

# NEUROSEARCH

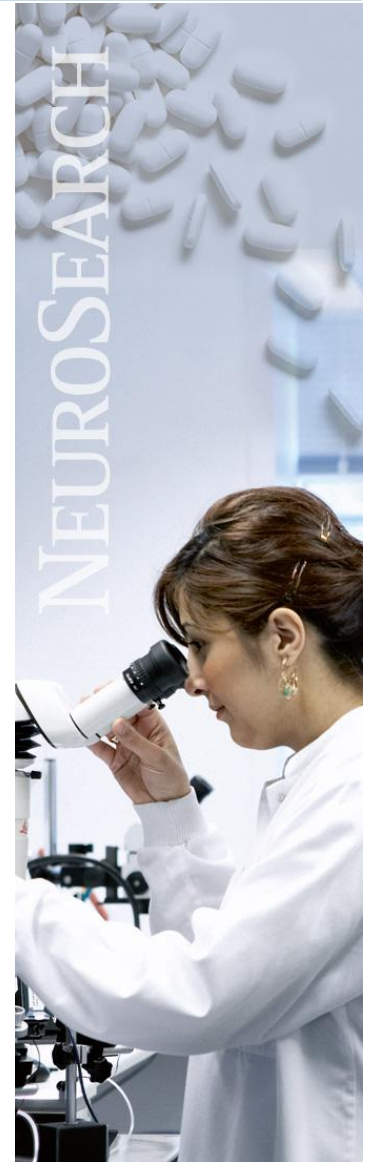
Generalforsamling 2009

Radisson SAS Falconer Hotel  
29. april 2009

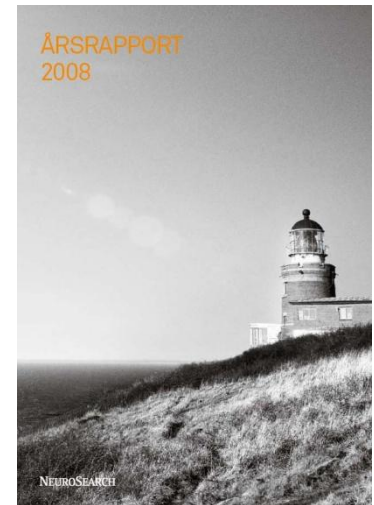


# Agenda

- > **Dirigent**  
Bestyrelsen udpeger advokat Marianne Philip
- > **Formandens beretning**  
v/bestyrelsesformand Thomas Hofman-Bang
- > **Direktionens beretning**  
v/administrerende direktør Flemming Pedersen

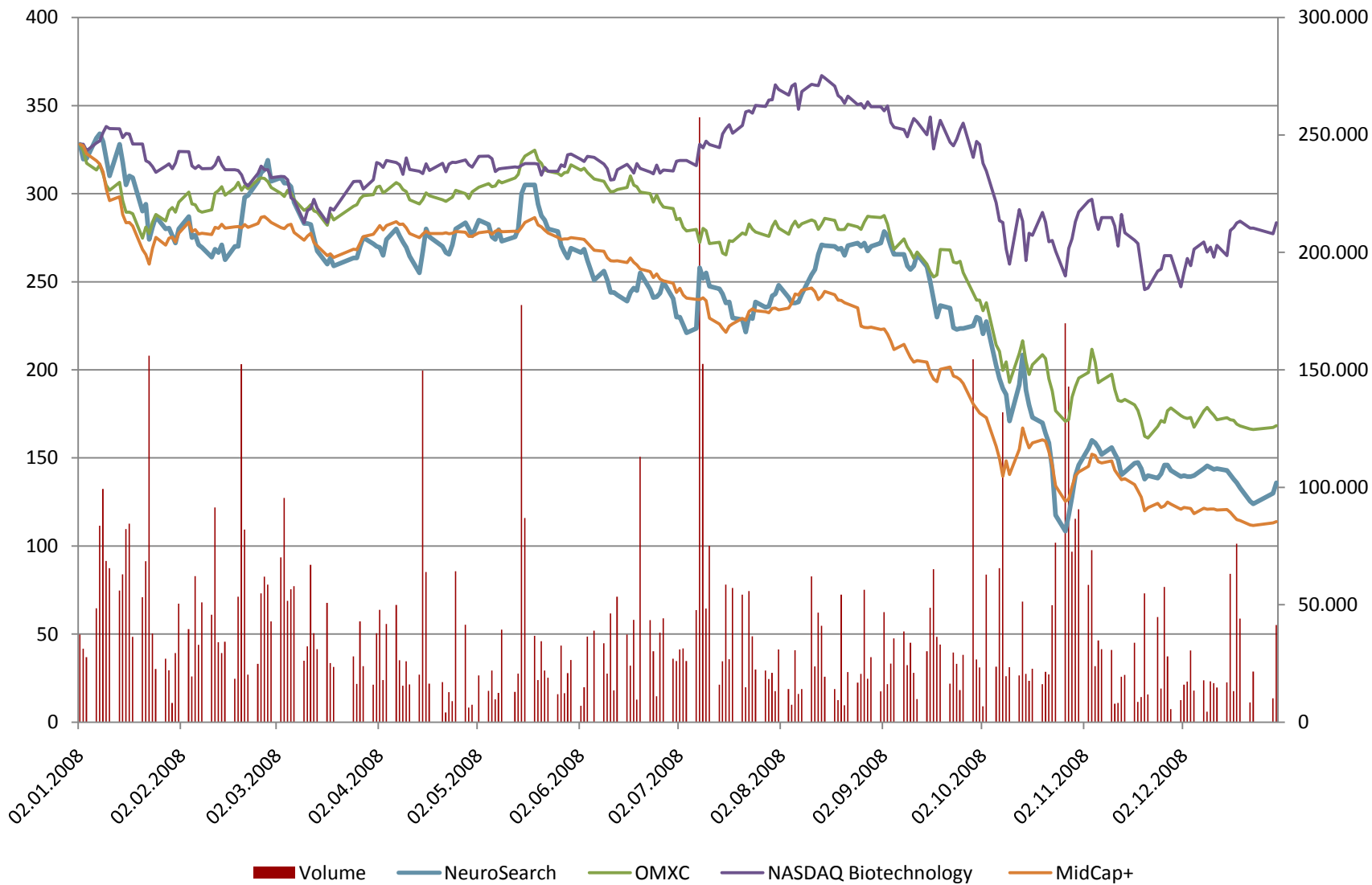


1. Beretning om selskabets virksomhed i det forløbne år
2. Forelæggelse af årsrapport til godkendelse
3. Bestyrelsens forslag om anvendelse af overskud eller dækning af underskud i henhold til den godkendte årsrapport
4. Valg af medlemmer til bestyrelsen
5. Valg af revision
6. Eventuelle forslag fra bestyrelse eller aktionærer, herunder forslag til bemyndigelse til selskabets erhvervelse af egne aktier

