

## Selskabsmeddelelse

### NeuroSearch A/S – Delårsrapport for 1. halvår 2008

Bestyrelsen i NeuroSearch har i dag behandlet og godkendt selskabets delårsrapport for perioden 1. januar til 30. juni 2008.

NeuroSearchs regnskabsmæssige resultat for perioden blev et underskud efter skat på 185,9 mio. kr. (underskud på 149,1 mio. kr. i samme periode i 2007), og kapitalberedskabet udgjorde 716,3 mio. kr. pr. 30. juni 2008 (354,9 mio. kr. pr. 30. juni 2007).

I løbet af 2008 har selskabet opnået meget tilfredsstillende resultater i alle sine aktiviteter og fortsat haft en betydelig fremgang i pipelinen af lægemiddelkandidater.

Blandt de vigtigste udviklingsmæssige begivenheder i 1. halvår 2008 var indledningen af NeuroSearchs pivotale (registreringsunderstøttende) udviklingsprogram med ACR16 inden for Huntingtons sygdom med dosering af de første patienter i det europæiske fase III *MermaiHD*-studie (Multinational European Multicentre ACR16 study in Huntington's Disease). I juli opnåedes IND-godkendelse fra de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) og herunder accept af det amerikanske *HART*-studie (Huntington's Disease ACR16 Randomised Trial) som en del af samme program. NeuroSearch betragter ACR16 som en meget attraktiv produktmulighed, og på grundlag af en samlet vurdering af det kommercielle potentiale inden for Huntingtons sygdom har selskabet indledt arbejdet mod kommercialisering af ACR16 via egen salgs- og markedsføringsorganisation for dermed at beholde det fulde værdipotential i produktet.

I 2008 har NeuroSearch endvidere rapporteret en række positive og bekræftende kliniske resultater under udviklingsprogrammet med tesofensine til behandling af fedme og type 2-diabetes, hvilket understøtter selskabets fremadskridende forberedelser til fase III for denne produktkandidat.

Oversigt over de væsentligste aktiviteter og begivenheder i 2. kvartal 2008:

- I april doserede NeuroSearch de første patienter i MermaiHD, der et europæisk klinisk fase III studie med ACR16 til behandling af Huntingtons sygdom.
- I juni offentliggjorde NeuroSearch positive resultater fra et fase II studie med ABT-894 i voksne patienter med Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). ABT-894 er udlicenseret til Abbott.
- Ligeledes i juni meddelte NeuroSearch, at selskabet succesfuldt havde gennemført kliniske fase I studier med ACR325 og taget beslutning om at fortsætte udviklingen i kliniske studier inden for Parkinsons og maniodepressiv sygdom.
- I maj 2008 udstedte NeuroSearch 300.000 nye aktier i en rettet emission, der blev tegnet af institutionelle investorer til kurs 280 pr. aktie til finansiering af en milepælsbetaling, vedrørende fase III for ACR16, på SEK 100 mio. (ca. 80 mio. kr. / ca. 10,7 mio. euro) til sælgerne af Carlsson Research AB.

#### Delårsrapport for 1. halvår 2008

- I april blev der til NeuroSearchs bestyrelse valgt to nye medlemmer, som begge har bred erfaring fra den internationale medicinalindustri: Dr. Anders Ullman er Executive Vice President, forskning og udvikling i Nycomed Altana GmbH og Dr. Gerard van Odijk er Group Vice President og administrerende direktør i Teva Pharmaceuticals Europe. Samtidig blev adm. direktør for NKT Holding, Thomas Hofman-Bang, valgt til ny bestyrelsesformand.

#### De væsentligste begivenheder efter afslutningen af 2. kvartal 2008:

- I juli offentliggjorde NeuroSearch positive resultater fra en 24-ugers midtvejsanalyse fra TIPO-4 (48-ugers fase II forlængelsesstudie) med tesofensine til behandling af fedme og type 2-diabetes. Midtvejsanalysen bekræftede det placebokontrollerede 24-ugers vægttab på ca. 9 kg, der blev observeret i TIPO-1 og leverede de første langsigtede data, der viser et placebokontrolleret gennemsnitligt vægttab på 13-14 kg efter en kombineret 48-ugers behandling med tesofensine.
- I juli modtog NeuroSearch endvidere FDA's godkendelse til at starte kliniske studier (IND-godkendelse) med ACR16 som led i et igangværende pivotalt klinisk program inden for Huntingtons sygdom.
- I august offentliggjorde NeuroSearch resultaterne fra en detaljeret analyse af data fra TIPO-2, et metabolisk evalueringsstudie med tesofensine. Resultaterne viser, at tesofensines enestående vægtnedsættende virkning opnås gennem både appetitregulering og en positiv indvirkning på energi- og fedtforbrænding. De positive resultater understøtter i høj grad tesofensines potentiale som en ny og bedre behandling af fedme og type 2-diabetes.
- I juli leverede NeuroSearchs lægemiddelforskning en ny produktkandidat til udviklingspipelinen: NSD-847 til behandling af psykoser.
- I august fuldendte NeuroSearchs licenspartner GlaxoSmithKline (GSK) patientoptagelsen til to fase IIb studier med lægemiddelkandidaten NS2359 til behandling af depression. Begge studier er stadigvæk i gang.
- Som en del af forberedelserne til klinisk fase III har NeuroSearch netop gennemført et studie til undersøgelse af potentiel misbrugsrisiko og en kardiovaskulært feasibility-studie. Resultaterne af begge studier understøtter den fortsatte udvikling af tesofensine.

NeuroSearch ændrer sine finansielle forventninger til 2008 til et underskud før finansielle poster i størrelsesordenen 400 mio. kr. fra tidligere udmeldte underskud i størrelsesordenen 450 mio. kr. Resultatforventningerne indeholder ikke nogen form for succesbetingede indtægter, der måtte blive realiseret i løbet af året, hverken fra eksisterende eller nye samarbejdsaftaler.

I henhold til vedtægternes § 5a har bestyrelsen vedtaget at udstede indtil 350.000 warrants til bestyrelsen, direktionen og medarbejderne, der berettiger optionsindehaverne til at tegne aktier med en samlet nominal værdi på indtil 7.000.000 kr. Fordelingen mellem bestyrelsen, direktionen og medarbejderne er endnu ikke foretaget. Udnyttelseskursen vil blive fastsat til den gennemsnitlige børskurs på NeuroSearch-aktien i perioden 20. august 2008 – 2. september 2008 plus 10 % p.a. i optjeningsperioden (3 år). I henhold til vedtægternes § 5a kan udnyttelseskursen ikke fastsættes til under 359 kr. pr. aktie. Værdien af de tildelte warrants udgør ca. 23 mio.

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 3 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

kr. opgjort efter Black & Scholes modellen, hvilket svarer til ca. 17% af den samlede årlige bruttolønsum. Der eksisterer ikke andre bonusordninger i selskabet.

#### Revideret finanskalender for 2008

Datoen for offentliggørelse af NeuroSearchs delårsrapport for 3. kvartal 2008 er ændret til 17. november 2008.

Thomas Hofman-Bang  
Formand for bestyrelsen

#### **Telefonkonference**

Der vil i eftermiddag, den 27. august 2008 kl. 15.00, blive afholdt telefonkonference, hvor adm. direktør Flemming Pedersen, Anita Milland, Vice President og CFO samt Hanne Leth Hillman, Vice President og Director of IR & Corporate Communications, vil redegøre for delårsrapporten og besvare spørgsmål. Telefonkonferencen vil foregå på engelsk, og telefonnummeret er 3271 4607 (UK: +44 (0)20 7162 0025). Den tilhørende powerpoint-præsentation vil kunne ses på [www.neurosearch.com](http://www.neurosearch.com).

