



ÅRSRAPPORT 2009

LEDELSESBERETNING

Fokus på belinostat

Kære aktionær,

I slutningen af februar 2010 overtog jeg stillingen som administrerende direktør for TopoTarget. Lad mig her kort præsentere mig selv. Jeg er uddannet læge i Frankrig og har omkring 20 års international erfaring fra medicinal- og biotekbranchen, hvoraf jeg i de fleste år har beskæftiget mig med onkologi. Jeg har været en del af forskellige globale og lokale teams, som har lanceret omkring 12 kræftprodukter, hvoraf halvdelen i dag er globale blockbusterprodukter med en omsætning på over USD 1 mia., Neupogen, Gemzar, Glivec for blot at nævne nogle få af de mere succesfulde produkter. Jeg har også arbejdet med HDAC-hæmmere, lancering af Zolinza® i USA, som er i samme klasse af onkolytika som TopoTarget's belinostat, i min tidligere stilling som Global Head of Oncology hos Merck & Co., Inc. i New Jersey (USA). Herefter blev jeg administrerende direktør for et mindre amerikansk biotekselskab med speciale i kræftvacciner.

Jeg er kommet til TopoTarget med det mål at opnå en vellykket kommercialisering af belinostat sammen med vores samarbejdspartner Spectrum Pharmaceuticals i USA og med yderligere partnere i Europa og Japan. Jeg er overbevist om, at belinostat er en potentiel "best-in-class" lægemiddelkandidat med bred anvendelse i mange kræftindikationer som f.eks. kræft med ukendt primærtumor og ikke-småcellet lungekræft for blot at nævne nogle få af de indikationer, hvortil stoffet kan udvikles med mellemstort eller stort salgspotentiale. Belinostat har en glimrende tolerabilitetsprofil og den egenskab at det kan indgå i kombination med mange kræftbehandlingsmidler. Alt dette er med til at danne en glimrende platform, hvorfra vi kan udvikle TopoTarget fra et forsknings- og udviklingsbaseret selskab til en førende europæisk kommerciel organisation inden for onkologi.

Selskabets overordnede strategi er at udnytte belinostats potentiale som en hel pipeline i ét molekyle, gennem implementeringen af planen for produktets fulde livscyklus "life cycle management plan".

I februar 2010 indgik TopoTarget i en partnerskabsaftale med Spectrum Pharmaceuticals Inc., et mellemstort amerikansk biotekselskab med speciale i udvikling af kræft- og blodkræftprodukter. Aftalen giver os et stærkt økonomisk grundlag for den globale udvikling af belinostat med en upfront-betaling på USD 30 mio. og muligheden for at modtage milepælsbetalinger på op til USD 320 millioner og herudover tocifrede royalties (procentvis) af salget, hvilket udgør den største komponent af aftalebetingelserne. Jeg ser frem til et udbytterigt samarbejde med Spectrum Pharmaceuticals og til at indgå yderligere samarbejdsaftaler rundt om i verden.

Den 2. marts 2010 offentliggjorde vi salget af Savene® i Europa til SpePharm Holding, BV., et paneuropæisk specialiseret medicinalselskab med fokus på hospitalslægemidler. Savene®/Totect® imødekommer de patienter, der er ude for, at antracyklin kemoterapi ved et uheld løber ud i vævet, hvilket kan forårsage svær beskadigelse og forsinke patientens kræftbehandling.

Salget af Savene® (EUR 5 mio. samt værdien af produktlageret, der erlægges ved aftaleunderskrift, og tocifrede royaltyprocenter af nettosalget med et loft på EUR 1 mio.) i Europa og resten af verden uden for Nord- og Sydamerika understreger TopoTargets fortsatte fokus på den kliniske udvikling og kommercialisering af belinostat. Selskabet er desuden på udkig efter strategiske muligheder for Totect®, som er det amerikanske varemærke for det samme produkt, og som forbliver hos TopoTarget og fortsat vil blive markedsført af TopoTargets amerikanske salgsteam.

Trods den fortsatte globale finans- og økonomiske krise gennemførte selskabet en vellykket kapitalforhøjelse i juli 2009 med et bruttoprovenu på DKK 132,6 mio. takket være visionære investorer, som støttede os og tror på vores evne til yderligere at udvikle selskabet.

Selskabet opnåede en omsætning i 2009 på DKK 44,0 mio. mod DKK 43,9 mio. i 2008. Salgsindtægterne for Savene[®] og Totect[®] steg til DKK 39,7 mio. fra DKK 39,1 mio. i 2008. Det glæder mig at kunne meddele at de leveringsproblemer, vi oplevede i USA i 2009, er blevet løst. TopoTarget-koncernen realiserede et underskud før skat og før nedskrivninger på DKK 121,5 mio. i 2009 mod et underskud før skat og nedskrivninger på DKK 212,6 mio. i 2008, og selskabet havde ved årets udgang likvide beholdninger på DKK 130,2 mio. mod DKK 108,0 mio. i 2008. Ved udgangen af 1. kvartal 2010 forventer vi at have likvide beholdninger på cirka DKK 285 mio., hvorved vi stort set kan finansiere "life cycle management" planen for belinostat.

Jeg vil helhjertet takke professor Peter Buhl Jensen for det store stykke arbejde, han har udrettet, siden han med kolleger etablerede selskabet i 2000. Han har i særdeleshed været instrumentel i at skrive et vigtigt kapitel i selskabets historie, hvor vores hovedprodukt belinostat nu er i fase III til behandling af perifert T-celle lymfom og siden februar 2010, i en samarbejdsaftale med Spectrum Pharmaceuticals Inc. Jeg vil også gerne benytte lejligheden til at takke vores øvrige medarbejdere for deres enestående engagement og professionalisme i disse forandringstider. Jeg vil også gerne takke alle de patienter, som deltager i de igangværende kliniske studier af belinostat samt vores investorer for at give os mulighed for fortsat at opbygge en værdifuld virksomhed.

Vi går således 2010 i møde med stor tillid. Vi vil arbejde hårdt for at opnå gode resultater i alle selskabets afdelinger for at udvikle TopoTarget til et førende europæisk biotekselskab inden for onkologi og således gøre selskabet til en robust og lønsom virksomhed, der leverer et stort afkast til jer - vores aktionærer.

Francois R. Martelet
Administrerende direktør

TOPOTARGET A/S – OVERBLIK

TopoTarget er et internationalt biotekselskab stiftet i 2000 af førende kliniske kræftspecialister og forskere dedikeret til at udvikle "Answers for Cancer" og bedre behandlinger mod kræft. Ved årets afslutning havde selskabet 53 dedikerede medarbejdere, der bidrager med stor international ekspertise i klinisk lægemiddeludvikling, kræftforskning samt salg og markedsføring.

TopoTargets aktiviteter bygger på omfattende viden om de mekanismer, der får en rask celle til at udvikle sig til en kræftcelle. Selskabet har ekspertise i at finde nye lægemidler, der virker hvor de nuværende behandlinger ikke slår til, baseret på yderst prædiktiv in-vivo og in-vitro kræftmodelteknologi. Resultatet af denne indsats er en pipeline med lægemiddelkandidater rettet mod kræftceller i forskellige pathways, som virker uafhængigt og effektivt, når cellerne er blevet resistente over for de eksisterende lægemidler på markedet. De primære targets omfatter HDACi, NAD+, mTOR, FasLigand, HER2 og topoisomerase II hæmmere.

Savene[®]/Totect[®] er det første produkt på markedet udviklet ved hjælp af TopoTargets forskningsteknologi. Dette vigtige lægemiddel blev godkendt i henholdsvis Europa i 2006 og USA i 2007. Savene[®]/Totect[®] anvendes til forebyggelse af vævsskader som følge af ekstravasationsuheld i forbindelse med kemoterapi. Totect[®] markedsføres af selskabets egne salgsspecialister i USA. De europæiske rettigheder til Savene[®] blev frasolgt i marts 2010 som resultat af selskabets fokus på at udvikle og kommercialisere belinostat.

Belinostat er TopoTargets førende produkt i klinisk udvikling og undersøges i det første endelige registreringsstudie vedrørende perifert T-celle lymfom (PTCL). Belinostat har vist "proof of concept" som enkeltstofbehandling af blodkræftsygdomme samt positive resultater i lægemiddelresistente solide kræftsvulster, hvor stoffet kan anvendes i kombinationer med fulde doser kemoterapi. I februar 2010 indgik TopoTarget en aftale med Spectrum Pharmaceuticals Inc. om udvikling og kommercialisering af belinostat i Nordamerika og Indien.

TopoTarget har herudover en bred portefølje af kliniske og prækliniske kræftlægemiddelkandidater med forskellige virkningsmekanismer fra tilkøbte kræftlægemiddelprogrammer samt fra egen forskning og udvikling.

RESULTATUDVIKLING – RESUMÉ

TopoTarget gennemførte en vellykket kapitalforhøjelse i juli måned, hvor selskabets aktiekapital blev forhøjet med 66.304.510 stk. nye aktier, og der blev opnået et bruttoprovenu på DKK 132,6 mio.

Koncernresultatet for 2009 blev et underskud før skat og før nedskrivninger af visse forsknings- og udviklingsprojekter på DKK 121,5 mio. mod et underskud før skat og før nedskrivninger på DKK 212,6 mio. i 2008.

Under hensyntagen til de i året gennemførte aktiviteter vurderes resultatet som tilfredsstillende. Der er desuden foretaget en nedskrivning på DKK 21,2 mio. (2008: DKK 93,5 mio.) vedrørende visse forsknings- og udviklingsprojekter erhvervet fra tredjemand og indregnet i balancen på overtagelsestidspunktet. Disse nedskrivninger påvirker ikke koncernens pengestrømme for regnskabsåret 2009.

TopoTarget havde pr. 31. december 2009 likvide beholdninger på i alt DKK 130,1 mio. Likvide beholdninger udgjorde 108,0 mio. kr. pr. 31. december 2008. Hvis man tager højde for

engangsbeløbet i Spectrum-aftalen, og at Spectrum betaler 70% af fremtidige omkostninger, salgsprovenuet fra salget af Savene[®] og de eksisterende likvide beholdninger har TopoTarget tilstrækkeligt med likvide beholdninger til mindst 2-3 år, heri ikke medregnet potentielle milepælsbetalinger.

VÆSENTLIGE BEGIVENHEDER I 2009

Lovende kliniske resultater med belinostat

Der er opnået væsentlige resultater under den igangværende kliniske udvikling af antikræftmidlet belinostat, som er den af vores produktkandidater, der er længst i udviklingen. Der er behandlet over 700 patienter med belinostat, og produktet har vist en glimrende aktivitet-, bivirknings- og tolerabilitetsprofil. Belinostats evne til at indgå i kombination i fulde doser med en lang række kræftbehandlingsmidler er et af stoffets største konkurrencemæssige fordele i forhold til andre HDAC-hæmmere.

Belinostat indgivet intravenøst (IV) har vist klinisk effekt som enkeltstofbehandling, hvor der blev præsenteret resultater i et fase II studie til behandling af PTCL på 2009-årsmødet i American Society of Hematology (ASH). På American Society of Clinical Oncology (ASCO)-konferencen i 2009 påviste National Cancer Institute (NCI) endvidere belinostats kliniske effekt i behandlingen af tymom, som er en solid kræftform, hvortil der ikke findes nogen godkendte lægemidler i USA eller EU. Der er tidligere vist effekt af belinostat som enkeltstof i patienter med akut myeloid leukæmi (AML) i en klinisk fase II undersøgelse. Det var også på ASCO, at der første gang blev vist en effekt med oral administration af belinostat til behandling af lymfomer.

Den kliniske effekt, der er observeret både med IV- og oralt indgivet belinostat, kombineret med en glimrende bivirknings- og tolerabilitetsprofil tyder på, at belinostat kan være til gavn for kræftpatienter via flere forskellige administrationsformer.

Kombinationen af belinostat og carboplatin og paclitaxel (BelCaP) har vist sig at være både sikker og veltolereret i et fase I studie og BelCaP-kombinationen er blevet afprøvet i fase II til patienter med æggestokkræft og blærekræft. I begge disse patientgrupper er der observeret væsentlig effekt, og dette har resulteret i en yderligere klinisk evaluering af BelCaP-behandlingen i andre indikationer med solide kræftsvulster, hvor effekten af carboplatin og paclitaxel potentielt kunne forbedres ved at tilføje belinostat. Således afprøves BelCaP-kombinationen i øjeblikket i et randomiseret, globalt, multicenter fase II studie til patienter med kræftspredning fra en ukendt primærtumor (CUP). Denne undersøgelse foretages i samarbejde med førende CUP-lægelige eksperter (key opinion leaders) både i USA og Europa.

Belinostat er desuden afprøvet klinisk i kombination med: 5-FU (BelFU, mod mave/tarmkræft), dexamethason (BelDex, mod myelomatose), doxorubicin (BelDox, mod sarkom), idarubicin (BelIda, mod AML), bortezomib (BelBor, mod solide kræftsvulster/lymfomer) og 5-azacitidin (BelAza, mod AML og myelodysplastisk syndrom). I alle disse studier var fulde doser af både belinostat og kræftbehandlingsmidlerne veltolererede, og der blev observeret klinisk effekt. Herudover har NCI for nylig igangsat en ny fase 1/2 undersøgelse til afprøvning af kombinationen af belinostat og etoposid og cisplatin til småcellet lunge cancer (SCLC).

I studiet med BelFU blev der desuden vist interessante data, som viste potentialet for en biomarkør-anvendelse, som vil kunne hjælpe med at udvælge de patienter, der responderer bedst på BelFU-behandlingen.

Savene® /Totect®

Salgsindtægterne for Savene® og Totect® steg til DKK 39,7 mio. fra DKK 39,1 mio. i 2008. Leveringsproblemerne, vi oplevede i 2009 i USA, er blevet løst.

Efter årets afslutning har TopoTarget solgt rettighederne til Savene®, jf. afsnittet nedenfor "Væsentlige begivenheder efter årets afslutning".

Væsentlige begivenheder efter årets afslutning

Der er indtil videre offentliggjort følgende væsentlige begivenheder i 2010:

- Den 23. februar 2010 offentliggjorde TopoTarget ansættelsen af en ny administrerende direktør, Francois R. Martelet, med henblik på at forberede kommercialiseringen af belinostat.
- Den 2. februar 2010 indgik TopoTarget en udviklings- og kommercialiseringsaftale med Spectrum, hvor parterne aftalte i fællesskab at udvikle belinostat. Spectrum vil kommercialisere produktet i Nordamerika og Indien og har fortrinsret (right of first offer) til salgsrettighederne i Kina. I henhold til aftalen modtog TopoTarget et engangsbetrag på USD 30 mio. (ikke-betinget og ikke-refunderbart) og retten til at modtage yderligere betalinger på op til USD 320 mio. ved opnåelsen af bestemte forud aftalte udviklings- og salgsmilepæle. Endvidere vil TopoTarget modtage et tocifret royaltybeløb (procentvis) af salget af belinostat samt én million aktier i Spectrum. Spectrum betaler 100% af omkostningerne til det igangværende pivotale PTCL-studie, mens TopoTarget betaler 100% af det igangværende fase II CUP-studie. Spectrum og TopoTarget deler udviklingsomkostningerne i et forhold på 70 til 30 i den fremtidige udvikling af belinostat.
- Den 2. marts 2010 indgik TopoTarget en aftale med SpePharm Holding, BV, som erhvervede rettighederne til Savene® for EUR 6 mio. Provenuet fra salget (EUR 5 mio. samt værdien af Savene-lageret, der erlægges ved aftaleunderskrift, og tocifrede royaltyprocenter af nettosalget med et loft på EUR 1 mio.) vil blive anvendt til at øge væksten i det kliniske udviklingsprogram for belinostat. Købet omfatter alle europæiske Savene® aktiver samt overførslen af TopoTargets salgsteam i Europa til SpePharm. Totect®, som er det amerikanske varemærke for det samme produkt, forbliver hos TopoTarget og vil fortsat blive markedsført af TopoTargets amerikanske salgsteam.
- Den 3. februar 2010 offentliggjorde TopoTarget, at selskabet havde modtaget meddelelse fra Försäkringsaktiebolaget Avanza Pension om, at Avanza Pensions aktiebeholdning og antal stemmerettigheder nu udgør mere end 5% af TopoTargets samlede aktiekapital og samlede antal stemmerettigheder.
- Den 6. januar 2010 offentliggjorde TopoTarget, at GOG (Gynecologic Oncology Group, USA) har igangsat en fase II undersøgelse til evaluering af effekt og bivirkningsprofil af belinostat og carboplatin til behandling af platinresistent kræft i æggestokke, æggeleder eller peritoneum. GOG får støtte til denne undersøgelse fra National Cancer Institute (NCI), som er en del af National Institutes for Health (NIH).

KRÆFT

Fakta om kræft

- Kræftsygdomme repræsenterer et betydeligt udækket medicinsk behov
- Hvert år får mere end 11 mio. mennesker verden over stillet diagnosen kræft. Verdenssundhedsorganisationen (WHO) vurderer, at dette tal vil stige til 16 mio. mennesker årligt i løbet af de næste 15 år
- Langt de fleste kræftpatienter dør inden for kort tid. På verdensplan dør syv millioner mennesker årligt af kræft, hvilket svarer til 13% af alle dødsfald. WHO vurderer, at dette tal vil stige til 10,1 mio. i 2020
- Kræft er på vej til at overhale hjerte-/karlidelser som den sygdom, der har den højeste dødelighed i den vestlige verden
- De hyppigst forekommende dødelige former for kræft i den vestlige verden er prostatakræft, brystkræft, lungekræft og mave-tarmkræft.

Definition på kræft:

En række sygdomme forårsaget af DNA-forandringer i kroppens celler, så de deler sig og vokser uden kontrol, invaderer omgivende væv og spreder sig til andre dele af kroppen gennem blodbaner og lymfesystem.

Kræftens biologi er ved at blive afkodet

Kræft er ikke en enkelt sygdom, men derimod betegnelsen for mere end 100 forskellige sygdomme i forskellige organer i kroppen, der alle skyldes, at cellerne vokser uhæmmet og uden kontrol og spreder sig til andet væv og andre dele af kroppen.

Kroppen består af milliarder af celler med forskellige funktioner. Der dannes hele tiden nye celler gennem celledeling til erstatning for dem, der bliver ødelagt eller slides op, så organismen kan vokse og vedligeholdes. Hver enkelt celledes udformning, funktion og udvikling kontrolleres nøje af arveanlæggene, også kaldes gener. Generne er opbygget efter et særligt biologisk "alfabet" og udgør dele af et meget langt spirallignende molekyle, DNA'et (Deoxyribo-Nucleic Acid) i celle-kernen. DNA'et er – ligesom sider i en bog, der indeholder den fuldkomne opskrift på det enkelte menneske. Mennesket har ca. 35.000 gener. Når en celle skal til at dele sig, pakkes DNA-molekylet sammen i 23 kromosompar, på en sådan måde at det samme arvemateriale videregives til de to "nye" celler efter deling.

Inden for det seneste årti, og i særdeleshed med afdækningen af den menneskelige genetiske kode, er der sket landvindinger i forståelsen af kræftens molekylære særkende. I dag ved man, at kræft opstår som følge af en række akkumulerede forandringer i netop cellernes arvemateriale, DNA'et, hvorved cellernes naturlige processer forstyrres og kommer ud af balance.

Reelt kan man i dag tillade sig at sige, at kræft ikke længere er en gåde.

Kræftbehandling: Ved at kombinere komplementerende lægemidler opnås maksimal ødelæggelse af kræftcellerne

Traditionel kemoterapi, såkaldte cytostatika, har i mange år været det mest effektive medicinske våben mod kræft og må også i fremtiden forventes at bevare denne centrale rolle. Kræftceller er genetisk ustabile og har mistet en række kontrolfunktioner, og cytostatika er effektive antikræftmidler, fordi de udnytter disse ændringer. Cytostatika er mere giftige for kræftceller end for normalceller, selvom deres indvirkning på normalceller fører til en række alvorlige bivirkninger.

Selvom eksisterende kemoterapi er meget effektiv, formår behandlingen sjældent at slå alle

kræftcellerne ihjel. De tilbageværende celler vil som oftest fortsætte deres uhæmmede vækst og udvikle sig til en ny kræftsvulst. Denne kræftsvulst vil tilmed ofte være resistent over for stoffer fra tidligere behandlinger, og må derfor søges behandlet med nye typer kræftmedicin. Der er derfor et stort behov for flere aktive stoffer.

Den større indsigt i kræftens genetiske særkende og dermed større viden om de typer af DNA-forandringer, der ophobes i kræftceller, har givet en række nye medicinske angrebsmål. Det har åbnet for udviklingen af mere målrettede og nogle gange også mindre giftige kræftbehandlinger, der anvendes i kombination med traditionelle antikræftmidler. Udgangspunktet for TopoTargets tilgang til at udvikle ny og bedre kræftmedicin er en overbevisning om, at kemoterapi og strålebehandling fortsat vil indgå i kræftbehandlingen, men at disse stoffer i sig selv er utilstrækkelige på grund af nedarvet eller udviklet lægemiddelresistens. Det giver et stort behov og potentiale for nye og bedre ikke-krydsresistente kræftlægemidler, og det ser ud til, at nye behandlingsmuligheder i disse år er ved at ændre kræft fra at være akut dødelig til at være en kronisk sygdom, der i lang tid kan kontrolleres og holdes nede.

Kræft repræsenterer det hurtigst voksende lægemiddelmarked

Inden for de seneste år har der kunnet iagttages en betydelig vækst i salget af kræftmedicin, hvilket skyldes lanceringen af en række nye specifikke kræftlægemidler.

I 2006 udgjorde de globale omkostninger til kræftlægemidler USD 44 mia. mod USD 12 mia. i 2000, og omkostningerne forventes at stige til USD 65 mia. i år 2010 og USD 72 mia. i 2012.

I de kommende år ventes udviklingen i retning af mere målrettede kræftbehandlinger at fortsætte, og en lang række mere biologisk specifikke kræftprodukter vil komme på markedet, og dermed udvide markedet for kræftmedicin yderligere.

TopoTarget ser sig selv som en vigtig medspiller på området og forventer at bidrage væsentligt til udviklingen af mere effektiv kræftmedicin.

PROCESSEN OMKRING KLINISKE UNDERSØGELSER

TopoTarget anvender de fleste af selskabets ressourcer på lægemidler i den kliniske udviklingsfase. Alle kliniske undersøgelser skal foretages af kvalificerede investigatore i henhold til "Good Clinical Practice" (GCP). Kliniske forsøg gennemføres normalt i tre, og nogle gange fire, på hinanden følgende faser, som dog ofte overlapper hinanden eller kombineres:

Fase I

Lægemiddelkandidaten gives indledningsvist til raske forsøgspersoner eller patienter med den pågældende sygdom. Formålet med disse studier er at fastlægge sikkerhed og bivirkninger forbundet med stigende doser, absorption, metabolisme, fordeling og udskillelse, farmakologi og virkningsmekanisme af lægemiddelkandidaten i mennesker samt i givet fald at opnå tidligt bevis for stoffets behandlingseffekt. Der bør opnås tilstrækkelige oplysninger om lægemiddelkandidatens farmakokinetiske og farmakologiske virkning til, at man kan designe velkontrollerede og videnskabeligt validerede fase II studier.

Fase II

Omfatter kliniske studier, der udføres med henblik på at evaluere lægemidlets behandlingseffekt i en bestemt indikation hos patienter med den sygdom eller tilstand, der undersøges, samt at fastlægge fælles kortsigtede bivirkninger og risici forbundet med lægemiddelkandidaten. Disse studier er som regel nøje overvåget og gennemføres med et relativt lille antal patienter, normalt ikke mere end nogle hundrede patienter.

Fase III

Fase III undersøgelser foretages, når der foreligger foreløbigt bevis for

lægemiddelkandidatens behandlingseffekt, og fase III undersøgelserne har til formål at give yderligere oplysninger om lægemiddelkandidatens effekt og sikkerhed, som kræves for at evaluere lægemiddelkandidatens overordnede "risk/benefit" profil og danne et tilstrækkeligt grundlag for at udarbejde indlægssedlen. I disse studier kan der optages fra flere hundrede og op til flere tusinde patienter.

Fase IV

Fase IV undersøgelser foretages, efter at det er bevist at et lægemiddel virker, og der er tildelt en markedsføringstilladelse. I disse undersøgelser evalueres lægemidler, som lægerne allerede kan ordinere i modsætning til nye lægemidler, der stadig er under udvikling. Hovedformålet med fase IV undersøgelserne er at opnå yderligere oplysninger om lægemidlets bivirkninger og sikkerhed, om langsigtede risici og fordele samt, hvor godt lægemidlet virker, når det anvendes mere bredt end i kliniske undersøgelser.

Ovennævnte faser er det klassiske udviklingsforløb for et lægemiddel. Der anvendes dog mange forskellige variationer heraf.

I USA kan selskaberne ansøge om markedsføringstilladelse for et produkt i afsluttende fase II studier (dvs. et klassisk fase II design), også benævnt udviklingsfase III.

MARKEDSFØRTE PRODUKTER

Savene[®]/Totect[®] – en Topoisomerase II-hæmmer til forebyggelse af vævsskader forårsaget af ekstravasation

Den 2. marts 2010, efter regnskabsårets afslutning, offentliggjorde TopoTarget salget af Savene[®] i Europa til SpePharm Holding, BV og understreger selskabets fokus på udvikling og kommercialisering af belinostat. Frasalget af Savene[®] i Europa og resten af verden uden for Nord- og Sydamerika afspejler TopoTargets fortsatte fokus på den klinisk udvikling og kommercialisering af belinostat. Provenuet fra salget (EUR 5 mio. samt værdien af Savene-lageret, der erlægges ved aftaleunderskrift, og to cifrede royaltypocenter af nettosalget med et loft på EUR 1 mio.) vil blive anvendt til at øge væksten i det kliniske udviklingsprogram for belinostat. Totect[®], som er det amerikanske varemærke for det samme produkt, forbliver hos TopoTarget og vil fortsat blive markedsført af TopoTargets amerikanske salgsteam, mens de strategiske muligheder undersøges videre.

Savene[®]/Totect[®] er den eneste verificerede og godkendte modgift mod ekstravasation af antracykliner. Der findes i dag ingen andre markedsførte lægemidler med indikation for behandling af antracyklin ekstravasation. Savene[®]/Totect[®] opnåede Orphan Drug status i Europa i 2001 og i USA i 2004. Denne status sikrer 10 års markedseksklusivitet efter godkendelsen i Europa og syv år i USA, medmindre der lanceres et mere effektivt behandlingsalternativ.

Markedet for Savene[®]/Totect[®] består af kræft- og hæmatologiklinikker, som bør opbevare et Savene[®]/Totect[®] behandlingskit lokalt i tilfælde af et ekstravasationsuheld. Patienter, der er udsat for antracyklin ekstravasation skal behandles inden for seks timer med Savene[®]/Totect[®] som anført i produktgodkendelserne.

LÆGEMIDDELPROGRAMMER

Histon deacetylase-hæmmere (HDACi)

Kromatin- og cellecyklus kontrol

DNA, er det stof i menneskets celler, der indeholder cellens gener, eller programfiler, er tæt pakket med en række proteiner (primært proteiner, der kaldes histoner) i en kompakt form, som kaldes kromatin. DNA er viklet rundt om histon-proteinerne og udgør en struktur, der kaldes nukleosomer, som igen samles og udgør kromosomerne.

I en tæt pakket form er DNA – og dermed de gener, der er gemt inde i den pakkede struktur – inaktivt. Kemisk modifikation af histonerne kan imidlertid ændre pakningstætheden og dermed samspillet med DNA'et og genregulationen og genaktiviteten.

En af disse modifikationer kaldes histonacetylering, hvor en acetylgruppe føjes til histonproteinerne af enzymer benævnt histonacetylaser. Denne modifikation løsner bindingen mellem histonerne og DNA'et og muliggør aktiv genekspression.

En anden gruppe enzymer, histondeacetylase-enzymet (HDAC), som især er aktive i kræftceller, er ansvarlige for at bremse denne proces, hvorved de reelt "slukker" for de forbundne gener. Generelt tillader histonacetylering således genekspression, mens histondeacetylering umuliggør genekspression. Hæmning af HDAC vil fremme acetylering og dermed genekspression, som kan føre til reaktivering af tumorekspressionsgener.

Ud over acetylering kan der også ske andre kemiske ændringer af et histon – ændringer, som kontrollerer genekspression som f.eks. methylering, phosphorylering og ubiquitinerings. Ved at hæmme aktiviteten i HDAC fremkalder TopoTargets HDACi et vækststop og apoptose (celledød) og bremser derved den uønskede celledeling.

Belinostat (PXD101)

Belinostat – en HDAC-hæmmer til behandling af blodkræft og solide kræftsvulster – 2009 blev et år med væsentlig værdiskabelse

Belinostat, der er TopoTargets førende kliniske kandidat i afsluttende registreringsstudie (rettet mod markedsføringsgodkendelse), udvikles i fællesskab med Spectrum Pharmaceuticals Inc. i Californien, USA, og er i øjeblikket i den afsluttende kliniske udvikling. Belinostat er en klasse I og II HDAC hæmmer til behandling af både solide kræftsvulster og blodkræftsygdomme. I prækliniske undersøgelser har belinostat vist væsentlig antitumor-aktivitet på kræftceller, herunder kemoresistente celler fra forskellige tumortyper. Der er desuden påvist synergi med en række kræftlægemidler, herunder platinstoffer (f.eks. cisplatin, carboplatin, oxaliplatin), taxaner (f.eks. paclitaxel, docetaxel), antracykliner (f.eks. doxorubicin, idarubicin) fluoropyrimidin-stoffer (f.eks. 5-FU), antifolater (f.eks. pemetrexed) og targeterede kræftlægemidler (f.eks. erlotinib, gefitinib, trastuzumab og bortezomib). Kombinationsbehandling med lægemidler med forskellige virkningsmekanismer anvendes for at angribe kræftcellen fra flere fronter, og derved øge responsraterne.

Belinostat administreret som kortvarig (30-minutters) eller kontinuerlig (48-timers) intravenøs infusion, eller i tabletform, som enkeltstofbehandling eller i kombination med etablerede kræftlægemidler er en del af et udviklingsprogram bestående af 18 igangværende kliniske undersøgelser, som nu foretages af TopoTarget, Spectrum Pharmaceuticals og National Cancer Institute (NCI), USA. Erfaringer fra den tidlige kliniske udvikling af belinostat, primært med patienter med fremskreden sygdom der havde fået flere tidligere behandlinger, viser antitumor-aktivitet (i solide kræftsvulster og blodkræftsygdomme) og væsentlig

sygdomskontrol (dvs. et stort antal patienter forblev i behandling længere end ved tidligere behandlinger).

I det kliniske udviklingsprogram med belinostat er der behandlet over 700 patienter. Belinostat har vist sig at have en glimrende bivirknings- og tolerabilitetsprofil som enkeltstofbehandling indgivet intravenøst og i tabletform. Endvidere har en række kombinationsbehandlinger med brug af intravenøst administreret belinostat vist sig sikre nok til at blive ført videre til fase II/III udvikling, f.eks. belinostat i kombination med: 5-FU (BelFU, mod forskellige solide kræftsvulster som f.eks. bryst- og mave/tarmkræft), dexamethason (BelDex, mod myelomatose), doxorubicin (BelDox, mod sarkom), idarubicin (BelIda, mod AML), bortezomib (BelBor, mod solide kræftsvulster/lymfomer), 5-azacitidin (BelAza, mod akut myeloid leukæmi og myelodysplastisk syndrom) samt carboplatin og paclitaxel (BelCaP, mod flere typer solide kræftsvulster).