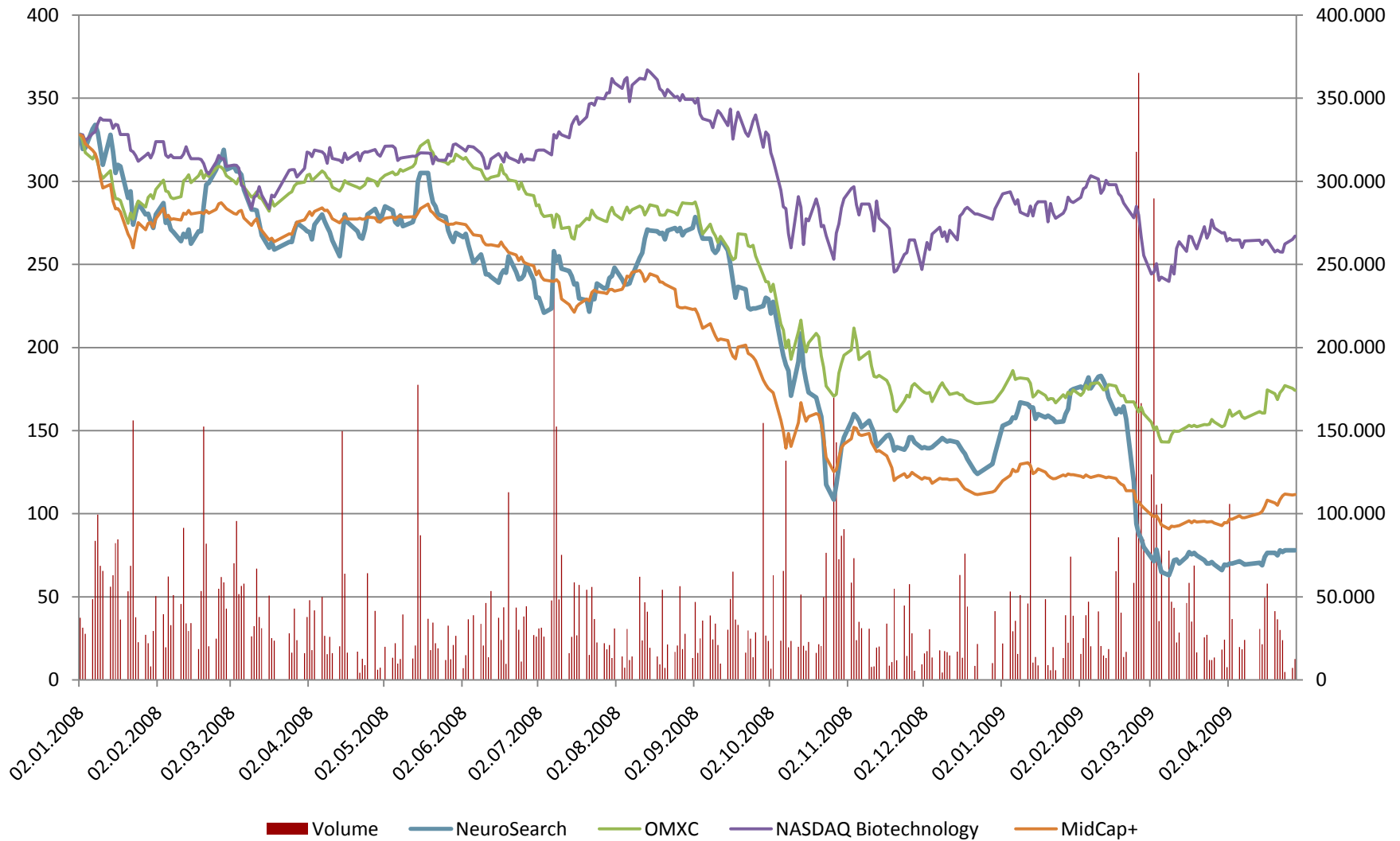




# Kursudvikling i 2008



# Kursudvikling 01.01.2008 – 28.04.2009



# Aktier og ejerstruktur

NEUROSEARCH

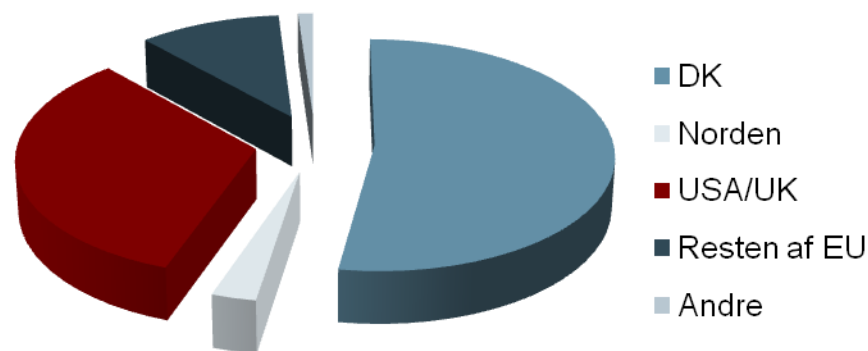
- > Aktier (a 20 kr. nominelt) 16,3 mio. stk.
- > Lukkekurs (28. april 2009) 78 kr.
- > Markedsværdi 1,2 mia. kr.



## Største aktionærer

ATP	>10%
Oppenheimer Funds, USA	> 5%
GlaxoSmithKline Ltd, UK	> 5%
Eli Lilly and Company, USA	> 3%
Andre institutionelle investorer	~ 50%
Private investorer	~ 20%

## Geografisk fordeling af aktionærer



# Regnskab og finansielt beredskab

NEUROSEARCH

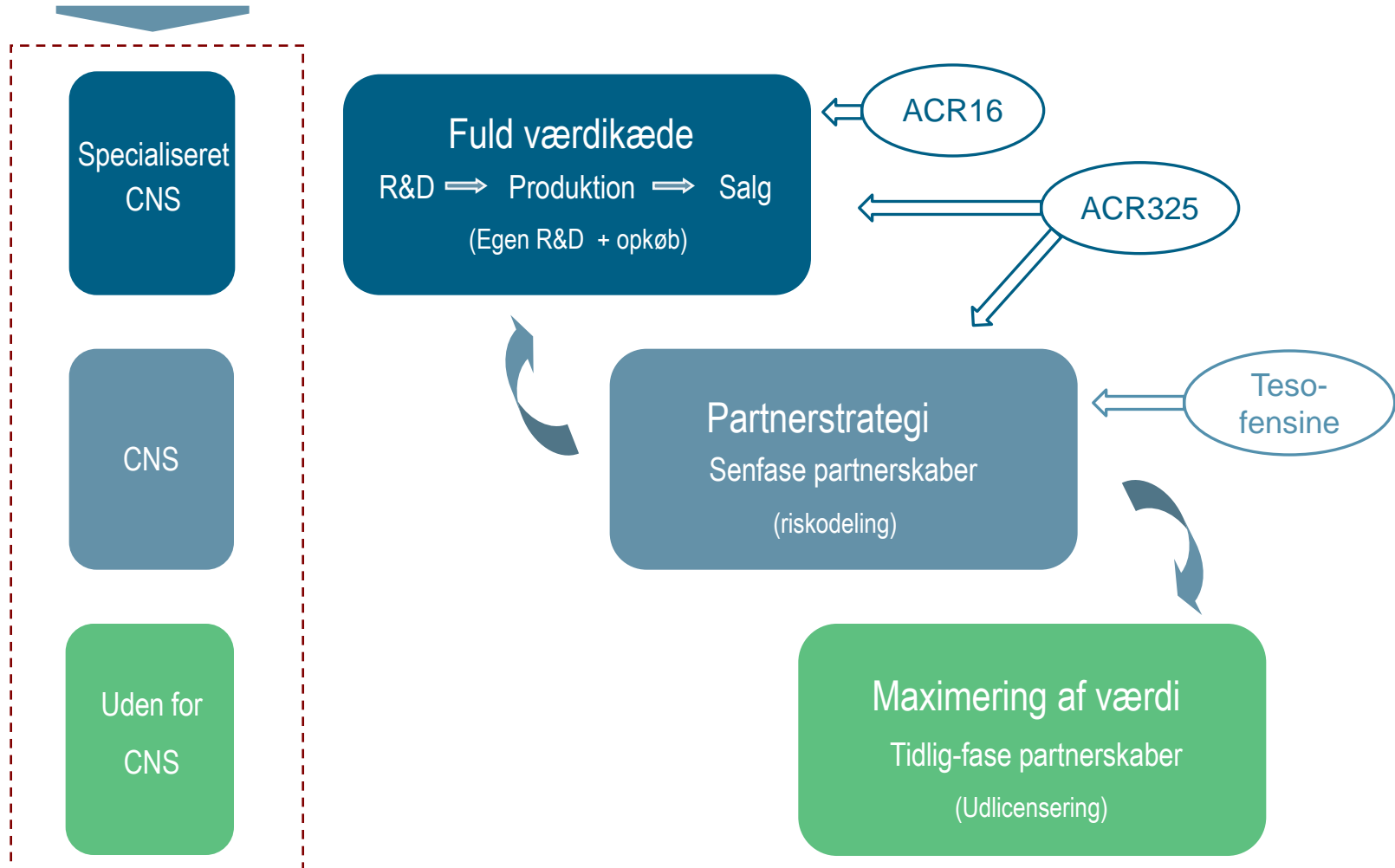
(i mio. kr.)	<b>2008</b>	2007	<b>Q1 2009</b>
Omsætning	<b>67</b>	115	<b>8</b>
Omkostninger	<b>(433)</b>	(369)	<b>(105)</b>
Resultat af primær drift	<b>(366)</b>	(254)	<b>(97)</b>
Finansielle indtægter/tab	<b>(21)</b>	(12)	<b>4</b>
Ass. virk. og kapitalandele	<b>(29)</b>	(28)	<b>(6)</b>
Skat	<b>34</b>	26	<b>9</b>
Resultat før skat	<b>(382)</b>	(268)	<b>(90)</b>
Kapitalberedskab	<b>481</b>	926	<b>551</b>