#### **Kontaktpersoner:**

Flemming Pedersen, adm. direktør, telefon: 4460 8214 eller 2148 0118

Hanne Leth Hillman, Vice President, Director of IR & Corporate Communications, telefon: 4460 8212 eller 4017 5103

NeuroSearch (NEUR) er et skandinavisk biofarmaceutisk selskab noteret på OMX Den Nordiske Børs København A/S. Selskabets kerneforretning dækker udvikling af nye lægemidler baseret på en bred og veletableret forskningsplatform med fokus på ionkanaler og sygdomme i centralnervesystemet (CNS). En betydelig del af aktiviteterne er partnerfinansieret via en bred strategisk alliance med GlaxoSmithKline (GSK) samt samarbejdsaftaler med bl.a. Abbott og Astellas. NeuroSearchs produktpipeline omfatter 14 kliniske (fase I-III) udviklingsprogrammer: ACR16 inden for Huntingtons sygdom (fase III), tesofensine inden for fedme og type 2-diabetes (fase III-forberedelse), NS2359 inden for depression (fase II) og ADHD (fase II) i samarbejde med GSK, ABT-894 inden for ADHD (fase II) og smerte (fase II) i samarbejde med Abbott, ACR16 inden for skizofreni (fase I) i samarbejde med Astellas, ACR325 inden for Parkinsons sygdom (fase II forberedelse) og mani-depressiv sygdom (fase II-forberedelse), ABT-107 og ABT-560 til behandling af flere forskellige CNS-lidelser, begge (fase I) i samarbejde med Abbott, NSD-644 inden for smerte (fase I) i samarbejde med GSK, ACR343 inden for Parkinsons sygdom (fase I) samt NSD-788 inden for angst/depression (fase I). NeuroSearch har desuden en bred portefølje af prækliniske lægemiddelkandidater og har kapitalandele i flere biotekvirksomheder.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

## LEDELSESBERETNING

NeuroSearch har i 1. halvår 2008 og frem til offentliggørelse af delårsrapporten oplevet en fortsat fremgang i såvel selskabets forskningsaktiviteter som i lægemiddelpipelinen, der aktuelt omfatter 20 udviklingsprogrammer fra præklinisk fase til klinisk fase III. Heraf er otte programmer fuldt finansieret via samarbejdsaftaler med henholdsvis GlaxoSmithKline (GSK), Abbott og Astellas.

	Indikation	Program	Partner	Mekanisme	Præklinik	Fase I	Fase II	Fase III	NDA/ Reg.
Neurologiske sygdomme	Huntingtons sygdom	ACR16	Eget	Dopa. stabil.	■	■	■	■	
	Neuropatisk smerte	ABT-894	Abbott	NNR modulator	■	■	■	■	
	Parkinsons sygdom	ACR343	Eget	Dopa. stabil.	■	■	■	■	
	Parkinsons sygdom	ACR325	Eget	Dopa. stabil.	■	■	■	■	
	Neuropatisk smerte	NSD-844	NS/GSK	SNRI+	■	■	■	■	
	Epilepsi/smerte	NSD-721	GSK option	GABA mod.	■	■	■	■	
Psykiske sygdomme	Depression	NS2359	GSK	SNRI+	■	■	■	■	
	ADHD	ABT-894	Abbott	NNR modulator	■	■	■	■	
	ADHD	NS2359	GSK	SNRI+	■	■	■	■	
	Skizofreni	ACR16	Astellas	Dopa. stabil.	■	■	■	■	
	Maniodepressiv sygdom	ACR325	Eget	Dopa. stabil.	■	■	■	■	
	Skizofreni/demens	ABT-107	Abbott	NNR modulator	■	■	■	■	
	Angst/depression	NSD-788	Eget	SNRI+	■	■	■	■	
	Kognitive forstyrrelser	ABT-560	Abbott	NNR modulator	■	■	■	■	
	Angst	NSD-708	GSK option	GABA mod.	■	■	■	■	
Skizofreni	NSD-761	GSK option	onkanel mod.	■	■	■	■		
Ikke CNS-indikationer	Fedme/type 2-diabetes	Tesolensine	Eget	SNRI+	■	■	■	■	
	Rygerlunger, (KOL)	NSD-503	Eget	Ionkanal mod.	■	■	■	■	
	Autoimmune sygdomme	NSD-726	GSK option	Ionkanal mod.	■	■	■	■	

I forbindelse med indledning af det pivotale (registreringsunderstøttende) udviklingsprogram med ACR16 til behandling af Huntingtons sygdom har NeuroSearch foretaget en samlet vurdering af produktets kommercielle potentiale som ny behandling af denne alvorlige og på nuværende tidspunkt dårligt behandlede sygdom. Resultatet af denne vurdering understøtter fuldt ud ledelsens opfattelse af ACR16 som en meget attraktiv produktmulighed med betydeligt værdipotential for NeuroSearch. På grund af både markedets og produktets karakteristika vurderes det optimalt for NeuroSearch at beholde alle rettighederne til ACR16 til behandling af Huntingtons sygdom og dermed den fulde værdi af produktet uden yderligere samarbejder. Som en direkte følge heraf har selskabet taget de første skridt mod kommercialisering af produktet via en intern salgs- og markedsføringsorganisation, og til dette formål har NeuroSearch ansat Rudolf Schaffrath som Vice President Marketing and Sales, med ansvar for kommercialiseringen af ACR16. Rudolf Schaffrath har mange års erfaring fra ledende stillinger inden for salg og markedsføring i den internationale medicinalindustri, herunder fra AstraZeneca, og han har også haft ledende stillinger i biotekselskaber og kontraktforskningsorganisationer.

### Lægemiddelkandidater i klinisk udvikling (fase I – III)

#### ACR16 – Huntingtons sygdom: Pivotalt klinisk fase III program

NeuroSearch gennemfører et pivotalt klinisk udviklingsprogram med ACR16, der er en dopaminerg stabilisator, til behandling af Huntingtons sygdom. Det pivotale program er meget omfattende og inkluderer to kliniske studier med i alt op til 640 patienter: et europæisk fase III studie, *MermiHD*, der blev påbegyndt i april 2008, og et

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 5 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

bekræftende amerikansk fase II studie, *HART*, hvor det planlægges at optage de første patienter i andet halvår 2008.

Det kombinerede pivotale program er udformet til at understøtte global registrering af ACR16 som en ny og bedre behandling af Huntingtons sygdom.

Det europæiske *MermaiHD*-studie er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, parallelgruppe studie, der gennemføres på over 30 centre i otte europæiske lande med planlagt optagelse af indtil 420 patienter med Huntingtons sygdom. Patienterne i studiet vil modtage daglige doser på enten 45 mg (én daglig dosis) eller 45 mg (to daglige doser) ACR16 eller placebo i en periode på seks måneder (26 uger). De første patienter i *MermaiHD*-studiet blev doseret i april 2008, og studiet forløber som planlagt med forventet afslutning i 1. halvår 2009.

I juli 2008 godkendte FDA NeuroSearchs IND-ansøgning for ACR16, hvorved selskabet opnåede tilladelse til at påbegynde det planlagte *HART*-studie som led i det igangværende kliniske program inden for Huntingtons sygdom. *HART*-studiet planlægges som et randomiseret, dobbeltblindet og placebokontrolleret, parallelgruppe studie, hvor der forventes optaget indtil 220 patienter. Patienterne i studiet vil modtage daglige doser på enten 10 mg (to daglige doser), 22,5 mg (to daglige doser) eller 45 mg (to daglige doser) ACR16 eller placebo i en periode på 3 måneder (12 uger).

Det primære effektmål (endpoint) for både *MermaiHD* og *HART* er at vurdere virkningen af ACR16 på Huntington patienters frivillige motoriske funktion (tab af motorisk formåen) såsom bl.a. parkinsonisme, gang-/balancebesvær, håndfunktionalitet og bevægelsehastighed. Det er påvist, at tab af frivillig motorisk funktion er den vigtigste form for funktionel nedgang hos Huntingtons patienter over tid. De sekundære mål for studierne omfatter bl.a. en vurdering af ACR16's virkning på patienternes generelle tilstand, adfærd og opmærksomhed samt på depressions- og angstsymptomer ud over en vurdering af stoffets sikkerhed og tolerabilitet.

Resultaterne fra et tidligere fase II studie med ACR16 i Huntingtons sygdom har vist, at patienter, der blev behandlet med ACR16, opnåede en statistisk signifikant forbedring af deres frivillige motoriske formåen efter kun fire ugers behandling med en daglig dosis på 45 mg (én daglig dosis) ACR16. Desuden havde ACR16 en positiv indvirkning på ufrivillige bevægelser (chorea) samt på de psykiatriske og kognitive symptomer forbundet med Huntingtons sygdom.

