanne Leth Hillman, Vice President, Director of IR & Corporate Communications, vil redegøre for årsregnskabsmeddelelsen og besvare spørgsmål. Telefonkonferencen foregår på engelsk og telefonnummeret er 3271 4607. Den tilhørende PowerPoint præsentation vil kunne ses via [www.neurosearch.com](http://www.neurosearch.com).

#### **NeuroSearch - Virksomhedsprofil**

NeuroSearch (NEUR) er et skandinavisk biofarmaceutisk selskab noteret på Nasdaq OMX København. Selskabets kerneforretning dækker udvikling af nye lægemidler baseret på en bred og veletableret forskningsplatform med fokus på ionkanaler og sygdomme i centralnervesystemet (CNS). En betydelig del af aktiviteterne er partnerfinansieret via en strategisk alliance med Eli Lilly and Company og samarbejdsaftaler med GlaxoSmithKline (GSK) og Abbott. NeuroSearchs produktpipeline omfatter 8 kliniske (fase I-III) udviklingsprogrammer: ACR16 inden for Huntingtons sygdom (fase III), tesofensine inden for fedme (klar til fase III), ABT-894 inden for ADHD (fase II) i samarbejde med Abbott, ACR325 inden for Parkinsons sygdom (klar til fase II), ABT-107 og ABT-560 til behandling af flere

forskellige CNS-lidelser, begge (fase I) i samarbejde med Abbott, ACR343 inden for Parkinsons sygdom (fase I) samt NSD-788 inden for angst/depression (fase I). NeuroSearch har desuden en bred portefølje af prækliniske lægemiddelkandidater og har kapitalandele i flere biotekvirksomheder.

## Vigtige skridt på vejen mod produktlancering

### - og fortsat fokus på pipelinevækst

I 2008 tog NeuroSearch et meget betydningsfuldt skridt imod en realisering af sit primære mål:

*At udvikle og markedsføre nye og bedre lægemidler til gavn for patienter og deres pårørende og herigennem skabe en profitabel og succesfuld farmaceutisk virksomhed.*

Det skete primært med opstarten af afsluttende kliniske fase III med ACR16, der udvikles som et nyt lægemiddel til behandling af Huntingtons sygdom, en alvorlig arvelig lidelse, der i dag ikke findes nogen effektiv behandling for. NeuroSearch ejer alle kommercielle rettigheder til ACR16, og eftersom Huntingtons sygdom er en specialistindikation, er det planen selv at føre produktet på markedet gennem en begrænset salgsstyrke og derved bevare den fulde værdi internt i virksomheden. Som led i disse planer har NeuroSearch i 2008 indledt opbygningen af en fokuseret salgs- og markedsføringsorganisation. De igangværende fase III-studier med ACR16 forventes afsluttet i slutningen af 2009.

Med tesofensine til behandling af fedme blev flere kliniske studier afsluttet med positive resultater og bidrog dermed til yderligere at styrke den omfattende datapakke, som skal lede til start af fase III i 2009.

Med NS2359, der er licenseret til GSK, opnåedes ikke de ønskede resultater inden for depression, og udviklingen af NS2359 inden for denne sygdomsindikation indstilles er derfor indstillet.

ABT-894, som udvikles under NeuroSearchs samarbejde med Abbott, viste medio 2008 positive resultater i et fase II-studie i voksne med ADHD. ABT-894 er også blevet evalueret i fase II-studier til behandling af smerte. Resultaterne heraf blev offentliggjort i februar 2009 og viste, at ABT-894 ikke var tilstrækkelig effektiv, og Abbott har følgelig valgt at indstille videre udvikling i denne indikation.

NeuroSearch igangsatte en række nye kliniske studier i 2008, og vi valgte to nye stoffer til præklinisk udvikling: NSD-847 til behandling af psykoser og NSD-867 til behandling af ADHD. Begge udviklingskandidater er del af porteføljen af programmer under udviklings- og licensaftalen med GSK. Modningen af produktpipeline er fortsat, og de i alt 13 udviklingsprogrammer udgør en meget værdifuld portefølje af lægemiddelprogrammer.

## Lægemiddelpipelinen

NeuroSearchs pipeline omfatter i alt 13 udviklingsprogrammer med nye lægemiddelprodukter, der alle er skabt gennem virksomhedens egen forskning og udvikling. Af de 13 programmer er 8 i klinisk udvikling (fase I-III), mens 5 er blevet udvalgt med henblik på at indlede kliniske studier med disse kandidater i løbet af 2009 og første del af 2010.

Indikation	Program	Mekanisme	Partner	Præ-klinisk	Fase I	Fase II	Fase III	Reg.
Huntingtons sygdom	ACR16	Dopamin stabilisator						
Fedme	Tesofensine	MRI						
ADHD	ABT-894	NNR modulator	Abbott					
Dyskinesier (PD)	ACR325	Dopamin stabilisator						
Skizofreni	ACR343	Dopamin stabilisator						
Kognitive dysfunktioner	ABT-560	NNR modulator	Abbott					
Alzheimers sygdom	ABT-107	NNR modulator	Abbott					
Angst	NSD-788	MRI						
Smerte	NSD-721	GABA modulator	GSK					
Autoimmune sygdomme	NSD-726	Ionkanal modulator	GSK					
Skizofreni	NSD-761	Ionkanal modulator	GSK					
Psykosier	NSD-847	Dopamin stabilisator	GSK					
ADHD	NSD-867	Cortical enhancer	GSK					

### ACR16 – Huntingtons sygdom: I afsluttende klinisk fase III

NeuroSearch udvikler ACR16 som en helt ny og specifik behandling af Huntingtons sygdom. ACR16 har vist særdeles lovende effekter på en række af de svære symptomer, der er forbundet med Huntingtons sygdom.

NeuroSearch ejer alle rettigheder til ACR16, der er tildelt "Orphan Drug" status af sundhedsmyndighederne i både USA og Europa.

NeuroSearchs målsætning er hurtigst muligt at færdiggøre udviklingen af ACR16 og bringe produktet frem til patienterne.

#### Fase III-programmet: MermaiHD og HART

Det igangværende fase III-program med ACR16 omfatter to studier: MermaiHD i Europa og HART i USA/Canada.

MermaiHD blev igangsat i april 2008 og er et randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret fase III-studie, der ventes at optage op til 420 patienter diagnosticeret med Huntingtons sygdom. Studiet foregår på godt 25 behandlingscentre i otte europæiske lande. Patienterne i studiet modtager daglige doser af enten placebo eller ACR16 (45 mg eller 90 mg) over en periode på seks måneder.

HART er ligeledes et randomiseret, dobbeltblindet og placebo-kontrolleret studie. Studiet ventes at optage op til 220 patienter, der behandles i tre måneder med daglige doser af enten placebo eller ACR16 (10 mg, 22,5 mg og 45 mg) – alle to gange dagligt. HART inkluderer ca. 25 behandlingscentre i USA og Canada.

Både MermaiHD og HART forløber planmæssigt og forventes afsluttet i 2009.

Det primære effektmål for begge studier er forbedring af Huntingtonpatienternes negative motoriske symptomer (tab af frivillige bevægelser) såsom parkinsonisme, gangbesvær og tab af balanceevne. Det er påvist, at de negative motoriske symptomer er tæt forbundne med Huntingtonpatienters gradvise tab af funktionsevne,

og studiets primære effektmål er af både sundhedsmyndigheder og kliniske organisationer accepteret som værende af afgørende betydning for måling af Huntingtonpatienters sygdomstilstand. Som sekundære effektmål i studierne indgår en vurdering af patienternes generelle bedring, indflydelsen på adfærd og opmærksomhed samt depressionssymptomer og angst ud over en vurdering af ACR16's sikkerhed og tolerabilitet.

#### Tidligere resultater og virkningsmekanisme

Resultaterne fra et fase II Proof of Concept-studie med ACR16 i Huntingtons sygdom viste, at patienterne opnåede en statistisk signifikant forbedring af deres motoriske formåen efter kun fire ugers behandling med ACR16. Den opnåede forbedring vurderes at svare til at reversere ca. 12 måneders forværring i Huntingtonpatienters negative motoriske symptomer. Ud over en signifikant forbedring af gang og parkinsonisme viste de patienter, der blev behandlet med ACR16, også en forbedring af deres opmærksomhed samt færre psykiatriske symptomer såsom angst/depression.