Belinostat i afsluttende registreringsstudie til behandling af PTCL – "fast to market" strategi

TopoTarget doserede den første patient i det afsluttende registreringsstudie med belinostat i 2009. Belinostat til behandling af recidiverende eller resistent perifert T-celle lymfom (PTCL) fik Orphan Drug status fra FDA i september måned. Orphan Drug status medfører fordele som f.eks. 7 års eneret på lægemiddelmarkedet, efter der er givet markedstilladelse, samt andre fordele som f.eks. økonomiske og regulatoriske fordele. TopoTarget og samarbejdspartneren Spectrum har også indgået en aftale om Special Protocol Assessment (SPA) vedrørende det afsluttende registreringsstudie i PTCL, og har tillige en Fast Track aftale med FDA. I det igangværende afsluttende registreringsstudie (BELIEF-studiet) er det målet at rekruttere ca. 120 PTCL-patienter, og der forventes indsendt registreringsansøgning (NDA) i 2011.

I marts 2009 blev der præsenteret en positiv opdatering af fase II studiet med belinostat til behandling af PTCL på et internationalt lymfommøde i Bologna, Italien. I december 2009 blev der præsenteret positive resultater fra studiet med belinostat på det 51. årsmøde i American Society of Hematology (ASH) i New Orleans, USA. Belinostat blev givet som enkeltstofbehandling 1000 mg/m²/dagligt i 5 dage hver 3. uge til behandling af perifert T-celle lymfom (PTCL) og kutant T-celle lymfom (CTCL). Rekruttering til studiet er afsluttet, og der er optaget i alt 53 patienter, herunder 19 evaluérbare patienter diagnosticeret med PTCL og 29 evaluérbare patienter med CTCL. Dette vigtige studie er opsummeret i opstillingen nedenfor.

	Population	Tidligere systemiske behandl., median	Stadie III eller IV sygdom	Responstrate	Sygdomskontrol-rate	Responsvarighed, måneder, median	Varighed af sygdomskontrol, måneder, median
PTCL	19	2	81%	6 (32%)	10 (53%)	+8.9	+4,4
CTCL	29	3	18%	4 (14%)	18 (76%)	+9.1	+1,5

Responsraten er opgjort i henhold til RECIST-kriterierne (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) og omfatter patienter med komplet respons (CR) og partielt respons (PR). Stabil sygdom omfatter patienter med CR, PR og stabil sygdom.

Tre PTCL-patienter med CR/PR havde endnu ikke oplevet progressiv sygdom, og den mediane varighed af CR/PR kan således stige endnu mere med længere opfølgningstider. Baseret på de første data fra dette studie indledte TopoTarget sit afsluttende registreringsstudie i PTCL.

En CTCL-patient med CR og fem patienter med stabil sygdom havde endnu ikke fået tilbagefald af sygdommen, og den mediane varighed af stabil sygdom kan således stige endnu mere med længere opfølgningstider. Den korte tid til respons, som blev noteret hos patienter med CTCL, altså en median på 16 dage (i intervallet 14-35 dage), er et lovende resultat. Endvidere sås der signifikant lindring af pruritus (kløe) hos 7 ud af 15 patienter, som kunne evalueres mht. pruritus (dvs. patienter med signifikant pruritus ved baseline). Tiden til signifikant lindring af pruritus var 13-154 dage med en median på 46 dage.

Konklusionen på studiet var, at belinostat enkeltstofbehandling 1000 mg/m²/dagligt i 5 dage i en 3-ugers serie er sikkert og veltolereret i tidligere behandlede patienter med PTCL og CTCL, hvor de hyppigst forekommende lægemiddelrelaterede bivirkninger (alle grader) var: kvalme (50%), reaktioner ved injektionsstedet (14%), opkastninger (24%), anoreksi (6%) og træthed (10%). Belinostat medførte kun mild hæmatologisk toksicitet (ingen grad 4 skift fra baseline anæmi, neutropeni eller trombocytopeni, og grad 3 var kun 4% for neutropeni, 2% for trombocytopeni og 0% for anæmi), og en minimal påvirkning af hjertets ledningsevne (f.eks. blev der ikke noteret nogen grad 3 QTc-forlængelse blandt ca. 700 EKG-målinger, som blev analyseret af et centralt laboratorium). Denne toksicitetsprofil med mild eller ingen knoglemarvstoksicitet udgør en fordel i forhold til konkurrerende HDAC-hæmmere.

BelCaP kombination mod kræft i æggestokkene

Ud over det ovennævnte registreringsprogram vedrørende PTCL er det vigtigste udviklingsprogram i øjeblikket den omfattende evaluering af kombinationen med belinostat, carboplatin og paclitaxel (BelCaP). Udviklingen af BelCaP er baseret på en fase I undersøgelse, hvorfra der blev præsenteret endelige resultater på konferencen European Society for Medical Oncology (ESMO) i Stockholm, Sverige, i 2008. Undersøgelsen konkluderede, at en BelCaP-behandling med belinostat i standarddoser for enkeltstofbehandling (1000 mg/m² administreret som 30-minutters infusion én gang dagligt på dag 1-5 i 3-ugers serier) i kombination med carboplatin og paclitaxel, ligeledes i standarddoser indgivet på dag 3 i hver behandlingsperiode, viste en bivirknings- og sikkerhedsprofil svarende til den, der er observeret med carboplatin/paclitaxel alene.

Blandt de 23 behandlede patienter i fase I delen sås der lovende klinisk effekt hos patienter, der har fået omfattende tidligere behandling: to tilfælde af partiel remission blev bekræftet i endetarms- og bugspytkirtelkræft, og der blev observeret et komplet CA125-respons hos en patient med æggestokkræft. Herudover sås en række langvarige stabiliseringer af sygdommen, herunder behandling i mere end 28 behandlingsperioder opnået i forskellige tumortyper f.eks. kræft fra ukendt primærtumor og blærekræft.

Fase II data vedrørende BelCaP hos patienter, der tidligere er behandlet for æggestokkræft, blev præsenteret på årsmødet i American Society of Clinical Oncology (ASCO) i Chicago, Illinois, USA på Biennial Ovarian Cancer Research Symposium i Seattle, Washington, USA og på ESMO-konferencen i Stockholm i 2008. I alt 35 patienter (14 patienter med platin sensitiv og 21 patienter med platinresistent sygdom) med æggestokkræft, som alle havde fået tidligere platinbaseret behandling, blev behandlet med BelCaP. I den samlede patientgruppe var den overordnede responsrate 57% ("Intend to treat population" med RECIST-kriterierne sammen med CA-125 basis). I patient-subgruppen med platinresistente tumorer (dvs. patienter, der får tilbagefald med kræft indenfor 6 måneder efter platin-kemo-behandling) var den overordnede responsrate 38% med en median progressionsfri overlevelse (PFS) på 5,5 måneder. I 11 forskellige GOG studier in patienter med platinresistente tumorer var den gennemsnitlige respons rate og den mediane PFS hhv 14% og 3 måneder. Disse data fik Gynecologic Oncology Group, US (GOG) med støtte fra NCI (US) til i januar 2010 at indlede et

fase II studie med belinostat i kombination med carboplatin (BelCar) til behandling af patienter med æggestokkræft med platinresistens.

BelCaP i et randomiseret fase II studie vedr. behandling af kræft med ukendt primærtumor (CUP, Cancer of Unknown Primary) – opbygning af et væsentlig markedspotentiale

I april 2009 meddelte TopoTarget, at selskabet sammen med førende lægelige eksperter (key opinion leaders) inden for CUP i USA og Europa havde doseret den første patient i en ikke-blindet, randomiseret klinisk undersøgelse, hvor man sammenligner BelCaP med CaP til behandling af patienter med CUP. Undersøgelsens udformning vil afprøve den hypotese, at belinostat kan forbedre den progressionsfri overlevelse (PFS) blandt CUP-patienter. De BelCaP-resultater, der er opnået med patienter med æggestokkræft som beskrevet ovenfor, og det at carboplatin + paclitaxel er standardbehandling af patienter med CUP er årsagen til, at man vil fastslå, om belinostat kan forbedre effekten carboplatin og paclitaxel. Der findes i øjeblikket intet godkendt middel mod CUP, og TopoTarget har dermed en enestående mulighed for at opnå en lægemiddelgodkendelse i en stor indikation med solide kræftsvulster.

I CUP-undersøgelsen randomiseres omkring 88 patienter med CUP, som ikke tidligere har modtaget behandling, til behandling i en af to undersøgelsesgrupper:

Gruppe A: belinostat (1000 mg/m²) administreret som en 30-minutters IV-infusion én gang dagligt på dag 1, 2 og 3, efterfulgt af belinostat 2000 mg administreret oralt én gang dagligt på dag 4 og 5 hver 3. uge, i kombination med paclitaxel (175 mg/m²) administreret som en IV-infusion efter infusionen med belinostat på behandlingsseriens dag 3, og carboplatin (AUC 6) administreret som en IV-infusion direkte efter infusionen med paclitaxel på behandlingsseriens dag 3. Efter 6 behandlingsserier fortsætter patienterne behandlingen med belinostat enkeltstofbehandling med en dosis på 750 mg administreret oralt én gang dagligt på dag 1 til 14, hver 3. uge indtil sygdomsprogression eller behandlingsrelaterede bivirkninger.

Gruppe B: paclitaxel (175 mg/m²) administreret som en IV-infusion direkte efterfulgt af carboplatin (AUC 6) administreret som en IV-infusion på dag 1 i en 3-ugers behandlingsserie.

Patienter med dokumenteret progressiv sygdom tages af forsøgsbehandlingen på tidspunktet for progressionen og vil evt. blive tilbudt andenlinje-behandling. Bivirkninger vil blive monitoreret løbende under forsøgsbehandlingen og 30 dage efter den sidste administration af forsøgsmidlet. Sikkerheden vil blive vurderet i form af uønskede hændelser og laboratorietests, klassificeret i henhold til NCI CTC (Common Toxicity Criteria). Der vil blive fulgt op på overlevelse hver 3. måned i de første 2 år og derefter hver 6. måned indtil 5 år fra forsøgsbehandlingsens start. Formålet med undersøgelsen er at anslå hazard ratio for behandlingseffekten, hvor studiets primære endpoint er progressionsfri overlevelse (PFS) som følge af kombinationen af belinostat med carboplatin og paclitaxel (BelCaP).

Belinostat i tabletform til behandling af solide kræftsvulster og lymfomer, som enkeltstofbehandling og vedligeholdelse som supplement til intravenøst indgivet belinostat

På ASCO-konferencen i 2009 i maj/juni blev der præsenteret data fra et fase I, ikke-blindet, doseskaleringens multicenterstudie med oralt indgivet belinostat til behandling af enten lymfekræft eller solide kræftsvulster. For patienterne med lymfekræft var formålet at fastlægge sikkerhed og dosisbegrænsende toksicitet (DLT) for oralt indgivet belinostat hos

patienter med recidiverende/resistent lymfekræft samt at evaluere den foreløbige behandlingseffekt. Behandlingen med belinostat blev givet på dag 1-14, én gang daglig i serier hver 21. dag. Doser steg med 250 mg ad gangen fra 750 mg til 1500 mg.

Femten patienter med en medianalder på 53 år er blevet behandlet. De oftest forekommende typer lymfekræft er mantle-celle lymfom (33%), Hodgkins sygdom (33%) og kutant T-celle lymfom (13%). De hyppigst forekommende bivirkninger var anoreksi, diarré, træthed og opkastninger, svarende til det der er observeret i andre studier med belinostat. Den hæmatologiske toksicitet har været mild. Patienterne havde generelt gennemgået en median på 4 tidligere behandlingsforløb (mellem 1 og 12). Der blev observeret stabil sygdom hos 7 ud af 10 evaluérbare patienter, der havde fået flere tidligere behandlinger, herunder 3/3 patienter med mantle-celle lymfom, 3/4 patienter med Hodgkins sygdom, og én patient med kutant T-celle lymfom (som tidligere progredierede ved behandling med vorinostat). Den mediane behandlingsvarighed for patienter med stabil sygdom er i øjeblikket +77 dage (i intervallet 62 til +282 dage, og 3 patienter modtager stadigvæk behandling). Der er observeret tumorreduktion på 43%-49% hos 1 patient med Hodgkins sygdom og 2 ud af 3 evaluérbare patienter med mantle-celle lymfom, efter to behandlingsserier (første evalueringstidspunkt).

Konklusionen var, at oralt indgivet belinostat kan administreres sikkert til patienter med lymfom i doser, som er højere end den maksimalt tålte dosis for patienter med solide tumorer. Dosisniveau på tidspunktet for offentliggørelsen var 1500 mg dagligt, og 5 patienter fortsætter i undersøgelsen. Til trods for omfattende tidligere behandling har 7 ud af evaluérbare 10 patienter opnået stabilisering af sygdommen i op til ni måneder. Der blev observeret tidlige tumorreduktioner hos patienter med Hodgkins sygdom og mantle-celle lymfom. Det blev også konkluderet, at den acceptable bivirkningsprofil og tidligt indsættende tumorreduktion berettiger fortsat evaluering af belinostat til behandling af lymfom, som enkeltstofbehandling eller i kombination med andre aktive stoffer.

Der blev desuden præsenteret data fra et fase I dosiseskaleringsstudie for at vurdere sikkerhed, farmakokinetik og effekt af belinostat indgivet som oral enkeltstofbehandling i tre forskellige behandlingsregimer (A: kontinuerlig daglig dosering, B: daglig dosering på dag 1-14 hver 3. uge, C: daglig dosering dag 1-5 hver 3. uge) til patienter med solide kræftsvulster. 92 patienter med en medianalder på 59 år er inkluderet i studiet. De største kræfttyper omfattede kolorektal kræft (21%), prostatakkræft (16%) og blærekræft (11%). De hyppigst forekommende bivirkninger var træthed (54%), kvalme (52%), anoreksi (40%), opkastninger (32%) og diarré (29%). Disse bivirkninger svarer til det, der er observeret i andre undersøgelser med belinostat. Den hæmatologiske toksicitet var mild. Patienterne havde generelt gennemgået en median på 3 tidligere behandlingsforløb (mellem 1 og 11).

Anbefalet dosis: A) 250 mg én eller to gange dagligt, B) 750 mg dagligt, med mulighed for individuel dosiseskalering i tilfælde af begrænset toksicitet og C) 2000 mg dagligt, ligeledes med mulighed for individuel dosiseskalering i tilfælde af begrænset toksicitet.

Konklusionen var, at der var opnået tumorvækstkontrol (stabil sygdom) hos 48 patienter (64% af de 75 evaluérbare patienter), og varigheden var 3 måneder eller derover for 15 patienter, herunder patienter med adenoid cystisk kræft (stabil sygdom i 710 dage), blærekræft (stabil sygdom i 510 dage) og nyrekræft (stabil sygdom i 485 dage). Det blev endvidere konkluderet, at oralt indgivet belinostat kan administreres sikkert i flere

behandlingsregimer. Bivirkningsprofilen og lange stabiliseringer i flere forskellige tumortyper gør oralt indgivet belinostat til et interessant valg for yderligere evaluering som enkeltstofbehandling og i kombination med kemoterapi. Det er værd at bemærke, at den orale formulering af belinostat også bliver afprøvet som kombination som en del af BelCaP-regimet i det ovenfor beskrevne randomiserede fase II studiet med patienter med CUP.

Belinostat til behandling af leverkræft

I januar 2009 offentliggjorde TopoTarget igangsættelsen af et NCI-sponsoreret fase II studie vedrørende leverkræft (se også "Samarbejdspartnere" på side 23). Fase I delen af studiet, der inkluderer patienter med tidligere ubehandlet leverkræft, eller leverkræft der er behandlet én gang tidligere, var afsluttet, og i fase II delen anvendes nu belinostat som enkeltstof i doser på 1400 mg/m²/dag (den hyppigst anvendte dosis har tidligere været 1000 mg/m²/dag) på dag 1-5 hver 3. uge. Fase II delen af undersøgelsen er blevet igangsat på centre i Hongkong, Korea, Australien og USA.

Belinostat til behandling af tymom

På ASCO-konferencen i maj/juni 2009 præsenterede NCI data fra en fase II undersøgelse med belinostat enkeltstofbehandling af patienter med recidiverende tymom eller tymisk karcinom, hvor sygdommen har progredieret efter platinbaseret kemoterapi. Patienterne skulle have målbar sygdom, PS 0-2 og normale organfunktioner. Belinostat blev givet som 30-minutters intravenøs infusion med 1000 mg/m² én gang dagligt på dag 1 til 5 i en 21-dages behandlingsserie, indtil der blev observeret sygdomsprogression eller utålelige bivirkninger. Patienter, som havde fået mere end 12 behandlingsserier, fik belinostat hver 28. dag.

Der er inkluderet 32 patienter med tymisk karcinom på 2 centre, hvoraf de 18 var mænd. Medianalderen er 53,5 år (intervallet 24-84), og der er rekrutteret 21 patienter med tymom og 11 med tymisk karcinom. Patienterne havde i gennemsnit gennemgået 3 tidligere behandlingsforløb (1-10). 19 af patienterne havde tidligere fået reseceret deres tumor, og 4 havde myasteni. Der var givet i gennemsnit 4 behandlingsserier belinostat (intervallet var 1-20+). Behandlingen var veltolereret, og den mest almindelige bivirkning var kvalme, som kunne kontrolleres profylaktisk med kvalmestillende stoffer. Der var 27 patienter, hvor et respons kunne evalueres: 2 havde et partielt respons (13, 13+ måneder), 15 opnåede stabil sygdom (3-15+måneder) og 10 progredierede. Hos 10 evaluérbare patienter med tymisk karcinom sås der intet respons.

Der er foretaget korrelative markører for aktivitet i blod og tumor. Der blev generelt observeret tubulin- og lysin-proteinacetylering i det perifere blod en time efter infusion med belinostat på dag 3 i den første behandlingsserie. Hos 9/9 patienter, som blev analyseret med henblik på acetyleret lysin ved baseline og 1 time efter infusionen på dag 3 i den første behandlingsserie, blev der observeret et respons, der var mellem 2,2 gange og 10,4 gange kraftigere end ved baseline. Hos 5/5 patienter, der blev analyseret ved samme tidspunktet for acetyleret tubulin, blev der observeret et respons, der var mellem 2,1 gange og 8,9 gange kraftigere end ved baseline. Andre korrelative markører analyseres på nuværende tidspunkt. Det blev konkluderet, at belinostat har effekt hos patienter med recidiverende eller resistent tymom. Den tymiske kohorte er udvidet til studiets andet stadie, og der optages fortsat patienter.

Belinostat i kombination med 5-azacitidin til behandling af AML og MDS

På ASCO-konferencen i 2008 blev der præsenteret data fra en NCI-sponsoreret evaluering af belinostat i kombination med 5-azacitidin (BelAza) til behandling af AML/MDS. Blandt 21 evaluerbare patienter blev der noteret god effekt, herunder 2 komplette responser og 1 partielt respons, 4 patienter med forbedring af blodkræftsygdommen (hamatological improvement) og et forbedret blodpladetal efter 4 uger hos en tredjedel af patienterne. Konklusionen fra NCI's investigatører var, at BelAza-kombinationen var klinisk mulig og veltolereret med administration af fulde doser af begge stoffer. Som offentliggjort i januar 2009 er undersøgelsen ført videre til en randomiseret fase, hvor der rekrutteres yderligere patienter med AML/MDS, som behandles med enten 5-azacitidin (n=9) eller BelAza (n=9). Farmakodynamiske effektmål vil blive evalueret for at afgøre, om der er forbedrende eller forstærkende aktivitet ved belinostat i kombination med 5-azacitidin.

Belinostat i kombination med Velcade®

I november 2009 blev der præsenteret data fra et fase I NCI-sponsoreret studie på konferencen AACR/NCI/EORTC "Molecular Targets and Cancer Therapeutics" i Boston, USA. I laboratorieforsøg er der vist stærk synergi, når man kombinerer belinostat og bortezomib (Velcade®). På tidspunktet for offentliggørelsen var der optaget i alt 26 patienter i undersøgelsen. 22 patienter var evaluerbare mht. toksicitet og fik i alt 58 behandlingsserier; median på 2 (fra 1-6). På det højeste dosisniveau omfattede dosisbegrænsende toksicitet (DLT) grad 4 trombocytopeni og grad 4 træthed. De fleste bivirkninger har være milde til moderate. Grad 1-2 bivirkninger omfatter anoreksi, akut infusionsreaktion, træthed, kvalme, neutropeni, smerte, flebitis, trombocytopeni og opkastninger. Grad 3 bivirkninger omfattede anoreksi, dehydrering, træthed, kvalme, opkastninger, hypoalbuminæmi og forhøjet alkalisk fosfatase. En analyse af belinostats farmakokinetik (PK) viste ingen statistisk forskel i parametre mellem dag 1 (kun belinostat) og 2 (belinostat + bortezomib). Belinostatdoser fra 600 til 1000 mg/m² medførte dosisproportionelle stigninger i belinostat-eksponering. Fire patienter har opretholdt stabil sygdom i 4-6 behandlingsserier. Konklusionen var, at belinostat og bortezomib er veltolereret i kombination og der var ingen evidens for farmakologiske interaktioner. Der rekrutteres fortsat patienter på MTD-niveauet (belinostat: 1000 mg/m² – bortezomib: 1,3 mg/m² – som er fuld dosis af begge stoffer).

Belinostat i kombination med cisplatin og etoposid til behandling af småcellet lungekræft (SCLC)

I august 2009 blev der igangsat patientdosering i en fase I undersøgelse af kontinuerlig intravenøs infusion (CIV) af belinostat i 48 timer i kombination med standarddoser cisplatin og etoposid over et tre-ugers forløb til behandling af patienter med småcellet lungekræft (SCLC) og andre fremskredne kræftformer. Studiet sponsoreres af NCI. Undersøgelsen vil indledningsvist omfatte op til 36 patienter med henblik på at etablere den maksimalt tålte dosis (MTD), og derefter vil en yderligere behandlingsgruppe af SCLC-patienter blive behandlet med det definerede MTD. Studiet er udformet således, at dosis af belinostat, der indgives som kontinuerlig intravenøs infusion i 48 timer, opskales på dag 1 og dag 2 i kombination med IV infusion af cisplatin på dag 2 og etoposid IV tre gange dagligt på dag 2, 3 og 4 hver tredje uge i højst 6 serier. Undersøgelsens primære formål er at fastsætte en sikker og veltolereret fase II-dosis til kombinationen af belinostat med cisplatin og etoposid. De sekundære formål vil bl.a. omfatte en analyse af biomarkører. Denne kliniske undersøgelse bygger på prækliniske data genereret af NCI og TopoTarget, som viser synergier i forsøg med belinostat i kombination med cisplatin og etoposid i SCLC-cellelinjer.

Forventet udvikling af belinostat i 2010

- ➔ Patienter til den afsluttende registreringsundersøgelse BELIEF- studiet i PTCL vil blive rekrutteret i løbet af 2010 (forventet regulatorisk ansøgning indleveret i 2011)
- ➔ Foreløbige data vil blive offentliggjort fra BELIEF-studiet (afsluttende registreringsstudie i PTCL)
- ➔ Patienter vil være rekrutteret ved slutningen af 2010 det kontrollerede, randomiserede 'proof of concept' fase II studie til solide kræftsvulster i CUP-studiet
 - ➔ Foreløbige data fra CUP-studiet vil blive offentliggjort
- ➔ Igangsættelse af randomiseret fase II studie til NSCLC
- ➔ NCI studier
 - ➔ Foreløbige data fra fase 2 studie til MDS (Myelodysplastisk Syndrom)
 - ➔ Farmacokinetiske data fra studie til leverkræft

Kommercielt potentiale

På baggrund af resultater fra grundige prækliniske evalueringer og kliniske resultater som anført ovenfor og tidligere publiceret har belinostat kommercielt potentiale i en lang række kræftsygdomme som f.eks. lymfom, myelomatose, leukæmi, mave/tarmkræft, æggestokkræft, ikke-småcellet lungekræft (NSCLC), kræft med ukendt primærtumor (CUP), bugspytkirtelkræft og brystkræft. De nævnte kræftformer dækker en samlet patientpopulation på mere end 1,0 mio. incidenser i den vestlige verden, og derfor vurderes det, at belinostat potentielt vil kunne udvikle sig til et kræftlægemiddel med et meget betydeligt salg. Belinostats kommercielle potentiale forøges af, at stoffet forventes at kunne anvendes i kombinationsterapi med en række lægemidler, som allerede i dag markedsføres af andre lægemiddelvirksomheder.

I oktober 2006 blev Zolanza[®] godkendt af FDA til behandling af kutant T-celle lymfom og ført på markedet af Merck & Co. I november 2009 fik Gloucester Pharmaceuticals (nu opkøbt af Cellgene) godkendt stoffet Istodax[®] (romidepsin) til behandling af kutant T-celle lymfom. En række andre selskaber arbejder ligeledes med udvikling af HDAC-hæmmere til behandling af forskellige former for kræft. TopoTarget er dog overbevist om, at belinostat har en stor konkurrencemæssig fordel blandt andet som følge af stoffets alsidige profil i sammenligning med de konkurrerende produkter. Belinostat tilbyder fleksibilitet i form af flere administrations- og formuleringsmuligheder (forskellige intravenøse og orale regimer) og har vist sig at være sikkert til klinisk brug, og stoffet har en glimrende sikkerheds- og kardiovaskulær profil med lav knoglemarvstoksicitet. Belinostats begrænsede knoglemarvstoksicitet er særligt vigtig for kombinationsbehandlinger med moderne cytotoxiske kræftlægemidler. Det er allerede vist, at belinostat kan anvendes i fulde doser i kombination med flere etablerede kemoterapibehandlinger i fuld dosis, hvilket er af stor vigtighed for det kommercielle potentiale.

Belinostat udvikles i et omfattende klinisk udviklingsprogram af TopoTarget og Spectrum Pharmaceuticals Inc. samt i et vigtigt og bredt samarbejde med National Cancer Institute, USA.

TopoTargets øvrige pipeline

Nu da TopoTarget (i februar 2010) har indgået en licens- og samarbejdsaftale vedrørende

selskabets primære udviklingsprojekt belinostat, vil selskabet i løbet af 2010 yderligere evaluere de andre projekter i dets pipeline med hensyn til disses potentielle videreudvikling i og/eller partnerskabsaftale i 2011 og fremefter. Denne evaluering vil omfatte følgende projekter:

APO010 – et nyt proteinlægemiddel i klinisk fase I udvikling til behandling af kræft

APO010, som også benævnes mega-FasLigand, er et protein, der stammer fra det humane FasLigand (FasL)-protein, et medlem af TNF-proteinfamilien. APO010 retter sig mod Fas receptorerne (også kendt som CD95) på overfladen af kræftceller og fremkalder celledød via den celle-selvdestruktionsmekanisme, der kaldes apoptose. Produktet er et rekombinant fusionsprotein bestående af tre humane FasL-domæner kædet sammen med et protein backbone. Det er vigtigt at fastslå, at den naturligt forekommende trimeriske form af FasL er inaktiv, og kun kan gøres aktiv af ligand-klynger ved celleoverfladen, og det er denne situation, der kopieres af APO010's struktur. APO010 fremkalder apoptose i mange tumorcellelinjer, og sensitivitet over for APO010 korrelerede med ekspresion af Fas receptoren. For eksempel fremkalder APO010 celledød både i myelomatosecellelinjer og celler fra primære tumorer fra patienter med myelomatose, herunder celler der var resistente over for de udbredte antitumor-lægemidler doxorubicin eller melphalan. Endvidere har APO010 vist præklinisk aktivitet i flere cellelinjer fra solide tumorer, hvilket tyder på et potentiale ud over myelomatose.

Der blev i 2007 igangsat et fase I dosiseskaleringsstudie med APO010 til behandling af patienter med uhelbredelige fremskredne eller resistente solide tumorer med henblik på at fastsætte sikkerhed og tolerabilitet samt den maksimalt tålte dosis for mennesker ved brug af ugentlig intravenøs bolus-injektion i op til 4 uger. Patienterne er færdigrekrutteret, og databearbejdelse pågår. Der er ingen konkurrence med stoffer, der har den samme virkningsmekanisme som APO010.

Kommercielt potentiale

En række tumorceller udtrykker FAS-receptoren, f.eks. brystkræft, myelomatose og æggestokkræft, og her vil APO010 sandsynligvis med fordel kunne anvendes. TopoTarget forventer på nuværende tidspunkt at udvikle produktet mod myelomatose, som er den næsthøypigst forekommende blodkræftform i USA, og udgør ca. 1% af alle kræftformer. Myelomatose er en blodkræftform, der dannes af maligne plasmaceller. Myelomatose behandles med transplantation af bloddannende stamceller, med kemoterapi med doxorubicin, vinkristin, cyclophosphamid, eller med steroidhormonet dexamethason (alle generiske midler). I de senere år er de nye målrettede behandlinger som f.eks. thalidomid-derivaterne (Celgene) og Velcade (Millennium/J&J) blevet godkendt. Patienterne kan endvidere få autolog hæmatopoietisk stamcelletransplantation (enkelt eller tandem) efter indledende behandling med kemoterapeutiske stoffer. Til trods for denne udvikling dør størstedelen af disse patienter af sygdommen. Æggestokkræftceller har ofte FAS-receptorer, og intra-peritoneal kræftbehandling, dvs. behandling i peritonealhulen, er også en sandsynlig udviklingsmulighed for APO010.

APO866; et "first-in-class" antikræftmiddel i klinisk fase II udvikling

APO866 er en "first-in-class" kraftig og specifik hæmmer af nicotinamid phosphoribosyltransferase (NMPRT), som er et vigtigt enzym, der er involveret i syntesen af nicotinamid adenin dinucleotid (NAD). Produktet er indlicenseret fra Astellas, Japan. APO866 viser omfattende antineoplastisk aktivitet i prækliniske tumormodeller, herunder bryst-, prostata-, tyktarms-, lunge-, ovarie- og CTCL-tumorer. Den nye virkningsmekanisme ved APO866 medfører også et potentiale for kombinationsstudier med stoffer, som allerede

anvendes i behandlingen af kræft, og APO866 er derfor i præklinisk udvikling i kombination med andre kemoterapeutiske stoffer og med strålebehandling. Astellas gennemførte i januar 2004 et fase I studie med APO866 indgivet ved kontinuerlig intravenøs infusion i 96 timer. Behandlingen blev tålt godt, og kontinuerlig infusion med 0,126 mg/m²/time i 96 timer i et 28-dages behandlingsforløb blev anbefalet til fase II.

Blandt de tre kliniske fase II studier er rekrutteringen til studiet vedrørende kutant T-celle lymfom (CTCL) sket langsomt. Én ud af otte evaluerbare patienter har opnået en klar fordel (partiel remission), og studiet fortsætter i 2010. I den anden fase II undersøgelse vedrørende modernærkekræft har ingen af de 21 evaluerbare patienter vist tumor-regression, og undersøgelsen er indstillet. I den tredje undersøgelse, et pilotstudie med patienter med B-celle kronisk lymfatisk leukæmi (B-CLL), viste fem ud af otte evaluerbare patienter en reduktion på 30-40% i antallet af leukæmiceller.