Huntingtons sygdom er en dødelig, arvelig neurodegenerativ genetisk sygdom. Sygdommen indtræder almindeligvis i 35-45 års alderen og udvikler sig herefter uden bedring over en periode på 10-20 år. Symptomerne kan opdeles i henholdsvis motoriske, kognitive og psykiatriske symptomer, der ofte omtales som Huntingtons sygdoms "symptom-triade". Omkring én ud af 10.000 personer i de vestlige lande er diagnosticeret med Huntingtons sygdom, svarende til et samlet antal på ca. 65-70.000 patienter i Nordamerika og Europa. Der findes ingen effektiv eller målrettet behandling af Huntingtons sygdom, og kun yderst få nye lægemidler er under udvikling.

NeuroSearch ejer rettighederne til at udvikle og kommercialisere ACR16 til behandling af Huntingtons sygdom i Nordamerika, EU, Norge og Schweiz. ACR16 har fået tildelt "Orphan Drug" status til behandling af Huntingtons sygdom i både USA og Europa. Alle andre rettigheder til ACR16 er udlicenseret til den internationale medicinalvirksomhed Astellas Pharma Inc. mod milepælsbetalinger og royalties til NeuroSearch.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

### Tesofensine – Fedme/type 2-diabetes: Under forberedelse til klinisk fase III

NeuroSearch forbereder tesofensine, en monoamin-re-uptake-hæmmer, til klinisk fase III udvikling som en ny og bedre behandling af fedme og type 2-diabetes. I et klinisk fase IIb studie TIPO-1, har tesofensine vist sig at have en usædvanlig, kraftig vægtreducerende effekt, der senere er blevet bekræftet af yderligere kliniske resultater.

I TIPO-1, der er et randomiseret, dobbeltblindet og placebokontrolleret 24-ugers "proof-of-concept" (til bevis af effekt) fase IIb studie af 203 klinisk fede forsøgspersoner (BMI på 30-40), resulterede behandling med tesofensine i et signifikant ( $p < 0,0001$ ) og dosisrelateret, placebokontrolleret gennemsnitligt væggtab på henholdsvis 4,5 %, 9,2 % og 11,6 % i de tre dosisgrupper (0,25 mg, 0,5 mg og 1,0 mg). I studiet viste tesofensine sig også at være veltolereret og have en tilfredsstillende bivirkningsprofil. På grundlag af resultaterne fra TIPO-1 har NeuroSearch besluttet at gå videre med fase III udvikling af tesofensine med doserne 0,5 mg og 0,25 mg.

I marts 2008 afsluttede NeuroSearch en grundig vurdering af blodtryks- og hjertefrekvensdata fra TIPO-1. Resultaterne viste, at ved de terapeutiske doser (0,5 mg og 0,25 mg) medførte behandling med tesofensine ingen statistisk signifikant ændring i blodtryk. Det blev desuden bekræftet, at behandling med tesofensine ikke medførte nogen klinisk relevant forøgelse af patienternes hjertefrekvens. I de samme to dosisgrupper udgik der ingen personer af TIPO-1 på grund af kardiovaskulære hændelser (som f.eks. for lavt eller for højt blodtryk), og der blev ikke på noget tidspunkt i studiet målt anormale afvigelse i nogen af personernes blodtryk eller hjertefrekvens.

I juli 2008 offentliggjorde NeuroSearch positive resultater fra en 24-ugers midtvejsanalyse af data fra TIPO-4, der er et klinisk, 48-ugers åbent fase II forlængelsesstudie. I TIPO-4 er der optaget i alt 140 personer, der har gennemført behandling med enten tesofensine (0,25 mg, 0,5 mg eller 1,0 mg) eller placebo, og disse personer skal fortsætte i behandling med 0,5 mg tesofensine efter en behandlingsfri periode på to måneder.

Resultaterne af midtvejsanalysen viste, at patienter, der tidligere var blevet behandlet med placebo i TIPO-1, opnåede et gennemsnitligt væggtab på ca. 9 kg (ud over de 2 kg, de allerede havde tabt under TIPO-1), og de bekræftede således den placebo-korrigerede vægtreducerende virkning af tesofensine, der blev set i TIPO-1 ved 0,5 mg under tilsvarende behandlingsbetingelser og -varighed. Yderligere udgjorde TIPO-4 resultaterne de første langvarige effektdata for tesofensine, der viste, at patienter, der tidligere var blevet behandlet med 0,5 mg tesofensine i TIPO-1, tabte yderligere næsten 4 kg efter den efterfølgende 24-ugers behandling med 0,5 mg tesofensine i TIPO-4. Når der tages højde for vægttabet i TIPO-1 og den efterfølgende vægtforøgelse i udvaskningsperioden, var den samlede virkning af TIPO-1 og TIPO-4 et gennemsnitligt væggtab på 13 til 14 kg i løbet af en periode på samlet 48 uger og som en tilnærmelse til 12 måneders behandling. I overensstemmelse med tidligere kliniske resultater viser 24-ugers sikkerhedsdata fra TIPO-4, at tesofensine er veltolereret også over længere perioders indtagelse.

Sikkerhedsanalysen fra TIPO-4 viste den samme type bivirkninger som i TIPO-1, der hovedsageligt var milde til moderate. Med hensyn til vitale tegn sås der igen ingen væsentlige ændringer i blodtryk og hjertefrekvens i forhold til TIPO-1 studiet (det skal bemærkes, at der ikke er nogen placebokontrolgruppe i TIPO-4, og at studiet er udformet som et åbent studie). TIPO-4 opfølgingsstudiet fortsætter som planlagt, og resultaterne fra den samlede 48 ugers opfølgingsbehandling forventes offentliggjort i 1. kvartal 2009.

## Delårsrapport for 1. halvår 2008

NeuroSearch har også afsluttet TIPO-2, et placebokontrolleret klinisk metabolisk studie med tesofensine med henblik på at evaluere stoffets effekt på en række stofskifteparametre. I TIPO-2 blev 32 overvægtige frivillige forsøgspersoner (BMI på 28-35) behandlet med tesofensine i 14 dage (indtil 1 mg). Selvom forsøgspersonerne blev opfordret til ikke at ændre livsstil, mens de deltog i studiet (ingen diæt- og motionsprogram), sås der et statistisk signifikant gennemsnitligt vægttab på 2,2 kg (det maksimale vægttab var 4,7 kg) i gruppen, der blev behandlet med tesofensine, i forhold til et gennemsnitligt vægttab på 0,4 kg hos placebogruppen efter to ugers behandling. Endvidere viser resultaterne fra TIPO-2, at tesofensine væsentligt øger mæthedsfornemmelsen og mindsker lysten til at spise, og stoffet har også en positiv indvirkning på energi- og fedtforbrændingen hos overvægtige og fede forsøgspersoner, således at der blev opnået et statistisk signifikant større tab af fedtvæv hos de forsøgspersoner, der blev behandlet med tesofensine end i placebogruppen ( $p < 0,01$ ).

TIPO-2 resultaterne viste også, at det betydelige tab af fedt hos de tesofensine-behandlede personer blev afspejlet i et højere plasmaniveau af adiponectin. Adiponectin er et hormon, der reducerer fedtsyrerne i blodet (plasma triglycerider) og forøger glucoseomsætningen gennem forbedret insulinfølsomhed, således at stoffet også spiller en vigtig rolle i behandlingen af type 2-diabetes.

Disse synergistiske virkninger kan sandsynligvis medvirke til at forklare tesofensines enestående effekt med hensyn til kontrol af kropsvægten.

På grundlag af resultaterne fra TIPO-1 studiet og understøttet af resultaterne fra både TIPO-4 og TIPO-2 forbereder NeuroSearch et klinisk fase III program med 0,25 mg og 0,5 mg tesofensine. Ved disse doser opnås maksimal effekt med et vægttab på 5-10 kg efter seks måneders behandling (væsentligt mere end effekten af 12 måneders behandling med eksisterende vægtregulerende lægemidler), og tesofensine er meget veltolereret og har en tilfredsstillende bivirkningsprofil.

Tesofensine er blevet undersøgt i over 1.400 personer, hvoraf over 1.000 har modtaget relevante terapeutiske doser. Stoffet vurderes at have en tilfredsstillende og veldokumenteret bivirkningsprofil.

Som en del af forberedelserne til klinisk fase III har NeuroSearch netop gennemført et studie til undersøgelse af potentiel misbrugsrisiko og en kardiovaskulært feasibility-studie. Resultaterne af begge studier understøtter den fortsatte udvikling af tesofensine.

