

# NEUROSEARCH

v/ Hanne Leth Hillman, VP  
Director of Investor & Capital Market Relations

**NASDAQ OMX – Aktionærarrangement i Parken  
København, 26. maj 2009**



- > NeuroSearch – Virksomhedsprofil og strategi
- > Højdepunkter
- > Pipeline og strategiske samarbejdsaftaler (Lilly og GSK)
- > Primære pipelineprogrammer:
  - **ACR16 – Huntingtons sygdom:  
Unik og værdifuld produktmulighed**
  - **Tesofensine – Fedme:  
Klar til fase III efter enestående data**
  - **ACR325 – Dyskinesier i Parkinsons patienter:  
Nyt specialistprodukt**
- > Udsigter og forventninger til 2009

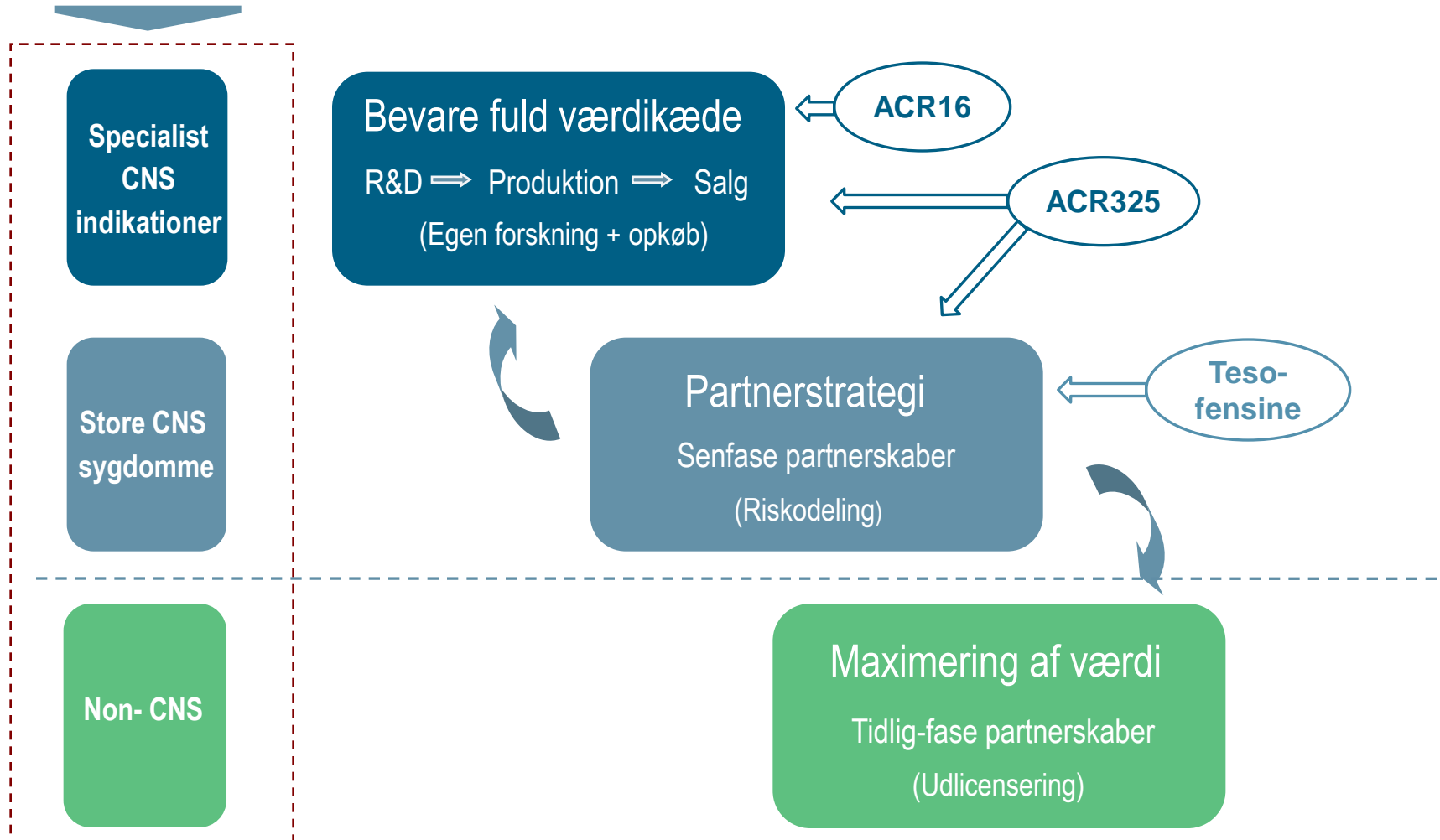
# NeuroSearch – Virksomhedsprofil

- Kernekompetencer:  