Kommercielt potentiale

Den omfattende antitumor-effekt, som APO866 har vist i prækliniske undersøgelser tyder på et kommercielt potentiale inden for flere kræftformer. Endvidere vil den nye virkningsmekanisme i APO866 muligvis kunne anvendes i kombination med standard kemoterapeutisk behandling og med strålebehandling, og derved udvide det kommercielle potentiale. For så vidt angår de igangværende kliniske undersøgelser er CTCL den hyppigst forekommende form for kutant non-Hodgkins lymfom og er karakteriseret ved en indolent og udstrakt forekomst af pletter, plaque og tumorer. B-CLL betegnes som en sygdom af to relaterede enheder, der begge stammer fra antigen-stimulerede modne B-lymfocytter, som enten undgår ødelæggelse ved at lægge sig imellem eksterne signaler eller forgår ved apoptose for derefter at blive erstattet med formerende precursor celler. B-CLL er en af de mest almindelige former for leukæmi og udgør 30% af alle leukæmier i den vestlige verden. Sygdommen kan stadigvæk ikke kureres, og der findes kun begrænsede behandlingsmuligheder, herunder alkylereende stoffer og fludarabin.

Zemab[®]; et HER2 receptor lægemiddel hvortil er bundet et toksin

Zemab[®] er et antistof-toksin til behandling af specifikke kræftformer. Dette rekombinante protein retter sig mod HER2-receptoren, der spiller en vigtig rolle primært i udviklingen af brystkræft, men som også vurderes at være involveret i andre kræftindikationer, herunder hoved- og halskræft. Foreløbige undersøgelser har påvist en reduktion i tumorstørrelsen hos seks ud af ti patienter efter injektion af Zemab[®] direkte i HER2-positive tumorer. Efter afslutningen af en ny fremstilling af Zemab[®] i overensstemmelse med GMP, som vil kunne føre til nye immaterielle rettigheder for den udvidede beskyttelse af dette produkt, har yderligere prækliniske forsøg bekræftet den kraftige effekt (high potency) af produktet. I løbet af 2010 forventer TopoTarget at fortsætte den prækliniske evaluering. TopoTarget har en global og eksklusiv licens til at udvikle Zemab[®] fra Novartis Pharma, Schweiz.

Kommercielt potentiale

Behandlinger rettet mod den signal-pathway, der kaldes ErbB2 (også benævnt HER2 eller NEU), er primært rettet mod behandlingen af brystkræft men kan eventuelt også anvendes til andre kræftformer, som i høj grad udtrykker dette antigen. Således er Herceptin[®] (Genentech/Roche) den mest relevante direkte konkurrent til Zemab[®], hvor forskellen ligger i, at der til Zemab[®] er bundet et toksin.

Det anslåede marked for Zemab[®] kan således primært beregnes for stoffets brug inden for behandling af brystkræft. Omsætningen i 2009 for det konkurrerende markedsførte produkt Herceptin[®], der markedsføres til behandling af metastatisk brystkræft, udgjorde USD 5,0 mia. Det kan forventes, at udviklingen af Zemab[®] til behandling af metastatisk brystkræft

eventuelt vil kunne øge den generelle overlevelse for patienter i sygdommens fremskredne stadier.

mTOR

Forskningsprogrammet mTOR, som blev købt af BioImage, omfatter en helt ny klasse små molekyler, der virker via mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) signal pathway'en. TopoTarget har udviklet en række andengenerationsstoffer med forbedret antitumor-effekt i sine tumormodeller, herunder prækliniske modeller af brystkræft, prostatakkræft, æggestokkræft og bugspytkirtelkræft. Disse andengenerationshæmmere er beskyttet af nye patentansøgninger og evalueres i øjeblikket med henblik på at udvælge et lead-stof til de regulatoriske toksikologi-studier. TopoTarget har endvidere indledt en række virkningsmekanisme-studier, herunder samarbejder med flere førende akademiske grupper, for at identificere det præcise target for rækken af stoffer inden for mTOR pathway'en, og planlægger at fortsætte dette arbejde i løbet af 2010.

NAMPRT

Kræftceller har et højere energiforbrug end normalceller. Nicotinamid adenin dinukleotid (NAD) er en grundlæggende faktor i frembringelsen af adenosintriphosphat (ATP), som er cellens "benzin". NAD er endvidere et substrat for sirtuiner og poly (ADP-ribose) polymeraser (PARPer), som vides at være opregulerede i flere kræftformer. Det ratebegrænsende trin i NAD's primære syntese-pathway er katalyseret af nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPRT). NAMPRT er således et attraktivt target i kræftbehandlingen, og to hæmmere af forskellige klasser, APO866 og CHS-828 er nået frem til henholdsvis fase II og fase I i kliniske kræftstudier. Disse stoffer er imidlertid blevet begrænset af ringe farmakokinetiske egenskaber. TopoTarget udvikler derfor andengenerations NAMPRT-hæmmere med et mere gunstigt behandlingsvindue og farmakokinetik. I løbet af 2010 planlægger TopoTarget at fortsætte den prækliniske evaluering.

Patentstrategi og -status

Patentstrategi

TopoTargets patentstrategi består i at sikre egne immaterielle rettigheder, som styrker selskabets forskningsprogram. Selskabet stiler mod først at indgive prioritetsskabende patentansøgninger i USA, Storbritannien eller Danmark, før der indgives en international (PCT) ansøgning.

Patenter og patentansøgninger

Nedenfor gives en kort gennemgang af de patentfamilier, der relaterer sig til TopoTargets primære patenter og patentansøgninger.

Savene®/Totect®

Selskabet har fået udstedt et "second medical use" patent i Europa og et "method of use" patent i USA, som begge udløber den 13. marts 2020, og har fået tildelt anvendelsespatenter i en række andre lande, herunder Canada, Japan, Australien, Mexico, Brasilien, Norge, Kina, New Zealand, Rusland og Indien, som dækker brug af dexrazoxan og i en række andre sager også andre bisdioxopiperaziner til forebyggelse af vævsskader efter antracyclin ekstravasation.

Belinostat

I USA er TopoTargets patentansøgning dækkende belinostat og beslægtede stoffer, sammensætninger bestående af disse stoffer samt behandlingsmetoder (herunder behandling af proliferative tilstande), hvor disse stoffer anvendes, blevet udstedt. Der er tildelt tre

yderligere afdelte patenter i USA, som blev indleveret for at forfølge yderligere fremlagt materiale. Ansøgningen er anmeldt hos EPO (the European Patent Office) og afventer en yderligere omfattende behandling hos EPO. De anmeldte krav (som dækker belinostat og relaterede stoffer) svarer til de ændrede krav for "invention 1", som blev indleveret i løbet af Chapter II i den internationale fase af den underliggende internationale (PCT)-ansøgning, og for hvilket EPO, som var den myndighed, der forestod den vejledende behandling af patentansøgningen, anerkendte nyhed og opfindeshøjde. Krav vedrørende "invention 1.1" og "invention 2", som beskrevet i den internationale foreløbig undersøgelsesrapport om vejledende behandling af patentansøgningen, og for hvilke der ligeledes er anerkendt nyhed og opfindeshøjde, kan forfølges i afdelte ansøgninger, som endnu ikke er indsendt. Der er tildelt patenter i Australien og New Zealand, og der er anmeldt ansøgninger i Japan og Canada. TopoTarget har endvidere flere ansøgninger, der dækker kombinationer af belinostat med andre kemoterapeutiske stoffer, samt en ansøgning for en ny arginin-formulering af belinostat, som i vid udstrækning er blevet gjort national. Endelig verserer der PCT-ansøgninger vedrørende 1) den optimerede syntetiske rute for belinostat, 2) prædiktive biomarkører for behandling med belinostat samt 3) kontinuerlig infusionsbehandling med belinostat.

Stofpatentet for belinostat udløber i september 2021, og patentet for den intravenøse formulering, såfremt patentet tildes, forventes at udløbe i maj 2026.

Rettighederne til belinostat i Nordamerika og Indien er udlicenseret til Spectrum Pharmaceuticals.

Andengenerations HDAC-hæmmere

TopoTarget har indleveret stofpatenter på yderligere fem klasser af HDAC-hæmmere, der vedrører 1) amider, 2) ether og thioether, 3) piperaziner, 4) estere og ketoner samt 5) quinoliner. Der er udstedt amide-patent i Europa og USA og anmeldt patent i andre geografiske områder. Piperazin-ansøgningen er blevet udstedt i New Zealand og Europa og godkendt i USA. Selskabet har fået udstedt et patent for ether og thioether i USA. Selskabet har fået udstedt et patent for estere og ketoner i USA. Selskabet har også fået udstedt et patent for quinolin i USA. Selskabets øvrige HDAC-hæmmer patentansøgninger befinder sig stadigvæk i den nationale fase i de største geografiske områder.

APO866

Patentporteføljen relateret direkte til APO866 består af fire patentfamilier indlicenseret fra Astellas. én verserende ansøgning ejet af TopoTarget og ULB samt verserende ansøgninger indleveret af TopoTarget.

Den første familie af licenserede patenter og ansøgninger vedrører APO866-molekylet, "composition of matter" (stofpatent) og "medical use" (anvendelsespatent). Der er indleveret patentansøgninger i de 16 følgende områder: Australien, Brasilien, Canada, Kina, Tjekkiet, Europa (EP), Hong Kong, Ungarn, Israel, Mexico, Rusland, Sydafrika, Sydkorea, Tyrkiet og USA. Der er udstedt patent i USA, Australien, Kina, Tjekkiet, Europa, Hong Kong, Israel, Mexico, Rusland, Sydafrika og Sydkorea. Ansøgningen behandles i de øvrige lande. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnligt betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent udløbe i juni 2017, før der kan overvejes en mulig udvidelse af omfanget i henhold til bestemte regler, såfremt dette tillades, potentielt frem til juni 2022.

Den anden familie af indlicenserede patenter og ansøgninger vedrører anvendelsen af molekyler i APO866-familien til behandling af tumorer eller mod immunosuppression. Der er indleveret patentansøgninger i Europa, Japan og USA og udstedt 2 patenter i Europa og USA. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnligt betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent udløbe i februar 2020.

Den tredje familie af indlicenserede patenter og ansøgninger vedrører anvendelsen af APO866 og forbundne molekyler kombineret med vitamin PP-stoffer som f.eks. niacin. Der er

indleveret patentansøgninger i Europa (EP), Japan og USA og udstedt 1 patent i Europa. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnlige betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent udløbe i april 2019.

Den fjerde familie af indicerede patenter og ansøgninger vedrører anvendelsen af APO866 og forbundne molekyler som hæmmere af angiogenese. Der er indleveret og opretholdt patentansøgninger i Japan, EP og USA, som afventer behandling. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnlige betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent udløbe i marts 2023.

En ansøgning indleveret af TopoTarget Switzerland S.A. (tidligere Apoxis S.A.) vedrører anvendelsen af APO866 og andre hæmmere af cellulær niacinamid til behandling af inflammation, f.eks. ved leddegigt og septisk shock. Denne ansøgning afventer behandling i USA, Europa og Japan og udløber i september 2026.

En verserende PCT-ansøgning vedrørende brugen af APO866 og andre hæmmere af NAD formation til organ iskæmi blev indleveret i marts 2008.

Endelig verserer der en foreløbig ansøgning på en prædiktiv biomarkører til udvælgelse af patienter til kombinationsbehandling med en NAD formation hæmmer (som f.eks. APO866) og niacin.

Porteføljen af udstedte patenter og patentansøgninger vedrørende APO866 er tilstrækkelig bred til at dække den af TopoTarget planlagte udvikling frem til markedet.

APO010

Patentbeskyttelsen af APO010 er baseret på 3 patentfamilier indleveret mellem december 1999 og januar 2006.

Den første familie af patenter og ansøgninger, som TopoTarget Switzerland S.A. (tidligere Apoxis S.A.) kalder Megaligand-patentfamilien, vedrører APO010-molekylet med krav vedr. stoffets sammensætning, dets fremstilling og forskellige anvendelser, herunder APO010 og forbundne produkter. Der er indleveret patentansøgninger i de 14 følgende områder: Australien, Brasilien, Canada, Kina, Europa (EP), Ungarn, Israel, Japan, Mexico, Polen, Singapore, Sydafrika, Sydkorea og USA. Der er udstedt patent i Australien, EP, Kina, Israel, Sydkorea, Sydafrika, Singapore og USA. Patentbehandling pågår i andre områder. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnlige betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent beskytte APO010-molekylet frem til december 2020, før der kan overvejes en mulig udvidelse i henhold til bestemte regler frem til december 2025, såfremt dette tillades.

Den anden familie vedrører en specifik administrationsmetode for APO010, og der er indleveret ansøgning i 3 områder: Europa (EP), Japan og USA. Ansøgningen er blevet udstedt i Europa. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnlige betales vedligeholdelsesgebyrer, vil den 20-årige patentperiode beskytte APO010-molekylet for denne specifikke administrationsmetode frem til maj 2024.

Den tredje patentfamilie er en første ansøgning om en ny anvendelse af APO010, hvor molekylet ikke indgives til en patient men anvendes i en metode til ex-vivo rensning af celler i autolog transplantation. Ansøgningen er gjort national i følgende lande: Australien, Brasilien, Canada, Kina, Europa (EP), Israel, Japan, Mexico, Singapore, Sydafrika og USA. Forudsat at undersøgelsesfasen går godt, og der jævnlige betales vedligeholdelsesgebyrer, vil det 20-årige patent udløbe i september 2025.

Porteføljen af udstedte patenter og patentansøgninger vedrørende APO010 er tilstrækkelig bred til at dække den af TopoTarget planlagte udvikling frem til markedet.

Zemab®

Der er indlicenseret en stofpatentfamilie fra Novartis, som dækker det rekombinante antistof toksin Zemab[®] og dets brug til behandling af kræft. En yderligere ansøgning om en forbedret version af det rekombinante protein er indleveret af TopoTarget. Denne ansøgning afventer behandling i større geografiske områder og forlænger den effektive patentperiode til juli 2028.

Baceca[®], Savicol[™] og Avugane[™]

EPO har udstedt et "second medical use" patent, USPTO har udstedt et "method-of-use" patent, og der er tildelt "use" patents i Canada og Australien, mens ansøgninger om anvendelsespatent behandles i en række andre lande, herunder Japan, som dækker anvendelsen af valproat til behandling af en række forskellige kræftformer som f.eks. mave-tarmkræft og hudkræft. Disse patentrettigheder er licenseret på eksklusiv basis til TopoTarget af Georg-Speyer-Haus, og patenterne udløber den 5. juli 2021.

TopoTarget har indleveret en familie af ansøgninger i alle større geografiske områder, som også er PCT-medlemslande, omhandlende anvendelse af valproat til behandling af en række hudsygdomme, herunder akne, BCC, planocellulært karcinom og psoriasis. Der er i Europa tildelt patent vedrørende lokal anvendelse af VPA mod akne og psoriasis. Disse patenter udløber den 23. juni 2024. TopoTarget har indgivet yderligere en ansøgning, som dækker anvendelsen af VPA i behandlingen af ikke-inflammatorisk akne. Denne ansøgning afventer behandling i større geografiske områder, og udløber, hvis den udstedes, i 2027.

mTOR hæmmere

Der behandles i øjeblikket en patentansøgning, som dækker oxindoler som hæmmere af mTOR-pathway'en. Der er endvidere indleveret tre yderligere ansøgninger med krav på 1) prodrugs af oxindoler, 2) asymmetriske oxindoler samt 3) prodrugs af asymmetriske oxindoler.

NAMPRT hæmmere

Der er indleveret ansøgning vedrørende 5 klasser af hæmmere af enzymet nicotinamide phosphoribosyltransferase tilsigtet brug som antikræftstoffer.

SAMARBEJDSPARTNERE

Spectrum Pharmaceuticals Inc.

Den 2. februar 2010 indgik TopoTarget en udviklings- og kommercialiseringsaftale med Spectrum, hvor parterne aftalte i fællesskab at udvikle belinostat. Spectrum vil kommercialisere produktet i Nordamerika og Indien og har fortrinsret til salgsrettighederne i Kina (right of first offer). I henhold til aftalen modtog TopoTarget et engangsbeløb på USD 30 mio. og retten til at modtage yderligere betalinger på op til USD 320 mio. ved opnåelsen af bestemte forud aftalte udviklings- og salgsmilepæle. Endvidere vil TopoTarget modtage et tocifret royaltybeløb (procentvis) af salget af belinostat samt én million aktier i Spectrum. Spectrum betaler 100% af omkostningerne til det igangværende pivotale PTCL-studie, mens TopoTarget betaler 100% af det igangværende fase II CUP-studie. Spectrum og TopoTarget deler udviklingsomkostningerne i et forhold på 70 til 30 i den fremtidige udvikling af belinostat.

Spectrum Pharmaceuticals er et kommercielt biotekselskab med focus på onkologi. Selskabets strategi består i at opkøbe samt udvikling af en bred og diversificeret portefølje af sen-fase kliniske samt kommercielle produkter; opbygge et team af medarbejdere, som har vist kompetance og engagement, og som tidligere har opnået gode resultater inden for deres fokusområder, samt at udnytte den ekspertise, som selskabets samarbejdspartnere i hele verden besidder, til at understøtte efterlevelsen af den strategi.

Ved indgåelsen af aftalen sagde Rajesh C. Shrotriya, MD, Bestyrelsesformand, administrerende direktør og President for Spectrum Pharmaceuticals følgende: *"Tilføjelsen af belinostat lever op til vores vigtigste strategiske mål om at inlicensere et sen-fase kræftlægemiddel, Belinostats nuværende registreringsprogram er omfattende og samtidig fokuseret idet det targeterer hæmatologiske nøgleindikationer som PTCL og yderligere indikationer i solide tumorer. Belinostat har potentiale til at blive det bedste HDACi-stof i sin klasse (Best-in-class) til behandling af såvel hæmatologiske sygdomme som solide tumorer. Vi ser frem til at avancere belinostat i PTCL og i indikationer i solide tumorer med det mål for øje at give kræftpatienter mere effektive behandlingsmuligheder så hurtigt og effektivt som muligt."*

Aftalen med CuraGen Corporation

Den 21. april 2008 indgik TopoTarget en overdragelses- og opsigelsesaftale med CuraGen, i henhold til hvilken selskabet og CuraGen opsigde licens- og samarbejdsaftalen, der var indgået i juni 2004, og selskabet fik ret til at købe alle CuraGens interesser i samarbejdsprodukterne og i visse andre rettigheder og aktiver relateret til HDAC-hæmmere, og fik visse andre licenser og rettigheder relateret til HDAC-hæmmere, som var tilstrækkelige for selskabet til på egen hånd at videreføre forskning, udvikling og kommercialisering af HDAC-hæmmere, herunder belinostat. Som betaling for denne opsigelse, køb og tildeling blev det aftalt, at selskabet betalte CuraGen USD 26 mio. plus 5 millioner TopoTarget-aktier og en fremtidig kommerciel milepælsbetaling på op til USD 6 mio., som erlægges med 10% af de første USD 60 mio. i salgsindtægter fra belinostat eller TopoTargets indtægter fra partnerskab. USD 3 mio. af dette beløb blev betalt af TopoTarget efter indgåelsen af licensaftalen med Spectrum i februar 2010.

Aftalen med Astellas

Den 27. oktober 2005 indgik TopoTarget (på det tidspunkt TopoTarget Switzerland S.A. (tidligere Apoxis S.A.)) en aftale med Astellas, i henhold til hvilken TopoTarget fik tildelt en eksklusiv global licens vedrørende en gruppe af kemiske stoffer (hvor TopoTarget benævner lead stoffet APO866) med potentiel antikræft og immunosuppressiv aktivitet. Astellas bevarer fremstillingsrettighederne, og TopoTarget har en forpligtelse til at købe produkter udelukkende fra Astellas. Disse rettigheder skal overdrages til TopoTarget, hvis Astellas ønsker at ophøre med fremstilling.

Som betaling for den tildelte licens indvilligede TopoTarget i at betale et "upfront" beløb samt en række udviklingsmæssige milepælsbetalinger (disse milepælsbetalinger udgør samlet et encifret millionbeløb i EUR), hvoraf den første betaling skal erlægges, når Astellas modtager en fuldstændig rapport om et klinisk fase II studie med APO866 med tilstrækkelige data til at påbegynde et fase III eller pivotalt fase II studie. Endvidere har TopoTarget påtaget sig at betale Astellas royalties i form af en mindre tocifret procentdel af et fremtidigt salg af produkterne i licensens løbetid.

Astellas har en "tilbagelicenseringsoption" for hvert enkelt produkt i udvalgte indikationer på betingelser, som på rimelige vilkår skal aftales inden for bestemte fastsatte rammer efter forhandlinger i god tro. Optionen kan udnyttes af Astellas ikke senere end 3 måneder, efter at Astellas har modtaget fuldstændige rapporter fra TopoTarget vedrørende kliniske fase II studier for både CTCL og modermærkekræft. Endvidere forbeholder Astellas sig a) retten til, ved udnyttelse af sin option, at tilbagekøbe alle de licenserede rettigheder efter forhandlinger i god tro og opnåelsen af en aftale med TopoTarget på rimelige vilkår, som skal aftales inden for bestemte forud aftalte rammer samt b) en eksklusiv "førsteret til forhandling", hvis TopoTarget beslutter at udlicensere et produkt for enhver indikation på ethvert tidspunkt.

Novartis

I 2003 indgik TopoTargets tyske datterselskab en aftale med Novartis vedrørende udvikling af et rekombinant protein, som er rettet mod et udbredt kræftantigen ErbB2/HER2, som er involveret i udviklingen af maligne sygdomme som f.eks. brystkræft og hoved- og halskræft.

TopoTarget har udnyttet sin option på eksklusivt at indlicensere Zemab[®]. I henhold til aftalen giver Novartis TopoTarget en eksklusiv licens til patentrettigheder, interesser i fælles patentrettigheder og viden vedrørende Zemab[®]. Ifølge aftalen skal der erlægges betalinger for optionen samt en yderligere betaling ved optionens udnyttelse og milepælsbetalinger og royaltybetalinger, hvis et produkt kommer på markedet. Novartis beholder både en tilbagekøbsret til afslutningen af fase II og en første ret til at forhandle på ethvert tidspunkt.

Edimer Pharmaceuticals

Med virkning fra 25. marts 2009 har TopoTarget udlicenseret det ikke-onkologiske prækliniske udviklingsprogram APO200 til det amerikanske selskab Edimer Pharmaceuticals Inc., som er beliggende i Boston. Den modtagne netto engangsbetaling (efter betaling til Baylor University for en teknologilicens) udgjorde USD 150.000 plus potentielle nettomilepælsbeløb på USD 2,25 mio. og royalty på et fremtidigt salg.

Baylor University

Med virkning fra 31. januar 2003 indgik TopoTarget Switzerland S.A. (tidligere Apoxis S.A.) en aftale med Baylor, i henhold til hvilken TopoTarget fik tildelt en eksklusiv licens (som kan viderelicenseres) under visse amerikanske patenter og patentansøgninger vedrørende Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia Genes and Proteins, samt Ectodermal Dysplasia Pathway Gene, som begge anvendes i TopoTargets APO200 projekt. Som betaling for den tildelte licens indvilligede TopoTarget i at betale et "upfront" beløb samt en række udviklingsmæssige milepælsbetalinger (samlet et trecifret beløb i tusinder USD). Endvidere har TopoTarget påtaget sig at betale royalties i form af en mindre encifret procentdel af et fremtidigt salg af produkter i USA, som anvender de indlicenserede immaterielle rettigheder.

Licensens omfang omfatter området ectodermal dysplasi, erstatning med kunstig hud og visse andre anførte områder samt intern og ekstern fremstilling, anvendelse, markedsføring, import, salg og udbydelse til salg af alle produkter, som uden den tildelte licens ville have krævet ovennævnte patenter og patentansøgninger.

Mochida

Med virkning fra 30. oktober 2003 fik TopoTarget Switzerland S.A. (tidligere Apoxis S.A.) af Mochida tildelt en ikke-eksklusiv global licens i henhold til visse patenter og patentansøgninger til at anvende Fas/FasL i TopoTargets Megateknologi, som er udformet til at modificere højaktive Fas/FasL. Denne teknologi anvendes i TopoTargets APO010 program.

Som betaling for den tildelte licens indvilligede TopoTarget i at betale et "upfront" beløb og et årligt gebyr på et trecifret beløb i tusinder USD samt en række udviklingsmæssige milepælsbetalinger (samlet et trecifret beløb i tusinder USD), hvoraf den næste skal erlægges, når der igangsættes et klinisk fase II studie med et produkt, som anvender de licenserede immaterielle rettigheder. Endvidere har TopoTarget påtaget sig at betale royalties i form af en mindre encifret procentdel af et fremtidigt salg af produkter, som anvender de indlicenserede immaterielle rettigheder. Der skal betales yderligere udviklingsmæssige milepæle for efterfølgende produkter, som anvender de licenserede immaterielle rettigheder.

Rigshospitalet

Den 26. juli 2005 indgik TopoTarget en forskningsaftale med Rigshospitalet omkring forskning vedrørende Topotect mod hjernemetastaser. Forsknings samarbejdet giver TopoTarget ret til at anvende Rigshospitalets laboratoriefaciliteter til forskning, og selskabet har accepteret at betale omkostninger til Ph.d.-studerende, som vejledes af medarbejdere i selskabet. Rigshospitalet er berettiget til en royalty-betaling på 4% af eventuelle indtægter, som selskabet måtte generere fra Topotect mod hjernemetastaser op til et maksimum på DKK 10 mio. (EUR 1,3 mio.). "Indtægter" defineres her som enhver licens- eller "upfront"-betaling, milepælsbetalinger og royalty-betalinger fra licensaftaler fratrukket direkte omkostninger. Hvis selskabet i stedet for sælger Topotect til tredjemand, vil Rigshospitalet være berettiget til

4% af den netto-købssum, som TopoTarget måtte få ved et sådant salg, op til et maksimum på DKK 10 mio. (EUR 1,3 mio.).

Selskabet har ret til at udføre forskning på Rigshospitalets faciliteter og er berettiget til opfindelser, der måtte blive gjort i forbindelse med denne forskning. Fælles udviklede opfindelser vil dog blive delt mellem Rigshospitalet og selskabet, medmindre den ene part har bidraget væsentligt mere end den anden, i hvilket tilfælde rettighederne vil blive tildelt i overensstemmelse med de anslåede bidrag. Uoverensstemmelser vedrørende fordelingen af rettigheder vil blive afgjort af en patentagent.

National Cancer Institute (NCI), USA

TopoTarget har indgået en Clinical Trial Agreement (CTA) med NCI (USA), i henhold til hvilken NCI sponsorerer en række kliniske undersøgelser, hvor belinostats aktivitet undersøges, enten som enkeltstof eller i kombination med andre kræftbehandlinger til behandling af solide kræftsvulster og blodkræft. TopoTarget har desuden indgået en samarbejds- og udviklingsaftale (CRADA) med NCI. I henhold til denne CRADA samarbejder NCI og TopoTarget om at udføre prækliniske undersøgelser med belinostat for bedre at kunne forstå stoffets antitumor-aktivitet og for at skaffe yderligere oplysninger til kliniske forsøg. Et yderligere mål er at udvælge den bedste nye generation af HDAC-hæmmere fra TopoTargets bibliotek af HDAC-hæmmere til klinisk udvikling.

HØVED- OG NØGLETAL

DKK ' 000	2009	2008	2007	2006	2005
Koncernens hoved- og nøgletal *)					
Koncernresultatopgørelser					
Nettoomsætning	43.979	43.890	44.890	45.730	79.039
Forsknings- og udviklingsomkostninger	(89.884)	(146.906)	(129.111)	(111.843)	(69.361)
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsprojekter	(21.200)	(93.500)	-	-	-
Salgs- og distributionsomkostninger	(29.136)	(44.796)	(57.722)	(29.668)	-
Driftsresultat	(132.491)	(294.371)	(219.801)	(167.903)	(43.433)
Finansielle indtægter og udgifter	(10.250)	(11.737)	5.754	5.438	3
Årets resultat	(140.464)	(301.209)	(211.600)	(155.003)	(31.925)
Aktuel og udvandet EPS	(1,41)	(4,68)	(3,92)	(3,76)	(1,00)
Koncernbalancer					
Likvide beholdninger og værdipapirer	130.145	107.998	403.617	271.610	298.279
Egenkapital	411.798	429.376	665.068	430.650	440.451
Balancesum	585.413	619.032	834.175	476.184	496.045
Investeringer i materielle anlægsaktiver (netto)	2.016	164	(7.965)	(6.019)	(3.654)
Koncernpengestrømsopgørelser					
Pengestrømme fra driftsaktivitet	(99.198)	(169.545)	(208.933)	(144.558)	(43.860)
Pengestrømme fra investeringsaktivitet	37.861	(44.366)	25.666	116.168	(274.508)
Pengestrømme fra finansieringsaktivitet	118.780	(499)	332.026	135.517	323.035
Koncernnøgletal					
Antal fuldt indbetalte aktier, ultimo	132.609.020	66.304.510	61.304.510	45.684.880	39.940.391
Gennemsnitligt antal aktier i perioden	99.456.765	64.323.636	53.955.186	41.260.562	31.973.878
Aktiver/egenkapital	1,42	1,44	1,20	1,10	1,13
Børskurs ultimo (DKK)	2,59	3,62	16,76	36,20	23,36
Indre værdi pr. aktie (DKK)	3,11	6,48	10,85	9,43	11,03
Gennemsnitligt antal fuldtidsansatte	58	109	141	98	73

*) I tallene for 2005 er inkluderet TopoTarget Germany AG fra 25. februar 2005 og i tallene for 2006 er inkluderet TopoTarget USA Inc. fra 12. juli 2006. I tallene for 2007 er endvidere inkluderet TopoTarget Switzerland S.A. fra 27. juni 2007. Endelig er i tallene for 2008 inkluderet TopoTarget Netherlands B.V. fra 1. januar 2008.

REGNSKABSBERETNING

Årsrapporten omfatter moderselskabet TopoTarget A/S og de fem 100% ejede datterselskaber TopoTarget UK Ltd., TopoTarget Germany AG, TopoTarget USA Inc., TopoTarget Switzerland S.A. og TopoTarget Netherlands B.V.

Struktur-mæssigt var 2009 et konsolideringsår for TopoTarget oven på den væsentlige omstrukturering, der fandt sted i 2008. TopoTarget gennemførte en vellykket kapitalforhøjelse i juli måned, hvor selskabets aktiekapital blev forhøjet med 66.304.510 stk. nye aktier, og der blev opnået et bruttoprovenu på DKK 132,6 mio. Selskabets primære fokus vil fortsat være belinostat, og selskabet blev efter årets udgang bekræftet i sin tro på produktets potentiale med udlicenseringen i februar måned til Spectrum Pharmaceuticals Inc. for Nordamerika og Indien. TopoTarget modtog som led i udlicenseringen et engangsbeløb på USD 30 mio. og retten til at modtage yderligere betalinger på op til USD 320 mio. ved opnåelsen af bestemte forud aftalte udviklings- og salgsmilepæle samt et tocifret royaltybeløb (procentvis) af salget af belinostat samt én million aktier i Spectrum. Ved udgangen af 2009 beskæftigede selskabet 53 ansatte.

KONCERNREGNSKAB

Koncernresultatet for 2009 blev et underskud før skat og før nedskrivninger af visse forsknings- og udviklingsprojekter på DKK 121,5 mio. mod et underskud før skat og nedskrivninger på DKK 212,6 mio. i 2008. Under hensyntagen til de i året gennemførte aktiviteter vurderes resultatet som tilfredsstillende. Der er desuden foretaget en nedskrivning på DKK 21,2 mio. (2008: DKK 93,5 mio.) vedrørende visse forsknings- og udviklingsprojekter erhvervet fra tredjemand og indregnet i balancen på overtagelsestidspunktet. Disse nedskrivninger påvirker ikke koncernens pengestrømme for regnskabsåret 2009.