NeuroSearch planlægger at præsentere og diskutere alle relevante data vedrørende tesofensine samt planerne for den fortsatte udvikling af produktet med de relevante myndighedsorganer i løbet af 2. halvår 2008 med henblik på at kunne påbegynde det kliniske fase III program i begyndelsen af 2009.

Tesofensine er en monoamin-re-uptake-hæmmer, der blokerer for genoptagelsen af neurotransmitterne dopamin og noradrenalin og i mindre grad serotonin, hvilket fører til en stigning af koncentrationen af alle tre neurotransmittere i hjernen. Dopamin, noradrenalin og serotonin er på forskellig vis involveret i reguleringen af appetit og stofskifte og er således vigtige for kroppens egen vægtkontrol. Resultaterne fra studier med tesofensine i en præklinisk model for fedme viser, at behandling med tesofensine ud over at føre til vægttab har en direkte positiv virkning på stofskifteparametre som glucoseniveau og lipider i blodet. Begge disse parametre er relevante i såvel forebyggelsen som behandlingen af type 2-diabetes.

## Delårsrapport for 1. halvår 2008

Fedme udgør en af de største sundhedsmæssige udfordringer i vor tid, idet længerevarende og kraftig overvægt kan medføre alvorlige sygdomme, især type 2-diabetes og forhøjet blodtryk, men også gigt og øget risiko for slagtilfælde og kræft. Med globalt mere end 400 mio. mennesker, der lider af fedme og herunder ca. 30% af USA's befolkning, repræsenterer fedme således et meget betragteligt potentielt medicinsk marked. Der er stigende anerkendelse både blandt endokrinologer og sundhedsmyndighederne af, at vægttab er den vigtigste faktor for en vellykket behandling af type 2-diabetes.

Den medicinske behandling af fedme varetages i overvejende grad gennem alment praktiserende læger, og markedsføring af tesofensine som anti-fedme lægemiddel vil således kræve en betydelig salgsstyrke. Dette ligger i øjeblikket uden for NeuroSearchs strategi, og det er derfor hensigten på et passende tidspunkt at indgå en licensaftale med en international medicinalvirksomhed.

### NS2359 (GSK372475) – Depression og ADHD: I klinisk fase II i samarbejde med GSK

De globale rettigheder til udvikling og markedsføring af NS2359, der er en triple monoamin-re-uptake-hæmmer, er udlicenseret til GlaxoSmithKline (GSK), der gennemfører et omfattende fase IIb klinisk program med denne lægemiddelkandidat inden for behandling af depression (major depressive disorder).

Fase IIb programmet omfatter to studier, der forløber parallelt med deltagelse af op mod 900 patienter, der lider af depression. Det første studie blev indledt i december 2006 med henblik på at evaluere effekt og sikkerhed ved ti-ugers behandling med lave doser af NS2359 og sammenligne det med placebo samt paroxetin, der er en selektiv re-uptake-hæmmer (SSRI), der markedsføres af GSK som antidepressivt middel under navne som f.eks. Paxil®. Det andet studie blev indledt i april 2007 og ligner det første bortset fra, at studiet evaluerer højere doser af NS2359 og sammenligner det med placebo og et andet antidepressivt middel, venlafaxin, der markedsføres under navne som f.eks. Effexor®. Begge studier har nu afsluttet patientoptagelsen i overensstemmelse med planerne, og resultaterne forventes i 1. halvår 2009. GSK har indledt forberedelserne til fase III med NS2359.

NS2359 tilhører en ny klasse af monoamin-re-uptake-hæmmere, der ofte omtales som 'triples' på grund af deres såkaldte "triple mode of action" med lige stor virkning på genoptagelsen af de tre neurotransmittere serotonin, noradrenalin og dopamin. Disse tre neurotransmittere spiller en vigtig rolle i udviklingen af depression, og NS2359's virkningsmekanisme menes at give en bedre og hurtigere reduktion af de symptomer, der er forbundet med denne lidelse. NS2359 har desuden vist sig at øge frigivelsen af neurotransmitteren acetylkolin, hvilket ventes at have en positiv effekt på opmærksomhed og koncentration, der ofte svækkes som følge af depression. På basis af stoffets virkningsmekanisme forventes det desuden, at NS2359 vil have en bedre bivirkningsprofil end de eksisterende antidepressive midler, der forbindes med seksuel dysfunktion og vægtforøgelse.

Ifølge verdenssundhedsorganisationen WHO er depression den hyppigste årsag til invaliditet blandt både mænd og kvinder på verdensplan. Alene i USA påvirker depressionslidelser over 20 mio. voksne, og behandling af depression udgør et af de største medicinske markeder med en årlig global omsætning på ca. 20 mia. dollars. Til trods for, at der er flere antidepressiva på markedet i dag, er der stadig en stor andel af patienterne, der ikke bliver behandlet effektivt.

I henhold til licensaftalen udfører og finansierer GSK udviklingen og kommercialiseringen af NS2359 og skal erlægge milepælsbetalinger til NeuroSearch på potentielt indtil 98 mio. euro samt to cifrede royaltypocenter af det globale salg af produktet, hvis det bliver lanceret.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

Samarbejde med Abbott: ABT-894 (ADHD/smerte), ABT-107 (Alzheimers sygdom/skizofreni) og ABT-560 (kognitive forstyrrelser)

Licensaftalen med Abbott omfatter tre lægemiddelkandidater i klinisk udvikling: ABT-894, ABT-107 og ABT-560. Alle tre kandidater blev opdaget af en fælles forskergruppe fra NeuroSearch og Abbott i forbindelse med et forskningssamarbejde mellem de to virksomheder (1999-2003) vedrørende neuronale nikotinreceptorer (NNR) i hjernen. NNR er et område med lovende potentiale for nye måder at behandle en række CNS-relaterede sygdomme på, herunder ADHD, Alzheimers sygdom, skizofreni og smerte.

I henhold til licensaftalen er Abbott ansvarlig for og finansierer al klinisk udvikling, produktion og markedsføring af alle produkter fra samarbejdet og skal desuden erlægge milepælsbetalinger og royalties af det globale salg til NeuroSearch.

*ABT-894 – ADHD og neuropatisk smerte: I klinisk fase II*

Abbott har to kliniske fase II udviklingsprogrammer i gang med ABT-894, der er den mest fremskredne kandidat under licensaftalen, til behandling af diabetisk neuropatisk smerte og Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

I juni 2008 offentliggjorde NeuroSearch positive resultater fra et fase II studie med ABT-894 i voksne patienter med Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Fase II studiet var et randomiseret, dobbeltblindet og placebokontrolleret dosisbestemmende studie med henblik på at evaluere effekt og sikkerhed for ABT-894 i ca. 200 voksne med ADHD, og med atomoxetin, der markedsføres til behandling af ADHD under navne som f.eks. Strattera®, som aktive kontrolprodukter.

Resultaterne fra fase II studiet viste, at ABT-894 havde effekt på voksne ADHD-patienter målt som en statistisk signifikant forbedring i forhold til det primære mål: den samlede score på Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS). ABT-894 og atomoxetin viste sig at være sammenlignelige på tværs af effektmålene. I studiet var ABT-894 sikkert og generelt veltolereret. Abbott evaluerer nu de næste udviklingsmæssige skridt for ABT-894 inden for ADHD.

De kliniske fase II studier med ABT-894 inden for diabetisk neuropatisk smerte er i gang, og patientrekrutteringen er afsluttet i et af de to studier.

ABT-894 er en NNR-agonist, der retter sig mod  $\alpha 4\beta 2$  NNR subtypen. Stoffet har vist effekt i en række prækliniske dyremodeller af sygdomme i centralnervesystemet, herunder neuropatisk smerte og nociceptiv smerte med og uden en inflammatorisk komponent, og det er blevet evalueret i omfattende kliniske fase I enkelt- og multidosisstudier, herunder studier med markører for kognitive forbedringer.

ADHD er en almindelig neuroadfærdsmæssig tilstand i barndommen med en anslået forekomst på 7-8 % blandt børn i alderen 4-17 år. Tilstanden fortsætter meget ofte ind i voksenalderen, og 4-5 % af den voksne befolkning skønnes at lide af ADHD. De væsentligste symptomer på ADHD er manglende opmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet i et omfang, hvor patienterne har en høj risiko for løbende emotionelle og adfærdsmæssige problemer samt forringet funktion i sociale, familie- og uddannelsesmæssige sammenhænge samt i ansættelsesforhold. De ADHD-præparater, der findes på markedet, forbindes generelt med en række bivirkninger, og der er et stort behov for nye behandlingsmuligheder med god virkning og bedre sikkerhed.