F&U af nye lægemidler mod CNS-sygdomme
- Produkt-pipeline: 12 nye lægemidler under udvikling
  - ACR16 (HD); Fase III, forventet lancering i 2011
  - Tesofensine (fedme); Lovende fase III kandidat
- Samarbejdspartnere: Lilly, GlaxoSmithKline og Abbott
- Organisation: 220 ansatte – Danmark og Sverige
- Spin-offs: Ejerskab i en række biotekselskaber
- Kapitalberedskab (ultimo Q1): 550 mio. kr.
  - Finansiering sikret frem til ultimo 2010
- Markedsværdi: 1,8 mia. kr.

NEUROSEARCH



## Forretningsområder



# Aktier og ejerstruktur

NEUROSEARCH

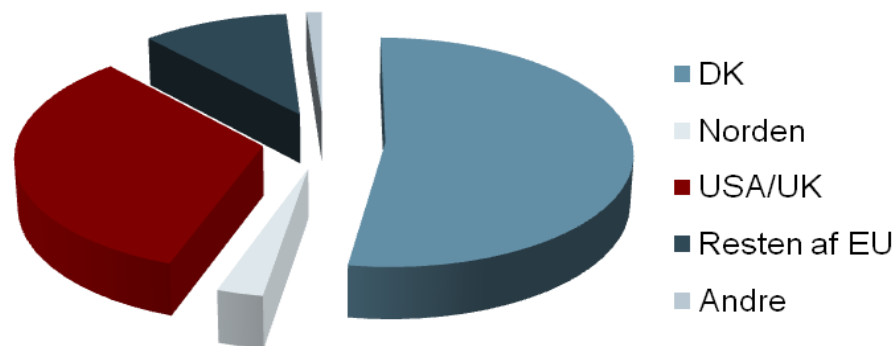
- > Aktier (a 20 kr. nominelt) 16,3 mio. stk.
- > Lukkekurs (20. maj 2009) 111
- > Markedsværdi 1,8 mia. kr.