**2009 forventninger (uændret i forhold til 2008 årsrapport):**

**Underskud før finansielle poster og andre kapitalandele i størrelsesordenen 350 mio. kr.**

- Igangsat afsluttende klinisk fase III-program med [ACR16](#) mod Huntingtons sygdom – Patientrekruttering fuldendt i marts 2009
- Færdiggjort omfattende datapakke på [tesofensine](#) til behandling af fedme – aftalt møde med FDA vedr. afsluttende fase III-program
- Positive fase II-resultater på [ABT-894](#) i voksne med ADHD (Abbott)
- Nyt specialistprodukt, [ACR325](#), klargjort til fase II-studier inden for dyskinesier forbundet med Parkinsons sygdom
- Nye alliancer indgået med Lilly og GSK; Risikodeling og finansiering
- Succesfuld afslutning af fase I med [ACR343](#) til behandling af skizofreni
- Styrkelse af produktpipelinen; De 12 udviklingsprogrammer udgør en meget værdifuld portefølje med betydeligt potentiale

Nuværende  
forretningsområder



# Direktionens beretning

- > Status
- > Produktpipeline og nye alliancer
  - Huntingtons sygdom – ACR16;
    - Fase III-resultater ultimo 2009
  - Fedme – tesofensine;
    - Klargjort til afsluttende fase III-udvikling
- > Forventninger til 2009

NEUROSEARCH



# NeuroSearch – Status

- Kernefokus: Forskning og udvikling (sygdomme inden for centralnervesystemet, CNS)
- Pipeline: 12 produkter i udvikling
  - ACR16 i fase III – forventet markedsføring 2011
- Samarbejdspartnere: Lilly, GlaxoSmithKline og Abbott
- Organisation: 220 ansatte – Danmark og Sverige
- Spin-offs: Ejerskab i 6 biotekselskaber
- Ejerforhold:  
Børsnoteret (1,2 mia. kr.), 20.000 aktionærer

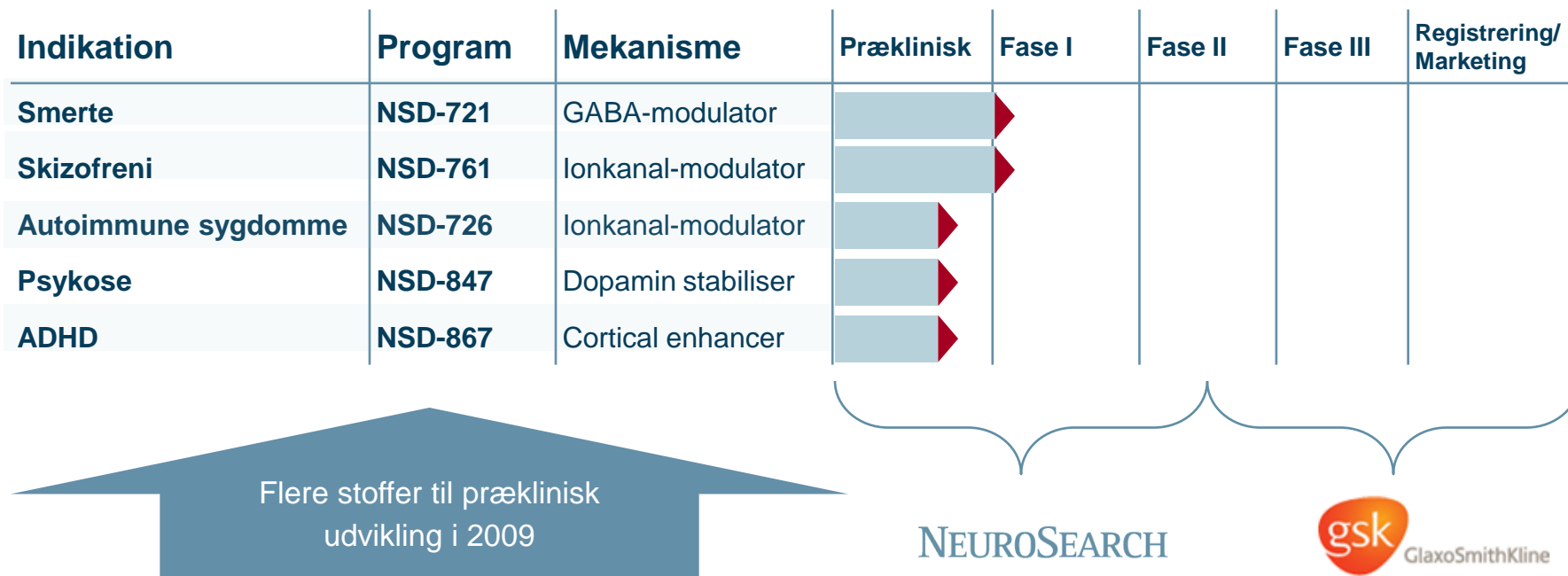


# Pipeline

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

# Pipeline udviklet sammen med GSK

NEUROSEARCH



## Stort værdipotentiale

- > Op til 109 mio. EUR i milepælsbetalinger for hvert produkt
- > Milepælsbetalinger fra start af fase I – og endnu tidligere for nogle stoffer
- > 20 mio. EUR i aktie-putoption relateret til fase I start med 4 stoffer (før 2011)



## Forsknings- og udviklingsaftale

- > Definerede ionkanal-targets
- > 3 års løbetid – option på ét til to års forlængelse
- > NeuroSearch leverer et antal forskere samt teknologi til aftalen
- > Samarbejdsstruktur
  - NeuroSearch; ansvarlig for forskning og præklinisk udvikling
  - Lilly har forskellige optioner på at overtage den kliniske udvikling
- > Finansiell struktur
  - Upfront; 22 mio. USD (17 mio. USD via aktieinvestering – 187 kr. pr. aktie)
  - Upfront og yderligere garanteret finansiering 2009-2011; 30 mio. USD
  - Signifikante milepælsbetalinger samt royalties



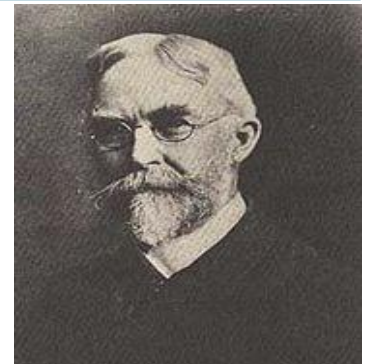
## ACR16 – Huntingtons sygdom

Igangværende fase III-studier; 640 patienter



# Huntingtons sygdom (HD)

- Fører til ødelæggelse af hjernevæv og en række forstyrrelser i CNS
- 'Symptom-triade': Symptomer falder inden for tre grupper
  - Invaliderende bevægelsesforstyrrelser
    - Ufrivillige bevægelser (chorea)
    - Tab af frivillige bevægelser og gangbesvær
  - Kraftigt svækket tankevirksomhed og opmærksomhed (kognition)
  - Depression, angst og ændret adfærd