*ABT-107 – Alzheimers sygdom og skizofreni: I klinisk fase I*

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 10 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

Abbott indledte kliniske fase I studier med ABT-107 i 2007. ABT-107 er en  $\alpha 7$ -subtype-specifik NNR-agonist, der i prækliniske studier har vist potentiale til behandling af en række CNS-sygdomme, herunder Alzheimers sygdom og skizofreni. Fase I programmet er igangværende.

#### *ABT-560 – Kognitive forstyrrelser: I klinisk fase I*

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

#### ACR325 – Parkinsons sygdom og maniodepressiv sygdom: I klinisk fase I

I juni rapporterede NeuroSearch positive resultater fra en fase I evaluering af ACR325. Resultaterne var helt i overensstemmelse med lovende resultater fra de prækliniske studier, og NeuroSearch er nu ved at forberede videreførelsen af ACR325 til kliniske studier inden for Parkinsons sygdom og maniodepressiv sygdom. Det første studie vil omfatte Parkinsons patienter, der lider af L-Dopa-inducerede dyskinesier (behandlingsrelaterede ufrivillige bevægelser) og forventes at påbegynde patientoptagelsen i 2. halvår 2008. Der planlægges derefter gennemført et studie i maniodepressiv sygdom.

ACR325 har i prækliniske studier vist effekt i en række forskellige modeller for psykose og sygdomme i det motoriske system, der især er relevant i forbindelse med behandling af maniodepressiv sygdom og motoriske forstyrrelser, herunder dyskinesier i forbindelse med Parkinsons sygdom. I modsætning til antipsykotika på markedet undertrykker ACR325 ikke bevægelsesaktivitet, heller ikke ved høje doser, hvilket kunne tyde på god tolerabilitet for denne lægemiddelkandidat og en potentiel klinisk profil med færre eller endda ingen bivirkninger vedrørende bevægelse, motivation og belønning. Resultater fra studier af Parkinson-relaterede komplikationer af L-Dopa-behandling viser endvidere, at ACR325 kan forhindre motoriske komplikationer, mens den gavnlige behandlingseffekt forbliver intakt.

I fase I evalueringen viste ACR325 sig at have en lineær og forudsigelig farmakokinetisk profil efter oral indgivelse, og stoffet var særdeles veltolereret ved doser og plasmaniveauer, der langt oversteg de forudsagte terapeutiske niveauer.

ACR325 er en dopaminerg stabilisator med en unik evne til at forbedre eller hæmme dopamin-kontrollerede funktioner afhængigt af det initiale niveau for den dopaminerge aktivitet. Dopamin er en neurotransmitter, der spiller en afgørende rolle i kontrollen af de mentale og motoriske funktioner. Et højt niveau af dopamin i hjernen fører til psykotiske symptomer, mens et lavt niveau har en negativ indvirkning på de tankemæssige og motoriske funktioner. ACR325 har også udvist evne til at styrke de glutamaterge og noradrenalinerge funktioner, hvilket er et vigtigt aspekt i forbindelse med nye behandlingsformer til psykose og motoriske dysfunktioner.

NeuroSearch ejer alle rettigheder til ACR325.

#### ACR16 (ASP2314) – Skizofreni: I klinisk fase Ib i samarbejde med Astellas

NeuroSearch har udlicenseret de globale rettigheder til ACR16 for alle sygdomsindikationer bortset fra behandling af Huntingtons sygdom i Nordamerika, EU, Norge og Schweiz. Astellas evaluerer ACR16 i et klinisk fase Ib program i USA med henblik på at udvikle stoffet til behandling af skizofreni. Det igangværende studie er placebokontrolleret og har til formål at evaluere sikkerhed og tolerabilitet af flere stigende doser ACR16 i patienter, der lider af skizofreni. Studiet inkluderer også en bedømmelse af visse sygdomssymptomer.

## Delårsrapport for 1. halvår 2008

ACR16 udgør et nyt behandlingsprincip inden for skizofreni. NeuroSearch har tidligere med positivt udfald evalueret ACR16 i et dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk fase I/II studie i patienter, der lider af skizofreni. Herudover har ACR16 også vist sig effektiv i flere prækliniske modeller for skizofreni, hvorimod der ikke kunne ses nogen indvirkning på normal adfærd. Dette er et vigtigt aspekt ved ACR16's virkningsmekanisme og tyder på, at ACR16 har begrænset risiko for at medføre de bivirkninger, der ses ved behandling med eksisterende lægemidler til behandling af skizofreni.

I henhold til betingelserne i licensaftalen med Astellas modtager NeuroSearch indtil 84 mio. euro i udviklingsbetingede milepælsbetalinger samt royalty-betalinger af Astellas' fremtidige salg af produktet.

### NSD-644 – Neuropatisk smerte: I klinisk fase I

NeuroSearch gennemfører i øjeblikket et klinisk fase I program med NSD-644 med henblik på at udvikle denne lægemiddelkandidat som en ny behandling mod smerte. Udviklingen af NSD-644 foregår inden for rammerne af en optionsaftale med GSK.

NSD-644 er en ny triple monoamin-re-uptake-hæmmer, der forøger virkningen af serotonin, noradrenalin og dopamin med deraf følgende potentiale til at behandle en række CNS-sygdomme, herunder smerte. NSD-644 har vist robust effekt i flere prækliniske modeller for kronisk neuropatisk smerte.

I henhold til betingelserne i aftalen med GSK har NeuroSearch ansvaret for den kliniske udvikling af NSD-644 indtil opnåelse af "proof-of-concept" (typisk til og med fase IIa), hvorefter GSK har en option på at overtage det fulde ansvar for og finansieringen af den videre kliniske udvikling og markedsføring af produktet. Hvis GSK udnytter optionen er NeuroSearch berettiget til milepælsbetalinger på i alt indtil 812 mio. kr. (109 mio. euro) frem til global markedsføring samt til tocifrede royaltyprocenter af salget af produktet.

### ACR343 – Parkinsons sygdom: I klinisk fase I

I slutningen af 2007 indledte NeuroSearch et klinisk fase I studie med ACR343 med henblik på at udvikle denne lægemiddelkandidat som en ny type behandling inden for Parkinsons sygdom. ACR343 er en dopaminerg stabilisator med en anderledes profil end de to øvrige kliniske lægemiddelkandidater i NeuroSearchs pipeline inden for samme stofklasse.

I en række prækliniske modeller for CNS-lidelser, der er kendetegnet ved bevægelsesforstyrrelser, har ACR343 vist sig at kunne stabilisere den motoriske funktion. I en specifik model for Parkinsons sygdom reducerer ACR343 de ufrivillige bevægelser, der skyldes behandling med L-Dopa (standard behandling af Parkinsons sygdom) uden at forstyrre den positive effekt af denne behandling. Dette understøtter udviklingen af ACR343 som et nyt lægemiddel til behandling af Parkinsons sygdom.

NeuroSearch ejer alle rettigheder til ACR343.

### NSD-788 – Angst og depression: I klinisk fase I

NeuroSearch er i gang med at evaluere NSD-788 i et klinisk fase I program med henblik på at udvikle denne lægemiddelkandidat som en ny behandling af angst og depression. De første kliniske studier med NSD-788 foretages med henblik på at understøtte stoffets angstdæmpende egenskaber og med særlig fokus på visse specialist CNS-indikationer.

NSD-788 er en ny udviklingskandidat fra forskningsprogrammet inden for monoamin-neurotransmittere, hvor NeuroSearch har opbygget meget bredt funderede

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 12 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

kompetencer. NSD-788 har en unik påvirkning på monoamin-re-uptake systemerne i hjernen med primær virkning på serotonin og dopamin. Ud fra studier i prækliniske modeller kan NSD-788 potentielt vise betydelige fordele i forhold til de eksisterende lægemidler i behandlingen af angst, men også af andre CNS-lidelser, herunder i særdeleshed forskellige former for depression.

NeuroSearch ejer alle rettigheder til NSD-788.