## Største aktionærer

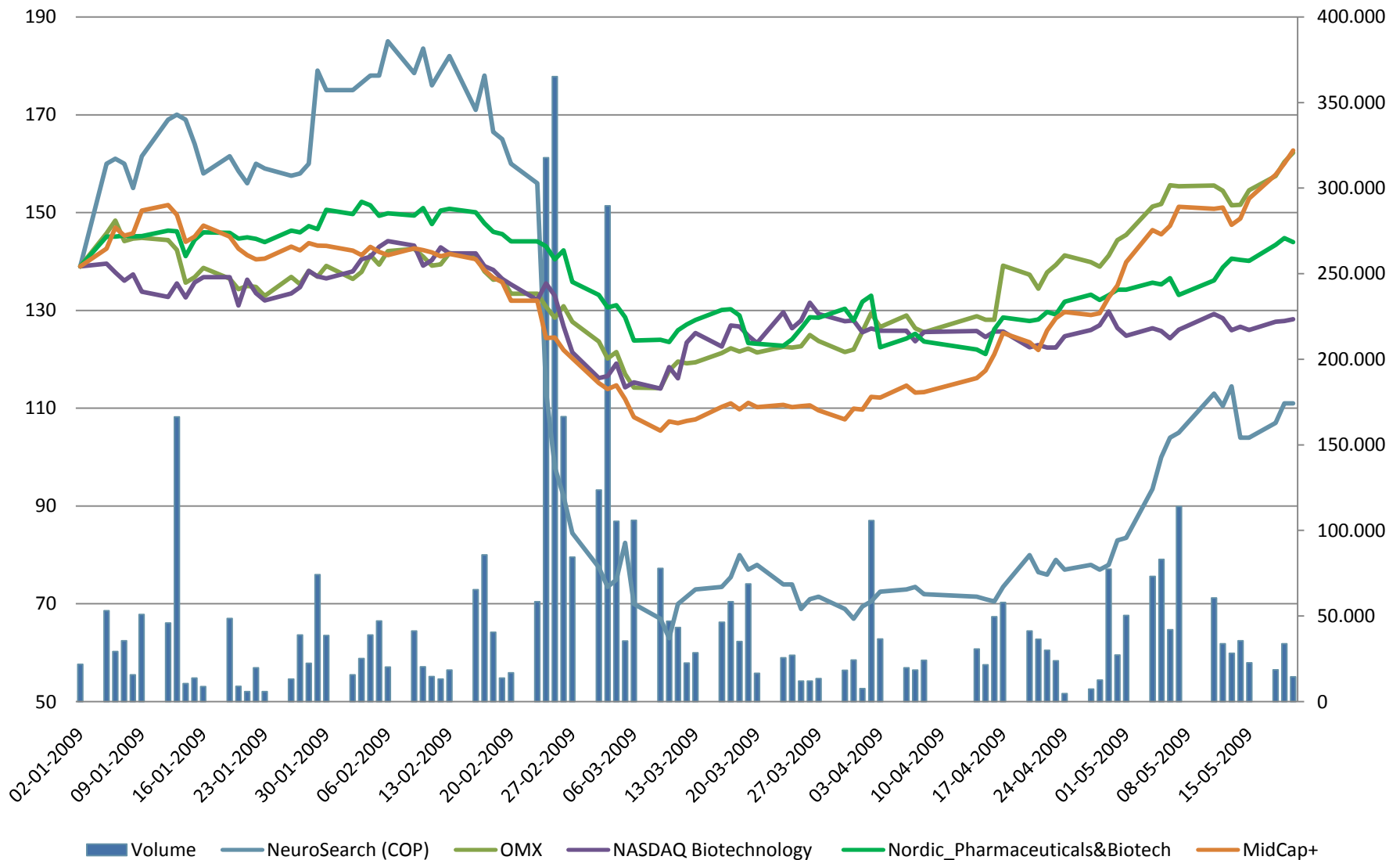
ATP	>10%
Oppenheimer Funds, USA	> 5%
GlaxoSmithKline Ltd, UK	> 5%
Eli Lilly and Company, USA	> 3%
Andre institutionelle investorer	~ 50%
Private investorer	~ 20%

## Geografisk fordeling af aktionærer



# Kursudvikling; Jan 2009 – 20. maj 2009

NEUROSEARCH



- Igangsat afsluttende udviklingsprogram med **ACR16** (Huntingtons sygdom) – Patientrekruttering til fase III studie fuldendt i marts 2009
- Færdiggjort omfattende datapakke på **tesofensine** (fedme) – aftalt møde med FDA vedr. afsluttende fase III-program
- Positive fase II-resultater på **ABT-894** i voksne med ADHD (Abbott)
- Valg af nyt specialistprodukt, **ACR325** (dyskinesier i Parkinsons) efter succesfuld fase I - og klargøring til videre udvikling
- Ny alliance m/ **Lilly** og udvidet aftale m/ **GSK**; Risikodeling/finansiering
- Succesfuld afslutning af fase I med **ACR343** (skizofreni)
- Alle rettigheder tilbage til **ACR16**
- To fejlslagne partner-programmer:  
NS2359 (depression) og ABT-894 (smerte)

# 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	▶					
Alzheimers sygdom	NSD-761	Ionkanal-modulator	GSK	▶					
Autoimmune sygdomme	NSD-726	Ionkanal-modulator	GSK	▶					
Psykosier	NSD-847	Dopamin-stabilisator	GSK	▶					
ADHD	NSD-867	Cortical enhancer	GSK	▶					

# Portefølje af produkter under GSK-aftalen

NEUROSEARCH

Indikation	Program	Mekanisme	Præklinisk	Fase I	Fase II	Fase III	Registrering/ Marketing
Smerte	NSD-721	GABA-modulator					
Alzheimers sygdom	NSD-761	Ionkanal-modulator					
Autoimmune sygdomme	NSD-726	Ionkanal-modulator					
Psykososer	NSD-847	Dopamin stabiliser					
ADHD	NSD-867	Cortical enhancer					