ACR16 er tidligere evalueret i kliniske fase Ib-studier inden for hhv. Huntingtons sygdom, Parkinsons sygdom og skizofreni med positive resultater. ACR16 har desuden vist sig at have en meget tilfredsstillende sikkerhedsprofil.

ACR16 er den første lægemiddelkandidat blandt NeuroSearchs portefølje af dopaminerge stabilisatorer, dvs. stoffer der kan både forstærke og hæmme dopaminregulerede funktioner i hjernen afhængigt af udgangsniveauet for dopaminaktivitet.

#### Licensaftale med Astellas

NeuroSearch erhvervede i 2006 ACR16 i forbindelse med akquisitionen af Carlsson Research AB (nu NeuroSearch Sweden AB). Forinden akquisitionen var der indgået licensaftale med den japanske virksomhed Astellas om udvikling af ACR16 til behandling af skizofreni m.v. På baggrund af en strategisk og kommerciel vurdering besluttede Astellas i slutningen af februar 2009 at indstille udviklingen af ACR16 til behandling af skizofreni. Dermed tilfalder alle kommercielle rettigheder herefter NeuroSearch incl. rettigheder til at markedsføre ACR16 til Huntingtons sygdom uden for Europa og USA, som var en del af licensaftalen med Astellas. Givet at NeuroSearch succesfuldt har nået frem til fase III-udvikling inden for Huntingtons sygdom, vurderes det samlet at være særdeles værdifuldt for NeuroSearch nu at have alle kommercielle rettigheder til ACR16.

#### Kommercielt potentiale

NeuroSearch betragter ACR16 som en meget attraktiv produktmulighed baseret på en samlet vurdering af det kommercielle potentiale inden for Huntingtons sygdom. Der skønnes at være ca. 100.000 patienter med Huntingtons sygdom på verdensplan, og i dag findes ingen effektiv behandling. ACR16 er et af de eneste nye lægemidler i senfaseudvikling inden for Huntingtons sygdom.

NeuroSearchs ledelse vurderer, at ACR16 kan nå en særdeles attraktiv omsætning og indtjening.

Med henblik på selv at lancere og markedsføre produktet efter registrering, der forventes i 2011, har NeuroSearch i 2008 indledt opbygningen af en egen salgs- og markedsføringsorganisation.

#### **Tesofensine – Fedme: Klar til afsluttende klinisk fase III**

Tesofensine er et nyt lægemiddel i udvikling til behandling af fedme, der i fase II-studier har vist enestående effekt i form af et ca. 10% væggtab efter 6 måneders behandling (TIPO-1) og ca. 13% efter 12 måneders behandling (TIPO-4). Det er NeuroSearchs vurdering, at disse resultater gør tesofensine til et af de mest effektive produkter mod fedme i senfaseudvikling. I løbet af 2008 har NeuroSearch gennemført



en række supplerende studier, der har bidraget yderligere til at underbygge tesofensines lovende produktprofil og klargjort til den afsluttende fase III-udvikling.

NeuroSearch planlægger et End-of-Phase-II-møde med FDA med henblik på at fastlægge det endelige fase III-program for tesofensine. Sideløbende hermed er NeuroSearch også i dialog med de europæiske sundhedsmyndigheder vedrørende den videre udvikling af tesofensine.

Medicinsk behandling af fedme varetages i overvejende grad gennem alment praktiserende læger, og markedsføringen af tesofensine vil således kræve en betydelig salgsstyrke. I henhold til vores strategi inden for større sygdomsområder agter NeuroSearch at indgå en samarbejdsaftale med en international medicinalvirksomhed på et passende tidspunkt.

#### Hidtidige kliniske resultater

NeuroSearch har evalueret tesofensine i TIPO-1, der er et 24-ugers klinisk fase IIb Proof of Concept-studie af 203 klinisk overvægtige patienter. I dette studie viste stoffet en usædvanlig stor vægtregulerende virkning, der efterfølgende er blevet bekræftet af yderligere kliniske resultater. Resultaterne fra TIPO-1 studiet viste et placebokorrigeret gennemsnitligt vægttab på henholdsvis 4,5%, 9,2% og 10,6% i tre dosisgrupper (0,25 mg, 0,5 mg og 1,0 mg). I studiet viste tesofensine sig også at være veltolereret og at have en tilfredsstillende sikkerhedsprofil.

Resultaterne fra TIPO-1 blev i oktober 2008 offentliggjort i det ansete internationale tidsskrift, The Lancet, med konklusionen, at tesofensine er mindst dobbelt så effektivt som eksisterende lægemidler mod fedme og bør evalueres videre i registreringsforberedende fase III-studier.

NeuroSearch har også gennemført et placebokontrolleret klinisk metabolisk studie, TIPO-2, med tesofensine. Resultaterne viste, at tesofensine væsentligt øger mæthedsfornemmelsen og mindsker lysten til at spise, og at stoffet også har en positiv indvirkning på energi- og fedtforbrændingen hos overvægtige og klinisk fede forsøgspersoner. Det er sandsynligt, at denne forstærkende effekt kan bidrage til at forklare tesofensines kraftige vægtregulerende virkning samtidig med, at der påvises direkte klinisk relevante fordele ud over vægttabet gennem øget stofskifte.

I juli 2008 offentliggjorde NeuroSearch midtvejsresultater fra TIPO-4, der er et åbent klinisk 48-ugers fase II-forlængelsesstudie med 140 patienter, der havde gennemført TIPO-1. Resultaterne fra midtvejsanalysen viste, at patienter, der tidligere var blevet behandlet med placebo i TIPO-1, opnåede et gennemsnitligt vægttab på ca. 9 kg (ud over de 2 kg de havde tabt under TIPO-1), og de bekræftede således den vægtreducerende virkning af 0,5 mg tesofensine, der blev set i TIPO-1 under tilsvarende behandlingsbetingelser og -varighed. Yderligere udgjorde TIPO-4 resultaterne de første langvarige effektdata for tesofensine, der viste, at patienter, der tidligere var blevet behandlet med 0,5 mg tesofensine i TIPO-1, tabte næsten 4 kg mere efter den efterfølgende 24-ugers behandling med 0,5 mg tesofensine i TIPO-4 svarende til et gennemsnitligt vægttab på 13-14 kg i løbet af den kombinerede behandlingsperiode på 48 uger.

NeuroSearch har afsluttet TIPO-4 opfølgingsundersøgelsen og evalueret data fra den samlede 48-ugers behandlingsperiode. Sikkerhedsresultaterne viser, at behandling med 0,5 mg tesofensine i indtil 72 uger er veltolereret og kun medfører milde til moderate bivirkninger af tilsvarende art, som dem der blev observeret i TIPO-1. Med hensyn til effekt indikerer resultaterne en aftagende vægttabseffekt efter en samlet behandlingsperiode på 72 uger (inkl. de 24 uger i TIPO-1) med et vægttab på 13-14 kg. Det samme mønster ses med andre vægtreducerende midler, men med meget lavere vægttabsniveau.



Den overordnede konklusion fra både TIPO-1 og TIPO-4 er, at tesofensine har en bedre virkningsprofil, idet stoffet har vist sig at kunne medføre et gennemsnitligt væggtab, der er to til tre gange højere end det, der opnås med eksisterende antifedmemidler.

Tesofensine er blevet undersøgt i over 1.400 personer, hvoraf tæt på 1.200 har modtaget relevante terapeutiske doser. Ledelsen vurderer, at produktet har en god og veldokumenteret sikkerhedsprofil.

Den fuldstændige datapakke bag tesofensine vil blive drøftet med sundhedsmyndighederne i løbet af 1. halvår 2009, og på denne baggrund vil den endelige strategi for fase III blive besluttet.

#### Virkningsmekanisme

Tesofensine er en monoaminreuptakehæmmer, der blokerer genoptagelsen af neurotransmitterne dopamin og noradrenalin samt i mindre grad serotonin, hvilket fører til en stigning i koncentrationen af alle tre neurotransmittere i hjernen. Dopamin, noradrenalin og serotonin er på forskellig vis involveret i reguleringen af appetit og metabolisme (stofskifte/energiforbrænding) og derved i kroppens egen vægtkontrol.