### **Lægemiddelkandidater under forberedelse til klinisk udvikling**

#### NSD-503 – KOL (Kronisk obstruktiv lungesygdom – rygerlunger)

I et forskningsprogram med fokus på respiratoriske sygdomme har NeuroSearch karakteriseret en række stoffer, der modulerer specifikke ionkanaler, som er udtrykt i lungevæv. Stoffer fra denne serie har vist god og unik effekt i modeller for bl.a. kronisk obstruktiv lungesygdom – også kaldet KOL eller rygerlunger.

#### NSD-708 – Angst

NSD-708 er den første lægemiddelkandidat fra NeuroSearchs forskningsprogram inden for GABA modulatorer. Stoffet er en subtypespecifik GABA-receptor-modulator med en lovende virkningsprofil til behandling af angst, og stoffet har vist gode resultater i prækliniske angstmodeller.

GSK har option på NSD-708 inden for rammerne af samarbejdsaftalen med NeuroSearch.

#### NSD-726 – Autoimmune sygdomme

NSD-726 blev valgt i 2007 som den første prækliniske udviklingskandidat fra ét af NeuroSearchs specifikke ionkanalforskningsprogrammer. Stoffet har vist lovende effekt i prækliniske modeller for visse autoimmune sygdomme. NSD-726 er under forberedelse til klinisk udvikling med henblik på at udvikle stoffet til behandling af en specifik autoimmun lidelse.

GSK har option på NSD-726 inden for rammerne af samarbejdsaftalen med NeuroSearch.

#### NSD-721 – Angst, epilepsi og smerte

NSD-721 er endnu en ny subtype selektiv GABA modulator, der har vist lovende resultater i en række modeller for angst, epilepsi og smerte.

GSK har option på NSD-721 inden for rammerne af samarbejdsaftalen med NeuroSearch.

#### NSD-761 – Skizofreni og andre kognitive dysfunktioner

NSD-761 er en selektiv ionkanalmodulator, der blev valgt som udviklingskandidat i 2. halvår 2007. Stoffet har vist lovende effekt i prækliniske modeller for kognitiv dysfunktion associeret med skizofreni, demens og depression samt ADHD

GSK har option på NSD-761 inden for rammerne af samarbejdsaftalen med NeuroSearch.

#### NSD-847 - Skizofreni

NSD-847 blev valgt i juli 2008 som en ny udviklingskandidat fra NeuroSearch Swedens forskningsprogram inden for kortikale forstærkere (stoffer, der styrker hjernebarkens funktioner). NSD-847 har i prækliniske studier vist sig at have en

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 13 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

lovende profil som en ny behandling mod psykose, og NeuroSearch er nu i gang med at forberede stoffet til kliniske studier med henblik på at udvikle det som en potentiel ny behandling for skizofreni.

GSK har option på NSD-847 inden for rammerne af samarbejdsaftalen med NeuroSearch.

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

NeuroSearch har ejerandele i følgende virksomheder pr. 30. juni 2008: NeuroSearch Sweden AB (100%), NsExplorer A/S (100%), NeuroScreen ApS (100%) og Poseidon Pharmaceuticals A/S (100%), NsGene A/S (25,7%), Sophion Bioscience A/S (29,7%) og Atonomics A/S (18,8%), Bavarian Nordic A/S (1,3%), PainCeptor Pharma Corporation Inc. (2,6%) og ZGene A/S (17,7%).

Alle selskaberne er hjemmehørende i Danmark med undtagelse af NeuroSearch Sweden AB, der er beliggende i Sverige, og PainCeptor Pharma Corporation Inc., der er beliggende i Canada.

#### Associerede virksomheder

I maj 2008 gennemførte det associerede selskab NsGene A/S en kapitaludvidelse, der tilførte selskabet i alt 15,6 mio. kr. i ny kapital. NeuroSearch deltog i kapitaltilførslen med 4 mio. kr., og ejerandelen i NsGene efter kapitaludvidelsen er 25,7%.

### **Organisation**

NeuroSearch havde i alt 244 personer ansat pr. 30. juni 2008. De tilknyttede selskaber havde i alt 113 ansatte.

### **Aktionærinformation**

Pr. 30. juni 2008 udgjorde NeuroSearch A/S' aktiekapital i alt nominelt 314.834.640 kr. svarende til 15.741.732 stk. aktier a nom. 20 kr.

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

I henhold til vedtægternes § 5a har bestyrelsen vedtaget at udstede indtil 350.000 warrants til bestyrelsen, direktionen og medarbejderne, der berettiger optionsindehaverne til at tegne aktier med en samlet nominal værdi på indtil 7.000.000 kr. Fordelingen mellem bestyrelsen, direktionen og medarbejderne er endnu ikke foretaget. Udnyttelseskursen vil blive fastsat til den gennemsnitlige børskurs på NeuroSearch aktien i perioden 20. august 2008 – 2. september 2008 plus 10% p.a. i optjeningsperioden (3 år). I henhold til vedtægternes § 5a kan udnyttelseskursen ikke fastsættes til under 359 kr. pr. aktie. Værdien af de tildelte warrants udgør ca 23 mio. kr. opgjort efter Black & Scholes modellen, hvilket svarer til ca. 17% af den samlede årlige brutto lønsum. Der eksisterer ikke andre bonusordninger i selskabet.

#### Aktiebeholdninger

Pr. 30. juni 2008 havde bestyrelse, direktion og medarbejdere følgende aktiebeholdninger:

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 14 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

<b>Aktionærer</b>	<b>Antal aktier</b>
Thomas Hofman-Bang, bestyrelsesformand	3.100
Allan Andersen, bestyrelsesmedlem	16.383
Torbjörn Bjerke, bestyrelsesmedlem	0
Anders Ullman, bestyrelsesmedlem	0
Gerard van Odijk, bestyrelsesmedlem	0
Lars Siim Madsen, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	0
Torben Skov, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	990
Mads Peder Gersdorff Korsgaard, medarbejdervalgt bestyrelsesmedlem	818
Direktion (5 personer)	65.693
Øvrige medarbejdere	286.798
<b>I alt</b>	<b>373.782<sup>1)</sup></b>

<sup>1)</sup> Svarende til 2,4% af den udestående aktiekapital på 15.741.732 aktier pr. 30. juni 2008.

NeuroSearch ejer ikke egne aktier.

## Delårsrapport for 1. halvår 2008

Fordeling af warrants tildelt i 2004, 2005, 2006 og 2007 pr. 30. juni 2008							
År	Udnyttelseskurs (kr.)	Udnyttelsesperiode	Bestyrelse	Direktion	Øvrige medarbejdere <sup>1)</sup>	I alt (a 20 kr.)	Markedsværdi <sup>2)</sup>
2004	248,39	Sept. 2008 Marts 2009	4.944	20.834 <sup>3)</sup>	72.167	97.945	3,4
2005	181,23	Nov. 2008 Maj 2009 Nov. 2009 Marts 2010	7.416	28.672	122.021	158.109	14,6
2006	202,27	Nov. 2008 Maj 2009 Nov. 2009 Marts 2010	-	-	12.359	12.359	1,0
2007-I	380,84	Maj 2010 Aug. 2010 Mar. 2011	-	41.165 <sup>4)</sup>	206.341	247.506	10,2
2007-II	342,00	Nov. 2010 Maj 2011 Nov. 2011	14.777	63.331 <sup>5)</sup>	260.571	338.679	20,2
<b>I alt</b>			<b>27.137</b>	<b>154.002</b>	<b>673.459</b>	<b>854.598<sup>6)</sup></b>	<b>49,4</b>

- 1) Warrants til øvrige medarbejdere er opgjort netto og er fratrukket fratrådte medarbejders andel.
- 2) Markedsværdien er opgjort i mio. kr. ved udgangen af udnyttelsesperioden. Beregningen er foretaget ved at anvende Black & Scholes modellen pr. 30. juni 2008 med en gennemsnitskurs på 241,76 kr. pr. aktie samt en volatilitet på 42,61% svarende til den årlige volatilitet i kursen på NeuroSearchs aktie over de seneste tre år før statusdagen (Kilde: Danske Markets).
- 3) Direktionen blev udvidet i 2004 fra fire til fem personer.
- 4) Tildelingen er foretaget til direktionen på fire personer pr. 1. januar 2007 (Flemming Pedersen, Jørgen Drejer, Frank Wätjen og Finn Eggert Sørensen).
- 5) Tildelingen er foretaget til direktionen på fem personer pr. 1. september 2007 (Flemming Pedersen, Jørgen Drejer, Frank Wätjen, Finn Eggert Sørensen og Dieter Meier).
- 6) Det samlede warrantprogram svarer til 5,4% af aktiekapitalen pr. 30. juni 2008.