Yderligere produktkandidater  
ventes valgt i 2009

NEUROSEARCH



## Stort værdipotentiale – og begrænset risiko for NeuroSearch

- > Milepælsbetalinger på op til 812 mio. kr. (109 mio. €) pr. produkt
- > Første milepælsbetaling ved fase I start – og endnu tidligere for nogle stoffer
- > 20 mio. € i aktie-putoption relateret til fase I start med 4 stoffer (i 2009-10)



## Aftale vedr. forskning og udvikling af nye CNS-lægemidler

- > Definerede ionkanal-targets fra NeuroSearchs forskningsplatform
- > 3 års løbetid – option på ét til to års forlængelse
- > Samarbejdsstruktur
  - NeuroSearch; ansvarlig for forskning og præklinisk udvikling
  - Lilly; forskellige optioner på at overtage den kliniske udvikling
- > Finansiell struktur
  - NeuroSearch har modtaget 128 mio. kr. (22 mio. \$), heraf 99 mio. kr. som aktieinvestering til kurs 187
  - Yderligere garanteret finansiering; i 2009-10; 42 mio. kr. (8 mio. \$)
  - Milepælsbetalinger på op til 1,7 mia.kr. (320 mio. \$) + royalties pr. produkt



## ACR16 – Huntingtons sygdom

Afsluttende udviklingsfase  
– Markedsføring planlægges til 2011



# ACR16 (HD) – Unik produktmulighed

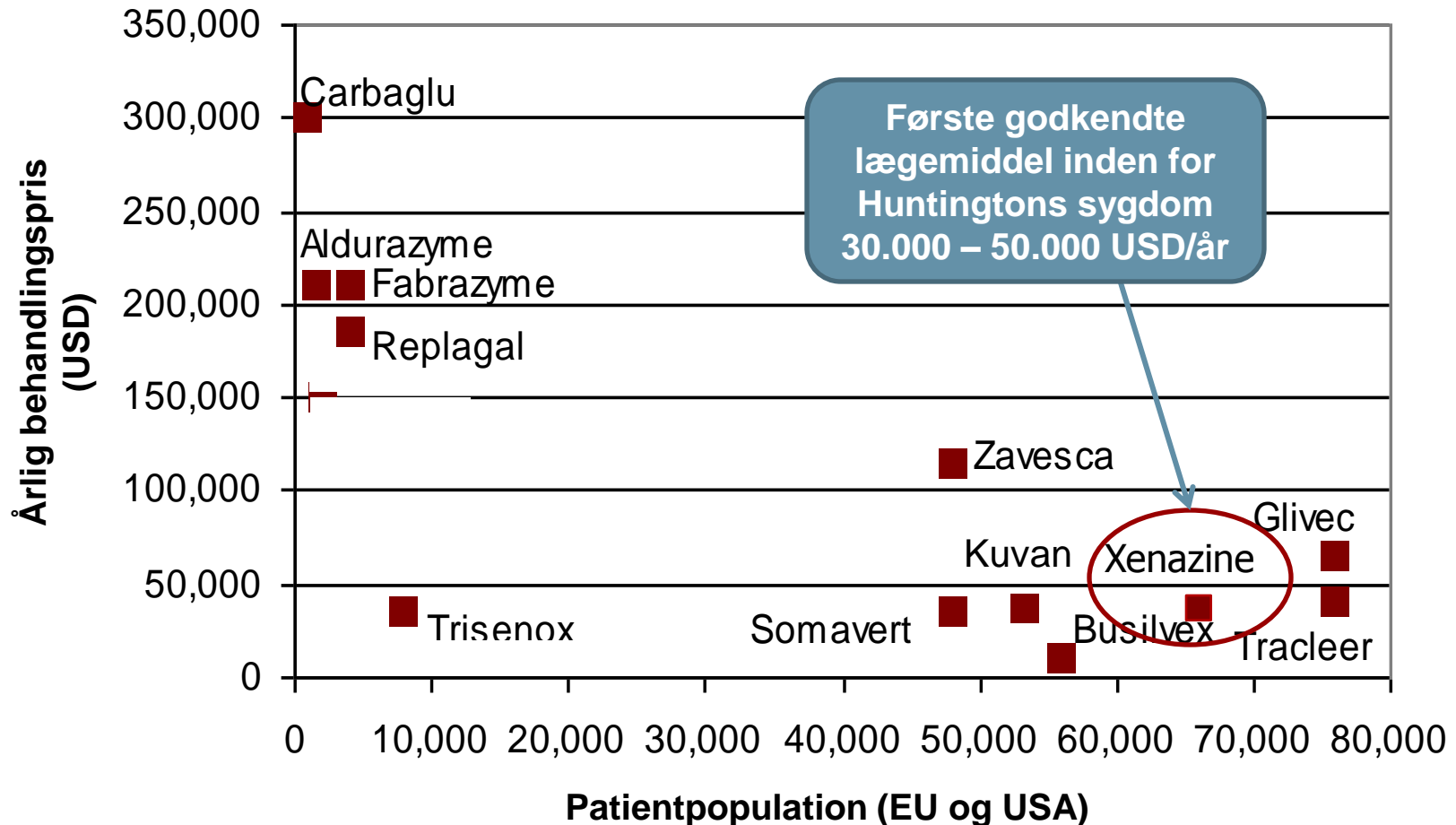
- > Markedspotentiale
  - Ca. 100.000 patienter med Huntingtons sygdom på verdensplan
- > Forventet hurtig markeds lancering og -penetration
  - Meget stort medicinsk behov; Ingen effektiv behandling og kun få nye HD-lægemedler i udvikling
  - Centraliseret marked
- > Generelt attraktiv prissætning af “orphan drugs”
- > Produktionsaftaler på plads; meget lav produktionspris
- > Begrænset salgsstyrke; ~30-40 personer i USA/Europa
- > Patentbeskyttet indtil 2020 + 2-5 år forlængelse