#### **Licensaftale med Abbott inden for neuronale nikotinreceptor modulatorer (NNR):**

##### **ABT-894 - ADHD, ABT-107 - Alzheimers sygdom og skizofreni og ABT-560 - kognitive dysfunktioner**

Lægemiddelkandidaterne ABT-894, ABT-107 og ABT-560, der er i klinisk udvikling under samarbejdet med Abbott, er alle identificeret og udvalgt under en tidligere forskningsalliance (1999 – 2006) mellem NeuroSearch og Abbott inden for neuronale nikotinreceptorer (NNR).

I henhold til samarbejdsaftalen er Abbott ansvarlig for og finansierer al klinisk udvikling, produktion og markedsføring af alle produkter fra samarbejdet, og NeuroSearch er berettiget til at modtage milepælsbetalinger og royalties af Abbotts globale salg.

#### Abbott samarbejde: ABT-894 – ADHD: I klinisk fase II

ABT-894 er en  $\alpha 4\beta 2$ -subtypespecifik NNR-modulator, som Abbott har evalueret i kliniske fase II-studier inden for behandling af henholdsvis ADHD og diabetisk neuropatisk smerte. I juni 2008 rapporterede NeuroSearch fase II-resultaterne for ABT-894 inden for behandling af voksne med ADHD. Resultaterne var positive og viste, at behandling med ABT-894 førte til en statistisk signifikant forbedring af de voksne patienters symptomer, målt ud fra den samlede score på Connors' Adult ADHD Rating Scales (CAARS). I studiet var det markedsførte produkt atomoxetin (Strattera®) inkluderet som aktivt kontrolstof, og de to stoffer viste sig at være sammenlignelige på tværs af effekt-målene. ABT-894 viste sig også at være sikkert og generelt veltolereret.

Abbott planlægger den videre udvikling af ABT-894 inden for ADHD, inklusiv et supplerende fase II-studie til evaluering af lægemiddelkandidatens virkning i børn.

Imod slutningen af 2008 fuldendte Abbott fase II-studierne med ABT-894 til behandling af smerte, og resultaterne heraf blev rapporteret i februar 2009. Studierne viste, at ABT-894 var meget veltolereret og havde en god sikkerhedsprofil, men at stoffets smertereducerende effekt i de testede doser ikke var tilstrækkelig til at understøtte en fortsat udvikling inden for neuropatisk smerte. Abbott har følgelig besluttet ikke at videreføre ABT-894 i smerte-programmet.

#### Abbott samarbejde: ABT-107 – Alzheimers sygdom og skizofreni: I klinisk fase I

ABT-107 er en  $\alpha 7$ -subtype-specifik NNR-agonist, som Abbott evaluerer i kliniske fase I-studier med henblik på at udvikle stoffet som en bedre behandlingsmulighed mod en

række CNS-sygdomme, herunder Alzheimers sygdom og skizofreni. Fase I-studierne forventes afsluttet i løbet af 1. halvår 2009.

#### Abbott samarbejde: ABT-560 – Kognitive dysfunktioner: I klinisk fase I

Abbott har også evalueret ABT-560, der er en  $\alpha 4\beta 2$ -agonist, i fase I-studier med henblik på at udvikle denne lægemiddelkandidat til behandling af kognitive forstyrrelser relateret til forskellige CNS-sygdomme, herunder ADHD og Alzheimers sygdom.

#### **ACR325 – Parkinsons dyskinesier: I klinisk fase I**

I overensstemmelse med NeuroSearchs målsætning om at opbygge en portefølje af specialist-lægemidler, er det besluttet primært at udvikle ACR325 til behandling af dyskinesier (ufrivillige bevægelser), der opstår efter langtidsbehandling med L-Dopa, der er standardbehandlingen inden for Parkinsons sygdom i dens fremskredne stadier.

ACR325 har vist meget lovende prækliniske resultater samt yderst positive resultater af fase I-sikkerhedsstudier, og NeuroSearch har følgelig lagt en plan for den videre udvikling af produktet inden for denne specialistindikation og frem til markedsregistrering. Ifølge denne plan bliver første skridt et klinisk studie i Parkinsons patienter, der doseres med L-Dopa, indtil dyskinesier registreres. Studiets primære mål er at undersøge tolerabilitet og kinetik af ACR325 i Parkinsonspatienter, og sekundært er at måle behandlingseffekten af dyskinesierne. Dette studie forventes igangsat i første halvår af 2009, og såfremt tilfredsstillende resultater opnås er det planen at initiere et fase IIb-studie med henblik på at kunne vælge de optimale doser til fase III.

#### Hidtidige resultater

Fase I-studier til undersøgelse af ACR325's tolerabilitet og kinetik blev afsluttet i 2008 med et yderst positivt udfald. Data fra studierne viste, at ACR325 har en lineær og forudsigelig farmakokinetisk profil efter oral indgivelse. Stoffet har endvidere vist sig at være veltolereret i doser, der langt overstiger de forventede behandlingsrelevante niveauer.

#### Virkningsmekanisme

ACR325 er en dopaminerg stabilisator, der har vist lovende effekter i prækliniske modeller for motoriske lidelser og i psykosmodeller. Stoffet øger niveauerne af dopamin og noradrenalin i forhjernen og hæmmer samtidigt overaktiviteten af dopamin i andre områder af hjernen, og uden at dette medfører uønsket hæmning af frivillige bevægelser. Resultater fra prækliniske Parkinson-studier har vist, at ACR325 kan forhindre de komplicerede forstyrrelser i bevægeapparatet, der opstår hos Parkinsonspatienter efter nogen tids behandling med L-Dopa, samtidig med at L-Dopas gavnlige behandlingseffekt bibeholdes.

#### **ACR343 - Skizofreni: I klinisk fase I**

var yderst tilfredsstillende, og viste en god profil efter oral dosering og en meget tilfredsstillende sikkerhedsmargin.

ACR343 har potentiale inden for en række psykiatriske og neurologiske sygdomme. Klinisk fase I færdiggjort succesfuldt.

#### Hidtidige resultater og virkningsmekanisme

ACR343 er en dopaminerg stabilisator og det tredje stof i NeuroSearchs pipeline inden for denne klasse af stoffer. Stoffet har vist sig effektivt i prækliniske modeller for en række CNS sygdomme, mens der ikke er set indvirkning på normale dyrs adfærd. Den manglende hæmmende effekt på normal motorisk aktivitet er en væsentlig egenskab ved ACR343, da det tyder på, at normale funktioner, som afhænger af

dopamintransmission som f.eks. bevægelse, motivation og belønning, ikke forventes at blive svækket af ACR343. Dette vurderes at ville være en væsentlig fordel i sammenligning med de eksisterende behandlinger af en række sygdomme herunder skizofreni.

### **NSD-788 - Angst**

NeuroSearch indledte i 2008 kliniske fase I-studier med NSD-788 med henblik på at evaluere produktets sikkerhed og tolerabilitet. Fase I-studierne forløber planmæssigt og forventes afsluttet i løbet af 1. halvår 2009.

I 2009 forventer NeuroSearch at afslutte fase I og gennemføre kliniske biomarkørstudier (PET) for at vurdere stoffets effektivitet i forskellige hjerneregioner.

Ud fra studier i prækliniske modeller vurderer NeuroSearch, at behandling med NSD-788 potentielt kan vise betydelige fordele i forhold til de eksisterende lægemidler til behandling af angst men også af andre CNS-lidelser, herunder i særdeleshed forskellige former for depression.

NSD-788 er et nyt stof, der har udvist en unik påvirkning af monoaminreuptakesystemerne i hjernen med primær virkning på serotonin og dopamin.

Prækliniske lægemiddelkandidater og udvalgte forskningsprogrammer

NeuroSearchs pipeline omfatter fem prækliniske udviklingsprogrammer, der alle er omfattet af vores aftaler med GSK.