Koncernresultatopgørelse

Omsætningen i 2009 udgjorde DKK 44,0 mio. sammenlignet med DKK 43,9 mio. i 2008 og bestod primært af salgsindtægter fra Savene® og Totect®, som steg marginal til DKK 39,7 mio. fra DKK 39,1 mio. i 2008. Der var ingen omsætning i 2009 fra viderefaktureret forskning og udvikling for tredjemand, som udgjorde DKK 4,2 mio. i 2008. Selskabet havde fremlejeindtægter på DKK 3,2 mio. i 2009. TopoTarget modtog i 2009 et engangsbeløb på DKK 1,1 mio. vedrørende aftalen med Edimer Pharmaceuticals for APO200, mod milepælsbetalinger på DKK 0,5 mio. i 2008.

Produktionsomkostningerne udgjorde DKK 10,1 mio. i 2009, hvilket var uændret i forhold til 2008.

Forsknings- og udviklingsomkostningerne udgjorde DKK 89,9 mio. i 2009 mod DKK 146,9 mio. i 2008, hvilket var et fald på 39%. Den primære årsag til reduktionen i forsknings- og udviklingsomkostninger var omstruktureringen i 2008, som medførte en reduktion både i interne personaleomkostninger (over 50%) og eksterne CRO-omkostninger.

Nedskrivning af forsknings- og udviklingsprojekter erhvervet fra tredjemand udgjorde DKK 21,2 mio. i 2009 sammenlignet med DKK 93,5 mio. i 2008. De pågældende projekter vedrørte valproat til lokal anvendelse og Savicol.

Projekterne omkring valproat til lokal anvendelse (Avugane og Baceca) og Savicol var en del af de aktiver, der blev erhvervet igennem købet af G2M (nu TopoTarget Germany) i 2004. Projekterne omkring valproat til lokal anvendelse blev delvist nedskrevet i 2008, fordi der var påkrævet yderligere arbejde med formuleringen, før der kunne påbegyndes klinisk udvikling, og de foreløbige resultater fra Savicol-undersøgelsen var ikke entydige, og krævede derfor yderligere evaluering, før der kunne påbegyndes klinisk udvikling. Da belinostat er selskabets primære fokusområde er der imidlertid ikke budgetteret med sådant udviklings- og evalueringsarbejde. Som følge deraf er projekternes regnskabsmæssige værdi blevet nedskrevet med et beløb på DKK 21,2 mio., selvom de er tilgængelige til udlicensering. Regnskabsmæssig værdi pr. 31. december 2009 er nul.

Salgs- og distributionsomkostningerne udgjorde DKK 29,1 mio. i 2009, hvilket var et fald i forhold til DKK 44,8 mio. i 2008. Efter afslutningen af lanceringen har TopoTarget fortsat reduceret de faste omkostninger og markedsføringsomkostninger, uden at dette fik negativ påvirkning på salget.

Administrationsomkostningerne udgjorde DKK 26,1 mio. i 2009 mod DKK 43,0 mio. i 2008. Reduktionen på DKK 16,9 mio. kan primært henføres til den i 2008 foretagne omstrukturering.

De finansielle indtægter og omkostninger udgjorde en nettoudgift på DKK 10,2 mio. i 2009 mod en nettoudgift på DKK 11,7 mio. i 2008. Ændringen skyldes positive valutakursændringer i perioden samt lavere renteindtægter.

Selskabsskat udgjorde i 2009 en indtægt på DKK 2,3 mio. mod en indtægt på DKK 4,9 mio. i 2008. Skatteindtægten i 2009 bestod af tilbageførsel af udskudt skat i TopoTarget Switzerland med DKK 2,3 mio. Skatteindtægten i 2008 bestod af tilbageførsel af udskudt skat i TopoTarget Switzerland med DKK 4,4 mio. og indregning af skatterefusion for forsknings- og udviklingsomkostninger i TopoTarget UK på DKK 0,5 mio.

Som følge af ovennævnte ændringer realiserede TopoTarget et nettounderskud i 2009 på DKK 140,5 mio. sammenlignet med et nettounderskud på DKK 301,2 mio. i 2008.

Koncernbalance

Balancesummen udgjorde pr. 31. december 2009 DKK 585,4 mio. mod DKK 619,0 mio. pr. 31. december 2008.

Koncernens aktiver består i det væsentligste af erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter, værdipapirer samt likvide beholdninger, mens koncernens passiver i al overvejende grad består af egenkapital samt udskudt skat vedrørende TopoTarget Switzerland S.A. og gæld i forbindelse med milepælsbetaling for APO866 samt milepælsbetaling vedrørende købet af belinostat fra CuraGen.

I 2008 tilbagekøbte selskabet den fulde kontrol med sit førende projekt belinostat for et samlet beløb på DKK 209,3 mio., som bestod af en kontantbetaling på USD 26 mio. (ca. DKK 122,8 mio.), 5 millioner nye TopoTarget-aktier udstedt i en rettet emission og en kommerciel milepælsbetaling på i alt USD 6 mio. (ca. DKK 28,3 mio.), som blev defineret som 10% af de første USD 60 mio. af TopoTargets indtægter ved salg eller indgåelse af nyt partnerskab vedrørende belinostat. Milepælsbetalingen blev indregnet som en forpligtelse i balancen til dagsværdi på aftaledagen. Som følge af licensaftalen med Spectrum Pharmaceuticals Inc. i februar 2010 er forpligtelsen blevet revalueret for at tage højde for de USD 3 mio., der blev betalt ved modtagelsen af upfront-betalingen fra Spectrum og en ændring i den forventede tidsplan for fremtidige betalinger. Den samlede gæld udgør efter revalueringen DKK 28,4 mio., hvoraf DKK 12,1 mio. vises som langfristet gæld og DKK 16,3 mio. er kortfristet gæld.

I juni 2007 erhvervede TopoTarget udviklingsprojektet APO866 sammen med købet af Apoxis S.A. I købesummen var inkluderet en betinget betaling (APO866 milepælen), som skulle betales, når visse kliniske målepunkter var opfyldt. Ved købet blev den tilbagediskonterede værdi af APO866 milepælen inkluderet i opgørelsen af købsprisen. Forudsætningerne for beregningen er ændret i forhold til den oprindelige indregning, hvilket medfører en reduktion af forpligtelsen til DKK 58,3 mio. og en tilsvarende justering i igangværende forsknings- og udviklingsprogrammer købt fra tredjemand, jf. note 10. Beløbet er vist som langfristet gæld.

TopoTarget øgede sin kapital gennem en fortegningsemission den 2. juli 2009. Aktiekapitalen blev forhøjet med 66,3 mio. aktier, hvilket gav et bruttoprovenu på DKK 132,6 mio.

TopoTarget havde pr. 31. december 2009 likvide beholdninger på i alt DKK 130,2 mio. i forhold til DKK 108,0 mio. pr. 31. december 2008 (heri DKK 35,3 mio. i obligationer).

Koncernegenkapital

Egenkapitalen udgjorde pr. 31. december 2009 DKK 411,8 mio. mod DKK 429,4 mio. pr. 31. december 2008.

Ændringen består af kapitaludvidelsen i forbindelse med fortegningsemissionen på DKK 119,1 mio., årets underskud på DKK 140,5 mio. samt aktiebaseret vederlæggelse på DKK 3,8 mio.

Koncernens pengestrømme

TopoTargets pengestrøm fra driftsaktiviteter i 2009 udgjorde DKK (99,2) mio. (2008: DKK (169,5) mio). Selskabets pengestrøm fra investeringsaktiviteter i 2009 eksklusive køb og salg af værdipapirer udgjorde DKK 2,6 mio. (sammenlignet med et negativt beløb på DKK 125,6 mio. i 2008). Tallet for 2008 omfatter en afgang på DKK 125,5 mio. vedrørende købet af rettighederne til belinostat. Selskabets pengestrøm fra finansieringsaktiviteter i 2009 udgjorde DKK 118,8 mio. Tallet består primært af nettokapitalforhøjelsen den 2. juli 2009.

Sammenholdelse af realiseret resultat sammenlignet med tidligere udmeldte forventninger

Koncernens resultat for 2009 blev et underskud før skat og før nedskrivning af visse forsknings- og udviklingsprojekter på DKK 121,5 mio. mod et forventet underskud før skat i størrelsesordenen DKK 120 – 130 mio., som udmeldt i meddelelsen af 11. februar 2010.

Moderselskabets regnskab

Moderselskabet realiserede et underskud på DKK 140,5 mio. i 2009 mod et underskud på DKK 301,2 mio. i 2008.

Pr. 31. december 2009 udgjorde moderselskabets egenkapital DKK 411,8 mio. sammenlignet med DKK 429,4 mio. på samme tidspunkt i 2008.

Ændringen består af kapitaludvidelsen i forbindelse med fortegningsmissionen på DKK 119,1 mio., årets underskud på DKK 140,5 mio. samt aktiebaseret vederlæggelse på DKK 3,8 mio.

Forventninger til 2010

Selskabet giver for nuværende ikke forventninger til resultatet for 2010, da det vil blive væsentligt påvirket af beslutninger, der endnu ikke er afsluttede i den fælles TopoTarget/Spectrum udviklingskomite, der er etableret under samarbejdsaftalen, der blev indgået i februar 2010. TopoTarget forventer at kunne give forventninger til resultatet for 2010 ved offentliggørelse af selskabets delårsrapport for 1. kvartal, der offentliggøres den 20. maj 2010.

Resultatdisponering

Bestyrelsen foreslår, at årets underskud på DKK 140,5 mio. overføres til næste år.

RISIKOPROFIL OG RISIKOSTYRING

Risikoprofil

Selskabet er under indflydelse af samme vilkår som andre virksomheder i den biofarmaceutiske industri. Lægemiddeludvikling er et relativt risikofyldt område, idet udviklingstiden for nye produkter er lang og behæftet med store omkostninger. Der er risiko for, at et eller flere af TopoTargets udviklingsprogrammer ikke vil forløbe som planlagt af tekniske, videnskabelige, kommercielle eller finansielle årsager. Der er således en høj grad af usikkerhed, da mange stoffer ikke når frem til markedsføring. Nedenstående er en kort gennemgang af TopoTargets primære risikoområder samt en gennemgang af, hvordan selskabet søger at behandle disse risici.

Videnskabelige og udviklingsmæssige forhold

Der er generelt risiko for, at en videnskabelig hypotese ikke kan bekræftes, at selskabets teknologi, herunder kræftmodeller, er begrænset i sin anvendelse, at inklusion af patienter i kliniske undersøgelser er utilstrækkelig samt, at der registreres manglende effekt og uforudsete, alvorlige bivirkninger med et stof.

Markedsforhold

Udviklingen er påvirket af selskabets evne til at tiltrække relevante samarbejdspartnere, fremgang for konkurrerende produkter og teknologier og er under indflydelse af, hvorvidt TopoTarget vil være i stand til at udnytte markedspotentialer.

Lovmæssige forhold

TopoTargets aktiviteter er ligeledes under indflydelse af lovmæssige krav og ændringer fra sundhedsmyndigheder m.v. i flere lande. En yderligere risiko er TopoTargets mulighed for at beskytte sig i eventuelle patentsager samt eventuelle sager, der relaterer sig til kommercialiseringsrettigheder.

Finansielle risici

Fremgang i TopoTargets aktiviteter er betinget af, at der kan rejses tilstrækkelig kapital via aktiemarkedet og/eller via samarbejdspartnere.

Valutarisiko

TopoTarget er disponeret for ændring i valutakurs vedrørende investeringen i TopoTarget UK, TopoTarget Germany og TopoTarget USA. Den løbende likviditetstilførsel til datterselskaberne vil ikke blive søgt valutasikret på nuværende tidspunkt.

Renterisiko

Koncernens likvider er placeret på anfordringsindskud, aftaleindskud og børsnoterede værdipapirer. Den samlede renterisiko er ubetydelig i forhold til selskabets samlede drift.

Risiko forbundet med going concern

Der henvises til note 1 i regnskabet.

Risikostyring

En række forhold omkring TopoTarget og virksomhedens strategi medvirker til at modificere de generelle risici i positiv retning:

- Selskabet har udviklet en effektiv teknologi med validerede tumormodeller til at vurdere medicins virkning på kræftsygdomme. TopoTarget har tværfaglige komplementære ekspertteams, der kontinuerligt vurderer resultater fra undersøgelser med lægemiddelkandidater og optimerer udviklingsprocessen.
- TopoTarget har samarbejde med en række videnskabelige organisationer og har en store repræsentation af bl.a. lægefaglig ekspertise i virksomheden, hvilket sikrer brobygning mellem videnskab og behandling af patienter.
- TopoTarget er en professionel virksomhed, der til alle tider søger at holde sig orienteret om og overholde enhver gældende lovgivning, der har relation til selskabets aktiviteter.

For en fuldstændig redegørelse af TopoTargets risikoprofil henvises til børsprospektet af 2.juni 2009, der kan findes på hjemmesiden www.topotarget.com.

REGNSKABSAFLÆGGELSESPROCESSEN

TopoTargets bestyrelse og direktion har det overordnede ansvar for koncernens kontrol- og risikostyring i forbindelse med regnskabsaflæggelsesprocessen, herunder overholdelse af relevant lovgivning og anden regulering i forbindelse med regnskabsaflæggelsen.

Regnskabsaflæggelsesproces

Selskabet har et revisionsudvalg bestående af en del af selskabets bestyrelsesmedlemmer. Revisionsudvalget gennemgår og drøfter regnskabs- og revisionsmæssige forhold med selskabets generalforsamlingsvalgte revisorer og direktionen i overensstemmelse med revisionsudvalgets mandat.

TopoTargets primære fokus er at sikre, at regnskabet er i overensstemmelse med relevant regnskabslovgivning og andre bestemmelser og forskrifter, og giver et korrekt og pålideligt billede af selskabets aktiviteter og finansielle position.

Udarbejdelsen af selskabets regnskabsrapportering forløber efter en planlagt struktur, hvor relevant funktionsadskillelse af opgaver er blevet etableret.

TopoTarget har etableret intern månedsrapportering med henblik på en effektiv styring af selskabets finansielle status. Rapporteringen omfatter analyser af afvigelser mellem faktiske resultater, forretningsplaner og budgetter, og senest opdaterede estimat for regnskabsåret. Månedlig rapportering inklusive afvigelsesforklaring for de centrale forretningsområder gennemgås af direktionen, inden distribution til bestyrelsen.

Selskabets officielle rapportering udarbejdes efter samme struktur som månedsrapporteringen.

Kvartalsrapportering gennemgås på revisionsudvalgsmøde forud for endelig godkendelse på bestyrelsesmøde og efterfølgende offentliggørelse.

Den årlige revisions- og rapporteringsproces omfatter detaljeret planlægning af individuelle opgaver, planlægningsmøder mellem Investor Relations, Økonomiafdeling og eksterne revisorer. Revision og planlægning er baseret på en godkendt revisionsstrategi.

Årsrapporten udarbejdes i tæt samarbejde med nøglepersoner i ledelsen og enkeltpersoner fra de enkelte forretningsenheder. Yderligere sikrer revisorerne, at årsregnskabet giver et pålideligt og korrekt billede af selskabets aktiver, passiver og finansielle position samt sikrer, at årsrapporten aflægges i overensstemmelse med den valgte regnskabspraksis.

Kontrolmiljø

Revisionsudvalget og siden Bestyrelsen vurderer mindst en gang årligt koncernens organisationsstruktur, risikoen for besvigelser, samt tilstedeværelsen af interne regler og retningslinjer.

Koncernens kontrol- og risikostyringssystemer kan skabe en rimelig, men ikke absolut, sikkerhed for, at uretmæssig brug af aktiver, tab og/eller væsentlige fejl og mangler i forbindelse med regnskabsaflæggelsen undgås.

Bestyrelse og direktion fastlægger og godkender overordnede politikker, procedurer og kontroller på væsentlige områder i forbindelse med regnskabsaflæggelsesprocessen. Bestyrelsen godkender de overordnede politikker, procedurer og kontroller, som vedligeholdes og overvåges af direktion og nøglemedarbejdere, der repræsenterer hvert enkelt forretningsområde.

TopoTarget har etableret politikker og procedurer for de centrale områder i forbindelse med regnskabsaflæggelsen, herunder forretningsgange for økonomirapportering og planlægning, forretningsgange for økonomifunktionen og andre centrale forretningsenheder samt for IT - sikkerhed.

Risikovurdering

Bestyrelsen foretager mindst en gang årligt en overordnet vurdering af risici i forbindelse med regnskabsaflæggelsesprocessen.

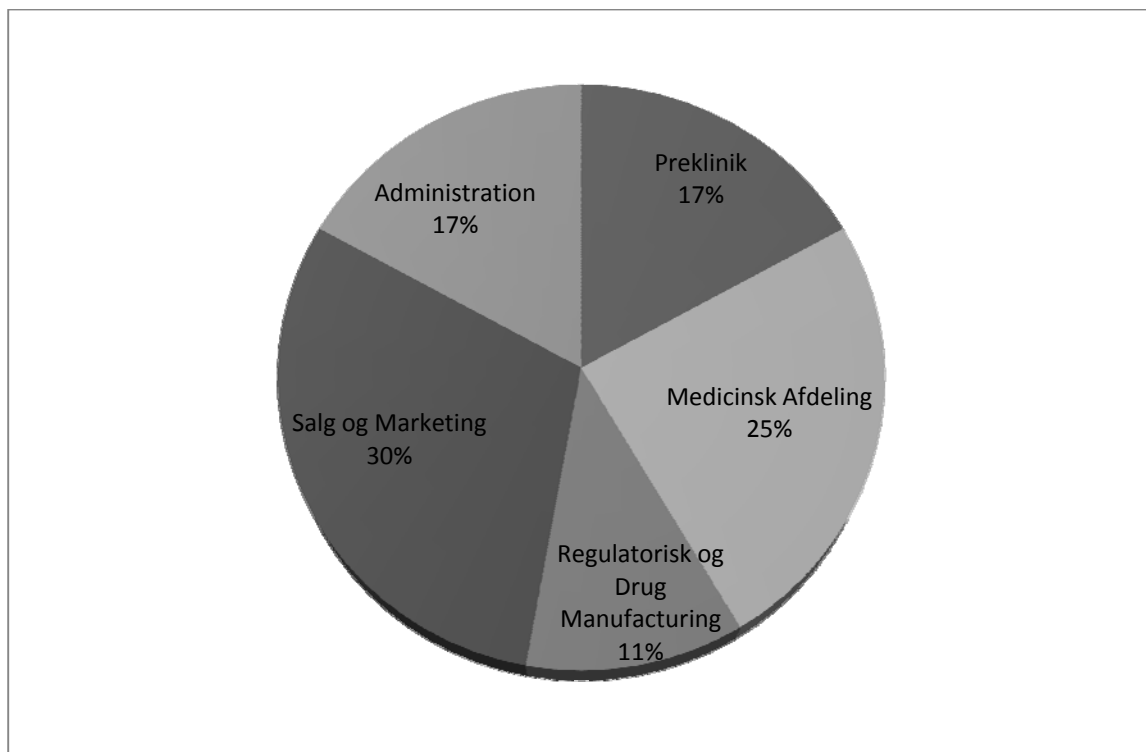
Målet med TopoTargets interne risikostyringssystem er at opretholde effektive procedurer for identifikation, overvågning og rapportering af risici. Herunder vurderes sikkerheden på IT - området.

Bestyrelsen tager endvidere som led i risikovurderingen stilling til risikoen for besvigelser og de foranstaltninger, der skal træffes for at reducere eller helt undgå sådanne risici.

MEDARBEJDERE OG ORGANISATION

Selskaber har i 2009 konsolideret sig efter den omfattende omstrukturering, der fandt sted i 2008. Dette har været muligt takket være vores dedikerede og loyale medarbejdere, som forstår og efterlever TopoTargets motto om at finde "Answers for Cancer". TopoTarget har skabt et attraktivt miljø, som opfylder behovet for en balance mellem arbejde og privatliv, som vores medarbejdere værdsætter, og TopoTarget har derfor været i stand til at fastholde nøglemedarbejdere og, hvor det var nødvendigt, tiltrukket nye folk og dermed fremmet udviklingen af selskabet.

Ved udgangen af 2009 beskæftigede TopoTarget 53 ansatte.



BESTYRELSE

Håkan Åström

Formand for bestyrelsen og bestyrelsesmedlem siden 2004.

Håkan Åström er formand for bestyrelsen i Ferrosan A/S, Biovitrum AB, Affibody AB og Orexo AB og er medlem af bestyrelsen for Rehnman & Partners AB. Ligeledes er han medlem af bestyrelsen for Karolinska Institutet. I løbet af sin karriere har Håkan Åström været administrerende direktør for Travenol AB (Baxter International Inc.), Astra Pharmaceuticals Ltd, Storbritannien, og Kabi Pharmacia AB. I sin seneste stilling var han Senior Vice President for Pharmacia Corp., med ansvar for koncernens strategi og kommunikation. Sideløbende hermed var han administrerende direktør for Pharmacia AB, Sverige. Håkan Åström er æresdoktor i medicin fra Sahlgrenska Akademien i Göteborg, Sverige, og han har en M.Sc. in Business Administration and Economics fra Handelshögskolan i Stockholm. Han har tidligere været medlem af bestyrelsen i Scandinavian Life Sciences Ventures (2001-2006) og Sanos Bioscience A/S (2003).

Jeffrey H. Buchalter

Bestyrelsesmedlem siden 2006.

Jeffrey Buchalter er President and CEO for Archimedes Pharma Limited, et specialiseret medicinalsselskab, som markedsfører og sælger en omfattende portefølje af specialprodukter til hospitalsbaserede kunder på større markeder i Europa, og han er medlem af selskabets bestyrelse. Han var tidligere President, CEO og bestyrelsesmedlem for Enzon Pharmaceuticals, Inc og Ilex Oncology, Inc. og Group Vice President og Global Head for Worldwide Oncology hos Pharmacia Corporation. I løbet af sin karriere har han også haft stillinger hos Wyeth og Schering-Plough Corporation. Jeffrey Buchalter er desuden formand for bestyrelsen i National Childhood Cancer Foundation. Jeffrey Buchalter har en universitetsgrad i finansiering fra Seton Hall University og en M.B.A. i markedsføring fra Temple University.

Anders Gersel Pedersen

Bestyrelsesmedlem siden 2001.

Anders Pedersen er Executive Vice President med ansvar for lægemiddeludvikling hos H. Lundbeck A/S. Efter at have fået sin kandidatgrad i medicin og været i kandidatstipendiatstillinger på hospitaler i København arbejdede Anders Gersel Pedersen for Eli Lilly i 11 år, hvoraf han i 10 år var direktør med ansvaret for global klinisk forskning i onkologi, før han blev ansat hos Lundbeck i 2000. Hos Lundbeck er Anders Gersel Pedersen ansvarlig for udviklingen af produktporteføljen, herunder klinisk og farmaceutisk forskning, regulatoriske forhold og pharmacovigilance. Anders Gersel Pedersen fik sin kandidatgrad i medicin samt en doktorgrad i neuro-onkologi ved Københavns Universitet og har en HD fra Handelshøjskolen i København. Han er endvidere medlem af bestyrelsen for ALK-Abelló A/S og Genmab A/S (næstformand).

Ingelise Saunders

Bestyrelsesmedlem siden 2004.

Ingelise Saunders er President og CEO for TD Vaccines A/S og ActionPharma A/S. Hun er medlem af bestyrelsen for ALK-Abelló A/S, Scandinavian Life Science Venture AB, Evolva Holding SA og Nordic Vaccine A/S (formand). Hun var i 5 år CEO for ACE BioSciences A/S og var i 2½ år CEO for Celltech Pharmaceuticals i Storbritannien og medlem af bestyrelsen for Celltech Group Plc. Forud herfor bestred hun en række ledelsespositioner i sin 15 år lange ansættelse hos Novo Nordisk. Fra 2002 til 2005 var Ingelise Saunders medlem af bestyrelsen for UCB Nordic ApS, og i 2005 var hun medlem af bestyrelsen for Alfalyse ApS. Ingelise Saunders er cand.pharm. fra Danmarks Farmaceutiske Universitet og har en bachelorgrad i marketing.

Anders Fink Vadsholt

Bestyrelsesmedlem siden 2009.

Anders Vadsholt er venture partner i BankInvest, hvor han har været ansat siden 2005. Indtil januar 2010 var Anders Vadsholt partner og fungerende Chief Financial Officer (CFO) i BankInvest Biomedical Venture (BBV). I dag er han investeringsansvarlig for en række af BBV's børsnoterede investeringer. I 2009 var han projektansvarlig i forbindelse med salget af BBV's aktiviteter til Sunstone Capital samt likvidator for to venturefonde. Han har tidligere siddet i bestyrelsen for Zealand Pharma A/S, Resistentia AB og Pronostics Ltd. Før han kom til BankInvest, var Anders Vadsholt økonomidirektør for en række selskaber inden for biotek og IT, herunder 7TM Pharma A/S, som han desuden var med til at stifte i 2000. Han indledte sin karriere i Carnegie Bank, hvor han arbejdede inden for corporate finance og aktieanalyse inden for Life Science-branchen. Anders Vadsholt har en MBA fra Melbourne University og er cand.merc.jur. fra Copenhagen Business School.

Bo Jesper Hansen

Bestyrelsesmedlem siden 2009.

Fra 1998 og frem til midten af januar 2010 var Bo Jesper Hansen President & CEO for Swedish Orphan International koncernen med datterselskaber i Sverige, Danmark, Finland, Norge, Baltikum, Storbritannien, Tyskland, Frankrig, Spanien, Italien, Central- og Østeuropa og Rusland. Bo Jesper Hansen har arbejdet for Swedish Orphan International AB siden 1993 og har oprindeligt etableret koncernens datterselskaber i Norge og Danmark. Han er desuden ansvarlig for den igangværende ekspansion i Europa. Han har haft en række ledende stillinger i selskabet inden han blev Vice President i moderselskabet og senere blev udnævnt til selskabets administrerende direktør. I denne periode var han medstifter af Prostataklinikken i Danmark. Bo Jesper Hansen har bl.a. erfaring med internationale markedsførings- og kontraktforhandlinger, han har omfattende viden om lovgivningsforhold, farmakoovervågning, Medical Marketing og forretningsudvikling, og han har gode forbindelser og nære relationer

inden for hele medicinalbranchen og især inden for Orphan Drug området. Før han kom til Swedish Orphan International AB arbejdede Bo Jesper Hansen som medicinsk rådgiver for en række af de største medicinalsselskaber gennem hans privatejede selskab Scandinavian Medical Research. Han er i dag næstformand for bestyrelsen for Biovitrum AB (publ) og bestyrelsesmedlem i CMC AB, Mipsalus ApS, TopoTarget A/S og Zymenex A/S. Bo Jesper Hansen er MD og har desuden en PhD fra Københavns Universitet. Han har desuden omfattende forskningserfaring. Bo Jesper Hansen har fået offentliggjort flere end 40 publikationer i anerkendte internationale videnskabelige tidsskrifter og er en erfaren foredragsholder ved internationale videnskabskonferencer.

Per Samuelsson

Bestyrelsesmedlem siden 2009.

Per Samuelsson er partner i HealthCap, som er en venture kapitalfond, og han har base i Stockholm. Før han kom til Odlander Fredrikson / HealthCap i 2000 havde Per Samuelson arbejdet i investeringsbanker i mere end 15 år, primært Aros Securities i Sverige. I sin seneste stilling hos Aros Securities som Director i virksomhedens corporate finance afdeling specialiserede han sig inden for områderne Merger Transactions, børsnoteringer og aktiebaserede incitamentsprogrammer. Før det arbejdede Per Samuelson som analysechef, også hos Aros Securities. Per Samuelson er M.Sc. i Industriell Ekonomi fra Linköpings Tekniska Högskola. Per Samuelson er medlem af bestyrelsen i følgende selskaber: Algeta ASA (bestyrelsesmedlem), BioStratum Inc. (bestyrelsesmedlem), Cardoz AB (bestyrelsesmedlem), Nucleonics Inc. (bestyrelsesmedlem) and Optivy AB (bestyrelsesmedlem).

MANAGEMENT

Francois R. Martelet

Chief Executive Officer siden 23. februar 2010

Dr. Francois R. Martelet har solid erfaring inden for sen-fase udvikling og kommercialisering fra den internationale lægemiddelindustri, herunder Merck & Co., Novartis, Schering-Plough, Eli Lilly og Roche. I sin tid hos Merck & Co. (2005-2007) var han Vice President & Worldwide Franchise Head, Onkologi, og har gennem denne position opnået indgående viden om HDACi-lægemiddelklassen via sin rolle med den globale lancering af Zolinza®. Senest (2007-2009) har han været President & CEO for det amerikanske biotekselskab, AVAX Technologies, Inc., som specialiserer sig i kræftvaccineterapi. Francois R. Martelet er tosproget (engelsk/fransk) og behersker derudover både tysk og svensk. Han har en doktorgrad med udmærkelse i medicin og en kandidatgrad i erhvervsøkonomi (fra Dijon University of Medicine, Dijon, Frankrig), samt en uddannelse inden for legal medicin (Descartes University of Medicine, Paris, Frankrig). Derudover har han deltaget i adskillige videregående ledelsesudviklingsprogrammer ved både Harvard Business School og INSEAD. Francois R. Martelet er fransk statsborger.

Maxwell Sehested

Chief Scientific Officer

Maxwell Sehested er medstifter af TopoTarget, dr.med. og speciallæge i patologi med en ph.d. i præklinisk kræftbehandling inden for området multi-drug resistance. Han har således over 20 års erfaring inden for præklinisk evaluering af kræftlægemidler. Maxwell Sehested var formand for Dansk Selskab for Patologi fra 1997 til 2000, hvor han blev gæsteforsker på National Cancer Institute i USA fra 2000 til 2001. Han har publiceret over 130 videnskabelige artikler, hvoraf størstedelen er inden for præklinisk kræftbehandling.

Tim Corcoran

Chief Financial Officer

Tim Corcoran blev udnævnt til Chief Financial Officer i 2008 og var tidligere Executive Vice President og Chief Operations Officer. Han var tidligere CFO for Prolifix, det nuværende

TopoTarget UK Limited, fra 1999. Han har en juridisk eksamen fra Canterbury University, Christchurch, New Zealand og har arbejdet som advokat med møderet for New Zealands High Court. Tim Corcoran var i fire år General Manager i Brittco Group, en new zealandsk ingeniørvirksomhed. Han har også arbejdet for det internationale revisionsfirma Deloitte.

Steven Butcher

Chief Operating Officer

Steven Butcher kom til TopoTarget i 2006 med over 18 års erfaring fra medicinal- og biotekbranchen. Han har en ph.d. i farmakologi og var kandidatstipendiat ved Royal Society University Research, før han var med til at stifte Fujisawa Institute of Neurosciences (Edinburgh, Storbritannien) i 1991. Steven Butcher blev ansat hos Pharmacia og Upjohn AB i 1997 som Head of Biochemistry, og fra 1998 var han Director of Target Discovery for Pharmacia AB i Sverige. Han kom til Gemini Genomics (Cambridge, Storbritannien) i 2000 som Vice President, Research, og var Chief Scientific Officer for Synaptica (2001–2003) og derefter hos BioImage A/S (2003-2006).

John L. Parsons, Jr.

Chief Commercial Officer og President of TopoTarget USA, Inc.

John Parsons kom til TopoTarget i 2006 og blev udnævnt til Chief Commercial Officer i september 2007 med globalt ansvar for den kommercielle styring ud over hans ansvarsområde i USA. Han har over 30 års erfaring fra medicinalbranchen med styring af salgs- og markedsføring, produktudvikling, strategisk planlægning og drift. Før John Parsons kom til TopoTarget stiftede han Parsons Strategic Associates (PSA), et strategisk konsulentfirma med fokus på den nye biotekbranche. Før han stiftede PSA, havde John Parsons ledende stillinger hos Innovex, en division af Quintiles, og BASF Pharma (Knoll), hvor han var kommerciel forretningsmæssig leder og medlem af eksekutivkomitéen. Han er uddannet på Indiana University i Bloomington, Ind., og har en række uddannelsesdiplomer fra Wharton School of Business på University of Pennsylvania.