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

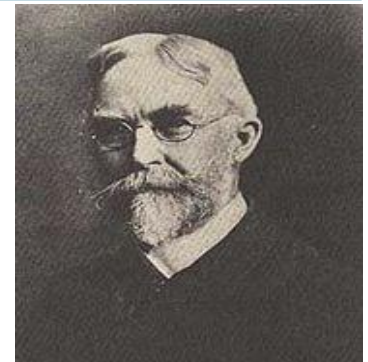
**Datamonitor 2007**

# ACR16 (Huntingtons) – ”Orphan drug” priser



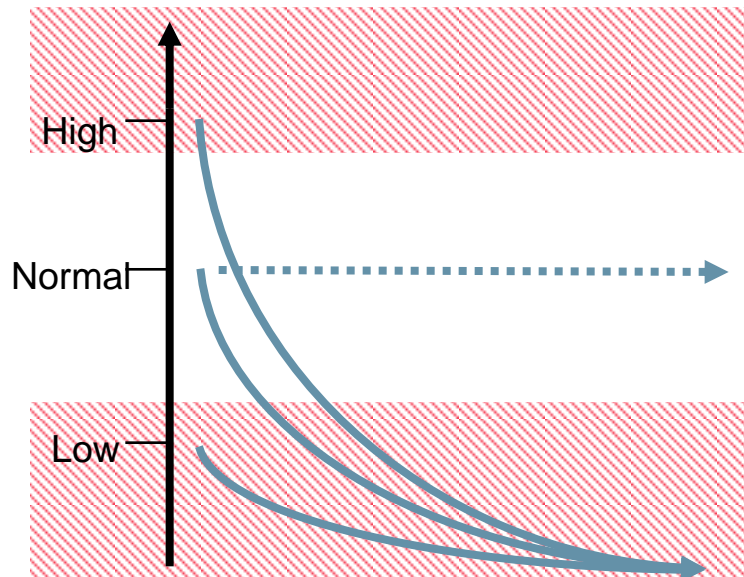
# Huntingtons sygdom (HD)

- Arvelig, genetisk lidelse (genfejl på kromosom 4)
- Fører til ødelæggelse af hjernevæv og alvorlige signalforstyrrelser i centralnervesystemet (dopamin)
- Symptomer falder inden for tre grupper
  - Motoriske; Invaliderende bevægelsesforstyrrelser
    - Ufrivillige bevægelser (chorea)
    - Tab af frivillige bevægelser; parkinsonisme, tale- og gangbesvær
  - Kognitive; Kraftigt svækket tankevirksomhed og opmærksomhed
  - Psykiatriske; Depression, angst og personlighedsændringer