### GABA-modulatorer: NSD-721 – Smerte

NeuroSearchs forskning omkring GABA-modulatorer har været fokuseret på at frembringe lægemiddelkandidater, der virker som benzodiazepiner på GABA-receptorsubtyperne  $\alpha_2$  og/eller  $\alpha_3$ , uden eller kun med svag effekt på  $\alpha_1$  subtypen. Stofferne antages at have den samme angstdæpende virkning uden benzodiazepinernes uønskede bivirkninger. Det er lykkedes NeuroSearch at syntetisere og karakterisere stoffer, der har den ønskede profil, og NeuroSearch udvalgte i 2007 de to første udviklingskandidater fra programmet. Udviklingen af NSD-708 måtte desværre opgives p.g.a. forskellige uønskede egenskaber, men NSD-721 ser fortsat lovende ud, og det forventes, at stoffet kan doseres første gang i fase I i løbet af 2009. NSD-721 har vist lovende resultater i en række modeller for angst, epilepsi og smerte. GSK har option på NSD-721.

Parallelt med dette højt prioriterede program inden for  $\alpha_2$  /  $\alpha_3$ -selektive GABA-modulatorer, er der igangsat nye forskningsprogrammer med fokus på andre undertyper af GABA-receptorer. Lægemiddelkandidater herfra forventes at rette sig mod bedre behandling af epilepsi, smerte og søvnforstyrrelser.

### Dopaminerge stabilisatorer og cortical enhancers:

#### NSD-847 - Psykoser

Dopaminerge stabilisatorer er en ny klasse af CNS-aktive stoffer, der både kan forstærke og hæmme dopaminerge virkninger i hjernen afhængigt af udgangsniveauet for dopaminaktiviteten. Dopamin er en vigtig neurotransmitter i hjernen, og det dopaminerge system spiller en afgørende rolle i reguleringen af motorisk funktion og adfærd. Dopaminerge stabilisatorer kan således stabilisere forstyrrelser i motorik og adfærd, der skyldes neurologiske og psykiatriske lidelser. Disse virkninger på sygdomstilstande medfører ikke negative påvirkninger af de normale processer i hjernen.

Forskningsprogrammet, der omfatter dopaminerge stabilisatorer, har allerede leveret udviklingskandidaterne ACR16, ACR325 og ACR343. NSD-847 er seneste skud på stammen, og har sammenlignet med de øvrige tre en justeret farmakologisk profil ligesom visse andre karakteristika er yderligere forbedret.

### NSD-867 - ADHD

NSD-867 tilhører gruppen af cortical enhancers, som er stoffer, der har en relativt stærkere virkning i hjernebarken end i de dybere liggende hjernestrukturer sammenlignet med dopaminerge stabilisatorer. Denne profil tyder på at være ideel for lægemiddelstoffer til behandling af kognitive forstyrrelser såsom ADHD. Sammenlignet med eksisterende medicin til behandling af ADHD og andre former for opmærksomhedsforstyrrelser, forventes cortical enhancers at have en langt bedre sikkerhedsprofil med reduceret risiko for udvikling af psykoser, søvnforstyrrelser og fedme. NSD-867 er blevet valgt som den første udviklingskandidat fra programmet, og GSK har option til både denne kandidat og til NSD-847.

### Øvrige prækliniske udviklingsprogrammer

NSD-726 er valgt som den første prækliniske udviklingskandidat fra ét af NeuroSearchs ionkanal forskningsprogrammer. Stoffet har vist lovende effekt i prækliniske modeller for visse autoimmune sygdomme. NSD-726 er i forberedelse til klinisk udvikling med henblik på at udvikle stoffet til behandling af en specifik autoimmune lidelse.

NSD-761 er en selektiv ionkanalmodulator. Stoffet har vist lovende effekt i prækliniske modeller for kognitiv dysfunktion associeret med skizofreni, demens og depression.

GSK har option til både NSD-726 og til NSD-761.

### **NeuroSearchs smerteforskning**

NeuroSearch har gennem de seneste 6 år arbejdet på at opbygge ekspertise inden for forskning i neuropatisk smerte; en særdeles udbredt og underbehandlet smerteform.

Adskillige af vores forskningsprogrammer er rettet imod neuropatisk smerte som mål for de lægemidler, der udvikles. Et eksempel er GABA-projektet, der har NSD-721 i præklinisk udvikling. Et andet stof fra projektet, NS11394, har været brugt som modelstof i forskningsprojektet, og vores projektgruppe kunne i 2008 offentliggøre banebrydende videnskabelige data i det ansete internationale tidsskrift *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Resultaterne viste blandt andet, at det ved selektivt at ramme GABA-receptorer af  $\alpha 2/ \alpha 3$ -subtyperne er muligt at opnå en effektiv lindring af neuropatisk smerte, uden at der ses væsentlige uønskede virkninger på koordination af bevægelser. Dette indikerer, at stoffer med denne profil – som NSD-721 – vil have en klart forbedret virknings-/sikkerhedsprofil i forhold til benzodiazepiner såsom Diazepam (Valium®), som i dag kun bruges i ringe grad til smertebehandling netop på grund af de betydelige bivirkninger.

Også Kv7-projektet fokuserer på nye stoffer til behandling af neuropatisk smerte. Kv7 er en gruppe af kaliumkanaler, og forskningsprojektet er koncentreret om at udvikle positive modulatorer af subtyperne Kv7.2 og Kv7.3. Det er i 2008 lykkedes at karakterisere særdeles potente og selektive stoffer, der har vist yderst lovende effekter i prækliniske smertemodeller. Vi forventer at kunne udvælge den første udviklingskandidat fra Kv7 programmet i 2009.

### **Tilknyttede virksomheder og andre kapitalandele**

Pr 31. December 2008 har NeuroSearch ejerandele i følgende virksomheder: NeuroSearch Sweden AB (100%), NsExplorer A/S (100%), NeuroScreen ApS (100%) og Poseidon Pharmaceuticals A/S (100%), NsGene A/S (25,9%), Sophion Bioscience A/S (30,1%) og Atonomics A/S (18,8%), Bavarian Nordic A/S (1,3%), PainCeptor Pharma Corporation Inc. (2,3%) og ZGene A/S (20,9%).

NeuroSearch Sweden AB er beliggende i Sverige og PainCeptor Pharma Corporation Inc. er beliggende i Canada. Alle øvrige tilknyttede selskaber er beliggende i Danmark.

## Regnskabsberetningen

Årsrapporten for 2008 omfatter koncernregnskabet for NeuroSearch A/S, der inkluderer moderselskabet og de fire 100% ejede dattervirksomheder NeuroSearch Sweden AB, Poseidon Pharmaceuticals A/S, NeuroScreen ApS og NsExplorer A/S.

### Likviditet og kapitalberedskab

Pr. 31. december 2008 var kapitalberedskabet 481,5 mio. kr., der primært består af indestående på aftaleindskud og investeringer i danske realkreditobligationer.

I januar 2008 udstedte NeuroSearch 185.755 stk. nye aktier a nominelt 20 kr. Aktierne blev udstedt til sælgerne af Carlsson Research AB til en pris á 319,21 kr. pr. stk. som betaling i anledning af opnåelsen af en milepæl ved første dosering af ACR343 i et klinisk fase I studie.

I maj 2008 udstedte NeuroSearch 300.000 ny aktier i en rettet emission, der blev tegnet af institutionelle investorer til kurs 280 pr. aktie til finansiering af en succesbetinget milepælsbetaling vedrørende ACR16 fase III på SEK 100 mio. til sælgerne af Carlsson Research AB.

### Resultatopgørelsen

I 2008 har koncernen realiseret et underskud af primær drift på 366,0 mio. kr. (2007: 253,5 mio. kr.), hvilket er et lidt lavere underskud end tidligere offentliggjorte resultatforventninger for 2008 om et regnskabsmæssigt underskud før finansielle poster i størrelsesordenen 400 mio. kr.

Årets resultat efter skat blev et underskud på 382,0 mio. kr. (2007: 268,4 mio. kr.).

I resultatet for koncernen indgår et samlet underskud efter skat på i alt 85,3 mio. kr. (2007: 61,9 mio. kr.) fra dattervirksomhederne NeuroSearch Sweden, Poseidon Pharmaceuticals, NeuroScreen og NsExplorer. Heraf har NeuroSearch Sweden påvirket resultatet med et underskud efter skat på 87,2 mio. kr. (2007: 54,6 mio. kr.).