Ulla Hald Buhl

Director, IR and Communications

Ulla Hald Buhl har bestredet stillingen som Director of IR and Communications siden 2006. Hun var tidligere ansat i AstraZeneca, hvor hun var National Study Team Leader for afvikling af forsøg inden for onkologi i Danmark. Hun har en baggrund inden for klinisk onkologi og diplomuddannelse i organisation og ledelse for sundhedssektoren fra CEUS handelshøjskolecenter. Ulla Buhl har været ansat i TopoTarget siden 2001 og har startet afdelinger i TopoTarget i sine tidligere stillinger: Quality Manager, International Regulatory Manager og Head of Pharmacovigilance.

Niels Laursen

Director Human Resources

Niels Laursen begyndte at arbejde for TopoTarget i 2001 som konsulent. I årenes løb er hans engagement vokset betydeligt, og fra januar 2007 blev han fuldtidsansat i Selskabet som Director of Human Resources. Han er uddannet cand.merc. ved Handelshøjskolen i København og har over 20 erfaring inden for HR fra forskellige selskaber og konsulentvirksomheder, herunder 11 år i Københavns Lufthavne, hvor han var medvirkende til at ændre kulturen fra en statsvirksomhed til en børsnoteret virksomhed og bringe HR-aktiviteterne på linje med forretningsmålene.

Henri Lichenstein

Chief Development Officer

Henri Lichenstein kom til TopoTarget i 2009 med over 20 års erfaring med lægemiddeludvikling fra CuraGen Corporation og Amgen Inc. I sin seneste stilling som Vice President of Product Development var han leder af samarbejdet mellem TopoTarget, CuraGen og NCI i den globale kliniske udvikling af belinostat. Henri Lichenstein har også været leder af

lægemiddelforsknings- og udviklingsaktiviteter for en række protein- og monoklonale antistoflægemidler inden for onkologien og andre sygdomsområder, og han har haft ansvar for ind- og udlicenceringsaktiviteter. Han har en PhD i biokemi og molekylærbiologi fra University of California i Santa Barbara og er medforfatter og opfinder af omkring henholdsvis 50 publikationer og 30 patenter.

CORPORATE GOVERNANCE

Københavns Fondsbørs' Komité for god selskabsledelse offentliggjorde i august 2005 sit forslag til "Reviderede anbefalinger for god selskabsledelse 2005" (med senere ændringer "Anbefalingerne").

Anbefalingerne anses generelt for at definere, hvad der for tiden anses for at være god selskabsledelse i Danmark, og i oktober 2005 besluttede Københavns Fondsbørs at implementere Anbefalingerne i oplysningspligten for børsnoterede selskaber. Selskaber, der er noteret på NASDAQ OMX Copenhagen, skal således i deres årsrapport for regnskabsår, som begynder den 1. januar 2006 eller senere, redegøre for, hvorledes de forholder sig til Anbefalingerne i henhold til "følg eller forklar"-princippet, som indeholder krav om, at selskaber enten følger Anbefalingerne eller angiver deres grunde til ikke at gøre dette.

Det er Selskabets hensigt at følge Anbefalingerne i størst muligt omfang, idet åbenhed omkring Selskabets politikker og aktiviteter bidrager til at skabe værdi og konkurrencedygtighed for Selskabet og styrke samspillet med aktionærer, investorer, samarbejdspartnere og medarbejdere. Selskabet overholder generelt Anbefalingerne, med de nedenfor beskrevne undtagelser.

Selskabet betragter Anbefalingerne som et dynamisk regelsæt, idet de i fornødent omfang skal tilpasses aktionærernes og det øvrige børsmarkeds fremtidige behov samt tilpasses de behov, der følger af, at Selskabet agerer på internationale markeder. Kommunikation mellem Selskabet og aktionærerne ønskes så let og tilgængelig som muligt, blandt andet ved brug af informationsteknologi, herunder en informativ og interaktiv hjemmeside.

Selskabets aktionærer, fremtidige aktionærer og øvrige interessenter har forskellige behov for selskabsinformation og er afhængige af kvaliteten heraf. Åbenhed og gennemsigtighed er derfor af væsentlig betydning for disses mulighed for at vurdere Selskabet og dets fremtidsperspektiver, og Selskabet søger at opretholde den åbne kommunikation gennem fondsbørsmeddelelser, investormøder og selskabspræsentationer. Selskabets årsrapport, delårsrapporter og andre fondsbørsmeddelelser vil derfor være at forefinde på såvel dansk som engelsk. Selskabet tilstræber, at generalforsamlinger indkaldes i god tid, således at aktionærer med flere kan tage stilling til de anliggender, som skal behandles på generalforsamlingen. Det er af afgørende betydning for Selskabet, at Bestyrelsen er sammensat på en hensigtsmæssig måde, således at Bestyrelsen medbaggrund i viden og faglig ekspertise kan indgå som en konstruktiv, inspirerende og kontrollerende samarbejdspartner til Selskabets daglige ledelse.

Bestyrelsesmedlemmer vælges for ét år ad gangen af generalforsamlingen efter indstilling fra Bestyrelsen. Relevant viden og professionel erfaring er vigtige parametre, når der skal indstilles bestyrelsesmedlemmer. Der er fastsat procedurer for at undgå interessekonflikter med hensyn til interne bestyrelsesmedlemmers professionelle arbejdsopgaver.

Nye bestyrelsesmedlemmer får en introduktion til Selskabet, og et nyt medlem og formanden vil evaluere eventuelle muligheder for kompetenceudvikling.

Antallet af bestyrelsesmedlemmer må ikke overstige syv i henhold til Selskabets vedtægter. Det tilstræbes, at hovedparten af bestyrelsesmedlemmerne er uafhængige af særinteresser.

Bestyrelsesmedlemmer evalueres årligt af Bestyrelsen. Bestyrelsesmedlemmer skal fratræde, når de er fyldt 70 år.

Bestyrelsen har formaliseret en proces til at evaluere ledelsen, og målsætningerne aftales i forbindelse med budgetprocessen og evalueres endeligt ved årets udgang.

Selskabet har som følge af sin størrelse ikke formelt udpeget en næstformand.

Selskabet har indgået ansættelseskontrakter med den administrerende direktør og andre medlemmer af Ledelsesgruppen med opsigelsesvarsler på mellem 3 og 12 måneder fra Selskabets side. Der er ingen aftalte fratrædelsesordninger.

Bestyrelsen drøfter løbende målsætningerne og strategierne og selskabets evne til at implementere strategierne og leve op til forventningerne.

Bestyrelsesformanden har veldefinerede arbejdsopgaver og forpligtelser. Dette omfatter at sikre, at bestyrelsesmedlemmerne har de fornødne kompetencer til gavn for selskabet. Bestyrelsen evaluerer desuden bestyrelsens sammensætning for at sikre, at de fornødne kompetencer er til stede, og sikrer en gennemsigtig valgprocedure for bestyrelsesmedlemmer på den ordinære generalforsamling.

Bestyrelsens forretningsorden er tilpasset selskabets forhold og justeres i henhold til anbefalinger.

Direktionen informerer på de almindelige bestyrelsesmøder via ledelsesrapporteringen bestyrelsen om alle relevante anliggender.

Warrants bliver udstedt på baggrund af en bemyndigelse til bestyrelsen af generalforsamlingen på årlig basis om end der ikke blev udstedt nogen i 2008. Warrants tildeles Ledelsesgruppen og nøglemedarbejdere, medarbejdere, konsulenter og Bestyrelsesmedlemmer. Udnyttelseskurs, antal warrants og andre vilkår fastsættes ved tildelingen. Der er blevet tildelt og kan tildeles warrants til bestyrelsesmedlemmer som følge af Selskabets internationale aktiviteter og tilstedeværelse og for at tiltrække og fastholde internationale og erfarne bestyrelsesmedlemmer.

Udnyttelseskurs, antal warrants og andre vilkår fastsættes ved tildelingen. Der tildeles warrants til bestyrelsesmedlemmerne som følge af TopoTargets internationale biotek-aktiviteter og tilstedeværelse og for at tiltrække og fastholde internationale og erfarne bestyrelsesmedlemmer. Udnyttelseskursen fastsættes svarende til markedskursen på tildelingstidspunktet. Warrants optjenes herefter efter 12 måneder for 25% af de tildelte warrants, efter 24 måneder for yderligere 25% af de tildelte warrants og de resterende 50% af de tildelte warrants efter 36 måneder. Der blev udstedt 1.272.000 warrants i 2009.

Bestyrelsen er i tiden indtil den 1. maj 2010 bemyndiget til ad én eller flere gange at forhøje aktiekapitalen med op til i alt nominelt kr. 5.000.000. Kapitalforhøjelser i henhold til nærværende bemyndigelsesbestemmelse kan af bestyrelsen gennemføres ved apportindskud (herunder eksempelvis ved overtagelse af bestående virksomheder), gældskonvertering og/eller kontantindskud og kan ske med eller uden fortegningsret for selskabets aktionærer efter bestyrelsens skøn. Kapitalforhøjelser skal gennemføres til markedskursen. Bestyrelsen er i henhold til aktieselskabslovens paragraf 48 bemyndiget til at lade selskabet erhverve egne aktier inden for den i paragraf 48 angivne 10% grænse. Aktierne kan erhverves til en kurs svarende til den på erhvervelsestidspunktet gældende børskurs +/- 5%. Bemyndigelsen skal være gældende frem til og med selskabets ordinære generalforsamling 2010.

Som et led i bestyrelsens virke har den nedsat fem udvalg, som udfører forberedende arbejde for bestyrelsen: Udvalgene består af Remuneration Committee (vederlagskomité), Audit Committee (revisionskomité), US Commercialisation and Business Committee, EU Commercialisation and Business Committee samt Clinical and Regulatory Committee (klinisk og regulatorisk komité). Ikke alle udvalgene består af tre medlemmer. Udvalg på under tre

medlemmer har dog ikke selvstændig beslutningskompetence. Bestyrelsen har afholdt 21 møder, Remuneration Committee 1 møde og Audit Committee 4 møder i 2009.

Bestyrelsesmedlemmernes vederlag samt aktier og warrants i selskabet og beholdningsændringer i regnskabsåret fremgår af nedenstående skema:

Bestyrelsesmedlem	Vederlag	Antal aktier ultimo	Beholdningsændring i regnskabsåret	Antal warrants ultimo	Beholdningsændring i regnskabsåret	Antal warrants ultimo efter konvertering (se note 16)
Håkan Åström	* EUR 50.000	334.000	317.000	212.000	25.000	29193
Jeffrey Buchalter	7***EUR 35.000	0	0	75.000	10.000	103.271
Anders Gersel Pedersen	* EUR 35.000	10.000	5.000	75.600	10.000	104.097
Ingelise Saunders	** EUR 25.000	0	0	60.600	10.000	83.443
Bo Jesper Hansen	* EUR 35.000	0	0	0	0	0
Per Samuelsson	** EUR 25.000	0	0	0	0	0
Anders Fink Vadsholt	** EUR 25.000	0	0	0	0	0

* Heraf EUR 20.000 for deltagelse i komiteer
 ** Heraf EUR 10.000 for deltagelse i komiteer
 *** Heraf EUR 10.000 for deltagelse i komiteer

SAMFUNDSANSVAR (lovpligtig redegørelse)

TopoTarget er aktiv inden for onkologi og hæmatologi og er opmærksom på det samfundsansvar, der ligger i vores ønske om at udvikle nye, sikre og effektive kræftbehandlingsmidler, som forlænger levetiden og livskvaliteten for kræftpatienter.

At udvise ansvarlig adfærd med hensyn til samfunds- og miljømæssige forhold er en af vore nøgleværdier, og vi vil overholde de ti principper fra UN Global Compact inden for menneskerettigheder, arbejdsrettigheder, miljø og korruptionsbekæmpelse. I vores hverdag arbejder vi med stoffer, som kan påvirke miljøet. Derfor har vi konstant og systematisk fokus på vores arbejdsmetoder for at sikre, at vi håndterer disse stoffer i henhold til gældende regler og bestemmelser for at forbedre procedurerne til gavn for vores kolleger og miljøet.

Vi deler viden med den akademiske verden gennem et tæt samarbejde, og vi uddanner aktivt studerende og forskere (PhD-studerende). Vores forsøgslægemidler gøres tilgængelige for investigatorene, samarbejdende kræftgrupper som f.eks. Gynecology and Oncology Group (GOG) og forskningsinstitutioner som f.eks. National Cancer Institute (NCI) for at sikre, at det fulde potentiale og mulige fordele gives videre til patienterne.

Vores interne værdier og HR-principper understøtter respekten for den enkelte og den mangfoldighed, der skal til for at sikre en god balance mellem arbejds- og privatliv, og vores arbejdsforhold understøtte denne politik.

Vi er opmærksomme på vores medarbejderes velbefindende, og vi støtter op om fysisk udfoldelse på forskellig vis, men vigtigst af alt tilbyder vi en meningsfyldt, interessant og udviklende hverdag. TopoTarget har medarbejdere i alle aldre og af begge køn.

AKTIONÆRFORHOLD

TopoTargets aktier blev noteret på Københavns Fondsbørs (nu NASDAQ OMX Copenhagen) i juni 2005 under fondskode/ISIN-kode DK0060003556 og handelssymbolet TOPO. TopoTargets

Reuterssymbol er TOPO.CO, og Bloomberg symbol er TOPO DC. Første handelsdag for selskabets aktier var 10. juni 2005.

Slutnoteringen for aktierne pr. 31. december 2009 var DKK 2,59. Det svarer til et fald på 28,5% i forhold til selskabets aktiekurs ultimo 2008 på DKK 3,62.

Den gennemsnitlige daglige handelsvolumen for selskabets aktier var i 2009 DKK 1,8 mio.

TopoTarget gennemførte en kapitaludvidelse den 2. juli 2009, hvor 66.304.510 nye aktier à nominelt DKK 1 blev udstedt til en tegningskurs på DKK 2,00. TopoTargets aktiekapital udgjorde pr. 31. december 2009 DKK 132.609.020, svarende til 132.609.020 aktier à nominelt DKK 1. Selskabet har kun én aktieklasser, og alle aktier har samme rettigheder. TopoTargets vedtægter indeholder ikke bestemmelser om begrænsninger af ejerskab og stemmeret for den enkelte aktionær.

Ejerstruktur

Ved udgangen af 2009 havde TopoTarget 8.682 navnenoterede aktionærer, svarende til 59,23% af den samlede aktiekapital i sammenligning med 6.953 navnenoterede aktionærer ved udgangen af 2008.

Selskabets 20 største aktionærer ejede ved udgangen af 2009 26,36% af den samlede aktiekapital, og følgende investorer har oplyst TopoTarget, at de ejer mere end 5 % af aktierne:

- HealthCap fondene
- BankInvest fondene

Endvidere blev det i februar 2010 meddelt, at Avanza Pension også er storaktionær, og besidder over 5%.

IR-politik, -målsætninger og -aktiviteter

TopoTarget A/S søger at opretholde en åben og kontinuerlig dialog med eksisterende og potentielle aktionærer, øvrige interessenter og med offentligheden i øvrigt. Selskabet søger at give gennemsigtige oplysninger med lige adgangsmuligheder for alle interessenter og har med dette for øje etableret en egentlig afdeling for Investor og Public Relations. Igennem åben kommunikation er det selskabets ambition at sikre fair kursfastsættelse af selskabets aktier og derigennem afspejle selskabets vilje til at skabe øget indtjening til aktionærerne.

TopoTarget A/S vil med respekt for oplysningsforpligtelserne på NASDAQ OMX Copenhagen offentliggøre oplysninger om selskabet, som anses for at være væsentlig for kursfastsættelsen af selskabets aktier. Selskabet vil tillige offentliggøre kvartalsrapporter om selskabets udvikling, herunder relevante regnskabsoplysninger. TopoTarget overholder desuden de såkaldte "stilleperioder" før offentliggørelsen af hver enkelt regnskabsberetning. I disse perioder vil selskabet ikke afholde møder med investorer og analytikere eller med pressen. Selskabet fører et insiderregister og vil offentliggøre ændringer i visse insideres beholdning af aktier i henhold til de regler, der er gældende for NASDAQ OMX Copenhagen. Denne offentliggørelse sker umiddelbart efter transaktionen er gennemført.

TopoTarget har også vedtaget interne regler, der fastsætter, at insiderne kun må købe og sælge aktier i selskabet i en periode på seks uger fra selskabets offentliggørelse af perioderegnskaber.

Alle oplysninger, som selskabet offentliggør, vil blive publiceret i overensstemmelse med oplysningsforpligtelserne i henhold til dansk lovgivning, og alle meddelelser er tilgængelige på selskabets hjemmeside www.topotarget.com.

Vi modtager gerne forespørgsler vedrørende TopoTarget i vores afdeling for Investor og Public Relations.

Finanskalender

TopoTarget forventer i 2010 at offentliggøre selskabets regnskabsmeddelelser i henhold til følgende kalender:

25. marts 2010	Årsrapport for 2009
20. maj 2010	Delårsrapport for 1. kvartal 2010
19. august 2010	Delårsrapport for 1. halvår 2010
18. november 2010	Delårsrapport for 3. kvartal 2010

Den årlige ordinære generalforsamling afholdes den 22. april 2010 i Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, 2100 København Ø.

Mailingliste

TopoTarget udbyder en e-mail service til alle, der er interesserede i at modtage selskabets meddelelser. Man kan tilmelde sig denne service på selskabets hjemmeside www.topotarget.com under "Investor and Media".

IR-kontakt

Ulla Hald Buhl,
Director Investor Relations and Communications
TopoTarget A/S
Symbion Science Park
Fruebjergvej 3
2100 København Ø
Direkte nr.: +45 3917 8386
TopoTarget hovednr.: +45 3917 8392
e-mail: irmedia@topotarget.com

Fondsbørsmeddelelser og investornyheder

Meddelelser i 2009

6. januar	Belinostat i første randomiserede undersøgelse i kombination med 5-azacytidin til behandling af kræftpatienter, der lider af AML eller MDS
8. januar	Fase II delen af et NCI-sponsoreret studie igangsat, hvor belinostat gives i højere dosis end normalt til leverkræftpatienter
19. januar	Positive data med belinostat og 5-FU til mave-tarmkræft præsenteret på ASCO GI 17. januar 2009
30. januar	TopoTarget udsteder warrants til medarbejdere, ledelse og bestyrelse
26. februar	Savene® /Totect® giver overskud til TopoTarget
13. marts	TopoTarget offentliggør resultater fra fase II undersøgelsen med Avugane™ mod acne vulgaris
16. marts	Positiv opdatering af TopoTargets første belinostat fase II studie i PTCL og CTCL understøtter registreringsplan i PTCL
19. marts	TopoTarget offentliggør sit økonomiske resultat for regnskabsåret 2008
19. marts	TopoTarget korrigerer ordlyden i "Forventninger til 2009" i den danske version af Årsrapport 2008
7. april	Indkaldelse til Ordinær Generalforsamling
16. april	Første patient doseret i TopoTargets randomiserede BelCaP-studie til behandling af CUP (kræft med ukendt primærtumor)
20. april	Positiv salgsmåling for Savene® og Totect® i første kvartal 2009
21. april	Forløb af TopoTarget A/S ordinære generalforsamling
14. maj	Planer om fortegningsretsemission, ekstraordinær generalforsamling samt interessetilkendegivelse fra tredjemand
14. maj	Delårsrapport for perioden 1. januar - 31. marts 2009
14. maj	Indkaldelse til ekstraordinær generalforsamling
27. maj	Orientering om afholdt ekstraordinær generalforsamling i TopoTarget A/S
29. maj	Positive data for oral belinostat præsenteret på ASCO for fase I dosiseskaleringsstudie til solide tumorer
30. maj	Positive data for oral belinostat præsenteret på ASCO fra fase I dosiseskaleringsstudie ved lymfeknudekræft
30. maj	Belinostat har effekt i behandlingen af tymom. Data præsenteret på ASCO
2. juni	TopoTarget A/S offentliggør prospekt i forbindelse med fortegningsretsemission. Ledelsesændring
24. juni	TopoTarget A/S – Storaktionær udnytter væsentlig del af sine fortegningsretter i forbindelse med det offentliggjorte prospekt
2. juli	TopoTarget gennemfører fuldttegnet fortegningsretsemission
9. juli	Indkaldelse til ekstraordinær generalforsamling
23. juli	Orientering om afholdt ekstraordinær generalforsamling i TopoTarget A/S
31. juli	Oplysningsforpligtelse vedrørende aktiekapital og stemmeantal pr. 31. juli 2009
17. august	Igangsættelse af NCI-sponsoreret fase I studie med belinostat i kombination med cisplatin og etoposid mod småcellet lungecancer og andre fremskredne kræftformer
19. august	Delårsrapport for 1. halvår 2009
9. september	FDA tildeler Orphan Drug status til belinostat til behandling af perifert T-celle lymfekræft (PTCL)
29. september	Midlertidig afbrydelse i leverancen af Totect® i USA
13. oktober	Fremstillingen af Totect® genoptaget
17. november	Belinostat og Velcade® er veltolereret i kombination – Lovende data fra et fase I studie præsenteret på konferencen AACR/NCI/EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics

19. november	Delårsrapport for perioden 1. januar – 30. september 2009
3. december	TopoTarget offentliggør finanskalender for 2010
8. december	Positive resultater fra TopoTargets første fase II undersøgelse med belinostat til behandling af PTCL og CTCL præsenteret på ASH

Indberetning i medfør af værdipapirhandelslovens § 28a

23. juni, 24. juni, 25. juni, 2. juli

Storaktionærmeddelelse

20. marts, 20. april, 20. maj, 26. maj, 3. juli, 21. juli, 9. december

Investornyheder i 2009

5. marts	Totect® nu i amerikanske kræftsygeplejerskers retningslinjer til behandling af antracyclin ekstravasation hos kræftpatienter
13. maj	Data vedrørende belinostat præsenteres på ASCO
4. september	ODAC (FDA's US Oncologic Drugs Advisory Committee) støtter stoffer til behandling af T-celle lymfekræft – PTCL og CTCL
2. november	Belinostat data præsenteres på fire internationale konferencer
10. november	TopoTarget meddeler dato for delårsrapport for 3. kvartal 2009 og tilhørende telefonkonference
28. november	Belinostat har synergistisk effekt i kombination med kastration og antihormonbehandling i hormonresistente modeller for prostatakræft
7. december	Belinostat data præsenteres på American Society of Hematology (ASH) 8. december 2009 kl. 14:30 dansk tid – Tidspunkt korrigeret

Den fulde ordlyd af alle vores fondsbørsmeddelelser kan ses på hjemmesiden www.topotarget.com.

Ledespåtegning

Bestyrelsen og direktionen har i dag behandlet og godkendt årsrapporten for 2009 for TopoTarget A/S.

Årsrapporten er aflagt i overensstemmelse med International Financial Reporting Standards som godkendt af EU og årsregnskabsloven for så vidt angår årsregnskabet for moderselskabet samt yderligere danske oplysningskrav til årsrapporter for børsnoterede selskaber.

Det er vores opfattelse at koncernregnskabet og moderselskabets regnskab giver et retvisende billede af koncernens og moderselskabets aktiver og passiver og finansielle stilling pr. 31. december 2009 samt af resultatet af koncernens og moderselskabets aktiviteter og pengestrømme for 2009.

Det er endvidere vor opfattelse, at ledelsesberetningen giver en retvisende redegørelse af udviklingen i koncernens og moderselskabets aktiviteter og økonomiske forhold, årets resultat og af koncernens og moderselskabets finansielle stilling som helhed samt en beskrivelse af de væsentligste risici og usikkerhedsfaktorer, som koncernen og moderselskabet står overfor.

Årsrapporten indstilles til generalforsamlingens godkendelse.

København, 25. marts 2010

Direktion

Francois R. Martelet

Bestyrelse

Håkan Åström
Formand

Jeffrey Buchalter

Anders Gersel Pedersen

Anders Fink Vadsholt

Ingelise Saunders

Bo Jesper Hansen

Per Samuelsson

Den uafhængige revisors påtegning

Til aktionærerne i TopoTarget A/S

Påtegning på koncernregnskab og årsregnskab

Vi har revideret koncernregnskabet og årsregnskabet for TopoTarget A/S for regnskabsåret 1. januar - 31. december 2009 omfattende resultatopgørelse, totalindkomstopgørelse, balance, egenkapitalopgørelse og noter, herunder anvendt regnskabspraksis, for såvel koncernen og moderselskabet samt pengestrømsopgørelse for koncernen og moderselskabet. Koncernregnskabet udarbejdes efter International Financial Reporting Standards som godkendt af EU, og årsregnskabet for moderselskabet udarbejdes efter årsregnskabsloven. Koncernregnskabet og årsregnskabet udarbejdes herudover i overensstemmelse med yderligere danske oplysningskrav for børsnoterede selskaber.

Ledelsens ansvar for koncernregnskabet og årsregnskabet

Ledelsen har ansvaret for at udarbejde og aflægge et koncernregnskab og et årsregnskab, der giver et retvisende billede i overensstemmelse med International Financial Reporting Standards som godkendt af EU for så vidt angår koncernregnskabet, årsregnskabsloven for så vidt angår moderselskabsregnskabet samt yderligere danske oplysningskrav for børsnoterede selskaber. Dette ansvar omfatter udformning, implementering og opretholdelse af interne kontroller, der er relevante for at udarbejde og aflægge et koncernregnskab og et årsregnskab, der giver et retvisende billede uden væsentlig fejlinformation, uanset om fejlinformationen skyldes besvigelser eller fejl, samt valg og anvendelse af en hensigtsmæssig regnskabspraksis og udøvelse af regnskabsmæssige skøn, som er rimelige efter omstændighederne.

Revisors ansvar og den udførte revision

Vores ansvar er at udtrykke en konklusion om koncernregnskabet og årsregnskabet på grundlag af vores revision. Vi har udført vores revision i overensstemmelse med danske og internationale revisionsstandarder. Disse standarder kræver, at vi lever op til etiske krav samt planlægger og udfører revisionen med henblik på at opnå høj grad af sikkerhed for, at koncernregnskabet og årsregnskabet ikke indeholder væsentlig fejlinformation.

En revision omfatter handlinger for at opnå revisionsbevis for de beløb og oplysninger, der er anført i koncernregnskabet og årsregnskabet. De valgte handlinger afhænger af revisors vurdering, herunder vurderingen af risikoen for væsentlig fejlinformation i koncernregnskabet og årsregnskabet, uanset om fejlinformationen skyldes besvigelser eller fejl. Ved risikovurderingen overvejer revisor interne kontroller, der er relevante for virksomhedens udarbejdelse og aflæggelse af et koncernregnskab og et årsregnskab, der giver et retvisende billede, med henblik på at udforme revisionshandling, der er passende efter omstændighederne, men ikke med det formål at udtrykke en konklusion om effektiviteten af virksomhedens interne kontrol. En revision omfatter endvidere stillingtagen til, om den af ledelsen anvendte regnskabspraksis er passende, om de af ledelsen udøvede regnskabsmæssige skøn er rimelige samt en vurdering af den samlede præsentation af koncernregnskabet og årsregnskabet.

Det er vores opfattelse, at det opnåede revisionsbevis er tilstrækkeligt og egnet som grundlag for vores konklusion.

Revisionen har ikke givet anledning til forbehold.

Konklusion

Det er vores opfattelse, at koncernregnskabet giver et retvisende billede af koncernens aktiver, passiver og finansielle stilling pr. 31. december 2009 samt af resultatet af koncernens aktiviteter og pengestrømme for regnskabsåret 1. januar - 31. december 2009 i

overensstemmelse med International Financial Reporting Standards som godkendt af EU og yderligere danske oplysningskrav for børsnoterede selskaber.

Det er endvidere vores opfattelse, at årsregnskabet giver et retvisende billede af moderselskabets aktiver, passiver og finansielle stilling pr. 31. december 2009 samt af resultatet af moderselskabets aktiviteter og pengestrømme for regnskabsåret 1. januar - 31. december 2009 i overensstemmelse med årsregnskabsloven og yderligere danske oplysningskrav for børsnoterede selskaber.

Udtalelse om ledelsesberetningen

Ledelsen har ansvaret for at udarbejde en ledelsesberetning, der indeholder en retvisende redegørelse i overensstemmelse med årsregnskabsloven.

Revisionen har ikke omfattet ledelsesberetningen, men vi har i henhold til årsregnskabsloven gennemlæst ledelsesberetningen. Vi har ikke foretaget yderligere handlinger i tillæg til den gennemførte revision af koncernregnskabet og årsregnskabet.

Det er på denne baggrund vores opfattelse, at oplysningerne i ledelsesberetningen er i overensstemmelse med koncernregnskabet og årsregnskabet.

København, den 25. marts 2010

Deloitte

Statsautoriseret Revisionsaktieselskab

Jørgen Holm Andersen
statsautoriseret revisor

Jens Sejer Pedersen
statsautoriseret revisor

Kontaktoplysninger

TopoTarget A/S

Symbion Science Park
Fruebjergvej 3
2100 København Ø
Danmark
CVR-nr.: 25 69 57 71
Hjemsted: København

Tlf.: +45 39 17 83 92
Fax: +45 39 17 94 92
enquiries@topotarget.com

TopoTarget USA, Inc.