### Risikoprofil

At udvikle lægemidler er forbundet med store økonomiske risici. Udviklingstiden strækker sig typisk over 8-12 år, og omkostningerne er store samtidig med, at sandsynligheden for at nå til markedsføring af et nyt lægemiddel er forholdsvis lille. I NeuroSearch vurderes risikoen i hvert enkelt lægemiddelprogram samt virksomhedens samlede risiko løbende. NeuroSearchs generelle risikoprofil er beskrevet i årsrapporten for 2007 på siderne 24-25. Der er ikke sket væsentlige ændringer i selskabet generelle risikoprofil siden aflæggelsen af årsrapporten.

### Forventninger til 2008

NeuroSearch ændrer sine finansielle forventninger til 2008 til et underskud før finansielle poster i størrelsesordenen 400 mio. kr. fra tidligere udmeldte underskud i størrelsesordenen 450 mio. kr. Resultatforventningerne indeholder ikke nogen form for succesbetingede indtægter, der måtte blive realiseret i løbet af året, hverken fra eksisterende eller nye samarbejdsaftaler.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

## REGNSKABSBERETNING

Delårsrapporten aflægges i overensstemmelse med IAS 34 som godkendt af EU og yderligere danske oplysningskrav til delårsrapporter for børsnoterede selskaber. Den anvendte regnskabspraksis er i overensstemmelse med den, der er anvendt i årsrapporten for 2007. Årsrapporten for 2007 indeholder den fulde beskrivelse af anvendt regnskabspraksis. Der er ikke foretaget revision eller review af delårsrapporten.

Det regnskabsmæssige resultat efter skat i 1. halvår 2008 blev et underskud på 185,9 mio. kr. (1. halvår 2007: underskud på 149,1 mio. kr.). Heraf har NeuroSearch Sweden påvirket resultatet med et underskud efter skat på 36,8 mio. kr. (1. halvår 2007: 36,1 mio. kr.).

Kapitalberedskabet udgjorde 716,3 mio. kr. pr. 30. juni 2008 (354,9 mio. kr. pr. 30. juni 2007).

Omsætningen i 1. halvår 2008 på 33,1 mio. kr. (1. halvår 2007: 46,9 mio. kr.) udgøres primært af indtægter fra samarbejdsaftalen med GSK.

De samlede omkostninger i 1. halvår 2008 udgjorde 220,6 mio. kr. (1. halvår 2007: 172,2 mio. kr.). I de samlede omkostninger indgår en beregnet regnskabsmæssig værdi på 10,1 mio. kr. (1. halvår 2007: 6,8 mio. kr.) fra warrants, der blev tildelt i 2005, 2006 og 2007. Regnskabsposten har ingen likviditetsvirkning. Udviklingsomkostningerne steg fra 55,3 mio. kr. i 1. halvår 2007 til 93,4 mio. kr. i 1. halvår 2008. Udviklingsomkostningerne i 1. halvår 2008 vedrører hovedsageligt aktiviteter vedrørende tesofensine (fedme) og ACR16 (Huntingtons sygdom), samt øget aktivitet i de øvrige udviklingsprogrammer. Administrationsomkostningerne har været på niveau med samme periode sidste år. Forskningsomkostningerne steg fra 99,0 mio. kr. i 1. halvår 2007 til 108,6 mio. kr. i 1. halvår 2008.

Øvrige finansielle poster blev en nettoudgift på 6,5 mio. kr. (1. halvår 2007: nettoudgift på 6,4 mio. kr.). I denne post indgår renteudgifter på lån i selskabets ejendom med 3,6 mio. kr. (1. halvår 2007: 3,8 mio. kr.). Det finansielle element af betinget vederlæggelse vedrørende NeuroSearch Sweden AB har påvirket denne post negativt med 3,9 mio. kr. (1. halvår 2007: udgift på 5,4 mio. kr.). Det finansielle element af betinget vederlæggelse har ingen likviditetsvirkning.

I 1. halvår 2008 anskaffede koncernen materielle aktiver for i alt 27,4 mio. kr. (1. halvår 2007: 3,6 mio. kr.). Heraf udgør de 11,3 mio. kr. investering i en udvidelse af selskabets faciliteter i Ballerup, 7,5 mio. kr. til erhvervelse af en 9.000 m<sup>2</sup> grund, som er tilstødende til den oprindelige grund, og de resterende 8,6 mio. kr. (1. halvår 2007: 3,6 mio. kr.) vedrører primært investering i teknisk udstyr.

Den 26. maj 2008 udstedte NeuroSearch 300.000 stk. nye aktier a nominelt 20 kr. Aktierne blev udstedt til institutionelle investorer i Danmark og i udlandet. Nettoprovenuet fra aktieemissionen beløb sig til ca. 81 mio. kr., der blev anvendt til at finansiere en milepælsbetaling til sælgerne af Carlsson Research AB relateret til opstart af et pivotalt (registreringsberettigende) klinisk fase III studie med ACR16 til behandling af Huntingtons sygdom.

Forventningerne til 2008 er ændret fra et underskud før finansielle poster på 450 mio. kr. til 400 mio. kr. Ændringen afspejler en forventning om lavere omkostninger end forventet på grund af besparelser og tidsmæssige forskydninger i udviklingsprogrammerne.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

Hoved- og nøgletal

(mio. kr.)	KONCERN				
	2. kv. 2008 (3 mdr.)	2. kv. 2007 (3 mdr.)	1. halvår 2008 (6 mdr.)	1. halvår 2007 (6 mdr.)	2007 (12 mdr.)
<b>Resultatopgørelse:</b>					
Omsætning	16,5	21,9	33,1	46,9	115,2
Forskningsomkostninger	55,5	50,2	108,6	99,0	200,4
Udviklingsomkostninger	51,0	32,4	93,4	55,3	131,7
Resultat af primær drift	(101,0)	(70,9)	(187,5)	(125,3)	(253,5)
Finansielle poster	(17,6)	(21,5)	(12,7)	(23,8)	(41,3)
Resultat før skat	(118,6)	(92,4)	(200,2)	(149,1)	(294,7)
Periodens resultat	(109,9)	(92,4)	(185,9)	(149,1)	(268,4)
<b>Balance:</b>					
Aktiver i alt			1.614,6	1.192,1	1.780,6
Likvider, værdipapirer og kapitalandele			649,5**	295,9	845,3
Egenkapital			1.078,6	514,2	1.121,4
Investering i materielle anlægsaktiver	17,7	1,4	27,4	3,6	15,7
<b>Nøgletal (kr.):</b>					
Indtjening pr. aktie*	(7,07)	(7,44)	(12,01)	(12,03)	(21,17)
Udvandet indtjening pr. aktie	(7,07)	(7,44)	(12,01)	(12,03)	(21,17)
Indre værdi			68,52	41,32	73,57
Børskurs, ultimo			240,50	281,00	326,00
Børskurs/indre værdi			3,51	6,80	4,43
<b>Antal medarbejdere, gns.</b>			240	226	230

\* Pr. aktie a nom. 20 kr.

\*\* Inklusive uudnyttede kreditter m.v. udgør det samlede kapitalberedskab ca. 716,3 mio. kr., hvoraf investering i noterede aktier udgør ca. 18,9 mio. kr.