## Optimale mål for ny behandling af Huntingtons sygdom

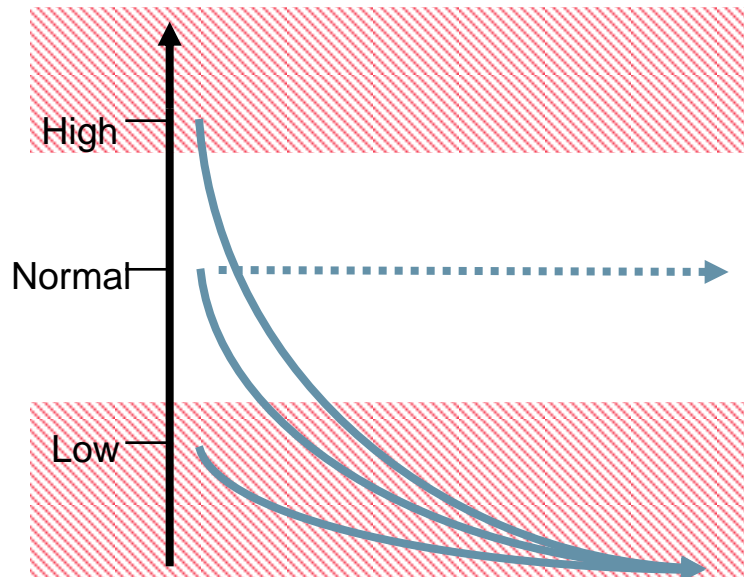
- Forhindre sygdommens udvikling gennem
  - ændring af genotypen (arveanlægget), eller
  - ændring af fænotypen (arveanlæggets udtryk)

## Kortsigtede realistiske mål for ny behandling af Huntingtons sygdom

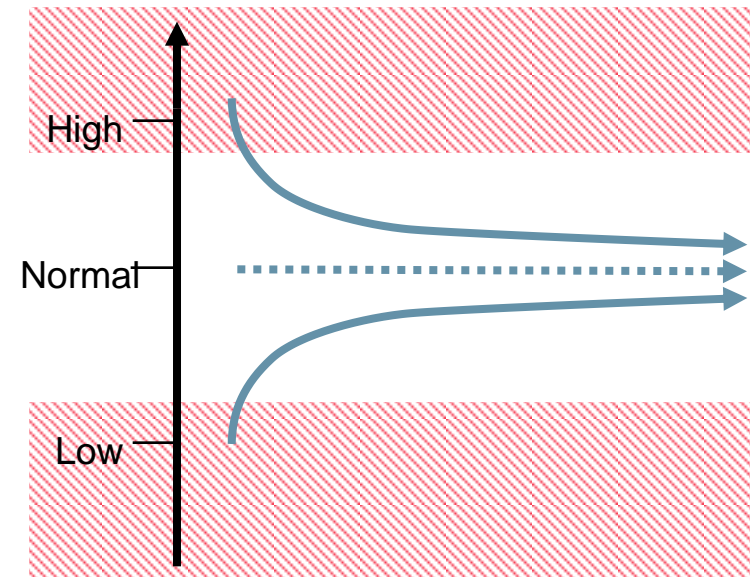
- Behandling af de symptomer, som har størst betydning for patienternes funktionsevne og livskvalitet
- Veltolereret og ingen forværring af andre symptomer
- Muligvis udskyde sygdomsprogression

- ACR16 kan både *forstærke* eller *hæmme* dopaminfunktioner i ubalance, afhængig af udgangspunktet
- Stoffets effekt rækker videre end det dopaminerge system