### Omsætning

Koncernen har for 2008 realiseret en omsætning på 66,8 mio. kr. (2007: 115,5 mio. kr.), fra indtægter fra forsknings- og udviklingsamarbejde med GlaxoSmithKline (GSK).

### Omkostninger

De samlede omkostninger for koncernen blev 432,8 mio. kr. (2007: 368,7 mio. kr.). Dette er en stigning på 64,1 mio. kr. Stigningen kan primært henføres til udviklingsomkostningerne vedrørende tesofensine (fedme) og ACR16 (Huntingtons sygdom). I omkostningerne indgår en beregnet værdi på 23,1 mio. kr. (2007: 20,6 mio. kr.) fra warrants, der blev tildelt i årene 2005 til 2008.

Udviklingsomkostningerne steg fra 131,7 mio. kr. i 2007 til 176,9 mio. kr. i 2008. Udviklingsomkostningerne i 2008 vedrører hovedsageligt aktiviteter vedrørende tesofensine (fedme) og ACR16 (Huntingtons sygdom).

Forskningsomkostninger og administrationsomkostninger var på niveau med året før.

### Kapitalandele i associerede virksomheder

NeuroSearchs andele af resultaterne i de associerede selskaber - NsGene A/S, Sophion Bioscience A/S, Atonomics A/S og ZGene A/S - indregnes i resultatopgørelsen. Resultatandelene udgør et samlet underskud på 18,6 mio. kr. (2007: 20,5 mio. kr.).

### Øvrige finansielle poster

I 2008 beløb øvrige finansielle poster sig til en nettoudgift på 21,1 mio. kr. (2007: 12,8 mio. kr.). I denne post indgår renteudgifter på lån i selskabets ejendom med 7,3 mio.

kr. (2007: 7,5 mio. kr.) og det finansielle element af betinget vederlæggelse vedrørende NeuroSearch Sweden AB på 6,9 mio. kr. (2007: 11,4 mio. kr.). Det finansielle element af den betingede vederlæggelse har ingen likviditetsvirkning. I posten indgår et positivt afkast af andre finansielle aktiver på 23,4 mio. kr. (2007: 4,0 mio. kr.) og dagsværdiregulering af finansielle aktiver disponible for salg på 10,2 mio. kr. (2007: 8,0 mio. kr.). Det lavere resultat af øvrige finansielle poster med 8 mio. kr. skyldes hovedsageligt et negativt afkast på visse investeringspapirer følgende den generelle negative trend på de finansielle markeder.

#### **Skat**

NeuroSearch koncernen har et skatteaktiv på 333 mio. kr. (2007: 240 mio. kr.), hvoraf 61 mio.kr. vedrørende NeuroSearch Sweden AB er indregnet og modregnet i den udskudte skatteforpligtelse vedrørende de svenske aktiviteter, stigning i skatteaktivet i 2008 på 33,9 millioner kr. er indregnet i resultatopgørelsen. Det resterende skatteaktiv indregnes ikke i balancen, idet det fortsat vurderes, at der endnu ikke er skabt tilstrækkelig sikkerhed for, at dette skatteaktiv kan udnyttes til modregning i fremtidig positiv skattepligtig indkomst.

#### **Resultatdisponering**

Årets underskud på 382,0 mio. kr. for koncernen foreslås overført til næste år.

#### **Balancen**

Ved udgangen af 2008 var balancesummen 1.245,8 mio. kr. (2007: 1.780,6 mio. kr.).

Årets nettoinvesteringer i materielle anlægsaktiver udgjorde i alt 50,3 mio. kr. (2007: 15,7 mio. kr.). Heraf udgør de 23,5 mio. kr. (2007: 1,8 mio.kr.) investering i en udvidelse af selskabets faciliteter i Ballerup, 8,0 mio. kr. til erhvervelse af den 9.000 m<sup>2</sup> grund, som er tilstødende til den oprindelige grund og de resterende 18,8 mio. kr. (2007: 14 mio. kr.) vedrører primært investering i teknisk udstyr.

De likvide midler inklusive værdipapirer og kapitalandele var 453,4 mio. kr. ultimo 2008 (2007: 845,3 mio. kr.).

#### **Pengestrømsopgørelsen**

I 2008 udviste årets pengestrømme fra driftsaktiviteter et forbrug på 339,9 mio. kr. mod et forbrug på 218,8 mio. kr. for 2007.

Investeringsaktiviteter udviste et forbrug på 185,2 mio. kr. sammenholdt med en likviditetstilgang på 203,3 mio. kr. for 2007.

Finansieringsaktiviteter udviste en tilgang på 56,3 mio. kr. mod en tilgang på 751,3 mio. kr. i 2007.

De likvide midler pr. 31. december 2008 var herefter 237,1 mio. kr. (2007: 727,5 mio. kr.).

#### **Egenkapitalopgørelsen**

Egenkapitalen er påvirket negativt i koncernen af årets resultat med 382,0 mio. kr. Egenkapitalen er netto påvirket positivt med 144,0 mio. kr. fra aktieemissioner i foråret 2008 og kapitaludvidelsen i forbindelse med medarbejderes udnyttelse af warrants.

#### **Finansielle risici**

Der henvises til omtalen i afsnittet "NeuroSearchs risikoprofil" i årsrapport 2008. Årsrapport for 2008 forventes at være tilgængelig senest d. 9. marts 2009.



### **Nærtstående parter**

Selskabets direktion, bestyrelse, datterselskaber samt de associerede virksomheder NsGene A/S, Sophion Bioscience A/S, Atonomics A/S og ZGene A/S betragtes som nærtstående parter. Selskabet betragter ligeledes Bavarian Nordic A/ som nærtstående part.

### **Begivenheder efter regnskabsårets udløb**

Efter regnskabsårets udløb har NeuroSearch indgået omfattende forsknings- og udviklingsalliancer med både Lilly og GlaxoSmithKline. Fra aftalen med Lilly er NeuroSearch berettiget til at modtage op til 30 mio. USD (175,1 mio. kr.) i løbet af de tre år aftalen løber, samt en ikke offentliggjort upfrontbetaling fra GlaxoSmithKline. Under aftalen med Lilly er NeuroSearch berettiget til milepælsbetalinger på op til 320 mio. USD (1,9 mia. kr.) for hvert produkt, der succesfuldt udvikles og markedsføres under aftalen, samt royaltybetalinger af produkternes globale salgsindtægter. Under GlaxoSmithKline aftalen kan NeuroSearch opnå op til 812 mio. kr. i milepælsbetalinger frem til markedsføring samt royalties af det fremtidige salg.

Astellas har besluttet ikke at fortsætte den videre udvikling af ACR16 mod skizofreni. Alle rettigheder tilbageføres herefter til NeuroSearch. Transaktionen har ingen resultatmæssig effekt, men der bortfalder en udskudt betalingsforpligtelse på 125 mio. SEK (85,1 mio. kr.), bogført værdi 56,0 kr., som NeuroSearch var forpligtet til at betale til sælgerne af Carlsson Research AB i forbindelse med Astellas initiering af kliniske fase II studier.

Med NS2359, der er licenseret til GSK, opnåedes ikke de ønskede resultater inden for depression, og udviklingen af NS2359 inden for denne sygdomsindikation indstilles er derfor indstillet

### **Forventninger til 2009**

NeuroSearch forventer et underskud før finansielle poster og andre resultatandele i størrelsesordenen 350 mio. kr.

### **AKTIONÆRINFORMATION**

NeuroSearch aktien er registreret på Nasdaq OMX København under fondskoden 1022466 (NEUR.CO) og har siden januar 2006 været med i MidCap+ segmentet.

### **Udviklingen i aktien**

Den 30. december 2008 blev NeuroSearch aktien noteret til en lukkekurs på 136 kr. mod en lukkekurs på 326 kr. i slutningen af 2007. Det svarer til et kursfald på 58% i løbet af 2008. Til sammenligning faldt OMX Københavns Sundhedsindeks (OMX Copenhagen Health Care) med 43%, og OMX Københavns All Shares indeks (OMX Copenhagen) faldt med 60%.