100 Enterprise Drive
Suite 505
Rockaway, New Jersey 07866
USA

Tlf.: +1 973-895-6900
Fax: +1 973-328-2335
enquiries@topotarget.com

Rådgivere og kontaktoplysninger

Deloitte

Statsautoriseret Revisionsaktieselskab

Jens Sejer Pedersen

Statsautoriseret revisor
Weidekampsgade 6
2300 København S
Tlf.: +45 36 10 20 30
Fax: +45 36 10 20 40
jenpedersen@deloitte.dk

Jørgen Holm Andersen

Statsautoriseret revisor
Weidekampsgade 6
2300 København S
Tlf.: +45 36 10 20 30
Fax: +45 36 10 20 40
joandersen@deloitte.dk

Mazanti-Andersen,

**Korsø Jensen og Partnere
Advokatfirma**

Anders Cold

Advokat
St. Kongensgade 69
1264 København K
Tlf.: +45 33 14 35 36
Fax: +45 33 19 37 71
ac@mazanti.dk

Lars Lüthjohan Jensen

Advokat
St. Kongensgade 69
1264 København K
Tlf.: +45 33 14 35 36
Fax: +45 33 19 37 72
llj@mazanti.dk

RESULTATOPGØRELSE

	Note	Koncern		Moderselskab	
		2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Nettoomsætning	2,3	43.979	43.890	35.093	28.998
Produktionsomkostninger	4,5	(10.125)	(10.082)	(7.750)	(10.100)
Forsknings- og udviklingsomkostninger	4,5	(89.884)	(146.906)	(76.679)	(88.928)
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsprojekter	4	(21.200)	(93.500)	-	-
Salgs- og distributionsomkostninger	4,5	(29.136)	(44.796)	(11.036)	(18.218)
Administrationsomkostninger	4,5	(26.126)	(42.977)	(23.906)	(40.135)
Driftsresultat		(132.491)	(294.371)	(84.278)	(128.383)
Resultat efter skat af kapitalandele i tilknyttede virksomheder	12	-	-	(51.184)	(182.425)
Finansielle indtægter	6	2.483	9.437	7.913	19.403
Finansielle udgifter	7	(12.733)	(21.174)	(12.915)	(9.804)
Resultat før skat		(142.741)	(306.108)	(140.464)	(301.209)
Skat af årets resultat	8	2.277	4.899	-	-
Årets resultat		(140.464)	(301.209)	(140.464)	(301.209)
Aktuel og udvandet EPS i DKK	9	(1,41)	(4,68)		

TOTALINDKOMSTOPGØRELSE

	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Årets resultat	(140.464)	(301.209)
Dagsværdiregulering af finansielle aktiver disponible for salg	-	227
Overført til resultatopgørelse vedrørende værdiregulering af finansielle aktiver disponible for salg	-	(227)
Skat af anden totalindkomst	-	-
Anden totalindkomst efter skat	0	0
Totalindkomst i alt	(140.464)	(301.209)

BALANCER - AKTIVER

	Note	Koncern		Moderselskab	
		2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter		431.885	467.381	226.820	232.253
Immaterielle aktiver	4,10	431.885	467.381	226.820	232.253
Andre anlæg, driftsmateriel og inventar		7.044	12.094	5.547	9.179
Materielle aktiver	4,11	7.044	12.094	5.547	9.179
Kapitalandele i dattervirksomheder		0	0	36.813	76.900
Tilgodehavender hos dattervirksomheder		0	0	121.127	118.414
Andre tilgodehavender		1.371	1.923	1.187	1.603
Finansielle aktiver	12	1.371	1.923	159.128	196.917
Langfristede aktiver		440.300	481.398	391.495	438.349
Råvarer og hjælpematerialer		942	1.564	942	1.564
Fremstillede varer og handelsvarer		1.002	1.002	1.002	1.002
Varebeholdninger		1.944	2.566	1.944	2.566
Tilgodehavender fra salg og tjenesteydelser	13	5.490	13.040	3.710	6.229
Andre tilgodehavender		1.268	6.704	1.106	6.630
Tilgodehavende selskabsskat		24	4.401	0	0
Periodeafgrænsningsposter		6.242	2.925	5.802	2.502
Tilgodehavender		13.024	27.070	10.619	15.361
Værdipapirer	14	0	35.295	0	35.295
Likvide beholdninger		130.145	72.703	120.945	60.205
Kortfristede aktiver		145.113	137.634	133.508	113.427
Aktiver		585.413	619.032	525.003	551.776

BALANCER - PASSIVER

	Note	Koncern		Moderselskab	
		2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Aktiekapital	15	132.609	66.304	132.609	66.304
Aktiebaseret vederlæggelse	16	31.140	27.347	31.140	27.347
Overført resultat		248.049	335.725	248.049	335.725
Egenkapital		411.798	429.376	411.798	429.376
Udskudt skat	8	43.985	46.095	0	0
Pensionsforpligtelser	17	315	761	0	0
Anden gæld	20	70.395	59.019	70.395	59.019
Langfristede forpligtelser		114.695	105.875	70.395	59.019
Leasingforpligtelser	19	0	315	0	315
Leverandører af varer og tjenesteydelser		37.299	42.811	19.753	28.469
Gæld til tilknyttede virksomheder		0	0	1.623	0
Anden gæld	20	21.621	40.655	21.434	34.597
Kortfristede forpligtelser		58.920	83.781	42.810	63.381
Forpligtelser		173.615	189.656	113.205	122.400
Passiver		585.413	619.032	525.003	551.776
Ændringer i regnskabspraksis og væsentlig regnskabspraksis	1				
Finansielle instrumenter	18				
Finansielle aktivers og finansielle forpligtelsers dagsværdi	20				
Andre forpligtelser	21				
Nærtstående parter	22				
Ejerforhold	23				
Honorar til generalforsamlingsvalgte revisorer	27				
Regnskabspraksis	28				

PENGESTRØMSOPGØRELSER

	Note	Koncern		Moderselskab	
		2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Driftsresultat		(132.490)	(294.370)	(84.278)	(128.383)
Tilbageførsel af aktiebaserede kompensationsomkostninger		3.793	10.015	2.039	7.727
Tilbageførsel af pensionshensættelse		207	(1.838)	-	-
Afskrivninger og nedskrivninger		25.735	101.438	4.751	5.502
Ændringer i driftskapital	24	(2.050)	9.191	2.152	11.481
Pengestrømme fra primær driftsaktivitet		(104.806)	(175.564)	(75.337)	(103.673)
Modtagne renteindtægter m.v.		1.488	15.533	7.913	9.926
Betalte renteomkostninger m.v.		(257)	(11.436)	(199)	(65)
Selskabsskattefusion		4.377	1.922	-	-
Pengestrømme fra driftsaktivitet		(99.198)	(169.545)	(67.623)	(93.812)
Køb af immaterielle aktiver		(0)	(125.474)	(0)	(125.474)
Køb af materielle aktiver		(97)	(1.158)	(94)	(770)
Salg af materielle aktiver		2.113	1.322	475	-
Kapitaludvidelse i tilknyttede virksomheder		-	-	(2.367)	(23.586)
Ændring af lån til tilknyttede virksomheder		-	-	(24.141)	(42.362)
Køb af finansielle anlægsaktiver		550	(266)	416	(131)
Køb af værdipapirer		-	(84.420)	-	(84.420)
Salg af værdipapirer		35.295	165.630	35.295	165.630
Pengestrømme fra investeringsaktivitet		37.861	(44.366)	9.583	(111.113)
Afdrag på leasingforpligtelser		(315)	(499)	(315)	(499)
Kapitalforhøjelser	26	119.095	-	119.095	-
Pengestrømme fra finansieringsaktivitet		118.780	(499)	118.780	(499)
Ændring i likvider		57.442	(214.409)	60.740	(205.425)
Likvider 1. januar		72.703	287.112	60.205	265.630
Likvider 31. december		130.145	72.703	120.945	60.205
Ikke-kontante transaktioner	25				
Likvider sammensættes således:					
Indestående på anfordring samt kontanter		30.067	72.580	20.945	60.205
Aftaleindskud		100.078	123	100.000	-
Total		130.145	72.703	120.945	60.205

Egenkapitalopgørelse for perioden 1. januar til 31. december 2009
Koncern

	Antal aktier	Aktiekapital DKK ' 000	Aktiebaseret vederlæggelse DKK ' 000	Overført resultat DKK ' 000	I alt DKK ' 000
Egenkapital 1. januar 2009	66.304.510	66.304	27.347	335.725	429.376
Indregning af aktiebaseret vederlæggelse	-	-	3.793	-	3.793
Udvidelse af aktiekapital ved fortegningsretsemission	66.304.510	66.305	-	52.788	119.093
Totalindkomst for perioden	-	-	-	(140.464)	(140.464)
Egenkapital 31. december 2009	132.609.020	132.609	31.140	248.049	411.798

Omkostninger ved kapitalforhøjelsen 2. juli 2009 er fratrukket i "Overkurs ved emission" med et beløb på TDKK 13.514.

Egenkapitalopgørelse for perioden 1. januar til 31. december 2008
Koncern

	Antal aktier	Aktiekapital DKK ' 000	Aktiebaseret vederlæggelse DKK ' 000	Overført resultat DKK ' 000	I alt DKK ' 000
Egenkapital 1. januar 2008	61.304.510	61.304	17.332	586.432	665.068
Indregning af aktiebaseret vederlæggelse	-	-	10.015	-	10.015
Udvidelse af aktiekapital ved apotindskud	5.000.000	5.000	-	50.500	55.500
Totalindkomst for perioden	-	-	-	(301.208)	(301.208)
Egenkapital 31. december 2008	66.304.510	66.304	27.347	335.725	429.376

Egenkapitalopgørelse for perioden 1. januar til 31. december 2009
Moterselskab

	Antal aktier	Aktiekapital DKK ' 000	Aktiebaseret vederlæggelse DKK ' 000	Overført resultat DKK ' 000	I alt DKK ' 000
Egenkapital 1. januar 2009	66.304.510	66.304	27.347	335.725	429.376
Indregning af aktiebaseret vederlæggelse	-	-	3.793	-	3.793
Udvidelse af aktiekapital ved fortegningsretsemission	66.304.510	66.305	-	52.788	119.093
Totalindkomst for perioden	-	-	-	(140.464)	(140.464)
Egenkapital 31. december 2009	132.609.020	132.609	31.140	248.049	411.798

Omkostninger ved kapitalforhøjelsen 2. juli 2009 er fratrukket i "Overkurs ved emission" med et beløb på TDKK 13.514.

Aktiekapitalen er en bunden reserve, mens de øvrige reserver er frie til udnytte under lagttagelse af Aktieselskabslovens regler herom.

Egenkapitalopgørelse for perioden 1. januar til 31. december 2008
Moterselskab

	Antal aktier	Aktiekapital DKK ' 000	Aktiebaseret vederlæggelse DKK ' 000	Overført resultat DKK ' 000	I alt DKK ' 000
Egenkapital 1. januar 2008	61.304.510	61.304	17.332	586.432	665.068
Indregning af aktiebaseret vederlæggelse	-	-	10.015	-	10.015
Udvidelse af aktiekapital ved apotindskud	5.000.000	5.000	-	50.500	55.500
Totalindkomst for perioden	-	-	-	(301.208)	(301.208)
Egenkapital 31. december 2008	66.304.510	66.304	27.347	335.725	429.376

Aktiekapitalen er en bunden reserve, mens de øvrige reserver er frie til udnytte under lagttagelse af Aktieselskabslovens regler herom.

Noter

1. ÆNDRINGER I REGNSKABSPRAKSIS OG VÆSENTLIG REGNSKABSPRAKSIS

1.a Ændringer i regnskabspraksis

Regnskabsgrundlag

Årsrapporten for TopoTarget er udarbejdet i overensstemmelse med International Financial Reporting Standards (IFRS) som godkendt af EU og Årsregnskabsloven for så vidt angår moderselskabet samt yderligere danske oplysningskrav til årsrapporter for børsnoterede selskaber. TopoTarget aflægges regnskaberne efter alle gældende IFRS-standarder. Regnskabet for moderselskabet er udarbejdet i overensstemmelse med Årsregnskabsloven (regnskabsklasse D), hvilket er uændret i forhold til sidste år.

Implementering af nye og ændrede standarder samt fortolkningsbidrag

Årsrapporten for 2009 er aflagt i overensstemmelse med de nye og ændrede standarder (IFRS/IAS) samt fortolkningsbidrag (IFRIC), der gælder for regnskabsår, der begynder 1. januar 2009 eller senere. Nye standarder og fortolkninger har ikke påvirket indregning og måling.

Standarder og fortolkningsbidrag, der er trådt i kraft og som har påvirket oplysninger

- Ændret IAS 1, Præsentation af årsregnskaber (September 2007)
- Ændret IFRS 7, Finansielle Instrumenter: Oplysninger (Marts 2009)
- IFRS 8, Driftssegmenter (November 2006)

Standarder og fortolkningsbidrag, der endnu ikke er trådt i kraft

Standarder og fortolkningsbidrag, der endnu ikke er trådt i kraft på tidspunktet for denne årsrapports offentliggørelse, har ikke indflydelse på årsrapporten og er derfor ikke indarbejdet i årsrapporten. Det er ledelsens vurdering, at anvendelse af disse nye og ændrede standarder og fortolkningsbidrag ikke vil få indvirkning på årsrapporten for 2010.

1.b Ledelsens væsentlige regnskabsmæssige estimater og skøn

Ved anvendelsen af koncernens regnskabspraksis er det nødvendigt, at ledelsen foretager vurderinger og skøn samt opstiller forudsætninger for den regnskabsmæssige værdi af aktiver og forpligtelser, som ikke umiddelbart kan udledes fra andre kilder. Ledelsens skøn er baseret på historiske erfaringer og andre faktorer inklusive forventninger til fremtidige begivenheder baseret på eksisterende begivenheder. De faktiske udfald kan afvige fra disse skøn.

De foretagne skøn og de underliggende forudsætninger revurderes løbende. Ændringer til foretagne regnskabsmæssige skøn indregnes i den regnskabsperiode, hvori ændringen finder sted samt fremtidige regnskabsperioder, hvis ændringen både påvirker den periode, hvori ændringen finder sted, og efterfølgende regnskabsperioder.

Der er ikke foretaget væsentlige skøn, som forventes at ville medføre reguleringer til næste års årsrapport.

Områder, hvor koncernen foretager væsentlige estimater og skøn, er beskrevet nedenfor. Koncernens regnskabspraksis er detaljeret beskrevet i note 28 til årsregnskabet.

Going concern

TopoTarget havde pr. 31. december 2009 likvide beholdninger på i alt DKK 130,2 mio. Siden er selskabets finansielle beredskab blevet i februar 2010 styrket yderligere gennem engangsbetøbet på USD 30 mio. og omkostningsfordelingsaftalen på 70:30 i Spectrum-aftalen, samt kontantbetøbet på EUR 5 mio., der blev modtaget i forbindelse med salget af Savene® i marts 2010. TopoTarget har derfor udarbejdet sit regnskab på en going-concern basis.

Indtægtskriterium

Omsætning indregnes, når det er sandsynligt at fremtidige økonomiske fordele vil tilflyde selskabet, og disse økonomiske fordele kan måles pålideligt. Indregning kræver endvidere, at alle væsentlige risici og fordele knyttet til ejerskab af de rettigheder eller serviceydelser, der er inkluderet i transaktionen, er overført til køber. Indtjeningen fra aftaler med flere elementer, hvor de enkelte elementer ikke kan adskilles, indregnes over aftaleperioden. Indregning kræver endvidere, at alle væsentlige risici og fordele knyttet til ejerskab af de varer eller serviceydelser, der er inkluderet i transaktionen, er overført til køber. Hvis ikke alle væsentlige risici og fordele er overført, indregnes omsætningen som periodeafgrænsningsposter, indtil alle elementer i transaktionen er gennemført.

Aktivering af udviklingsomkostninger

Aktivering af udviklingsomkostninger kræver, at udviklingen af teknologien eller produktet efter selskabets opfattelse er tilendebragt, at nødvendige offentlige registreringsgodkendelser og

markedsføringstilladelser er modtaget, at omkostninger kan måles pålideligt, samt at teknologien eller produktet kan commercialiseres, og at den fremtidige indtjening fra produktet dækker ikke blot produktions-, salgs- og distributionsomkostninger og administrationsomkostninger, men også udviklingsomkostninger. Da ingen af selskabets produkter har opnået den status, der kræves for aktivering, er der pr. 31. december 2009 ikke foretaget aktivering af udviklingsomkostninger.

Nedskrivningstest af erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter

Værdien af erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter indregnet i balancen pr. 31. december består hovedsageligt af følgende projekter: belinostat-programmet, der erhvervedes i forbindelse med købet af TopoTarget UK i 2002 og i april 2008 i forbindelse med erhvervelsen fra den tidligere amerikanske samarbejdspartner med henblik på at opnå fuld kontrol over programmet; APO010 og APO866, der erhvervedes i forbindelse med købet af TopoTarget Switzerland S.A. i 2007.

Frem til markedsføringstilladelsen er opnået, testes erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter årligt for værdiforringelse. Når markedsføringstilladelsen er opnået, foretages der kun en nedskrivningstest, når begivenheder eller andre forhold indikerer, at den regnskabsmæssige værdi måske ikke er genindvindelig.

Inkluderet i de forudsætninger, der tages i betragtning, når der testes for værdiforringelse, er: Forventet markedsstørrelse og opnåelse af markedsandele, udgifter til udvikling, fremstilling, salg og markedsføring samt risikoen for, at udviklingen lykkes, som hver især vil indvirke på værdien af det indregnede beløb. Især for projekter i de tidlige faser er der stor usikkerhed omkring sådanne forudsætninger.

Projekterne omkring valproat til lokal anvendelse (Avugane og Baceca) og Savicol var en del af de aktiver, der blev erhvervet igennem købet af G2M (nu TopoTarget Germany) i 2004. Projekterne omkring valproat til lokal anvendelse blev nedskrevet i 2008, fordi der var påkrævet yderligere arbejde med formuleringen, før der kunne påbegyndes klinisk udvikling, og de foreløbige resultater fra Savicol-undersøgelsen var ikke entydige, og krævede derfor yderligere evaluering, før der kunne påbegyndes klinisk udvikling. Da belinostat er selskabets primære fokusområde er der imidlertid ikke budgetteret med sådant udviklings- og evalueringsarbejde. Som følge deraf er projekternes regnskabsmæssige værdi blevet nedskrevet, selvom de ikke er tilgængelige til udlicensering.

I juni 2007 erhvervede TopoTarget udviklingsprojektet APO866 i forbindelse med erhvervelsen af Apoxis S.A. I købesummen var inkluderet en betinget betaling (APO866 milepælen), som er betalbar såfremt visse kliniske målepunkter opfyldes. Ved erhvervelsen blev den tilbagediskonterede værdi af APO866 milepælen indregnet i erhvervelsessummen. Forårsaget af langsom rekruttering af patienter, er de foreløbige resultater af det igangværende fase II kliniske forsøg nu forventet senere end førhen. Dette har ført til ændrede forudsætninger for kalkulationen sammenlignet med den oprindelige indregning og har derfor ledt til en reduktion af forpligtelsen pr. 31. december 2009 med DKK 26,4 mio. og en tilsvarende reduktion i værdien af igangværende erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter. APO866 milepælen er pr. 31. december 2009 såvel som pr. 31. december 2008 indeholdt i langfristede forpligtelser.

I april 2008 tilbagekøbte TopoTarget den fulde kontrol med belinostat fra selskabets tidligere samarbejdspartner CuraGen. Købsprisen omfattede blandt andet en kommerciel milepælsbetaling på USD 6,0 mio. (ca. DKK 28,3 mio.), der defineres som 10% af de første USD 60 mio. af TopoTargets indtægter ved salg eller indgåelse af nyt partnerskab vedrørende belinostat. På baggrund af udviklingen i projekterne er disse beregninger senere ændret i forhold til den oprindelige indregning, hvilket har medført en justering af forpligtelsen og en tilsvarende justering af igangværende forsknings- og udviklingsprojekter på DKK (3,9) mio. Den beregnede forpligtelse kan blive yderligere justeret, når og hvis kriterierne for udbetaling bliver opfyldt. Som følge af licensaftalen med Spectrum Pharmaceuticals i februar 2010 er forpligtelsen blevet revalueret for at tage højde for de USD 3 mio., der blev betalt ved modtagelsen af upfront-betalingen fra Spectrum og en ændring i den forventede tidsplan for fremtidige betalinger.

2. NETTOOMSÆTNING

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Salg af varer	39.708	39.139	35.053	27.670
Salg af tjenesteydelser	3.213	4.229	40	1.328
Milepælsbetalinger	1.058	522	0	0
I alt	43.979	43.890	35.093	28.998

3. SEGMENTOPLYSNINGER

Koncernen har identificeret to segmenter, som omfatter henholdsvis aktiviteten Savene/Totect samt aktiviteten udvikling af nye produkter.

	Savene/ Totect	Udviklings- aktiviteter	Ikke fordelte aktiviteter	I alt
	2009 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2009 DKK ' 000
Nettoomsætning	39.708	-	4.271	43.979
Produktionsomkostninger	(10.125)	-	-	(10.125)
Forsknings- og udviklingsomkostninger	-	(89.884)	-	(89.884)
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsprojekter	-	(21.200)	-	(21.200)
Salgs- og distributionsomkostninger	(29.136)	-	-	(29.136)
Administrationsomkostninger	-	-	(26.127)	(26.127)
Driftsresultat	447	(111.084)	(21.856)	(132.492)
Finansielle indtægter	-	-	2.483	2.483
Finansielle udgifter	-	-	(12.733)	(12.733)
Resultat før skat	447	(111.084)	(32.106)	(142.742)
Skat af årets resultat	-	2.277	-	2.277
Årets resultat	447	(108.806)	(32.106)	(140.464)

Koncernen henfører ikke aktiver og forpligtelser til de enkelte segmenter.

	Savene/ Totect	Udviklings- aktiviteter	Ikke fordelte aktiviteter	I alt
	2008 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Nettoomsætning	39.139	4.751	0	43.890
Produktionsomkostninger	(10.082)	-	0	(10.082)
Forsknings- og udviklingsomkostninger	-	(146.906)	0	(146.906)
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsprojekter	-	(93.500)	0	(93.500)
Salgs- og distributionsomkostninger	(44.796)	-	-	(44.796)
Administrationsomkostninger	-	-	(42.977)	(42.977)
Driftsresultat	(15.739)	(235.655)	(42.977)	(294.370)
Finansielle indtægter	-	-	9.437	9.437
Finansielle udgifter	-	-	(21.174)	(21.174)
Resultat før skat	(15.739)	(235.655)	(54.714)	(306.107)
Skat af årets resultat	-	4.899	-	4.899
Årets resultat	(15.739)	(230.755)	(54.714)	(301.208)

Koncernens nettoomsætning er opdelt geografisk således:

	Nettoomsætning	
	2009 DKK '000	2008 DKK '000
Danmark	1.349	1.237
Europa	25.484	21.646
USA	17.146	21.007
I alt	43.979	43.890

Koncernens aktiver og tilgange til erhvervelse af forsknings- og udviklingsprojekter samt andre anlæg, driftsmateriel og inventar er opdelt geografisk således:

	Aktiver		Tilgange til erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter samt andre anlæg, driftsmateriel og inventar	
	2009 DKK '000	2008 DKK '000	2009 DKK '000	2008 DKK '000
Danmark	367.095	356.597	94	210.045
Europa	211.848	252.684	3	188
USA	6.470	9.752	0	481
I alt	585.413	619.032	97	210.715

4. AFSKRIVNINGER OG NEDSKRIVNINGER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK '000	2008 DKK '000	2009 DKK '000	2008 DKK '000
Erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter	22.700	95.000	1.500	1.500
Andre anlæg, driftsmateriel og inventar	4.497	6.794	3.225	4.002
Gevinst/tab ved salg af materielle anlægsaktiver	(1.463)	(356)	26	-
I alt	25.735	101.438	4.751	5.502
Fordelt på funktion:				
Produktionsomkostninger	1.500	1.500	1.500	1.500
Forsknings- og udviklingsomkostninger	1.816	5.132	2.335	2.982
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsomkostninger	21.200	93.500	-	-
Salgs- og distributionsomkostninger	442	439	139	152
Administrationsomkostninger	777	867	777	867
I alt	25.735	101.438	4.751	5.502

5. PERSONALEOMKOSTNINGER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK '000	2008 DKK '000	2009 DKK '000	2008 DKK '000
Lønninger og gager	41.321	80.428	31.362	57.432
Aktiebaseret aflønning	3.793	10.015	2.039	7.727
Pensionsbidrag	5.240	9.012	4.416	7.070
Andre sociale omkostninger	1.386	3.206	118	272
I alt	51.739	102.660	37.935	72.501
Fordelt på funktion:				
Produktionsomkostninger	0	195	0	195
Forsknings- og udviklingsomkostninger	23.907	56.778	20.639	40.704
Salgs- og distributionsomkostninger	16.854	22.090	7.560	9.955
Administrationsomkostninger	10.978	23.597	9.736	21.646
I alt	51.739	102.660	37.935	72.501
Vederlag til bestyrelse *	2.256	2.475	2.256	2.475
Vederlag til direktion *	2.722	3.174	2.722	3.174
Gennemsnitligt antal fuldtidsansatte	58	109	47	78

* Heraf aktiebaseret vederlæggelse til bestyrelse på TDKK 643 og direktion på TDKK 318 i 2009 og henholdsvis bestyrelse på TDKK 1.178 og direktion på TDKK 464 i 2008.

6. FINANSIELLE INDTÆGTER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Finansielle indtægter fra tilknyttede virksomheder	-	-	6.213	4.476
Valutakursregulering af gæld og tilgodehavender i fremmed valuta	995	-	-	6.754
Renteindtægter fra værdipapirer og bankindeståender	1.488	9.291	1.700	8.173
Andre finansielle indtægter	-	146	-	-
I alt finansielle indtægter	2.483	9.437	7.913	19.403

7. FINANSIELLE UDGIFTER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Valutakursregulering af gæld og tilgodehavender i fremmed valuta	-	(11.435)	(184)	-
Amortisering af gæld vedrørende skyldig milepælsbetaling	(12.717)	(9.739)	(12.717)	(9.740)
Andre finansielle udgifter	(17)	-	(14)	(63)
I alt finansielle udgifter	(12.733)	(21.174)	(12.915)	(9.803)

8. SKAT AF ÅRETS RESULTAT

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Årets aktuelle skat	-	-	-	-
Regulering af udskudt skat	(2.277)	(4.899)	-	-
Skat af årets resultat	(2.277)	(4.899)	-	-
Udskudt skatteaktiv, netto	205.542	169.895	127.104	105.401
Midlertidige forskelle kan henføres til følgende poster:				
Immaterielle aktiver	(327.013)	(275.224)	(77.054)	(45.602)
Materielle aktiver	22.652	18.702	13.762	10.588
Andre midlertidige forskelle	(4.258)	(3.943)	(4.258)	(3.943)
Underskud til fremførsel	1.040.353	859.354	575.965	460.560
I alt	731.734	598.889	508.415	421.603
Skatteaktiv, netto	205.542	169.895	127.104	105.401
Fraregnet forpligtelse, der relateres til immaterielle aktiver	43.985	46.095	-	-
Ikke-indregnet skatteaktiv, netto	249.527	215.990	127.104	105.401

Der vurderes på nuværende tidspunkt ikke at være tilstrækkelig sikkerhed for, at skatteaktivet kan udnyttes. Det vurderes derfor, at aktivering ikke opfylder kravet for indregning af aktiver i henhold til den valgte regnskabspraksis.

Af koncernens underskud til fremførsel, DKK 1.040,4 mio. (2008: DKK 859,4 mio.), er DKK 192,3 mio. (2008: DKK 168,6 mio.) underlagt lokale udenlandske begrænsninger i anvendelsesmulighederne (kildeartsbegrænsning).

Afstemning af årets ændringer:

Årets resultat før skat	(142.741)	(306.107)	(140.464)	(301.208)
Beregnet skat heraf	(39.775)	(79.495)	(35.116)	(75.302)
Ændring i underskud til fremførsel, ikke indregnet	54.107	56.521	28.851	36.137
Ændring af skatteaktiver, ikke indregnet	(17.725)	15.095	(7.148)	(8.413)
Andre reguleringer, ikke fradragsberettigede omkostninger/indtægter	1.116	2.980	13.413	47.578
I alt	(2.277)	(4.899)	0	0
Skatte-%	1,6%	1,6%	-	-

9. AKTUELT OG UDVANDET EPS I DKK

Aktuelt EPS

Aktuelt EPS beregnes som periodens nettoresultat af fortsættende aktiviteter, der tilfalder Selskabets ordinære aktier, divideret med det vægtede gennemsnitlige antal ordinære aktier.

Udvandet EPS

Udvandet EPS beregnes som periodens nettoresultat af fortsættende aktiviteter, der tilfalder Selskabets ordinære aktier, divideret med det vægtede gennemsnitlige antal ordinære aktier reguleret for en forudsat udvandingseffekt af udstedte egenkapitalinstrumenter i form af konvertible gældsbreve og tildelte udestående warrants, der kan konverteres til ordinære aktier.

Da resultatet er et nettounderskud, er der ikke foretaget regulering for udvandingseffekter, da disse er antiudvandede.

Aktuelt og udvandet EPS er opgjort som følger:

	Koncern		Morderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Årets resultat, der tilfalder Selskabets ordinære aktier	(140.464)	(301.208)	(140.464)	(301.208)
Vægtet gennemsnitligt antal udestående ordinære aktier	99.456.765	64.323.636	99.456.765	64.323.636
Aktuelt og udvandet EPS	(1,41)	(4,68)	(1,41)	(4,68)

10. IMMATERIELLE AKTIVER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Erhvervede igangværende forsknings- og udviklingsprojekter				
Kostpris 1. januar	549.180	357.438	220.552	11.276
Justering af anskaffelsesværdi	(12.796)	(17.534)	(3.933)	-
Tilgang	-	209.276	-	209.276
Kostpris 31. december	536.384	549.180	216.619	220.552
Afskrivninger 1. januar	(93.500)	-	-	-
Nedskrivning af forsknings- og udviklingsomkostninger	(21.200)	(93.500)	-	-
Afskrivninger 31. december	(114.700)	(93.500)	-	-
Regnskabsmæssig værdi 31. december	421.684	455.680	216.619	220.552
Erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter				
Kostpris 1. januar	15.076	15.076	15.076	15.076
Overført fra erhvervede igangværende forsknings- og udviklingsprojekter	-	-	-	-
Kostpris 31. december	15.076	15.076	15.076	15.076
Afskrivninger 1. januar	(3.375)	(1.875)	(3.375)	(1.875)
Afskrivninger	(1.500)	(1.500)	(1.500)	(1.500)
Afskrivninger 31. december	(4.875)	(3.375)	(4.875)	(3.375)
Regnskabsmæssig værdi 31. december	10.201	11.701	10.201	11.701
I alt erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter	431.885	467.381	226.820	232.253
Den vægtede gennemsnitlige restløbetid for erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter udgør ca. år	6,75	7,75	6,75	7,75

Astellas har tilbagekøbsoption vedrørende del af erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter erhvervede ved køb af TopoTarget Switzerland S.A.

Ovenstående nedskrivning, DKK 21,2 mio. (2008: DKK 93,5 mio.), er foretaget som følge af ledelsens nedskrivningstest. Se endvidere note 1, afsnittet "nedskrivningstest af erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter" for en yderligere uddybning.

I juni 2007 erhvervede TopoTarget udviklingsprojektet APO866 i forbindelse med erhvervelsen af Apoxis S.A. I købesummen var inkluderet en betinget betaling (APO866 milepælen), som er betalbar såfremt visse kliniske målepunkter opfyldes. Ved erhvervelsen blev den tilbagediskonterede værdi af APO 866 milepælen indregnet i erhvervelsessummen. Forårsaget af langsom rekruttering af patienter, er de foreløbige resultater af det igangværende fase II kliniske forsøg nu forventet senere end førhen. Dette har ført til ændrede forudsætninger for kalkulationen sammenlignet med den oprindelige indregning og har derfor ledt til en reduktion af forpligtelsen pr. 31. december 2009 med DKK 8,9 mio. og en tilsvarende reduktion i værdien af igangværende erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter. I sammenligningsåret var der tilsvarende en reduktion på DKK 17,5 mio.

I april 2008 tilbagekøbte TopoTarget den fulde kontrol med belinostat fra selskabets tidligere samarbejdspartner CuraGen. Købesummen omfattede blandt andet en kommerciel milepælsbetaling på i alt USD 6 mio. (ca. DKK 28,3 mio.), som blev defineret som 10 % af de første USD 60 mio. af TopoTargets indtægter ved salg eller indgåelse af nyt partnerskab vedrørende belinostat. Baseret på projekternes udvikling, er disse beregninger efterfølgende ændret i forhold til den oprindelige indregning, hvilket har medført en regulering af forpligtelsen, samt en lignende regulering af igangværende forsknings- og udviklingsprojekter. Som en følge af indgåelse af samarbejdsaftalen med Spectrum Pharmaceuticals i februar 2010 er forpligtelsen blevet revalueret for at tage hensyn til de USD 3 mio., der blev betalt ved modtagelsen af forskudsbetalingen samt det forventet ændrede tidsforløb for fremtidige betalinger. De er reguleret med DKK 3,9 mio.