Neuroleptika: Generel virkning

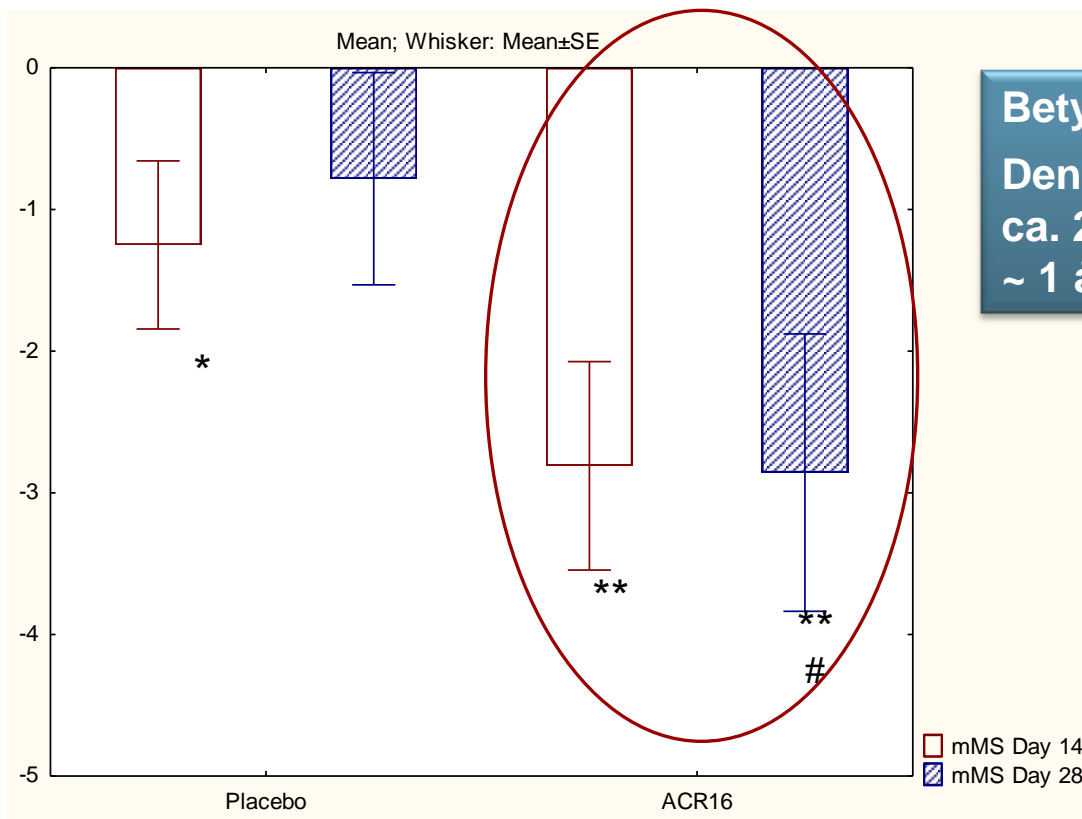


ACR16: Normaliserende virkning



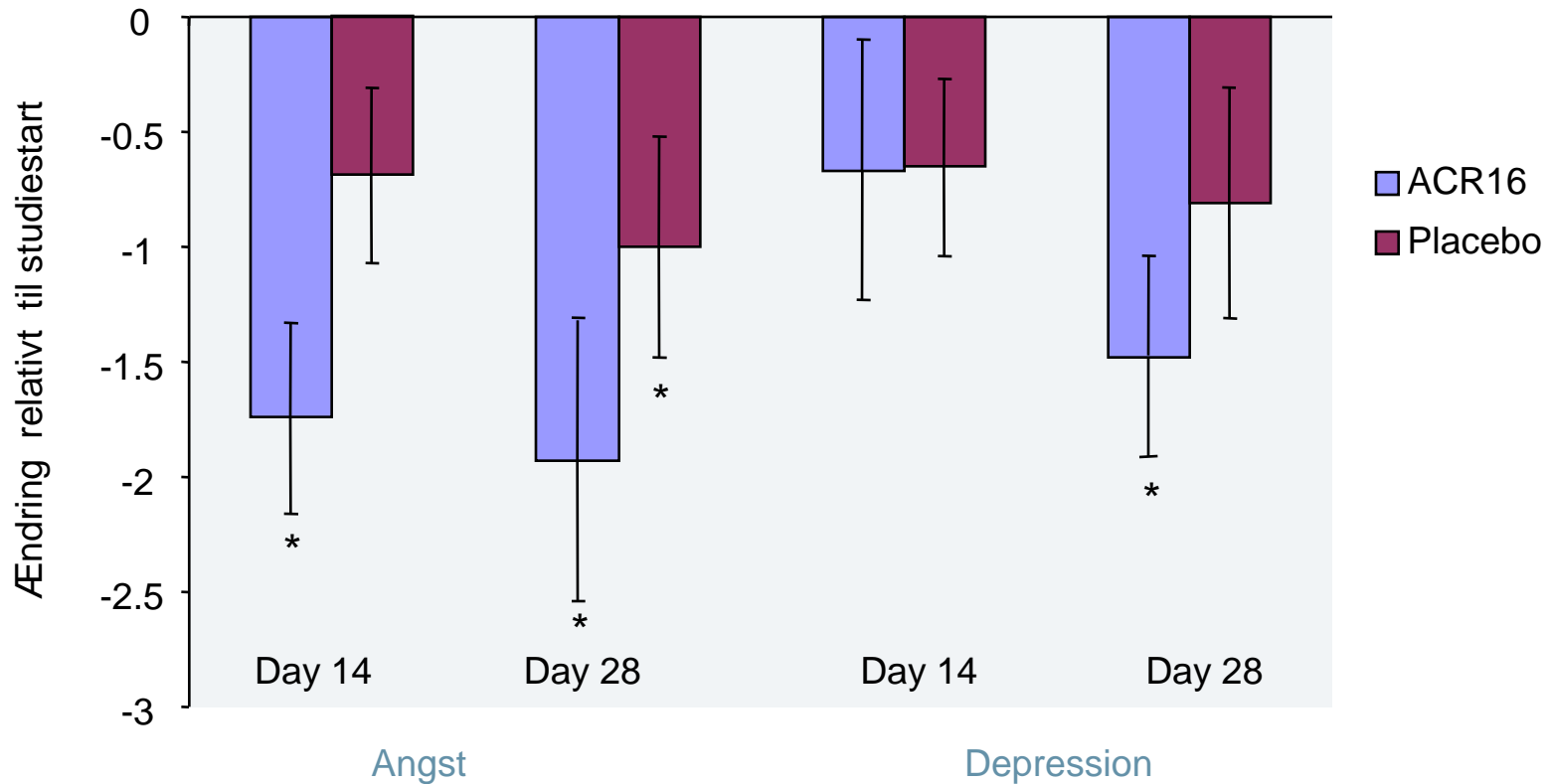
# ACR16 (HD) – Resultater fra klinisk fase II

Signifikant positiv effekt på Huntingtonpatienters frivillige bevægelser efter 4 ugers behandling (målt på anerkendt bevægelsesskala)



**Betydelig klinisk relevans:**  
Den observerede forbedring på ca. 20% svarer til at tilbagesætte ~ 1 års sygdomsforværring

Positiv indvirkning også på patienternes psykiatiske symptomer



\* Statistisk signifikant



## MermaiHD; Pivotalt europæisk fase III-studie

- 420 patienter fordelt på ~ 30 centre i otte EU-lande
- 6 mdrs. behandling;  
45 mg ACR16 (én eller to gange dagligt) el. placebo + 6 mdr open-label fase
- Patientrekrutteringen afsluttet i marts 2009 (< 12 mdr.)
- God sikkerhedsprofil;  
få drop-outs og tæt på 100% vælger at fortsætte i open-label behandling
- Resultater forventes ved årsskiftet 2009/2010

## HART; Nordamerikansk fase IIb (bekræftende studie)

- 220 patienter fordelt på ~ 25 centre i USA/Canada
- 3 mdrs. behandling; 10 mg, 22.5 mg, 45 mg (alle to gange dagligt) el. placebo
- Studiestart oktober '08 – Resultater forventes primo 2010



- En ny, effektiv og veltolereret behandling af de væsentligste symptomer forbundet med Huntingtons sygdom
  - Primært; forbedring af de frivillige bevægelser
  - Sekundært; forbedring af tankevirksomhed og mindskelse af psykiatriske symptomer
  
- Ingen eller uvæsentlige ”trade-offs” (forværring af andre symptomer) for patienterne
  
- Generelt forbedret livskvalitet for patienter og pårørende
  
- Potentielt udskyde tiden for indsættelse/forværring af symptomer

# ACR16 (HD) – Stort værdipotentiale

- > Markedspotentiale
  - Ca. 100.000 Huntingtonpatienter på verdensplan
- > Forventet hurtig markedsføring og -penetration
  - Meget stort medicinsk behov; Ingen effektiv behandling og kun få nye HD-lægemidler i udvikling
  - Højt centraliseret marked
- > Generelt attraktiv prissætning af “orphan drugs”
- > Produktionsaftaler på plads; lave produktionsomkostninger
- > Begrænset salgsstyrke; ~30-40 i USA/Europa
- > Globale rettigheder, patentbeskyttet indtil 2020 + 2-5 år