I 2008 var den totale omsætning i NeuroSearch-aktien ca. 2,4 mia. kr., og i alt 9,8 mio. stk. aktier blev handlet. Det svarer til en gennemsnitlig daglig omsætning for året på 9 mio. kr. I 2007 lå den totale omsætning på ca. 5,7 mia. kr. med i alt ca. 18 mio. aktier handlet.

NeuroSearch havde pr. 30. december 2008 en markedsværdi på knap 2,1 mia. kr. mod knap 5 mia. kr. ultimo 2007.

### **Aktiekapitalen**

I januar 2008 udstedte NeuroSearch 185.755 stk. nye aktier a nominelt 20 kr. Aktierne blev udstedt til sælgerne af Carlsson Research AB til en pris a 319,21 kr. pr. aktie, som betaling i anledning af opnåelsen af en milepæl ved første dosering af ACR343 i et klinisk fase I-studie.

I marts 2008 blev der udstedt 13.290 stk. nye aktier a nominelt 20 kr. som følge af udnyttelse af warrants tildelt i 2004. De nye aktier blev tegnet i henhold til

warrantprogrammet uden fortegningsret for selskabets eksisterende aktionærer eller andre og til en kurs på 248,39 kr. pr. aktie.

I maj 2008 udstedte NeuroSearch 300.000 stk. nye aktier i en rettet emission, der blev tegnet af institutionelle investorer til kurs 280 kr. pr. aktie til finansiering af en milepælsbetaling vedrørende ACR16 fase III på SEK 100 mio.(ca. 80 mio. kr./ca. EUR 10,7 mio.) til sælgerne af Carlsson Research AB.

I september 2008 blev der udstedt 1.553 stk. nye aktier a nominelt 20 kr. som følge af udnyttelse af warrants tildelt i 2004. De nye aktier blev tegnet i henhold til warrantprogrammet uden fortegningsret for selskabets eksisterende aktionærer eller andre og til en kurs på 248,39 kr. pr. aktie.

I februar 2009 indgik NeuroSearch og Eli Lilly en forsknings- og udviklingsalliance. Som en del af betalingen vil Lilly foretage en aktieinvestering på 17 mio. USD (99,2 mio. kr.). Investeringen vil ske via tegning af 530.745 stk. nye NeuroSearch-aktier a nominelt 20 kr. pr. aktie. Aktierne vil blive tegnet til en aftalt kurs på 187 kr. pr. aktie a nominelt 20 kr. pr. aktie.

Bestyrelsen vurderer løbende NeuroSearchs kapital- og aktiestruktur for at sikre, at virksomhedens finansielle beredskab kan understøtte de strategiske målsætninger.

#### **Ejerstruktur**

Den 31. december 2008 havde NeuroSearch i alt 19.482 navnenoterede aktionærer, der samlet ejede 12.148.408 stk. aktier. 77% af virksomhedens samlede aktiekapital er noteret på navn i aktiebogen. I løbet af 2008 fik NeuroSearch 1.062 flere navnenoterede aktionærer samtidigt med, at der skete en stigning i den navnenoterede andel af kapitalen på 4%.

Da NeuroSearchs aktier er ihændeleverpapirer, foreligger der ikke en eksakt opgørelse over deres placering.

Følgende har meddelt NeuroSearch, at de ejer mere end 10% af virksomhedens aktier:

- ATP, Kongens Vænge 2, 3400 Hillerød

Følgende har meddelt NeuroSearch, at de ejer mere end 5% af virksomhedens aktier:

- Glaxo Group Limited, Berkeley Ave., Greenford, Middlesex, UB6 0NN, England
- OppenheimerFunds Inc., Two World Financial Center, 225 Liberty Street, 11th floor, 10281 New York, USA

NeuroSearch forventer ikke at udbetale udbytte, før virksomheden gennem egen indtjening har opnået et tilstrækkeligt finansielt grundlag herfor. Det kan ske gennem udvikling og kommercialisering af selskabets egne lægemiddelprodukter kombineret med indtjening fra samarbejdsaftaler.

Pr. 31. december 2008 havde bestyrelse, direktion og medarbejdere følgende aktiebeholdninger:

<b>Aktionærer</b>	<b>Antal aktier pr. 31. december 2008</b>
Thomas Hofman-Bang, bestyrelsesformand	3.100
Allan Andersen, bestyrelsesmedlem	16.383
Torbjörn Bjerke, bestyrelsesmedlem	0
Anders Ullman, bestyrelsesmedlem	0
Gerard van Odijk, bestyrelsesmedlem	0
Lars Siim Madsen, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	0
Torben Skov, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	990
Mads P. Gersdorff Korsgaard, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	818
Direktion (5 personer)	65.693
Øvrige medarbejdere	251.868
<b>I alt</b>	<b>338.852<sup>1)</sup></b>

1) Svarende til 2,2% af den udestående aktiekapital på 15.743.285 aktier pr. 31. december 2008.

NeuroSearch ejer ikke egne aktier.

### **Warrantprogram**

NeuroSearchs warrantprogram er etableret for at tiltrække og fastholde højt kvalificerede medarbejdere. I tilrettelæggelsen af programmet har NeuroSearch lagt vægt på at sikre, at både nye og eksisterende medarbejdere ser en direkte sammenhæng mellem det arbejde, de udfører, og fremdriften for NeuroSearch.

Bestyrelse, direktion og øvrige medarbejdere deltager i warrantprogrammet. Programmet er baseret på tildeling en gang om året for derved at sikre en balanceret tildeling, som både tager hensyn til den enkelte medarbejders udvikling, NeuroSearchs resultater og udviklingen i virksomhedens aktiekurs. Bestyrelsen har vedtaget, at programmet ikke på noget tidspunkt må udgøre mere end 10% af den udstedte aktiekapital (ved udgangen af 2008 udgjorde warrantprogrammet 7,6% af aktiekapitalen). Udnyttelseskursen fastlægges på basis af aktiekursen på tildelingstidspunktet med et tillæg på 10% p.a. i optjeningsperioden. Derved tilgodeses, at aktionærene opnår en rimelig forrentning, før medarbejderne optjener værdi på deres warrants.

### **Warrants i 2008**

Den 27. august 2008 besluttede bestyrelsen at udstede 350.000 stk. warrants (13.500 stk. til bestyrelsen, 65.000 stk. til direktionen og 271.500 stk. til øvrige medarbejdere), der i alt giver ret til at tegne op til nom. 7.000.000 kr. aktier. Udnyttelseskursen er fastsat til 361 kr. pr. stk. Der er tilknyttet tre udnyttelsesperioder, som defineres som fire uger efter offentliggørelsen af følgende selskabsmeddelelser: 3. kvartal 2011, årsrapporten for 2011 og 1. halvår 2012.

Nedenstående skema viser de vigtigste forhold omkring tildelte og udestående warrants:

Fordeling af warrants tildelt i 2004, 2005, 2006, 2007 og 2008 pr. 31. december 2008							
År	Udnyttelses-kurs	Udnyttelses-periode	Bestyrelse	Direktion	Øvrige Medarbejdere <sup>1)</sup>	I alt (a 20 kr.)	Markeds-værdi <sup>2)</sup>
2004	248,39 kr.	Marts 2009	4.944	20.834	70.614	96.392	0,0
2005	181,23 kr.	Maj 2009 Nov. 2009 Marts 2010	7.416	28.672	122.008	158.096	2,2
2006	202,27 kr.	Maj 2009 Nov. 2009 Marts 2010	-	-	12.359	12.359	0,1
2007-I	380,84 kr.	Maj 2010 Aug. 2010 Mar. 2011	-	41.165 <sup>3)</sup>	204.151	245.316	1,0
2007-II	342,00 kr.	Nov. 2010 Maj 2011 Nov. 2011	14.777	63.331 <sup>4)</sup>	256.534	334.642	3,2
2008	361,00 kr.	Nov./dec. 2011 Marts/apr. 2012 Aug./sep. 2012	13.500	65.000 <sup>4)</sup>	267.364	345.864	4,6
<b>I alt</b>			<b>40.637</b>	<b>219.002</b>	<b>933.030</b>	<b>1.192.669<sup>5)</sup></b>	<b>11,1</b>

- 1) Warrants til øvrige medarbejdere er opgjort netto og er fratrukket fratrædte medarbejderes andel.
- 2) Markedsværdien er opgjort i mio. kr. ved udgangen af udnyttelsesperioden. Beregningen er foretaget ved at anvende Black & Scholes modellen pr. 30. december 2008 med en gennemsnitskurs på 134,94 kr. pr. aktie samt en volatilitet på 44,09% svarende til den årlige volatilitet i kursen på NeuroSearchs aktie over de seneste tre år før statusdagen (Kilde: Danske Markets).
- 3) Tildelingen er foretaget til direktionen på fire personer.
- 4) Tildelingen er foretaget til direktionen på fem personer.
- 5) Det samlede warrantprogram svarer til 7,6% af aktiekapitalen pr. 31. december 2008.