I 2003 indgik TopoTarget Germany en aftale med Novartis vedrørende udvikling af et rekombinant protein, som er rettet mod et udbredt kræftantigen ErbB2/HER2, som er involveret i udviklingen af maligne sygdomme som f.eks. brystkræft og hoved- og halskræft. TopoTarget har udnyttet sin option på eksklusivt at indlicensere Zemab®. I henhold til aftalen giver Novartis TopoTarget en eksklusiv licens til patentrettigheder, interesser i fælles patentrettigheder og viden vedrørende Zemab®. Ifølge aftalen skal der erlægges betalinger for optionen samt en yderligere betaling ved optionens udnyttelse og milepælsbetalinger og royaltybetalinger, hvis et produkt kommercialiseres. Novartis beholder både en tilbagekøbsret til afslutningen af fase II og en forsteret til at forhandle på ethvert tidspunkt.

11. MATERIELLE AKTIVER

	Koncern		Moterselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Andre anlæg, driftsmateriel og inventar				
Kostpris 1. januar	18.000	33.805	23.359	22.589
Tilgang ved erhvervelse af tilknyttet virksomhed	-	-	-	-
Tilgang	97	1.439	94	770
Afgang	(2.905)	(17.245)	(1.305)	-
Kostpris 31. december	15.192	18.000	22.148	23.359
Afskrivninger 1. januar	(5.906)	(15.390)	(14.180)	(10.178)
Afskrivninger	(4.497)	(6.794)	(3.225)	(4.002)
Afskrivninger vedrørende periodens afgang	2.255	16.278	804	-
Afskrivninger 31. december	(8.148)	(5.906)	(16.601)	(14.180)
Regnskabsmæssig værdi 31. december	7.044	12.094	5.547	9.179
Regnskabsmæssig værdi pr. 31. december af finansielt leasede aktiver indeholdt i ovenstående udgør	0	0	0	0

12. FINANSIELLE AKTIVER

	Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Kapitalandele i tilknyttede virksomheder		
Kostpris 1. januar	473.419	467.366
Justering af anskaffelsværdi	(8.863)	(17.534)
Tilgang ved kapitaludvidelse	2.367	23.586
Tilgang ved erhvervelse	-	-
Tilgang ved stiftelse	-	-
Kostpris 31. december	466.923	473.419
Nettonedskrivninger 1. januar	(396.519)	(232.466)
Resultat efter skat af kapitalandele i tilknyttede virksomheder	(51.184)	(182.425)
Negativ egenkapital overført til modregning i tilgodehavender fra tilknyttede virksomheder	15.970	18.372
Negativ egenkapital overført til gæld til tilknyttede virksomheder	1.623	-
Nettonedskrivninger 31. december	(430.110)	(396.519)
Værdi 31. december	36.813	76.900

Kapitalandelene kan specificeres således:

Navn	Ejerandel	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
TopoTarget UK Limited, Storbritannien	100%	24.354	31.616
TopoTarget Germany AG, Tyskland	100%	3.604	24.474
TopoTarget USA, Inc., USA	100%	(62.761)	(45.168)
TopoTarget Switzerland S.A., Schweiz	100%	8.766	20.676
TopoTarget Netherlands B.V., Holland	100%	89	134
I alt		(25.948)	31.732

Negativ egenkapital overført til modregning i tilgodehavender hos tilknyttede virksomheder og gæld til tilknyttede virksomheder/gæld til tilknyttede virksomheder

	62.761	45.168
Værdi 31. december	36.813	76.900

	Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Tilgodehavender hos tilknyttede virksomheder		
Kostpris 1. januar	164.391	119.740
Tilgang ved erhvervelse af tilknyttet virksomhed	-	-
Tilgang	25.222	47.811
Afgang	(6.088)	(3.160)
Kostpris 31. december	183.525	164.391
Nettonedskrivninger 1. januar	(45.977)	(37.081)
Negativ egenkapital overført til modregning i tilgodehavende hos tilknyttede virksomheder	(15.970)	(18.372)
Valutakursregulering m.m.	(451)	9.476
Nettonedskrivninger 31. december	(62.398)	(45.977)
Værdi 31. december	121.127	118.414

Af tilgodehavendet fra tilknyttede virksomheder er DKK 121.049 givet som ansvarlig lånekapital i 2009 (2008: DKK 116.964).

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Andre tilgodehavender				
Kostpris 1. januar	1.923	1.657	1.603	1.472
Tilgang	-	266	-	131
Afgang	(552)	-	(416)	-
Kostpris 31. december	1.371	1.923	1.187	1.603
Nettonedskrivninger 1. januar	-	-	-	-
Valutakursregulering m.m.	-	-	-	-
Nettonedskrivninger 31. december	-	-	-	-
Værdi 31. december	1.371	1.923	1.187	1.603

13. TILGODEHAVENDER FRA SALG OG TJENESTEYDELSER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Tilgodehavender fra salg og tjenesteydelser	5.490	13.040	3.710	6.229
Reservation for dubiose debitorer	0	0	0	0
I alt	5.490	13.040	3.710	6.229

Den gennemsnitlige kreditlid for tilgodehavender fra salg og tjenesteydelser er 80 dage (2008: 76 dage). Selskabet har ret til at beregne rente med 1,5% per måned efter forfald, som er 30 dage efter fakturadato. Der foretages reservation til tab på baggrund af manglende betalingsevne. Ledelsen foretager analyser på baggrund af kundernes forventede betalingsvne, historiske oplysninger om betalingsmønstre og dubiose tilgodehavender samt kundekonzentrationer, kundernes kreditværdighed samt økonomiske konjunkturer i selskabets afsætningskanaler. Der er ikke foretaget reservation for forfaldne tilgodehavender, da selskabet har erfaring for at kunderne, som primært er offentlige virksomheder, betaler de fulde beløb.

Selskabet handler alene med kunder, som af virksomheden er vurderet som kreditværdige. Den ingen kunde, der repræsenterer mere end 5% af selskabets samlede salgstilgodehavende. (2008: CuraGen).

Indeholdt i tilgodehavender fra salg og tjenesteydelser er TDKK 1.618 (2008: TDKK 8.073), som er forfaldne. Selskabet er løbende i dialog med de pågældende kunder og forventer snarest at modtage betaling. Den gennemsnitlige alder på disse tilgodehavender er 29 dage i 2009 og 63 dage i 2008.

Nedenstående tabel viser salgstilgodehavendernes forfaldssammensætning:

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Ikke forfalden	3.872	4.967	2.092	2.050
Forfalden mindre end 90 dage	581	623	581	623
Forfalden mere end 90 dage	1.037	7.450	1.037	3.556
I alt	5.490	13.040	3.710	6.229

14. VÆRDIPAPIRER

Værdipapirer sammensættes således:

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Konverterbare obligationer	DKK 0	35.295	0	35.295
Ikke-konverterbare obligationer	DKK 0	0	0	0
I alt	0	35.295	0	35.295

Værdipapirer udløber således:

	Koncern		Moderselskab	
Inden for 1 år	0	35.295	0	35.295
Fra 1 år til 5 år	0	0	0	0
Mere end 5 år	0	0	0	0
I alt	0	35.295	0	35.295

I 2008 var alle obligationer realkreditobligationer eller statsobligationer med lav risiko og fast rente, der nominelt lå på 4% p.a.

15. AKTIEKAPITAL

Aktiekapitalen består af 132.609.020 ordinære aktier á DKK 1.

Alle aktier giver én stemme.

Ændringer i aktiekapitalen i 2008 og 2009:

	Dato	Total DKK
Aktiekapital	01.01.2008	61.304.510
Aktieudstedelse ved warrantudnyttelse	07.05.2008	5.000.000
Aktiekapital	31.12.2008	66.304.510
Aktieudstedelse ved fortegningsretsemisjon	02.07.2009	66.304.510
Aktiekapital	31.12.2009	132.609.020

16. AKTIEBASERET VEDERLÆGGELSE

Beskrivelse af warrantprogrammer

Selskabet har, med det formål at motivere og fastholde medarbejderne og andre tilknyttede personer, etableret aktieoptionsordninger i form af aktietegningsretter (warrants) for aktionærer, bestyrelsesmedlemmer og medarbejdere/konsulenter samt selskabets rådgivere.

I nedenstående tabel er vist omfanget af de enkelte programmer, der er igangværende i enten regnskabsåret eller i sammenligningsåret.

Udstedelses-tidspunkt	Antal inklusiv fondswarrants	Tildelelsestidspunkt	Tegningsperiode - 14 dage efter offentliggørelse af halvårsrapport og helårsrapport	Skønnet dagsværdi på tildelelsestidspunktet '000 DKK	Udnyttet eller bortfaldet antal	Udestående warrants	Udnyttelseskurs DKK	Udestående warrants efter konvertering i forbindelse med fortegningsret-emission 2. juli 2009	Udnyttelseskurs efter konvertering i forbindelse med fortegningsret-emission 2. juli 2009 DKK	
Program 1 *	2001	1.199.988	26. Marts 2003 eller senere	Marts og august 2006-2012 and marts 2013	N/A	705.036	494.952	8,33	681.528	6,05
Program 2 *	2003	891.084	26. Marts 2003 eller senere	Marts og august 2006-2012 og marts 2013	N/A	419.351	471.733	16,83	649.546	12,22
Program 3 **	2005, Marts	452.088	11. marts 2005	August og november 2006, marts, maj, august og november 2007-2012 og marts 2013	5.879	452.088	0	1,00	N/A	N/A
Program 4 *	2005, september	576.176	16. september 2005	August 2006 og marts og august 2007-2012	5.288	109.000	467.176	24,14	643.277	17,53
Program 4 *	2005, september	500.000	16. september 2005	Marts og august 2007-2012 og marts 2013	4.589	69.600	430.400	24,14	592.638	17,53
Program 5 *	2006, oktober	217.500	4. oktober 2006	Marts og august 2008-2013 og marts 2014	2.692	22.000	195.500	32,77	269.193	23,80
Program 5 *	2006, oktober	217.500	4. oktober 2006	Marts og august 2009-2013 og marts 2014	2.692	22.000	195.500	32,77	269.193	23,80
Program 5 *	2006, oktober	435.000	4. oktober 2006	Marts og august 2010-2013 og marts 2014	5.385	44.000	391.000	32,77	538.387	23,80
Program 5 *	2007, september	282.500	27. september 2007	Marts og august 2009-2014 og marts 2015	2.976	54.000	228.500	23,99	314.633	17,42
Program 5 *	2007, september	282.500	27. september 2007	Marts og august 2010-2014 og marts 2015	2.976	54.000	228.500	23,99	314.633	17,42
Program 5	2007, september	565.000	27. september 2007	Marts og august 2011-2014 og marts 2015	5.953	108.000	457.000	23,99	629.265	17,42
Program 5 *	2009, januar	318.125	30. januar 2009	Marts og august 2010-2015 og marts 2016	746	35.000	283.125	4,40	389.848	3,20
Program 5	2009, januar	318.125	30. januar 2009	Marts og august 2011-2015 og marts 2016	746	35.000	283.125	4,40	389.848	3,20
Program 5	2009, januar	636.250	30. januar 2009	Marts og august 2012-2015 og marts 2016	1.493	70.000	566.250	4,40	779.696	3,20
Total programmerne					41.416	2.199.075	4.692.761		6.461.684	

* Modtagerne har optjent fuld og endelig ret.

** Udstedt i forbindelse med virksomhedsovertagelse. Modtagerne har optjent fuld og endelig ret.

2. juli 2009 foretog selskabet kapitaludvidelse til en kurs under markedskursen og som følge af dette er antallet af warrants og deres udnyttelsespris blevet justeret som beskrevet i vedtægterne. De udestående warrants er blevet justeret fra 4.692.761 styk til 6.461.684 styk.

For programmerne gælder at hver enkelt aktietegningsret mod kontant betaling af udnyttelseskursen, som vist i tabellen, giver ret til tegning af én aktie. Alle programmer er egenkapitalordninger. Aktieoptionsprogrammerne er betingede af, at warrantejeren er medarbejder/fungerer som konsulent for selskabet eller er medlem af selskabets bestyrelse. Warrants optjenes herefter efter 12 måneder for 25% af de tildelte warrants, efter 24 måneder for yderligere 25% af de tildelte warrants og de resterende 50% af de tildelte warrants efter 36 måneder. Hvis en medarbejder/en konsulent/et bestyrelsesmedlem opsiges sin stilling, skal den pågældende person udnytte sine optjente warrants i den udnyttelsesperiode, der følger lige efter tidspunktet for opsigelsen.

Såfremt fondsaktier udstedes, øges det antal aktier, der kan tegnes i henhold til aktietegningsretterne (warrants) forholdsmæssigt, og tegningskursen på aktierne skal reduceres forholdsmæssigt, således at gevinstmuligheden bevares. Dette er tilsvarende gældende såfremt, der udstedes aktier til en kurs under markedskursen. Det antal aktier, der kan tegnes, skal reduceres forholdsmæssigt, og tegningskursen skal øges forholdsmæssigt, hvis selskabet nedbringer kapitalen med reserver til en særlig fond, jævnfør Aktieselskabsloven, eller til dækning af underskud, jævnfør lovens § 44. Sidst bonusaktier blev tildelt var i foråret 2004.

Hvis det besluttes at afvikle selskabet, at fusionere selskabet med et andet selskab, at spalte selskabet eller at nedbringe aktiekapitalen med efterfølgende udbetaling, vil warrantejerne være berettiget til at udnytte deres warrants inden for 14 dage.

Ved opgørelse af de skønnede dagsværdier for warrants udstedt i henholdsvis 2009, 2007, 2006 og 2005 er anvendt Black Scholes-modellen. Værdien udgiftsføres via resultatopgørelsen over den periode warrants bliver optjent.

Følgende forudsætninger ligger til grund for beregning af de skønnede dagsværdier:

	Koncern	
	2009	2008
Vejet gennemsnitlig aktiekurs (DKK pr. aktie)	4,40	N/A
Vejet gennemsnitlig udnyttelseskurs (DKK pr. aktie)	4,40	N/A
Forventet volatilitet (%)	55,25	N/A
Risikofri rente (%)	2,79	N/A
Forventet udbytterate (%)	0,00	N/A
Periode til udløb (antal år)	7,00	N/A

Den forventede volatilitet er opgjort ud fra den historiske volatilitet på aktiekursen på moderselskabets aktier i perioden fra børsnoteringen i juni 2005.

Periode til udløb er opgjort ud fra den senest mulige udnyttelse af aktieoptionen korrigeret for forventede ophør af ansættelsesforhold og andre årsager til manglende udnyttelse af optionerne.

Udviklingen i de samlede udestående warrants kan specificeres således:

	Koncern			
	2009	2009 DKK ' 000 Vejede gennem- snitlige udnyttelses- kurser	2008	2008 DKK ' 000 Vejede gennem- snitlige udnyttelses- kurser
Udestående warrants 1. januar	3.832.667	23	3.976.417	23
Tildelt i regnskabsåret	1.272.500	4	-	-
Udnyttet i regnskabsåret	-	-	-	-
Udløbet i regnskabsåret (fratræden af stilling)	(412.406)	18	(143.750)	26
Udestående warrants 31. december	4.692.761	18,59	3.832.667	22,57
Udestående warrants 31. december efter konvertering 2. juli 2009	6.461.684	11,48		
Heraf udestående optjente warrants pr. 31. december	4.662.875		2.693.917	

Den vejede gennemsnitlige resterende kontraktlige løbetid udgør pr. 31. december 2009 4,0 år og pr. 31. december 2008 4,2 år.

Der er ikke udnyttet warrants i 2009 og 2008.

Der er anvendt ovenstående forudsætninger i forbindelse med opgørelsen af dagsværdien for de aktieoptioner, der er under optjening.

Følgende værdier er resultatført for programmerne:

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Resultatført aktiebaseret vederlæggelse, egenkapitalordninger	3.793	10.015	2.039	7.727
	3.793	10.015	2.039	7.727

17. PENSIONSORDNINGER

Selskaberne i koncernen har forskellige pensionsordninger. Moderselskabet og dattervirksomhederne i UK, Tyskland og USA har alle indgået bidragsbaserede ordninger. Dattervirksomheden i Schweiz har indgået ydelsesbaserede pensionsordninger med medarbejderne.

Ved de bidragsbaserede pensionsordninger indbetaler TopoTarget løbende pensionsbidrag til et uafhængigt pensionselskab eller lignende og har ingen risiko med hensyn til den fremtidige udvikling i rente, inflation, dødelighed m.v. for så vidt angår det beløb, der til sin tid skal udbetales til medarbejderen.

Ved de ydelsesbaserede pensionsordninger er TopoTarget forpligtet til at betale en bestemt ydelse, når en medarbejder pensioneres og TopoTarget har risikoen med hensyn til den fremtidige udvikling i rente, inflation, dødelighed m.v. for så vidt angår det beløb, der til sin tid skal udbetales til medarbejderen.

Ydelsesbaserede pensionsordninger

TopoTargets schweiziske dattervirksomhed, TopoTarget Switzerland, har indgået ydelsesbaserede pensionsordninger med medarbejderne. Pensionsordningerne giver medarbejderne ret til løbende pensionsudbetalinger svarende til en procentdel % af deres slutløn ved pensionering, forudsat at medarbejderen ved fratræden har en defineret minimumsalder og har været ansat et minimum antal år i selskabet.

Omkostninger ved de ydelsesbaserede pensionsordninger er indregnet i resultatopgørelsen således:

	Koncern	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Årets pensionsomkostninger	215	1.311
I alt jævnfør note	215	1.311

Den i balancen indregnede pensionsforpligtelse kan specificeres således:

	Koncern	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Nutidsværdi af afdækket pensionsforpligtelse	3.889	5.289
Dagsværdi af pensionsordningernes aktiver	(3.574)	(4.528)
Pensionsordningernes underdækning	315	761
Ikke-indregnede aktuarmæssige gevinster og ab	0	0
Ikke-indregnede pensionsomkostninger vedrørende tidligere regnskabsår	0	0
I alt	315	761

Pensionsforpligtelserne er opgjort baseret på følgende aktuarmæssige forudsætninger:

Gennemsnitlig diskonteringsfaktor	3,50%	3,60%
Forventet afkast af pensionsordningernes aktiver	3,80%	4,17%
Forventede lønstigninger	2,00%	2,00%
Fremtidige pensionsstigninger	0,25%	0,25%

Pensionsordningernes aktiver målt til dagsværdi sammensætter sig således:

Aktier	21%	18%
Børsnoterede obligationer	58%	61%
Fast ejendom	10%	10%
Andre	11%	11%
I alt	100%	100%

Ingen af pensionsordningernes aktiver har tilknytning til koncernens virksomheder i form af egne aktier, udlejningsejendomme, lån eller lignende.

TopoTarget forventer samlet set at indbetale DKK 0,1 mio. til ordningerne i løbet af det kommende år.

Den seneste aktuarmæssige opgørelse af pensionsforpligtelserne er foretaget pr. 30. juni 2009 af pensionsforsikringselskabet Zurich.

18. FINANSIELLE INSTRUMENTER

Kapitalrisikostyring

Koncernens politik er at minimere finansielle risici. Selskabet anvender ikke afdækningstransaktioner. Ledelsen vurderer og overvåger nøje Selskabets valuta- og renterisici.

Koncernen styrer sin kapital med henblik på altid at sikre, at alle enheder i koncernen kan opfylde sine betalingsforpligtelser og samtidig give investorerne det bedst mulige afkast af deres investering gennem det bedst mulige forhold mellem gæld og egenkapital. Koncernens overordnede strategi er stadig fokuseret på belinostat. Koncernen vil dog, i løbet af 2010, foretage yderligere evaluering af de øvrige projekter i pipelinen for mulig yderligere udvikling og/eller partnerskabsaftale i 2011 og senere.

Kapitalstrukturen i koncernen er sammensat af gæld, som det fremgår af forpligtelser i balancen med undtagelse af udskudt skat, likvide beholdninger og værdipapirer samt egenkapital indeholdende såvel aktiekapital, reserver og overført resultat.

Den regnskabsmæssige værdi af finansielle aktiver og finansielle forpligtelser svarer til de respektive aktivers og forpligtelsers dagsværdi.

Kapitalens andel af egenkapitalen

Selskabet er en udviklingsvirksomhed med indtægter fra salg af Savene[®]/Totect[®] og fra salg af tjenesteydelser. Samlet har selskabet udgående nettopengestrømme.

Koncernens ledelse vurderer løbende virksomhedens kapitalstruktur og tager herunder hensyn til både prisen på kapital og risikoen, der knytter sig til kapitalen.

Selskabet har likvide beholdninger til at finansiere selskabets daglige likviditetsbehov. Pr. 31. december 2009 udgjorde de likvide beholdninger og værdipapirer DKK 130,1 mio. På samme tidspunkt i 2008 udgjorde værdien af de likvide beholdninger og værdipapirer DKK 108,0 mio.

Efter balancedagen er selskabets finansielle resurser blevet yderligere styrket gennem sign-on fee på USD 30 mio. samt 70:30 omkostningsdelingsarrangementet under Spectrum-aftalen i februar 2010 og modtagelsen af den kontante betaling på EUR 5 mio., der blev modtaget fra salget af Savene[®] i marts 2010.

Væsentlig regnskabspraksis

I note 1 er oplyst den væsentlige regnskabspraksis og de anvendte metoder, herunder vedrørende indregning og måling.

Kategorier af finansielle instrumenter

Den bogførte værdi af de enkelte finansielle aktiver og forpligtelser fremgår af balancen. Virksomheden har som finansielle aktiver tilgodehavender og finansielle aktiver disponible for salg og som finansielle forpligtelser kortsigtede og langsigtede forpligtelser eksklusiv udskudt skat.

Områder for finansiell risikostyring

Virksomheden overvåger og rapporterer på finansielle risikoområder, som inkluderer udviklingen i valutaer, rente og likviditet. Virksomheden benytter sig ikke af finansielle sikringsinstrumenter.

Der er ikke ændret på koncernens risikoeksponering eller måden, hvorpå den bliver overvåget og styret i forhold til 2008.

Risikostyring for renteudvikling

Virksomheden er eksponeret overfor renterisiko på kortfristede værdipapirer og likvider på aktivsiden og på forpligtelsessiden på leasingforpligtelser og kortfristet lån.

Virksomheden anvender i sin interne rapportering at kvantificere renterisikoen ved at beregne ændring i resultat og egenkapital ved en ændring i renten på 50 basispoint, hvilken ændring anses for at være i et sandsynligt interval.

Selskabets renteeksposering pr. 31. december er vist nedenfor:

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Likvide midler - anfordringsindskud	30.067	72.580	20.945	60.205
Gennemsnitlig rente	0,49%	2,85%	0,67%	3,27%
Likvide midler - aftaleindskud	100.078	123	100.000	0
Gennemsnitlig rente	1,28%	4,02%	1,28%	4,02%
I alt likvide midler	130.145	72.703	120.945	60.205
Kortfristede værdipapirer	0	35.295	0	35.295
Gennemsnitlig rente	0,00%	4,00%	0,00%	4,00%
Koncernmellemværender	0	0	121.127	118.414
Gennemsnitlig rente	0	0	2,00%	2,00%
Såfremt den nominelle rente skulle være ændret med 50 basis point ville resultat og egenkapital blive påvirket med plus/minus	651	540	605	478

Selskabet vurderer renterisikoen til at være uvæsentlig i forhold til koncernens samlede drift.

Risikostyring for valutakursudvikling

Det er virksomhedens politik at overvåge udviklingen på valutaerne og i det omfang det er muligt at udligne indtægter og udgifter i samme valuta mod hinanden for derved at reducere den samlede risiko.

Virksomheden er primært følsom overfor ændringer i valutakurser i forbindelse med to områder. Det ene område repræsenterer den strategiske investering i tilknyttede virksomheder og det andet område optræder i forbindelse med virksomhedens løbende kortsigtede aktiviteter.

Selskabets eksponering i fremmed valuta pr. 31. december er anført nedenfor:

Valuta	Betaling/udløb	Koncern		Morderselskab	
		2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Tilgodehavender					
GBP	0-12 måneder	626	5.684	390	542
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
USD	0-12 måneder	864	13.168	61.445	56.449
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
EUR	0-12 måneder	3.241	3.437	2.881	2.938
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
SEK	0-12 måneder	65	213	65	213
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
NOK	0-12 måneder	70	133	70	133
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
CHF	0-12 måneder	1.179	773	121.049	81.898
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
I alt tilgodehavender		5.975	23.407	185.900	142.173
Forpligtelser:					
GBP	0-12 måneder	4.903	6.055	946	618
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
USD	0-12 måneder	31.387	47.175	23.600	41.002
	Mere end 12 måneder	11.386	0	11.386	0
EUR	0-12 måneder	7.761	7.306	7.333	63.254
	Mere end 12 måneder	58.255	60.596	58.255	0
SEK	0-12 måneder	148	105	148	12
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
CHF	0-12 måneder	3.925	3.672	0	0
	Mere end 12 måneder	1.634	0	0	0
CAD	0-12 måneder	0	5	0	5
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
NOK	0-12 måneder	0	0	0	0
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
THB	0-12 måneder	2	120	2	120
	Mere end 12 måneder	0	0	0	0
I alt forpligtelser		119.401	125.034	101.670	105.011

GBP, USD, EUR og CHF er de valutaer, der kan påvirke resultat og egenkapital mest og det er derfor disse valutaer, der rapporteres i den interne rapportering til ledelsen. Ledelsen har vurderet at en 10% ændring i valutaerne er det interval, der mest sandsynligt kan ske ændringer indenfor. En 10 % ændring i kursen pr. 31. december ville medføre nedenstående ændring numerisk på både resultat og egenkapital:

GBP	428	37	56	8
USD	4.191	3.401	2.646	1.545
EUR	6.277	6.446	6.271	6.032
CHF	438	290	12.105	8.190

Risikoen i USD er øget i 2009 i forhold til i 2008. Dette skyldes at salget af Totect™ er steget og tilhørende omkostninger er reduceret, hvilket øger USD-eksponeringen.

Selskabet vurderer valutarisikoen til at være uvæsentlig i forhold til koncernens samlede drift.

Kreditrisikostyring

Virksomhedens kreditrisiko hviler primært på salgstilgodehavender fra salg af SaveneTM/TotectTM. Kunderne er primært offentlige institutioner eller private virksomheder, der er garanteret af en offentlig virksomhed.

Kundernes betalingsoverholdelse overvåges nøje og såfremt betalinger bliver forsinket, bliver der straks foretaget opfølgning.

Virksomheden har tilgodehavender fra salg af varer eller tjenesteydelser, hvor salget er spredt på såvel mange kunder, som på mange geografiske regioner, hvorved risikoen er spredt og reduceret.

Virksomheden vurderer at der ikke er væsentlige kreditrisici.

Liveditetsrisikostyring

Ultimativt er bestyrelsen ansvarlig for selskabets likviditetsstyring. Bestyrelsen har fastlagt passende rammer for, hvorledes selskabet frembringer tilstrækkelig likviditet på såvel langt sigt som på kort sigt til dækning af de løbende aktiviteter. Selskabet overvåger løbende likviditetsbehovene gennem fornyet bestemmelse af forventede cash flow med udgangspunkt i de realiserede cash flow.

Alle tilgodehavender og forpligtelser, som er opført i balancen, forfalder inden for et år bortset fra de betingede forpligtelser vedrørende belinostat og APOB66. Øvrige forpligtelser, der forfalder senere, fremgår af note 21. Andre forpligtelser.

19. LEASINGFORPLIGTELSE

Selskabet og koncernen har i tidligere år tidligere indgået finansielle leasingkontrakter vedrørende maskiner til anvendelse i laboratorierne. Gælden vedrørende disse aftaler blev indregnet i balancen. De fremtidige minimumsbetalinger og nutidsværdien heraf kan specificeres som følger:

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Minimum leasingforpligtelse				
Inden for 1 år	-	319	-	319
Fra 1 til 5 år	-	-	-	-
I alt	<u>-</u>	<u>319</u>	<u>-</u>	<u>319</u>
Finansieringselement	-	(4)	-	(4)
I alt	<u>-</u>	<u>315</u>	<u>-</u>	<u>315</u>
Nutidsværdi af ydelser				
Inden for 1 år	-	315	-	315
Fra 1 til 5 år	-	-	-	-
I alt	<u>-</u>	<u>315</u>	<u>-</u>	<u>315</u>

Ved indregningen blev der anvendt en gennemsnitlig intern rente på 5%.

Den regnskabsmæssige værdi af leasingforpligtelser svarede i al væsentlighed til dagsværdien.

20. FINANSIELLE AKTIVERS OG FINANSIELLE FORPLIGTELSERS DAGSVÆRDI

Indeholdt i anden langfristet gæld er forpligtelsen over for Apoxis S. A.'s tidligere aktionærer til at betale den forventede milepæl vedrørende projektet APO866. Værdien er den tilbagediskonterede værdi af den forventede betaling. Ved beregningen af den tilbagediskonterede værdi er anvendt en rentesats på 15% p.a. Lånets nominelle værdi udgør EUR 10,0 mio. Den bogførte værdi af forpligtelsen pr. 31. december 2009 udgør DKK 58,3 mio. (2008: DKK 59,0 mio.), hvilket svarer til den skønnede dagsværdi.

Også indeholdt i anden langfristet gæld er den potentielle betaling af USD 3,0 mio. til CuraGen i relation til tilbagekøbet af de fulde belinostatrettigheder i april 2008.

I anden kortfristet gæld er indeholdt de resterende USD 3,0 mio. i forbindelse med belinostatrettighederne. For yderligere oplysninger se "Regnskabsberetning" afsnittet "Koncernbalance".

Den regnskabsmæssige værdi af øvrige finansielle aktiver og finansielle forpligtelser, svarer til de respektive aktivers og forpligtelses dagsværdi.

21. ANDRE FORPLIGTELSE

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Der er indgået en huslejekontrakt med opsigelsesvarsel på 6 måneder for 50 % og 12 måneder for 50 % svarende til				
Øvrige huslejekontrakter	3.457	6.505	3.457	6.505
Leasingforpligtelse, operationel leasing	2.963	6.396	0	0
Købsforpligtelser	593	878	498	684
	150	820	0	492
I alt	<u>7.163</u>	<u>14.599</u>	<u>3.955</u>	<u>7.681</u>
Andre forpligtelser forfalder således:				
0-1 år	5.063	10.374	3.826	7.337
1 til 5 år	2.100	4.225	129	344
Over 5 år	0	0	0	0
I alt	<u>7.163</u>	<u>14.599</u>	<u>3.955</u>	<u>7.681</u>

Inflammasome-milepælen:

Hvis TopoTarget/Apoxis sælger eller licenserer nogen andel af forsknings- og udviklingsprojekter vedrørende, eller et produkt afledt af, Inflammasome, skal TopoTarget betale sælgerne en andel af værdien af det modtagne beløb. Forpligtelsen er i balancen pr. 31. december 2009 indregnet med DKK 0. (2008: DKK 0).

Moderselskabet har forpligtet sig til at indestå for TopoTarget Switzerland S.A.'s likviditetsforbrug i 12 måneder efter balancedagen.

22. NÆRTSTÅENDE PARTER

Nærtstående parter omfatter følgende:

For koncern og moderselskab:

Aktionærer

BankInvest, København, jvf note 23

2009 Ingen transaktioner

2008 Ingen transaktioner

HealthCap, Stockholm, jfr note 23

2009 Ingen transaktioner

2008 Ingen transaktioner

Selskabets bestyrelse og direktion

2009 Bestyrelseshonorar og gager, jvf note 5

2009 Aktier og Warrants, jvf tabel i afsnit "Corporate governance" samt note 16

2008 Bestyrelseshonorar og gager, jvf note 5

2008 Aktier og Warrants, jvf tabel i afsnit "Corporate governance" samt note 16

Øvrige nærtstående parter

2009 Nærtstående til bestyrelse og direktion har oppebåret arbejdsvederlag på TDKK 761 og Warrants med TDKK 75

2008 Nærtstående til bestyrelse og direktion har oppebåret arbejdsvederlag på TDKK 1.062 og Warrants med TDKK 118

For moderselskabet:

Dattervirksomheden TopoTarget UK Limited

2009 Koncernmellemværende på TDKK 76 samt renter heraf på TDKK 395

2008 Koncernmellemværende på TDKK (41) samt renter heraf på TDKK 313

Dattervirksomheden TopoTarget Germany AG

2009 Koncernmellemværende på TDKK (261) samt renter heraf på TDKK 55

2008 Koncernmellemværende på TDKK (1.716) samt renter heraf på TDKK (32)

Dattervirksomheden TopoTarget USA, Inc.