**“ACR16 is set to be the leading HD brand”**

**Datamonitor 2007**

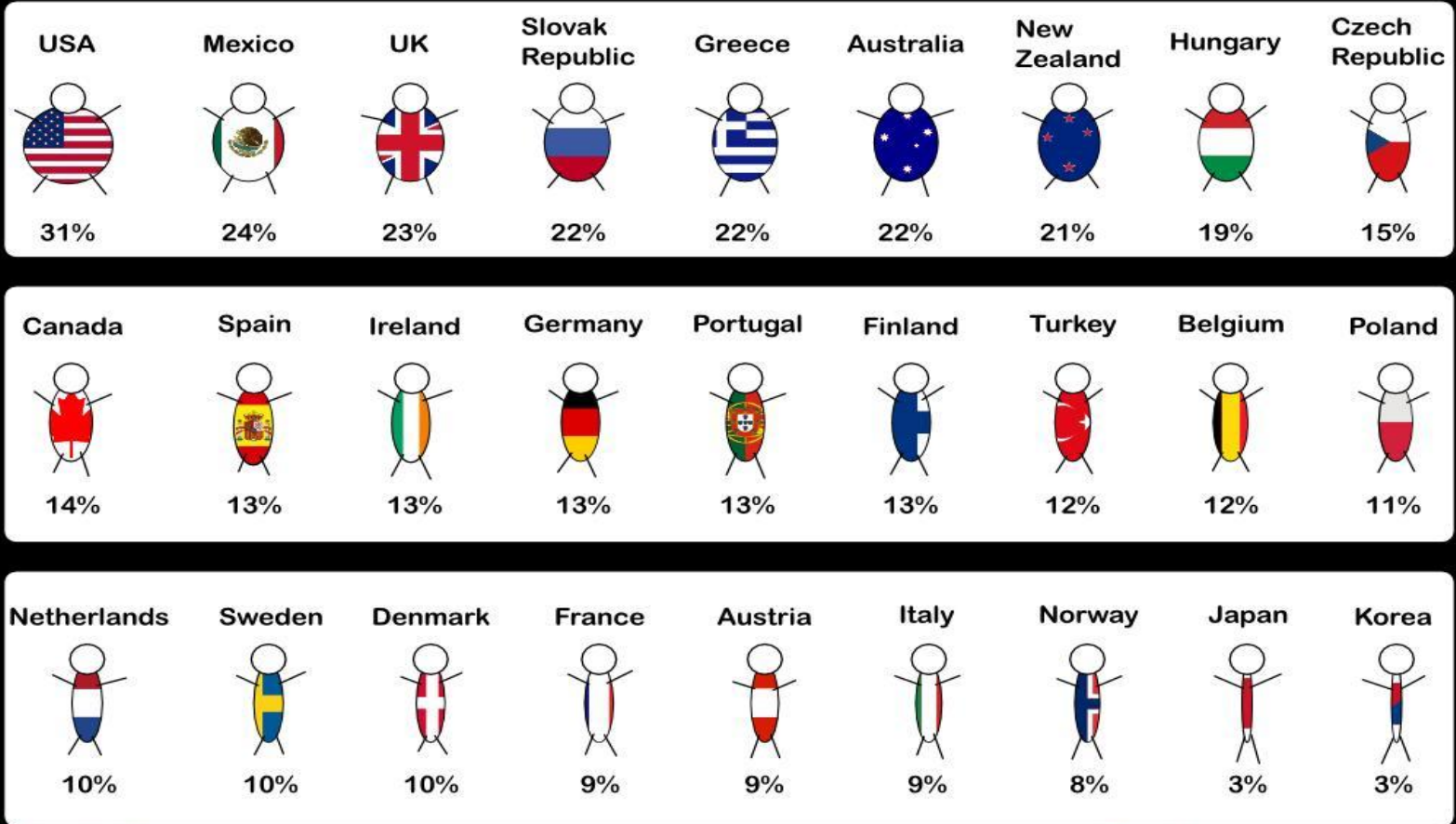
## Tesofensine – Fedme

Klargøring til afsluttende fase III



# Fedme – Et globalt sundhedsproblem

**OBESITY:** The percentage of the population older than 15 with a body-mass index greater than 30.



Data taken from:  
<http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Image:Bmi30chart.png&oldid=107854217>

Drawing by:  
<http://www.WellingtonGrey.net>

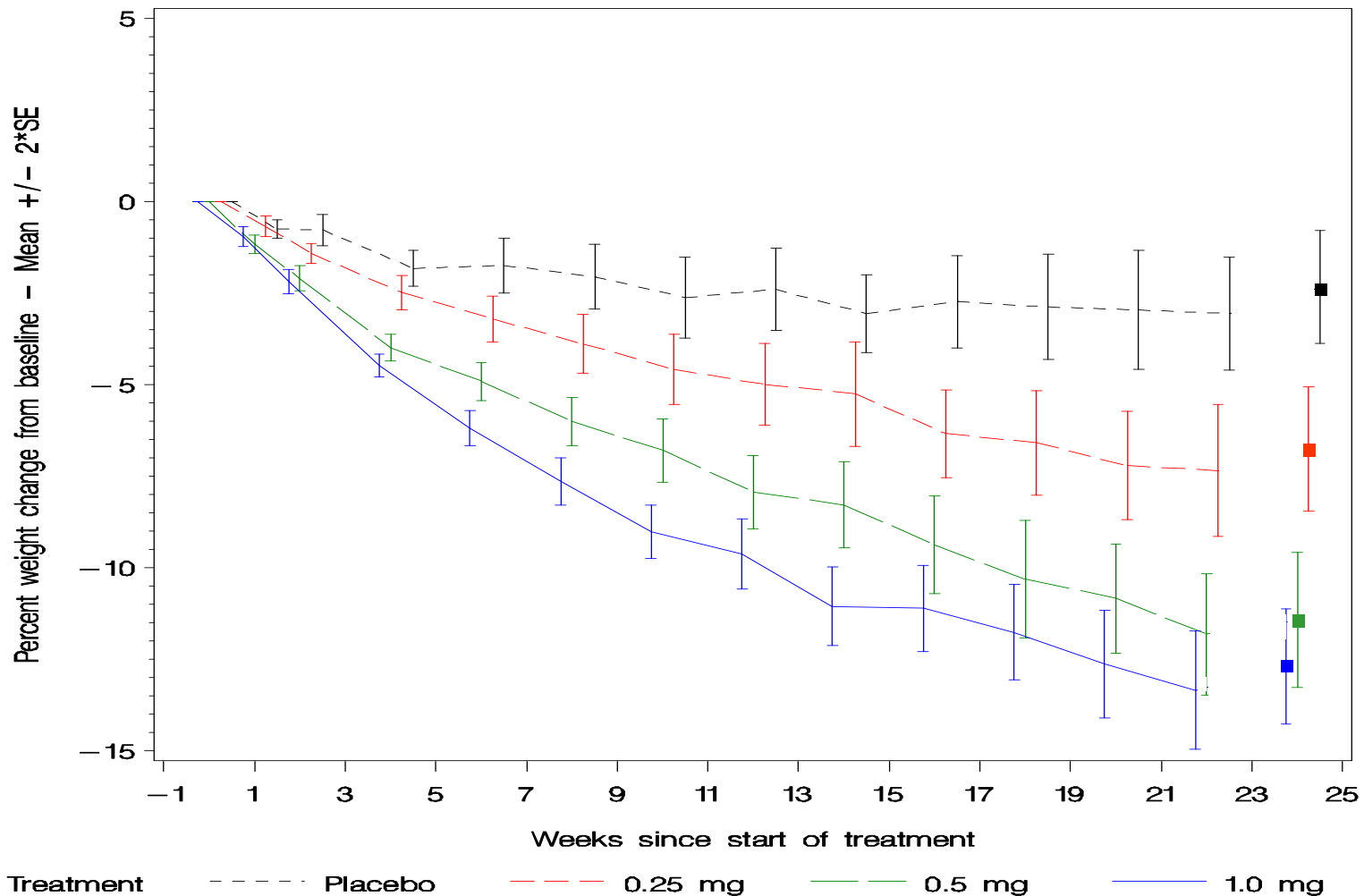
- Lancet-artikel; resultater af en omfattende fedmeundersøgelse
  - 894.576 patienter med fedme (i alt 57 kliniske studier)
  - 61% mænd, gennemsnitsalder på 46 år
  - Gennemsnitlig observationsperiode; 13 år
  - Analyse korrigeret for alder, køn og rygevaner

## Konklusioner

- Risikofaktorstigning for hver +5 kg/m<sup>2</sup> BMI (for BMI > 25)
  - 30% for generel dødelighed
  - 40% for dødelighed som følge af hjertesygdomme
  - Fordobling for diabetes forekomst og dødelighed pga. lever- el. nyresvigt
- Fedme forkorter den gennemsnitlige levetid
  - med 2-4 år for et BMI på ml. 30 og 35
  - med 8-10 år for et BMI på ml. 40 og 45