Nøgletallene er beregnet i henhold til "Anbefalinger og Nøgletal" fra Den Danske Finansanalytikerforening.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

**SAMMENDRAGET RESULTATOPGØRELSE OG BALANCE**

Resultatopgørelse (mio. kr.)	KONCERN				
	2. kv. 2008 (3 mdr.)	2. kv. 2007 (3 mdr.)	1. halvår 2008 (6 mdr.)	1. halvår 2007 (6 mdr.)	2007 (12 mdr.)
	Omsætning	16,5	21,9	33,1	46,9
Forskningsomkostninger	55,5	50,2	108,6	99,0	200,4
Udviklingsomkostninger	51,0	32,4	93,4	55,3	131,7
Administrationsomkostninger	11,0	10,2	18,6	17,9	36,6
Omkostninger i alt	117,5	92,8	220,6	172,2	368,7
<b>Resultat af primær drift</b>	<b>(101,0)</b>	<b>(70,9)</b>	<b>(187,5)</b>	<b>(125,3)</b>	<b>(253,5)</b>
Resultat af kapitalinteresser i associerede virksomheder	(6,3)	(5,0)	(6,2)	(9,5)	(20,5)
Værdiregulering af værdipapirer	-	(10,7)	-	(7,9)	(8,0)
Øvrige finansielle poster, netto	(11,3)	(5,8)	(6,5)	(6,4)	(12,8)
Skat	8,7	-	14,3	-	26,4
<b>Nettoresultat</b>	<b>(109,9)</b>	<b>(92,4)</b>	<b>(185,9)</b>	<b>(149,1)</b>	<b>(268,4)</b>
Indtjening pr. aktie (EPS)	<b>(7,07)</b>	<b>(7,44)</b>	<b>(12,01)</b>	<b>(12,03)</b>	<b>(21,17)</b>
Udvandet indtjening pr. aktie	<b>(7,07)</b>	<b>(7,44)</b>	<b>(12,01)</b>	<b>(12,03)</b>	<b>(21,17)</b>

Balance (mio. kr.)	30. juni 2008	30. juni 2007	31. dec 2007
	Immaterielle anlægsaktiver	730,7	687,1
Materielle anlægsaktiver	189,1	165,9	170,5
Finansielle anlægsaktiver	19,3	22,3	19,0
Tilgodehavender	26,0	20,9	18,1
Likvider og værdipapirer	649,5	295,9	845,3
<b>Aktiver i alt</b>	<b>1.614,6</b>	<b>1.192,1</b>	<b>1.780,6</b>
Egenkapital	1.078,6	514,2	1.121,4
Langfristede forpligtelser	296,1	296,9	310,7
Kortfristede forpligtelser	239,9	381,0	348,5
<b>Passiver i alt</b>	<b>1.614,6</b>	<b>1.192,1</b>	<b>1.780,6</b>

Delårsrapport for 1. halvår 2008

### SAMMENDRAGET PENGESTRØMSOPGØRELSE

Pengestrømsopgørelse (mio. kr.)	KONCERN		
	1. halvår 2008 (6 mdr.)	1. halvår 2007 (6 mdr.)	2007 (12 mdr.)
Pengestrømme fra driftsaktivitet	(152,6)	(88,6)	(218,8)
Pengestrømme fra investeringsaktivitet	(540,8)	69,2	203,3
Pengestrømme fra finansieringsaktivitet	17,7	9,2	751,3
Periodens ændring i likvider, netto	(692,7)	(8,1)	734,7
Likvider primo	727,5	(7,2)	(7,2)
Likvider ultimo	34,8	(15,3)	727,5
Værdipapirer, ultimo	595,8	237,2	88,4
Andre finansielle aktiver disponible for salg, ultimo	18,9	52,1	29,3
Andre kapitalreserver, ultimo*	66,8*	80,9	81,0
<b>Kapitalberedskab, ultimo</b>	<b>716,3</b>	<b>354,9</b>	<b>926,2</b>

\* Andre kapitalreserver vedrører uudnyttede kreditter mv.

For en yderligere specifikation af "Likvider" og "Værdipapirer" pr. 30. juni 2008 henvises der til note 2 og 3.

Delårsrapport for 1. halvår 2008

## EGENKAPITALUDVIKLING

<b>2008</b> (mio. kr.)	Aktie- kapital	Overkurs ved emission	Reserve for valutakurs- regulering	Andre reserver	Overført resultat	I alt
Egenkapital 1. januar 2008	304,8	0	(4,7)	21,0	800,3	1.121,4
Dagsværdi- og valutakursreguleringer	-	-	-	(10,4)	-	(10,4)
Periodens resultat	-	-	-	-	(185,9)	(185,9)
Totalindkomst	0	0	0	(10,4)	(185,9)	(196,3)
Andre egenkapital- poster	10,0	133,7	-	-	9,8	153,5
Overførsel	-	(133,7)	-	-	133,7	0
<b>Egenkapital 30. juni 2008</b>	<b>314,8</b>	<b>0</b>	<b>(4,7)</b>	<b>10,6</b>	<b>757,9</b>	<b>1.078,6</b>

<b>2007</b> (mio. kr.)	Aktie- kapital	Overkurs ved emission	Reserve for valutakurs- regulering	Andre reserver	Overført resultat	I alt
Egenkapital 1. januar 2007	246,4	0	5,1	54,3	351,9	657,7
Dagsværdi- og valutakursreguleringer	-	-	(6,4)	(10,6)	-	(17,0)
Periodens resultat	-	-	-	-	(149,1)	(149,1)
Totalindkomst	0	0	(6,4)	(10,6)	(149,1)	(166,1)
Andre egenkapital- poster	2,5	13,3	-	-	6,8	22,6
Overførsel	-	(13,3)	-	-	13,3	0
<b>Egenkapital 30. juni 2007</b>	<b>248,9</b>	<b>0</b>	<b>(1,3)</b>	<b>43,7</b>	<b>222,9</b>	<b>514,2</b>

Delårsrapport for 1. halvår 2008

## NOTER

### 1. Regnskabsmæssige skøn og vurderinger

Ved aflæggelse af delårsrapport i overensstemmelse med IAS 34 er det nødvendigt at foretage regnskabsmæssige skøn og vurderinger, som påvirker de præsenterede aktiver, passiver og omkostninger. Estimer gennemgås løbende. De foretagne estimer er udarbejdet på grundlag af de historiske resultater og forskellige andre forudsætninger, som NeuroSearch vurderer, er rimelige under de givne forhold. De faktiske resultater kan dog afvige væsentligt fra disse estimer.

Princippet for de foretagne regnskabsmæssige skøn og estimer i delårsrapporten er uændrede i forhold til dem, der blev anvendt i forbindelse med årsrapporten 2007. Princippet er beskrevet i note 1 til årsrapporten for 2007 (side 60-61).

### 2. Likvider

Likvider kan specificeres således:

(mio. kr.)	30. juni 2008	30. juni 2007	31. december 2007
Pengemarkedskonti	31,0	(15,3)	41,7
Aftaleindskud	0,0	0,0	682,0
Deponeringskonti ved byggeri	3,8	0,0	3,8
<b>Likvider ultimo</b>	<b>34,8</b>	<b>(15,3)</b>	<b>727,5</b>

NeuroSearch udsættes for kreditrisici på indestående i pengeinstitutter. Den maksimale kreditrisiko svarer til den regnskabsmæssige værdi. Der vurderes ikke at være kreditrisici forbundet med likvide beholdninger, da modparten er Nordea og Danske Bank, der er banker med gode kreditratings.

### 3. Værdipapirer

Værdipapirer kan specificeres således:

(mio. kr.)	30. juni 2008	30. juni 2007	31. december 2007
Danske realkreditobligationer	526,3	147,6	83,4
Investeringsforeninger	69,5	89,6	5,0
<b>Værdipapirer</b>	<b>595,8</b>	<b>237,2</b>	<b>88,4</b>

27.08.2008  
Selskabsmeddelelse nr. 31-08  
Side 22 af 22

Delårsrapport for 1. halvår 2008

## LEDELSESPÅTEGNING

Bestyrelse og direktion har dags dato behandlet og godkendt delårsrapporten for perioden 1. januar - 30. juni 2008.

Delårsrapporten, der ikke er revideret eller reviewet af selskabets revisor, aflægges i overensstemmelse med den internationale regnskabsstandard IAS 34 som godkendt af EU og yderligere danske oplysningskrav til delårsrapporter for børsnoterede selskaber.

Vi anser den valgte regnskabspraksis for hensigtsmæssig, således at delårsrapporten giver et retvisende billede af koncernens aktiver og passiver, den finansielle stilling samt resultat og pengestrømme.

Det er endvidere vores opfattelse, at ledelsesberetningen indeholder en retvisende redegørelse af udviklingen i koncernens aktiviteter og økonomiske forhold, periodens resultat og af koncernens finansielle stilling som helhed og en beskrivelse af de væsentligste risici og usikkerhedsfaktorer, som koncernen står overfor.

København, den 27. august 2008

### Direktion

Flemming Pedersen  
Administrerende direktør

---

### Bestyrelse

Thomas Hofman-Bang  
Formand

Allan Andersen

Torbjörn Bjerke

---

Anders Ullman

Gerard van Odijk

Torben Skov

---

Lars Siim Madsen

Mads Peder Gersdorff Korsgaard

---