### Organisation

Hovedsæde i Ballerup, Danmark og datterselskab i Göteborg, Sverige, havde 237 medarbejdere pr. 31. december 2008.

### Årsrapport

Årsrapport for 2008 forventes at være tilgængelig senest d. 9. marts 2009.

### Finanskalender for 2009

Den ordinære generalforsamling afholdes på Radisson SAS Falconer, onsdag den 29. april 2009 kl. 16. Samme dag forventer NeuroSearch at udsende delårsrapport for 1. kvartal 2009.

## Koncernens hoved og nøgletal

(mio. kr.)	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Resultatopgørelse:</b>					
Omsætning	122,3	176,5	66,3	115,2	66,8
Forskningsomkostninger	140,7	159,6	172,3	200,4	216,8
Udviklingsomkostninger	21,3	17,6	54,8	131,7	176,9
Resultat af primær drift	(62,0)	(22,3)	(186,7)	(253,5)	(366,0)
Finansielle poster	58,6	22,9	(25,5)	(41,3)	(49,9)
Resultat før skat	(3,3)	0,6	(212,2)	(294,7)	(415,9)
Årets resultat	(3,3)	0,6	(212,2)	(268,4)	(382,0)
<b>Balance:</b>					
Aktiver i alt	656,1	633,0	1.267,5	1.780,6	1.245,8
Likvider, værdipapirer og kapitalandele	436,9	403,4	387,0	845,3	453,4*
Egenkapital	416,5	408,0	657,7	1.121,4	844,1
Investering i materielle anlægsaktiver	14,8	13,0	12,9	15,7	50,3
<b>Nøgletal (kr.):</b>					
Indtjening pr. aktie	(0,43)	0,07	(24,17)	(21,17)	(24,47)
Udvandet indtjening pr. aktie	(0,43)	0,07	(24,17)	(21,17)	(24,47)
Indre værdi	53,81	51,71	53,38	73,57	53,61
Børskurs, ultimo	235,0	171,5	321,5	326,0	136,0
Børskurs/indre værdi	4,37	3,32	6,02	4,43	2,54
Antal medarbejdere. gns.	175	185	199	230	242

\* Inklusive uudnyttede kreditter m.v. udgør det samlede kapitalberedskab ca. 481,5 mio. kr., hvoraf investering i noterede aktier udgør ca. 13,2 mio. kr.

Nøgletallene er beregnet i henhold til 'Anbefalinger & Nøgletal 2005' fra Den Danske Finansanalytikerforening.

RESULTATOPGØRELSE (1.000 kr.) pr. 31. december	KONCERN	
	2008	2007
Projektindtægter	66.766	115.206
<b>Omsætning i alt</b>	<b>66.766</b>	<b>115.206</b>
Forskningsomkostninger	216.766	200.436
Udviklingsomkostninger	176.885	131.747
Administrationsomkostninger	39.115	36.478
<b>Omkostninger i alt</b>	<b>432.766</b>	<b>368.661</b>
<b>Resultat af primær drift</b>	<b>(366.000)</b>	<b>(253.455)</b>
Resultat af kapitalinteresser i associerede virksomheder	(18.607)	(20.487)
Resultat af finansielle aktiver disp. for salg	(10.186)	(7.966)
Finansielle indtægter	22.210	9.869
Finansielle omkostninger	43.336	22.686
<b>Finansielle poster i alt</b>	<b>(49.919)</b>	<b>(41.270)</b>
<b>Resultat før skat</b>	<b>(415.919)</b>	<b>(294.725)</b>
Skat af årets resultat	33.928	26.295
<b>ÅRETS RESULTAT</b>	<b>(381.991)</b>	<b>(268.430)</b>
Indtjening pr. aktie. kr.	(24,47)	(21,17)
Udvandet indtjening pr. aktie. kr.	(24,47)	(21,17)

Der har ikke været udloddet udbytte i indeværende eller tidligere regnskabsperioder.

<b>BALANCE – AKTIVER (1.000 kr.)</b> pr. 31. december	<b>KONCERN</b>	
	<b>2008</b>	<b>2007</b>
Goodwill	107.520	136.843
Udviklingsprojekter	448.327	584.941
Licenser og patenter	3.959	5.921
Grund og bygninger	131.106	124.739
Tekniske anlæg og maskiner	39.696	36.465
Andre anlæg og inventar	5.332	3.333
Forudbetalinger for materielle anlægsaktiver	26.364	5.942
Kapitalinteresser i associerede virksomheder	8.175	9.018
Finansielle aktiver disponible for salg	2.539	9.965
<b>Langfristede aktiver i alt</b>	<b>773.018</b>	<b>917.167</b>
Tilgodehavender hos associerede virksomheder	863	437
Andre tilgodehavender	18.515	17.741
Finansielle aktiver disponible for salg	13.213	29.330
Andre finansielle aktiver målt til dagsværdi via resultatopgørelsen	203.038	88.416
Likvide midler	237.125	727.527
<b>Kortfristede aktiver i alt</b>	<b>472.754</b>	<b>863.451</b>
<b>AKTIVER I ALT</b>	<b>1.245.772</b>	<b>1.780.618</b>



BALANCE - PASSIVER (1.000 kr.) pr. 31. december	KONCERN	
	2008	2007
Aktiekapital	314.866	304.854
Reserve for valutakursregulering	(51.538)	(4.744)
Andre reserver	5.270	21.012
Overført resultat	575.460	800.282
<b>Egenkapital i alt</b>	<b>844.058</b>	<b>1.121.404</b>
Udskudt skat	65.446	137.648
Betinget vederlæggelse	44.214	48.125
Prioritetsgæld	138.110	105.721
Anden langfristet gæld	28.414	19.172
<b>Langfristede forpligtelser i alt</b>	<b>276.184</b>	<b>310.666</b>
Kortfristet del af langfristet gæld	66.199	269.404
Periodeafgrænsningsposter	-	13.422
Vare- og omkostningskreditorer	27.035	42.978
Anden gæld	32.296	22.744
<b>Kortfristede forpligtelser i alt</b>	<b>125.530</b>	<b>348.548</b>
<b>Forpligtelser i alt</b>	<b>401.714</b>	<b>659.214</b>
<b>PASSIVER I ALT</b>	<b>1.245.772</b>	<b>1.780.618</b>