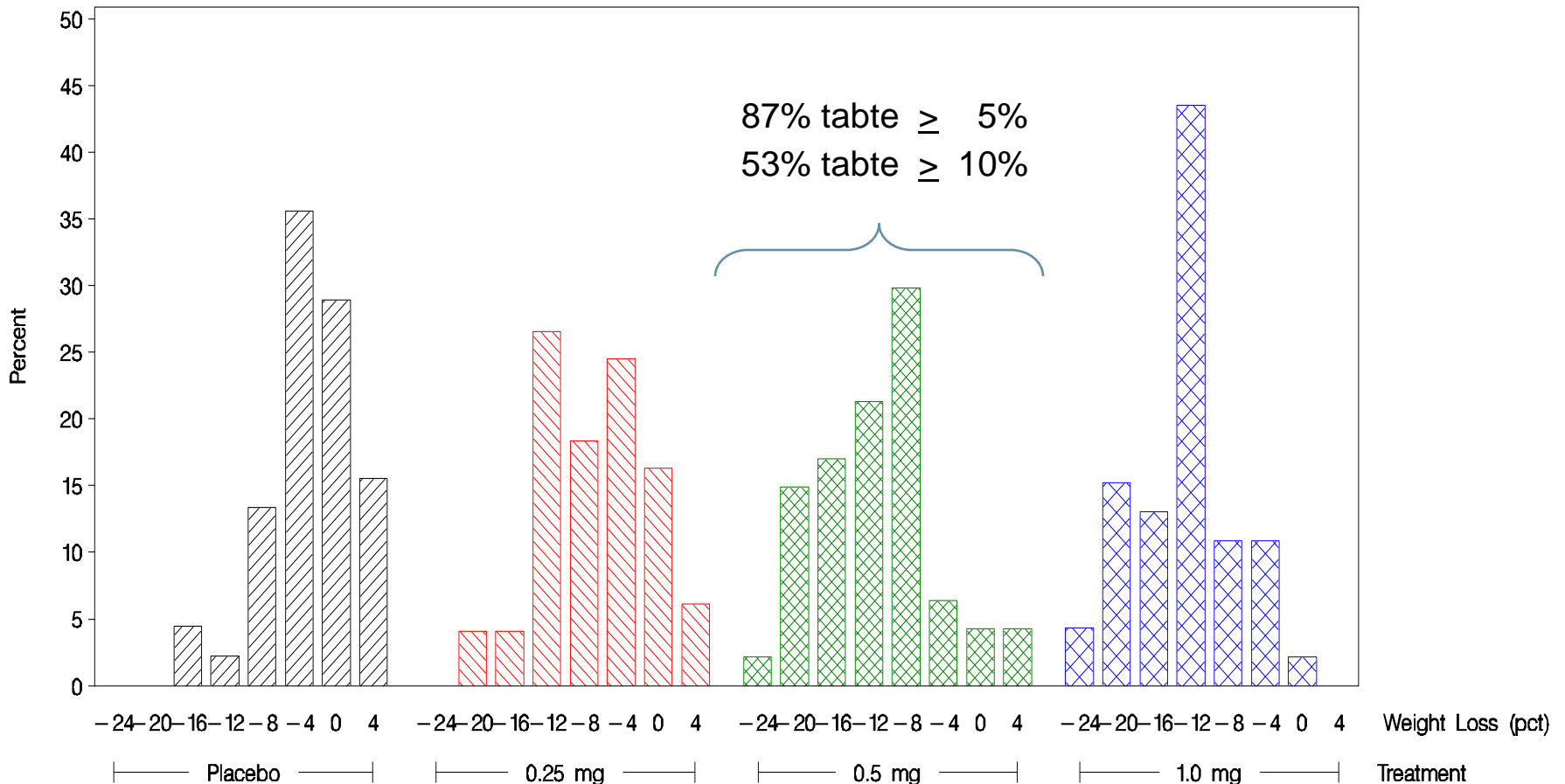
# Tesofensine (fedme) – TIPO-1; POC-resultater

TIPO-1 resultater: Relativ (%) ændring i kropsvægt



# Tesofensine (fedme) – TIPO-1 resultater

Relativ (%) ændring i vægt relativt til udgangspunkt (ITT = 203)

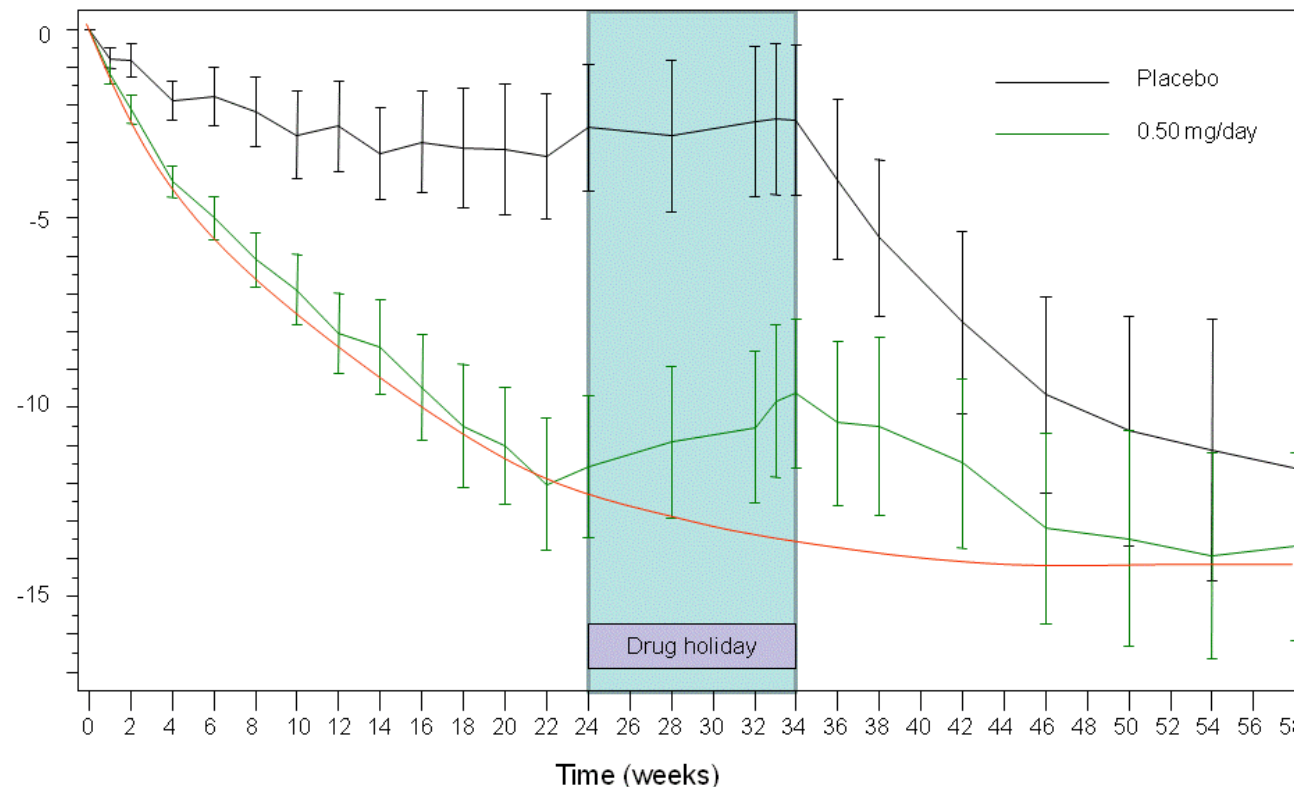


# Tesofensine (fedme) – Langtidseffekt

## Kombineret væggtab fra TIPO-1 + TIPO-4

- > Kombineret 48-ugers væggtab på ~13 kg (fastholdt efter 72 uger)
- > Bekræftet 24-ugers placebo-korrigeret væggtab på > 9 kg

Weight loss  
in kg vs baseline



Fase II POC (TIPO-1) resultater publiceret i The Lancet, oktober 2008;

## Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, <sup>®</sup> and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Arne Astrup, Sten Madsbad, Leif Breum, Thomas J Jensen, Jens Peter Kroustrup, Thomas Meinert Larsen

### Summary

Background Weight-loss drugs produce an additional mean weight loss of only 3–5 kg above that of diet and placebo over 6 months, and more effective pharmacotherapy of obesity is needed. We assessed the efficacy and safety of tesofensine—an inhibitor of the presynaptic uptake of noradrenaline, dopamine, and serotonin—in patients with obesity.

Methods We undertook a phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled trial in five Danish obesity management centres. After a 2 week run-in phase, 203 obese patients (body-mass index 30–≤40 kg/m<sup>2</sup>) were prescribed an energy restricted diet and randomly assigned with a list of randomisation numbers to treatment with tesofensine 0·25 mg (n=52), 0·5 mg (n=50), or 1·0 mg (n=49), or placebo (n=52) once daily for 24 weeks. The primary outcome was percentage change in bodyweight. Analysis was by modified intention to treat (patients who were randomised to treatment with measurement after at least one dose of study drug or placebo). The trial is registered with ClinicalTrials.gov number NCT00394667.