2009 Koncernmellemværende på TDKK 61.445 samt renter heraf på TDKK 3.267

2008 Koncernmellemværende på TDKK 48.746 samt renter heraf på TDKK 2.282

Dattervirksomheden TopoTarget Switzerland SA

2009 Koncernmellemværende på TDKK 121.049 samt renter heraf på TDKK 2.508

2008 Koncernmellemværende på TDKK 116.964 samt renter heraf på TDKK 1.936

Dattervirksomheden TopoTarget Netherlands BV

2009 Koncernmellemværende på TDKK (46) samt renter heraf på TDKK (7)

2008 Koncernmellemværende på TDKK (370) samt renter heraf på TDKK 0

23. EJERFORHOLD

Følgende aktionærer har oplyst at de ejer mere end 5% af selskabets aktiekapital:

	Ejerandel
- BankInvest, København *	9,66%
- HealthCap 1999 KB, Stockholm **	13,01%

* BankInvest fondene, som ejer aktier i selskabet er, BI Biomedicinsk Venture III P/S, K/S BI Biomedical Venture Annex II og K/S BI Biomedical Venture Annex III

** HealthCap fondene, der ejer aktier i selskabet, er HealthCap 1999 KB, HealthCapKB, HealthCap 1999 GbR, HealthCap III Sifund KB, OFCO Club III Sifund, HealthCap IV LP, HealthCap IV BisLP, HealthCap IV KB, OFCO Club 1999 og OFCO Club IV

24. ÆNDRINGER I DRIFTSKAPITAL

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Ændring indeholdt i kortfristede aktiver	10.292	7.165	5.367	3.491
Ændring indeholdt i kortfristede forpligtelser	(12.342)	2.026	(22.349)	7.990
I alt	(2.050)	9.191	(16.982)	11.481
Ændring indeholdt i langfristede forpligtelser	-	-	-	-
I alt	(2.050)	9.191	(16.982)	11.481

25. IKKE-KONTANTE TRANSAKTIONER

Selskabet har ikke foretaget ikke-kontante transaktioner i 2009.
Selskabet har 7. maj 2008 udstedt 5.000.000 styk aktier til en samlet kursværdi på TDKK 55.500 i forbindelse med tilbagekøbet af det globale ejerskab af Belinostat.

26. PROVENU FRA KONTANTE KAPITALUDVIDELSER

Den 2. juli 2009 udstedte TopoTarget 66.304.510 nye aktier i forbindelse med fortegningsretsemmission.
Det kontante provenu udgjorde efter fra drag af omkostninger medgået ved kapitaludvidelsen DKK 119.094.860.

Der har ikke været kontant kapitaludvidelse i 2008.

27. HONORAR TIL GENERALFORSAMLINGSVALGTE REVISORER

	Koncern		Moderselskab	
	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000	2009 DKK ' 000	2008 DKK ' 000
Lovpligtig revision	470	520	400	400
Andre erklæringer med sikkerhed	750	185	750	185
Skatterådgivning	0	0	0	0
Andre ydelser	881	1.548	807	1.340
I alt	2.101	2.253	1.957	1.925

Der er ikke foretaget revision af TopoTarget Germany AG, idet dette selskab ikke er underlagt revisionspligt.
Der er ikke foretaget revision af TopoTarget USA, Inc., idet dette selskab ikke er underlagt revisionspligt.
Under hensyntagen til det hollandske datterselskabs uvæsentlige betydning for koncernens årsregnskab for 2009, er dette selskab ikke revideret.
Der er ikke foretaget revision af TopoTarget Switzerland S.A., idet dette selskab ikke er underlagt revisionspligt.

28. REGNSKABSPRAKSIS

Anvendt regnskabspraksis er ud over det i note 1 beskrevne, som beskrevet nedenfor.

Koncernregnskab

Koncernregnskabet omfatter moderselskabet og koncernselskaber, hvis finans- og driftspolitik moderselskabet har beføjelser til at fastlægge, hvilket normalt er gældende for en ejerandel på mere end halvdelen af stemmerettighederne.

Konsolideringsgrundlag

Koncernregnskabet udarbejdes på grundlag af moderselskabets og dets dattervirksomheders årsregnskaber. Udarbejdelsen af koncernregnskabet sker ved sammenlægning af regnskabsposter af ensartet karakter. Ved konsolideringen foretages eliminering af koncerninterne indtægter og udgifter, koncerninterne mellemværender, udbytter samt fortjenester og tab ved dispositioner mellem de konsoliderede virksomheder.

De regnskaber, der er anvendt til konsolideringen, er udarbejdet i overensstemmelse med koncernens regnskabspraksis.

Ved koncernens køb af dattervirksomheder anvendes overtagelsesmetoden. Omkostninger relateret til købet måles som dagsværdien af vederlæggelse i form af aktiver, de udstedte egenkapitalinstrumenter og indgåede forpligtelser på overtagelsesdagen med tillæg af omkostninger direkte forbundet med overtagelsen.

Overtagne identificerbare aktiver, forpligtelser og eventualforpligtelser i en virksomhedssammenslutning måles ved første indregning til dagsværdien på overtagelsesdagen. Identificerbare immaterielle anlægsaktiver indregnes, såfremt de kan udskilles eller udspringer fra en kontraktlig ret, og dagsværdien kan opgøres pålideligt. Positive forskelsbeløb mellem anskaffelsesværdi og dagsværdi af koncernens del af de overtagne identificerbare nettoaktiver indregnes som goodwill.

Nyerhvervede dattervirksomheder konsolideres fra det tidspunkt, hvor den bestemmende indflydelse etableres i koncernen.

Indregning og måling

Poster i regnskaberne for hver enkelt enhed i koncernen måles ved brug af den valuta, der bedst afspejler det økonomiske indhold i de underliggende begivenheder og forhold, der gælder for den pågældende enhed. Regnskaberne er udarbejdet i danske kroner, som er moderselskabets og datterselskabernes funktionelle valuta.

Ved første indregning måles aktiver og forpligtelser til historisk kostpris. Efterfølgende måles omsætning og omkostninger, aktiver og forpligtelser som beskrevet nedenfor.

Udarbejdelsen af regnskaber forudsætter brugen af visse kritiske regnskabsmæssige skøn. Det kræver desuden, at ledelsen foretager vurderinger ved anvendelsen af koncernens regnskabspraksis.

Aktiver indregnes i balancen, når det er sandsynligt, at fremtidige økonomiske fordele vil tilflyde koncernen, og aktivets værdi kan måles pålideligt.

Forpligtelser indregnes i balancen, når koncernen har en retlig eller faktisk forpligtelse som følge af en tidligere begivenhed, og når det er sandsynligt, at fremtidige økonomiske fordele vil fragå koncernen, og forpligtelsens værdi kan måles pålideligt.

Ved indregning og måling tages der hensyn til forventede gevinster og forventede tab og risici, der fremkommer, inden årsrapporten godkendes, og som be- eller afkræfter forhold, der eksisterede på balancedagen.

Indtægter indregnes i resultatopgørelsen i takt med, at de indtjenes, mens omkostninger indregnes i takt med, at de afholdes. Værdireguleringer af finansielle aktiver og forpligtelser indregnes i resultatopgørelsen som finansielle indtægter eller finansielle omkostninger.

For aktiver klassificeret som aktiver disponible for salg indregnes urealiseret gevinst og tab direkte på egenkapitalen.

Omregning af fremmed valuta

Transaktioner i fremmed valuta omregnes ved første indregning til transaktionsdagens valutakurs. Tilgodehavender, gæld og andre monetære poster i fremmed valuta, som ikke er afregnet på balancedagen, omregnes til balancedagens kurs. Valutakursdifferencer, der opstår mellem transaktionsdagens kurs og betalingsdagens kurs eller balancedagens kurs, indregnes i resultatopgørelsen som finansielle poster.

Ved indregning i koncernregnskabet af udenlandske dattervirksomheder, hvor danske kroner (DKK) er den funktionelle valuta, men hvor regnskabet aflægges i en anden valuta, omregnes monetære aktiver og monetære forpligtelser til balancedagens kurs. Ikke-monetære aktiver og forpligtelser, der måles med udgangspunkt i historiske kostpriser, omregnes til transaktionsdagens kurs. Ikke-monetære aktiver og forpligtelser, der måles til dagsværdi, omregnes til valutakursen på tidspunktet for seneste dagsværdiregulering.

Resultatopgørelsens poster omregnes til gennemsnitlige valutakurser for månederne, bortset fra poster afledt af ikke-monetære aktiver og forpligtelser, der omregnes til historiske kurser gældende for de pågældende ikke-monetære aktiver og forpligtelser.

Resultatopgørelse

Nettoomsætning

Nettoomsætning omfatter salg af Savene® og Totect® samt milepælsbetalinger og andre indtægter fra forsknings- og udviklingsaftaler. Omsætning indregnes, når det er sandsynligt, at fremtidige økonomiske fordele vil tilflyde selskabet, og disse økonomiske fordele kan måles pålideligt. Indtjeningen fra aftaler med flere elementer, hvor de enkelte elementer ikke kan adskilles, indregnes over aftaleperioden. Indregning kræver endvidere, at alle væsentlige risici og fordele knyttet til ejerskab af de varer og serviceydelser, der er inkluderet i transaktionen, er overført til køber. Hvis ikke alle risici og fordele er overført, indregnes omsætningen som periodeafgrænsningsposter, indtil alle elementer i transaktionen er gennemført.

Produktionsomkostninger

Produktionsomkostninger omfatter omkostninger, der afholdes for at opnå nettoomsætningen. Produktionsomkostninger omfatter vareforbrug, transportomkostninger, omkostninger til lager, lønninger, bidrag til pensionsordninger, omkostninger til aktiebaseret vederlæggelse og øvrige omkostninger, herunder af- og nedskrivninger, som kan henføres til koncernens produktionsaktiviteter.

Forsknings- og udviklingsomkostninger

Forskningsomkostninger omfatter lønninger, bidrag til pensionsordninger, omkostninger til aktiebaseret vederlæggelse og øvrige omkostninger, herunder patentomkostninger og afskrivninger, som kan henføres til koncernens forskningsaktiviteter. Forskningsomkostninger indregnes i resultatopgørelsen i takt med, at de afholdes.

Udviklingsomkostninger omfatter lønninger, bidrag til pensionsordninger, omkostninger til aktiebaseret vederlæggelse og øvrige omkostninger, herunder afskrivninger, som kan henføres til koncernens udviklingsaktiviteter. Aktivering forudsætter, at udviklingen af teknologien eller produktet efter koncernens opfattelse er tilendebragt, at alle nødvendige offentlige registrerings- og markedsføringsgodkendelser er modtaget, samt at omkostninger kan måles pålideligt. Det skal endvidere fastslås, at teknologien eller produktet kan markedsføres, og at den fremtidige indtjening fra produktet kan dække ikke kun produktions-, salgs-, distributions- og administrationsomkostninger, men også udviklingsomkostninger.

Udviklingsomkostninger indregnes i resultatopgørelsen, i takt med at de afholdes, hvis betingelserne for aktivering af udviklingsomkostningerne vurderes ikke at være opfyldt.

Forsknings- og udviklingsomkostninger omfatter endvidere eventuel nedskrivning på erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter foretaget forud for det tidspunkt, hvor projektet er disponibelt for brug.

Salgs- og distributionsomkostninger

Salgs- og distributionsomkostninger omfatter omkostninger, der afholdes til distribution af solgte varer og til salgskampagner, herunder lønninger, bidrag til pensionsordninger til salgs- og distributionspersonale, kontoromkostninger samt afskrivninger og andre indirekte omkostninger.

Administrationsomkostninger

Administrationsomkostninger omfatter lønninger, bidrag til pensionsordninger til ledelse og administration, kontorhold samt afskrivninger og andre indirekte omkostninger.

Finansielle indtægter og udgifter

Disse poster omfatter renteindtægter og -udgifter, renter på aktiverede milepælsbetalinger, rentedelen af leasingydelse på finansiel leasing, realiserede kursgevinster og -tab på værdipapirer, samt realiserede og urealiserede kursgevinster og -tab på gæld og transaktioner i fremmed valuta.

Skat

Årets skat, der består af årets aktuelle skat og forskydning i udskudt skat, indregnes i resultatopgørelsen med den del, der kan henføres til årets resultat og totalindkomstopgørelsen med den del, der kan henføres til poster, der indgår i totalindkomstopgørelsen. Skyldig eller tilgodehavende aktuel skat indregnes i balancen som skat beregnet af den skattepligtige indkomst for året reguleret for forudbetalt skat.

Udskudt skat indregnes og måles efter den balanceorienterede gælds metode af alle midlertidige forskelle mellem regnskabsmæssige og skattemæssige værdier af aktiver og forpligtelser. Den skattemæssige værdi af aktiverne opgøres med udgangspunkt i den planlagte anvendelse af det enkelte aktiv.

Udskudt skat måles på grundlag af de skatteregler og skattesatser i de respektive lande, der med balancedagens lovgivning vil være gældende, når den udskudte skat forventes udløst som aktuel skat. Ændring i udskudt skat, der følger af ændringer i skattesatser, indregnes i resultatopgørelsen.

Udskudte skatteaktiver, inklusive den skattemæssige værdi af fremførbare skattemæssige underskud, indregnes i balancen med den værdi, hvortil aktivet forventes at kunne realiseres, enten ved modregning af udskudte skatteforpligtelser eller som nettoskatteaktiver.

Udskudte skatteaktiver og -forpligtelser indregnes ikke, hvis den midlertidige forskel opstår ved den første indregning (i andre tilfælde end ved en virksomhedssammenslutning) af andre aktiver og forpligtelser i en transaktion, der ikke påvirker hverken det skattemæssige eller regnskabsmæssige resultat.

Der hensættes til udskudt skat på midlertidige forskelle, der opstår på kapitalandele i dattervirksomheder, medmindre tilbageførslen af den midlertidige forskel tidsmæssigt kan kontrolleres af koncernen, og det er sandsynligt, at den midlertidige forskel ikke vil blive tilbageført inden for en overskuelig fremtid.

Segmentoplysninger

Segmentoplysningerne er udarbejdet i overensstemmelse med koncernens anvendte regnskabspraksis og følger koncernens interne ledelsesrapportering.

Segmentindtægter og – omkostninger omfatter de poster, der direkte kan henføres til det enkelte segment, og de poster, der kan fordeles på de enkelte segmenter på et pålideligt grundlag. De ikke-fordelte poster vedrører primært indtægter og omkostninger, der er forbundet med koncernens administrative funktioner, investeringsaktiviteter, indkomstskatter og lignende.

Koncernen henfører ikke aktiver og forpligtelser til segmenterne.

Der er ikke transaktioner mellem de enkelte segmenter.

Aktiebaseret vederlæggelse

Warrants tildelt efter 1. januar 2005 er alle egenkapitalinstrumenter, og disse måles til dagsværdi på tildelingstidspunktet. Såfremt warrants indgår som en del af en købesum på tilknyttet virksomhed indregnes værdien af egenkapitalinstrumentet sammen med den øvrige anskaffelsessum, og modposten føres direkte på egenkapitalen på reserve for aktiebaseret vederlæggelse. Såfremt warrants udstedes som motivationsfremmende program, udgiftsføres kompensationsudgiften i resultatopgørelsen over indtjeningsperioden. Udgiften fordeles på produktionsomkostninger, forsknings- og udviklingsomkostninger, salgs- og distributionsomkostninger og administrationsomkostninger, og modposten føres direkte på egenkapitalen på reserve for aktiebaseret vederlæggelse.

Dagsværdien opgøres ved en Black-Scholes beregning, idet der tages hensyn til den forventede udnyttelse af de tildelte warrants. På hver balancedag foretager TopoTarget en vurdering af det forventede antal warrants, der vil blive optjent. Enhver ændring af de oprindelige estimater på antal warrants medfører en ændring af den udgiftsførte omkostning over den resterende optjeningsperiode. Ændringer til tidligere år indregnes i resultatopgørelsen i det år, ændringen konstateres.

Balance

Goodwill

Goodwill er det beløb, hvorved kostprisen for en overtagen virksomhed overstiger dagsværdien af koncernens andel af de overtagne nettoaktiver på overtagelsestidspunktet.

Ved hver balancedag foretages der test for værdiforringelse. Den bogførte værdi af goodwill nedskrives til genindvindingsværdien, såfremt der er værdiforringelse. Nedskrivninger indregnes som udgift i resultatopgørelsen.

Erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter

Omkostninger ved erhvervelse af forsknings- og udviklingsprojekter måles til kostpris og indregnes som immaterielle aktiver. Amortisation foretages over aktivets forventede økonomiske levetid fra det tidspunkt, hvor projektet er disponibelt for brug (opnået markedsføringstilladelse). Frem til markedsføringstilladelsen er opnået, testes erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter årligt for værdiforringelse. Herefter foretages test, når begivenheder eller andre forhold indikerer, at den regnskabsmæssige værdi måske ikke er genindvindelig.

Materielle anlægsaktiver

Andre anlæg, driftsmateriel og inventar samt finansielt leasede aktiver måles til kostpris med fradrag af akkumulerede af- og nedskrivninger.

Kostprisen omfatter anskaffelsesprisen, omkostninger direkte tilknyttet anskaffelsen samt omkostninger forbundet med at klargøre aktivet indtil det tidspunkt, hvor det er klar til brug. For egenfremstillede aktiver omfatter kostprisen direkte og indirekte omkostninger til materialer, komponenter, underleverandører og løn. For finansielt leasede aktiver udgør kostprisen aktivets dagsværdi eller nutidsværdien af de fremtidige leasingydelse, hvis denne er lavere.

Afskrivningsgrundlaget er kostprisen med fradrag af den forventede restværdi ved udgangen af brugstiden. Den forventede restværdi revurderes hvert år. Aktiverne afskrives lineært over de forventede brugstider, der udgør 4-10 år.

Nedskrivning af anlægsaktiver

Frem til markedsføringstilladelsen er opnået, testes erhvervede forsknings- og udviklingsprojekter årligt for værdiforringelse. Herefter foretages test, når begivenheder eller andre forhold indikerer, at den regnskabsmæssige værdi måske ikke er genindvindelig.

Den regnskabsmæssige værdi af øvrige immaterielle, materielle og finansielle anlægsaktiver gennemgås for værdiforringelse, når begivenheder eller ændrede forhold indikerer, at den regnskabsmæssige værdi måske ikke er genindvindelig. Såfremt der forekommer en sådan

indikation, foretages en nedskrivningstest. Der foretages nedskrivning med det beløb, hvormed den regnskabsmæssige værdi overstiger aktivets genindvindingsværdi, som er den højeste værdi af kapitalværdien og nettosalgsværdien. For at vurdere værdiforringelsen grupperes aktiverne på den mindste identificerbare gruppe af aktiver, der frembringer pengestrømme (pengestrømsfrembringende enheder). Nedskrivninger indregnes i resultatopgørelsen under samme poster som de tilhørende afskrivninger.

Kapitalandele i tilknyttede virksomheder (moderselskab)

Kapitalandele i dattervirksomheder indregnes og måles efter den indre værdis metode (equity-metoden), hvilket indebærer, at kapitalandelene måles til den forholdsmæssige andel af virksomhedernes regnskabsmæssige indre værdi med tillæg eller fradrag af eventuel uafskrevet henholdsvis positiv og negativ goodwill og med fradrag eller tillæg af urealiserede koncerninterne fortjenester og tab.

I resultatopgørelsen indregnes moderselskabets andel af dattervirksomhedernes resultat efter skat og efter eliminering af urealiserede koncerninterne fortjenester og tab og med fradrag eller tillæg af afskrivning på henholdsvis goodwill og negativ goodwill.

Dattervirksomheder med negativ regnskabsmæssig indre værdi måles til nul, og et eventuelt tilgodehavende hos disse virksomheder nedskrives med moderselskabets andel af den negative indre værdi, i det omfang det vurderes uerholdeligt. Såfremt den regnskabsmæssige negative indre værdi overstiger tilgodehavendet, indregnes det resterende beløb under hensatte forpligtelser, i det omfang modervirksomheden har en retlig eller faktisk forpligtelse til at dække den pågældende virksomheds forpligtelser.

Nettoopskrivning af kapitalandele i dattervirksomheder virksomheder overføres i forbindelse med resultatdisponeringen til reserve for nettoopskrivning efter den indre værdis metode.

Ved køb af kapitalandele i dattervirksomheder anvendes overtagelsesmetoden, jf. beskrivelsen ovenfor under koncernregnskab.

Varebeholdninger

Varebeholdninger måles til kostpris, opgjort efter FIFO-metoden, eller nettorealiseringsværdi, hvor denne er lavere.

Kostprisen for handelsvarer, råvarer og hjælpematerialer omfatter anskaffelsesprisen med tillæg af hjemtagelsesomkostninger. Kostprisen for fremstillede varer samt varer under fremstilling omfatter omkostninger til råvarer, hjælpematerialer og andre hos underleverandør medgåede fremstillingsomkostninger.

Nettorealiseringsværdi for varebeholdninger opgøres som forventet salgspris med fradrag af færdiggørelsesomkostninger og omkostninger, der skal afholdes for at effektuere salget.

Finansielle aktiver

Koncernen og moderselskabet klassificerer finansielle aktiver i følgende grupper:

- Lån og tilgodehavender
- Disponible for salg

Finansielle aktiver klassificeres efter formålet med anskaffelsen. Ledelsen bestemmer klassifikationen ved førstegangsindregningen og reviderer den ved hver balancedag.

Lån og tilgodehavender er ikke-afledte finansielle aktiver med faste eller bestemmelige betalinger og har ikke en officiel pris på et aktivt marked. De er i balancen klassificeret som salgstilgodehavender, andre tilgodehavender og som lån.

Disponible for salg er ikke-afledte finansielle aktiver og er i balancen klassificeret som kortfristede værdipapirer.

Salgstilgodehavender

Salgstilgodehavender førstegangsindregnes til dagsværdi og måles efterfølgende til amortiseret kostpris efter den effektive rentes metode med fradrag af hensættelse nedskrivning baseret på individuel vurdering.

Andre tilgodehavender

Andre tilgodehavender førstegangsindregnes til dagsværdi og måles efterfølgende til amortiseret kostpris efter den effektive rentes metode med fradrag af nedskrivninger til imødegåelse af tab.

Periodeafgrænsningsposter (aktiv)

Periodeafgrænsningsposter under aktiver omfatter afholdte omkostninger, der vedrører efterfølgende regnskabsår. Periodeafgrænsningsposter måles til amortiseret kostpris, der sædvanligvis svarer til nominel værdi.

Kortfristede værdipapirer

Værdipapirerne er let omsættelige på de etablerede markeder. Kortfristede værdipapirer er klassificeret som "disponible for salg". Dagsværdi svarer til børskursen. Ved salg opgøres anskaffelsespris efter FIFO-princippet. Realiserede gevinster og tab (inklusive realiserede valutakursgevinster og -tab) indregnes i resultatopgørelsen som finansielle poster. Urealiserede gevinster og tab (inklusive urealiserede valutakursgevinster og – tab) indregnes direkte på egenkapitalen. Transaktioner indregnes på handelsdagen.

Likvide beholdninger

Likvide beholdninger omfatter kontantbeholdninger, indeståender i pengeinstitutter og kortfristede værdipapirer med ubetydelig kursrisiko. Likvide beholdninger måles til dagsværdi.

Egenkapital

Aktiekapitalen omfatter den nominelle værdi af selskabets ordinære aktier, hver med en nominel værdi på DKK 1.

Overført resultat indeholder beløb, der er indbetalt som overkurs i forhold til aktiernes nominelle værdi ved selskabets kapitalforhøjelser fratrukket eksterne omkostninger, som direkte kan henføres til kapitalforhøjelserne. Endvidere indgår urealiserede kursgevinster og – tab (inklusive urealiserede valutakursgevinster og –tab).

Reserve for aktiebaseret vederlæggelse indeholder værdien af indregnede warrantprogrammer målt til dagsværdi på udstedelsestidspunktet og efterfølgende værdireguleringer.

Køb og salg af egne aktier indregnes direkte under egenkapitalen. Egne aktier indregnes derved ikke særskilt i balancen.

Pensionsforpligtelser

Ved bidragsbaserede pensionsordninger indbetales løbende faste bidrag til uafhængige pensionsselskaber eller lignende. Bidragene indregnes i resultatopgørelsen i den periode, hvori medarbejderne har udført den arbejdsydelse, der giver ret til pensionsbidraget. Skyldige betalinger indregnes i balancen som en forpligtelse.

Ved ydelsesbaserede pensionsordninger er koncernen forpligtet til at betale en bestemt ydelse, i forbindelse med at de omfattede medarbejdere pensioneres, hvilket kan være et fast beløb eller en procentdel af slutlønnen.

For ydelsesbaserede pensionsordninger foretages årligt en aktuarmæssig opgørelse af kapitalværdien af de fremtidige ydelser, som medarbejderne har optjent ret til gennem deres hidtidige ansættelse i koncernen, og som vil skulle udbetales ifølge ordningen. Ved opgørelse af kapitalværdien anvendes The Projected Unit Credit Method. Kapitalværdien beregnes på grundlag af forudsætninger om den fremtidige udvikling i blandt andet lønniveau, rente, inflation, dødelighed og invaliditet.

Kapitalværdien af pensionsforpligtelserne fratrukket dagsværdien af eventuelle aktiver tilknyttet ordningen indregnes i balancen under henholdsvis pensionsaktiver og pensionsforpligtelser, afhængig af om nettobeløbet udgør et aktiv eller en forpligtelse. (se dog nedenfor).

Ved ændringer i fastsatte forudsætninger om diskonteringsfaktor, inflation, dødelighed og invaliditet, eller forskelle mellem det forventede og realiserede afkast af pensionsaktiver, fremkommer aktuarmæssige gevinster eller tab. Disse gevinster eller tab indregnes alene, hvis de akkumulerede gevinster og tab ved et regnskabsårs begyndelse overstiger den største numeriske værdi af 10 % af pensionsforpligtelserne eller 10 % af dagsværdien af pensionsaktiverne (korridormetoden). I givet fald indregnes det overskydende beløb i resultatopgørelsen fordelt over de forventede resterende gennemsnitlige antal arbejdsår for de medarbejdere, der deltager i ordningen.

Udgør pensionsordningen et nettoaktiv, indregnes aktivet alene, hvis det ikke overstiger summen af ikke-indregnede aktuarmæssige tab, ikke-indregnede pensionsomkostninger for tidligere regnskabsår og nutidsværdien af eventuelle tilbagebetalinger fra pensionsordningen eller reduktioner i fremtidige bidrag til pensionsordningen.

Ved ændringer i de ydelser, der vedrører medarbejdernes hidtidige ansættelse i koncernen, fremkommer en ændring i den aktuarmæssige beregnede kapitalværdi, der betragtes som pensionsomkostninger for tidligere regnskabsår. Hvis de omfattede medarbejdere allerede har opnået ret til den ændrede ydelse, resultatføres ændringen straks. I modsat fald indregnes ændringen i resultatopgørelsen over den periode, hvori medarbejderne opnår ret til den ændrede ydelse.

Hensatte forpligtelser

Hensatte forpligtelser indregnes, når koncernen har en retlig eller faktisk forpligtelse som følge af begivenheder indtruffet før eller på balancedagen, og når det er sandsynligt, at selskabet skal afgive fremtidige økonomiske fordele for at indfri forpligtelsen. Hensættelserne måles efter en vurdering af de omkostninger, der kræves for at indfri den nuværende forpligtelse på balancedagen. Hensatte forpligtelser, der ikke forventes indfriet inden for et år fra balancedagen, måles til nutidsværdi.

Leasingforpligtelser

Leasingforpligtelser vedrørende finansielt leasede aktiver indregnes i balancen som forpligtelser og måles efter første indregning til amortiseret kostpris. Leasingydelseernes rentedel indregnes over kontrakternes løbetid i resultatopgørelsen som en finansiell omkostning.

Leasingforpligtelser vedrørende operationelt leasede aktiver indregnes over kontrakternes løbetid i resultatopgørelsen. Leasingydelser indregnes enten i produktionsomkostninger, forsknings- og udviklingsomkostninger, salgs- og distributionsomkostninger eller i administrationsomkostninger afhængig af aktivets brug.

Finansielle forpligtelser

Finansielle forpligtelser, herunder leverandørgæld og anden gæld, måles ved første indregning til dagsværdi. Efterfølgende måles forpligtelserne til amortiseret kostpris ved at anvende den effektive rentes metode, således at forskellen mellem provenuet og den nominelle værdi indregnes i resultatopgørelsen som en finansiell omkostning over låneperioden.

Periodeafgrænsningsposter (forpligtelse)

Posten afspejler den del af omsætningen, der ikke bliver indtægtsført straks ved modtagelse af betaling, og som vedrører aftaler med flere elementer, der ikke kan adskilles.

Pengestrømsopgørelse

Pengestrømsopgørelsen for moderselskabet og koncernen præsenteres efter den indirekte metode og viser pengestrømme fra drift, investeringer og finansiering samt koncernens likvider ved årets begyndelse og slutning.

Pengestrømme fra driftsaktiviteter opgøres som driftsresultatet reguleret for ikke-kontante driftsposter, ændring i driftskapital samt betalt selskabsskat og renter.

Pengestrømme fra investeringsaktiviteter omfatter betalinger i forbindelse med køb og salg af virksomheder og aktiviteter samt køb og salg af immaterielle, materielle og finansielle anlægsaktiver.

Pengestrømme fra finansieringsaktiviteter omfatter ændringer i størrelsen eller sammensætningen af moderselskabets og koncernens aktiekapital og omkostninger forbundet hermed, samt optagelse af lån, afdrag på rentebærende gæld og betaling af udbytte.

Likvider omfatter likvide beholdninger, indskud i pengeinstitutter og let omsættelige værdipapirer med en løbetid på tre måneder eller mindre på anskaffelsesdatoen, med fradrag af kortfristet bankgæld, der indgår som integreret del af koncernens likviditetsstyring.

Hoved- og Nøgletal

Nøgletal er opgjort således i henhold til Den Danske Finansanalytikerforenings "Anbefalinger & Nøgletal 2005":

Indtjening pr. aktie

Indtjening pr. aktie beregnes som årets nettoresultat divideret med det vægtede gennemsnitlige antal udestående ordinære aktier.

Ud vandet indtjening pr. aktie

Ud vandet indtjening pr. aktie beregnes som årets nettoresultat divideret med det gennemsnitlige antal udestående ordinære aktier reguleret for udvandingseffekten af udstedte egenkapitalinstrumenter.

Aktiekurs ultimo året

Aktiekursen ultimo året er fastsat som den gennemsnitlige handelskurs (alle handler) på selskabets aktier på NASDAQ OMX Copenhagen på balancedagen eller den seneste handelsdag før balancedagen.

Aktiver/egenkapital

De samlede aktiver på balancedagen divideret med den samlede egenkapital på balancedagen.

Indre værdi pr. aktie

Indre værdi pr. aktie beregnes som den samlede egenkapital på balancedagen divideret med antallet af udestående ordinære aktier på balancedagen.

#