PENGESTRØMSOPGØRELSE (1.000 kr.)	KONCERN	
	2008	2007
Årets resultat	(381.991)	(268.430)
Reguleringer	62.587	54.096
Ændring i driftskapital:		
Ændring i tilgodehavender, netto	(689)	(4.197)
Ændring i kortfristet gæld, netto	(19.813)	(291)
<b>Pengestrømme fra driftsaktivitet</b>	<b>(339.906)</b>	<b>(218.822)</b>
Køb af materielle anlægsaktiver	(50.269)	(15.716)
Salg af materielle anlægsaktiver	97	-
Investering i associerede virksomheder	(13.145)	(8.164)
Lån til associerede virksomheder	(2.490)	(4.008)
Investering i finansielle aktiver disponible for salg	(4.798)	(2.000)
Salg af finansielle aktiver disponible for salg	-	2.795
Nettoændring i værdipapirer (over tre mdr.)	(114.622)	230.376
<b>Pengestrømme fra investeringsaktivitet</b>	<b>(185.227)</b>	<b>203.283</b>
Nettoprovenu fra aktieemission	144.026	754.736
Betaling af betinget vederlæggelse	(139.615)	-
Provenu fra optagelse af langfristet gæld	58.760	11.646
Afdrag på langfristet gæld	(13.761)	(13.590)
Finansielle ind-/udbetalinger	6.843	(1.524)
<b>Pengestrømme fra finansieringsaktivitet</b>	<b>56.253</b>	<b>751.268</b>
<b>Nettopengestrømme</b>	<b>(468.880)</b>	<b>735.729</b>
Urealiseret gevinst/(tab) på værdipapirer	(20.442)	(959)
<b>Årets ændring i likvider, netto</b>	<b>(489.322)</b>	<b>734.770</b>
Likvider pr. 1. januar	727.527	(7.211)
Kursregulering af likvider	(1.080)	(32)
<b>Likvider pr. 31. december</b>	<b>237.125</b>	<b>727.527</b>
<b>Likvider pr. 31. december</b>	<b>237.125</b>	<b>727.527</b>
Værdipapirer pr. 31. december	203.038	88.416
Andre finansielle aktiver disponible for salg pr. 31. december	13.213	29.330
Andre kapitalreserver pr. 31. december	28.082	80.931
<b>Kapitalberedskab pr. 31. december</b>	<b>481.458</b>	<b>926.204</b>

Likvide midler i de associerede virksomheder indregnes ikke i koncernregnskabet. Det samlede kapitalberedskab i associerede virksomheder bestående af likvide beholdninger udgjorde 42,7 mio. kr. pr. 31. december 2008 (2007: 33 mio.kr.).

<b>EGENKAPITAL - KONCERN</b> <b>(1.000 kr.)</b>	<b>Aktie-</b> <b>kapital*</b>	<b>Overkurs</b> <b>ved</b> <b>emission**</b>	<b>Reserve</b> <b>for valuta</b> <b>kursreg.</b>	<b>Andre</b> <b>reserver</b>	<b>Over-</b> <b>ført</b> <b>resultat</b>	<b>I alt</b>
<b>Egenkapital pr. 1. januar 2007</b>	<b>246.390</b>	<b>0</b>	<b>5.145</b>	<b>54.261</b>	<b>351.873</b>	<b>657.669</b>
Dagsværdiregulering af finansielle aktiver disponible for salg	-	-	-	(33.249)	-	(33.249)
Valutakursregulering af nettoinv. i udenlandsk dattervirksomhed	-	-	(21.750)	-	-	(21.750)
Dagsværdiregulering af afdækning af nettoinv. i udenlandsk dattervirksomhed	-	-	11.861	-	-	11.861
<b>Nettoindkomst indregnet direkte i egenkapitalen for året</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(9.889)</b>	<b>(33.249)</b>	<b>0</b>	<b>(43.138)</b>
Årets resultat	-	-	-	-	(268.430)	(268.430)
<b>Totalindkomst for året</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(9.889)</b>	<b>(33.249)</b>	<b>(268.430)</b>	<b>(311.568)</b>
<b>Fortegningsretsemission:</b>						
- provenu fra udstedte aktier	55.092	716.190	-	-	-	771.282
- omkostninger ifm. kapitaludvidelse	-	(42.962)	-	-	-	(42.962)
<b>Medarbejderoptionsordning:</b>						
- omkostninger til aktiebaseret vederlæggelse	-	-	-	-	20.567	20.567
- provenu fra udstedte aktier	3.372	23.176	-	-	-	26.548
- omkostninger ifm. kapitaludvidelse	-	(132)	-	-	-	(132)
Overførsel	-	(696.272)	-	-	696.272	0
<b>Egenkapital pr. 31. december 2007</b>	<b>304.854</b>	<b>0</b>	<b>(4.744)</b>	<b>21.012</b>	<b>800.282</b>	<b>1.121.404</b>
<b>Egenkapital pr. 1. januar 2008</b>						
<b>Egenkapital pr. 1. januar 2008</b>	<b>304.854</b>	<b>0</b>	<b>(4.744)</b>	<b>21.012</b>	<b>800.282</b>	<b>1.121.404</b>
Dagsværdiregulering af finansielle aktiver disponible for salg	-	-	-	(15.742)	-	(15.742)
Valutakursregulering af nettoinv. i udenlandsk dattervirksomhed	-	-	(75.076)	-	-	(75.076)
Dagsværdiregulering af afdækning af nettoinv. i udenlandsk dattervirksomhed	-	-	28.282	-	-	28.282
<b>Nettoindkomst indregnet direkte i egenkapitalen for året</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(46.794)</b>	<b>(15.742)</b>	<b>0</b>	<b>(62.536)</b>
Årets resultat	-	-	-	-	(381.991)	(381.991)
<b>Totalindkomst for året</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>(46.794)</b>	<b>(15.742)</b>	<b>(381.991)</b>	<b>(444.527)</b>
<b>Fortegningsretsemission:</b>						
- provenu fra udstedte aktier	9.715	133.580	-	-	-	143.295
- omkostninger ifm. kapitaludvidelse	-	(2.850)	-	-	-	(2.850)
<b>Medarbejderoptionsordning:</b>						
- omkostninger til aktiebaseret vederlæggelse	-	-	-	-	23.155	23.155
- provenu fra udstedte aktier	297	3.390	-	-	-	3.687
- omkostninger ifm. kapitaludvidelse	-	(106)	-	-	-	(106)
Overførsel	-	(134.014)	-	-	134.014	0
<b>Egenkapital pr. 31. december 2008</b>	<b>314.866</b>	<b>0</b>	<b>(51.538)</b>	<b>5.270</b>	<b>575.460</b>	<b>844.058</b>

\* I henhold til selskabslovgivningen kan aktiekapital ikke anvendes til udbytte udlodning.

\*\* I overensstemmelse med Aktieselskabsloven er "Overkurs ved emission" overført til "Overført resultat". Den akkumulerede "Overkurs ved emission" udgør pr. 31. december 2007 1.954 mio. kr. (2006: 1.820 mio. kr.).

<b>AKTIEKAPITAL (1.000 kr.)</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>
Aktiekapital 1. januar	153.917	154.816	157.790	246.390	304.854
Kapitaludvidelse	-	-	87.562	55.092	9.715
Udnyttelse af warrants	899	2.974	1.038	3.372	297
<b>Aktiekapital 31. december</b>	<b>154.816</b>	<b>157.790</b>	<b>246.390</b>	<b>304.854</b>	<b>314.866</b>

Det samlede antal aktier er 15.743.285 (2007: 15.242.687 aktier) med en nominal værdi på 20 kr. pr. aktie (2007: 20 kr. pr. aktie). Alle udstedte aktier er fuldt indbetalte. Alle aktier har samme rettigheder.

## LEDELSESPÅTEGNING

Bestyrelse og direktion har dags dato behandlet og godkendt årsregnskabsmeddelelsen for 2008 for NeuroSearch A/S.

Bestyrelse og direktion har dags dato ligeledes behandlet og godkendt årsrapporten for 2008 for NeuroSearch koncernen og moderselskabet. Årsrapporten aflægges i overensstemmelse med International Financial Reporting Standards som godkendt af EU og yderligere danske oplysningskrav til årsrapporter for børsnoterede selskaber.

Vi anser den valgte regnskabspraksis for hensigtsmæssig og den samlede præsentation af årsregnskabet for dækkende. Det er endvidere vores opfattelse, at ledelsesberetningen giver et retvisende billede af virksomhedens udvikling og resultater og koncernens finansielle stilling tillige med en beskrivelse af væsentlige risici og usikkerhedsfaktorer for koncernen.

Ved udarbejdelsen af selskabsmeddelelsen vedrørende regnskabet pr. 31. december 2008 er der anvendt samme regnskabspraksis som for årsrapporten for 2008.

København, den 4. marts 2009

### Direktion

Flemming Pedersen  
Administrerende direktør

---

### Bestyrelse

Thomas Hofman-Bang  
Formand

---

Allan Andersen

---

Torbjörn Bjerke

---

Anders Ullman

---

Gerard van Odijk

---

Torben Skov

---

Lars Siim Madsen

---

Mads Peder Gersdorff Korsgaard

---