Published Online  
October 23, 2008  
DOI:10.1016/S0140-  
6736(08)61525-1

Department of Human  
Nutrition, Faculty of Life  
Sciences (Prof A Astrup MD,  
T M Larsen PhD) and  
Department of Endocrinology  
(Prof S Madsbad MD)

### Konklusion:

Tesofensine giver over 24 uger **mindst dobbelt så stort vægttab** som nuværende væggtabsmedicin

## Igangværende aktiviteter

- Data og fase III-design drøftes med FDA i 1H'09 – og følgelig med EMEA
- Endeligt fase III-design og strategi fastlægges efter regulatoriske drøftelser

## Fase III-program

- Overensstemmelse med FDA guidelines (4.500-6.000 patienter)
- Varighed; 12 mdr. + 12 mdrs. follow-up
- Inkludere studier i højrisikopatienter med følgesygdomme (diabetes og forhøjet blodtryk)

## Partnerproces kører parallelt

- › Huntingtons sygdom – ACR16
  - Resultater fra fase III-studiet (MermaiHD)
  - Forberedelse af markedsregistrering og markedsføring
- › Fedme – Tesofensine
  - Klargøring til fase III (regulatorisk og i praksis)
  - Start fase III med partner
- › Dyskinesier i Parkinsons sygdom – ACR325
  - Start af fase Ib-studie i Parkinsonpatienter med dyskinesier
- › Skizofreni – ACR343
  - Start af fase II-studie
- › Udvidelse af pipelinen
- › Indgåelse af yderligere partnerskabsaftaler



# Valg af medlemmer til bestyrelsen

Bestyrelsen foreslår genvalg af:

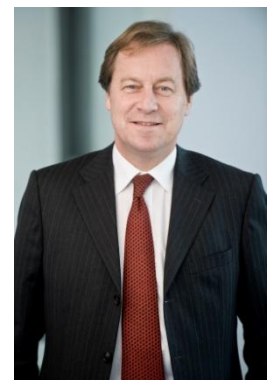
Thomas Hofman-Bang

Torbjörn Bjerke

Allan Andersen

Anders Ullman

Gerard van Odiijk



> Lars Siim Madsen



> Torben Skov



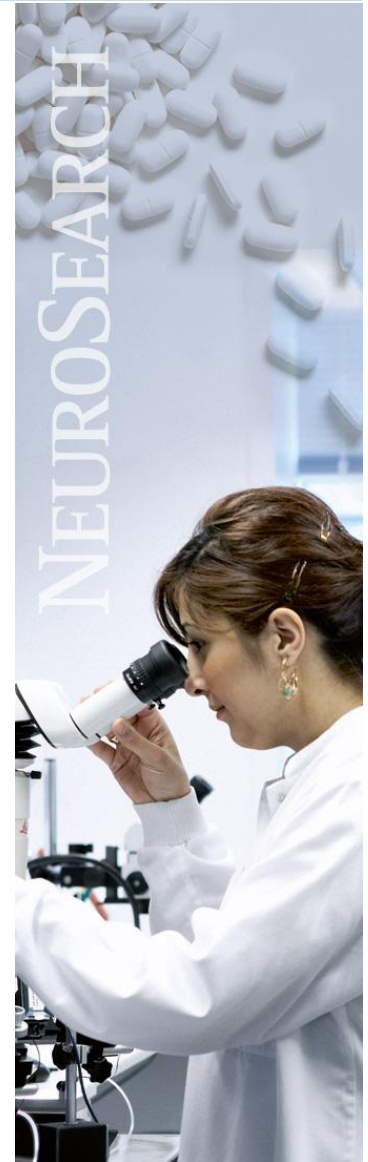
> Mads Gersdorff Korsgaard



# Valg af revision

- Bestyrelsen indstiller til genvalg af PricewaterhouseCoopers

NEUROSEARCH



- a. Bemyndigelse til kapitalforhøjelse:  
at der indføres en ny §5 i vedtægterne til erstatning for den hidtidige §5, således at bestyrelsen af generalforsamlingen bemyndiges til i perioden indtil 01.04.2014 at forhøje selskabets aktiekapital ad én eller flere gange med indtil i alt nominelt 60.000.000 kr. (3.000.000 stk. aktier a 20 kr.)

b. Bemyndigelse til udstedelse af warrants:

at der indføres en ny §5a i vedtægterne til erstatning for den hidtidige §5a, hvor bestyrelsen bemyndiges til i perioden indtil 31.12.2010 at udstede tegningsoptioner til nogle eller samtlige af selskabets og dets datterselskabers medarbejdere, bestyrelsesmedlemmer og direktion efter bestyrelsens nærmere vurdering og på af bestyrelsen fastsatte vilkår til tegning ad én eller flere gange af i alt nom. 10.000.000 kr. (500.000 stk. aktier a 20 kr.) ved kontant indbetaling til en kurs, der fastsættes af bestyrelsen, men som ikke må være lavere end børskursen på selskabets aktier på NASDAQ OMX med tillæg af 10% p.a. på tidspunktet for udstedelsen af tegningsoptionerne og uden fortegningsret for selskabets aktionærer. Bestyrelsen må dog højst tildeles tegningsoptioner til tegning af nom. 1.000.000 kr. (50.000 stk. aktier a 20 kr.)

c. Bemyndigelse til at optage lån:

at der indføres en ny §5k i vedtægterne, hvorved bestyrelsen bemyndiges til i perioden indtil 31.12.2010 ad én eller flere gange at træffe beslutning om optagelse af lån på op til 162.000.000 kr. mod udstedelse af konvertible obligationer, der giver ret til tegning af aktier i selskabet. Selskabets aktionærer skal ikke have fortegningsret ved udstedelsen af de konvertible obligationer i henhold til denne bemyndigelse. Lånene skal indbetales kontant. I øvrigt fastsætter bestyrelsen de nærmere vilkår for de konvertible obligationer, der udstedes i henhold til bemyndigelsen.

d. Ændring af navn og adresse på aktiebogsfører:

at der indføres en ny §8 i vedtægterne til erstatning for den hidtidige §8, således ændret til "Selskabets aktiebog kan efter bestyrelsens valg føres enten hos selskabet eller hos en af bestyrelsen uden for selskabet udpeget aktiebogsfører. Selskabets aktiebog føres af I-INVESTOR DANMARK A/S, Kongevejen 418, 2840 Holte."

- e. Bestyrelsen foreslår, at det samlede kontante vederlag til bestyrelsen for 2009 fastsættes til 1.800.000 kr. Herudover foreslår bestyrelsen, at bestyrelsen for 2009 tildeles op til 50.000 tegningsoptioner til tegning af op til i alt nominelt 1.000.000 kr. aktier (50.000 stk. aktier a 20 kr.) ved kontant indbetaling til en kurs som ikke må være lavere end børskursen på selskabets aktier på NASDAQ OMX på tidspunktet for tildelingen af tegningsoptionerne med tillæg af 10% p.a. De nærmere vilkår for udstedelse af tegningsoptionerne til bestyrelsen fastsættes i overensstemmelse med § 5a i vedtægterne. Tegningsoptionerne tildeles samtidig med, at der tildeles tegningsoptioner til selskabets medarbejdere.

- f. Bestyrelsen anmoder om generalforsamlingens bemyndigelse til, at selskabet i tiden indtil næste ordinære generalforsamling kan erhverve egne aktier inden for en samlet pålydende værdi af i alt 10% af selskabets aktiekapital, jf. aktieselskabslovens § 48. Vederlaget må ikke afvige fra den på erhvervelsestidspunktet på Nasdaq OMX Københavns noterede køberkurs med mere end 10%.



Tak for opmærksomheden