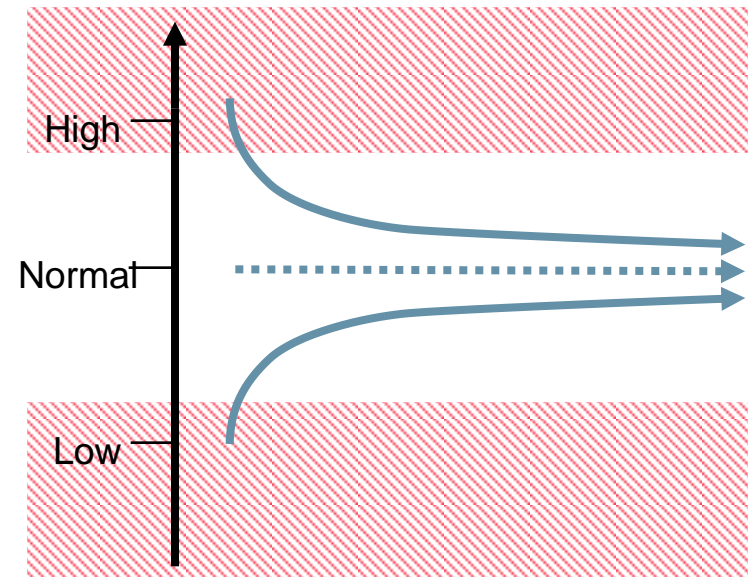


- > ACR16 kan både *forstærke* eller *hæmme* dopaminfunktioner i ubalance, afhængig af udgangspunktet
- > Stoffets effekt rækker videre end det dopaminerge system

Neuroleptika: Generel virkning

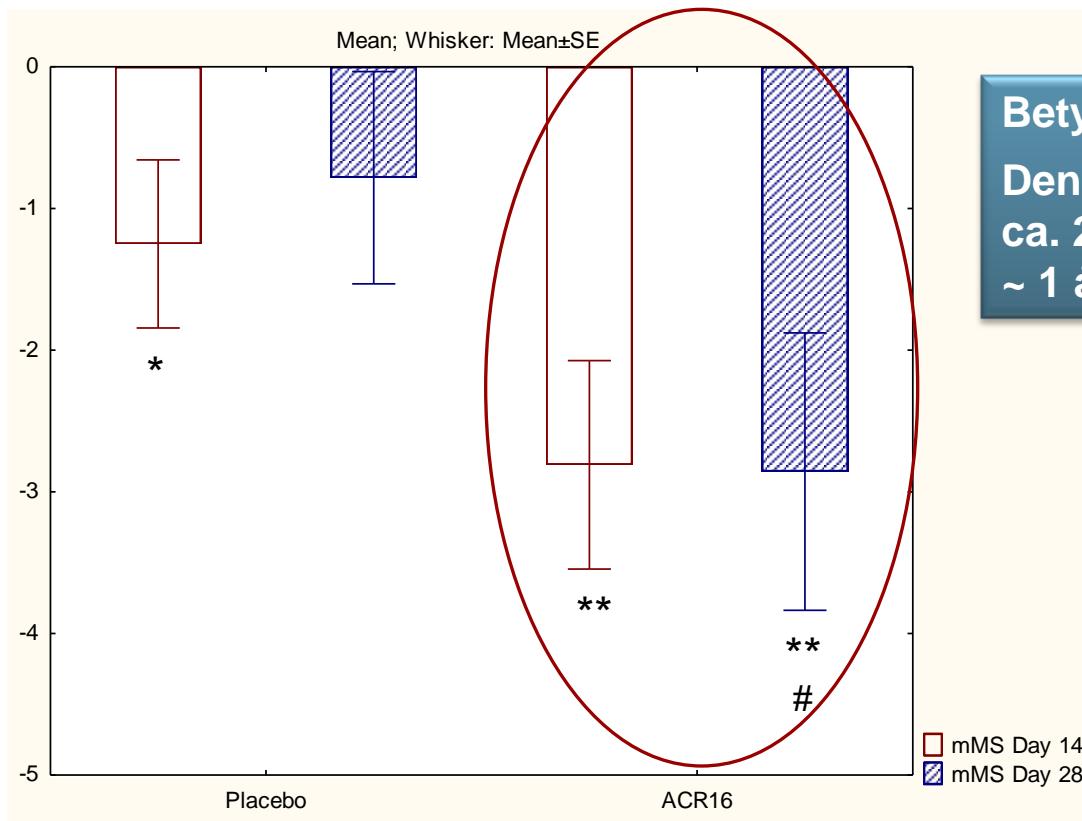


ACR16: Normaliserende virkning



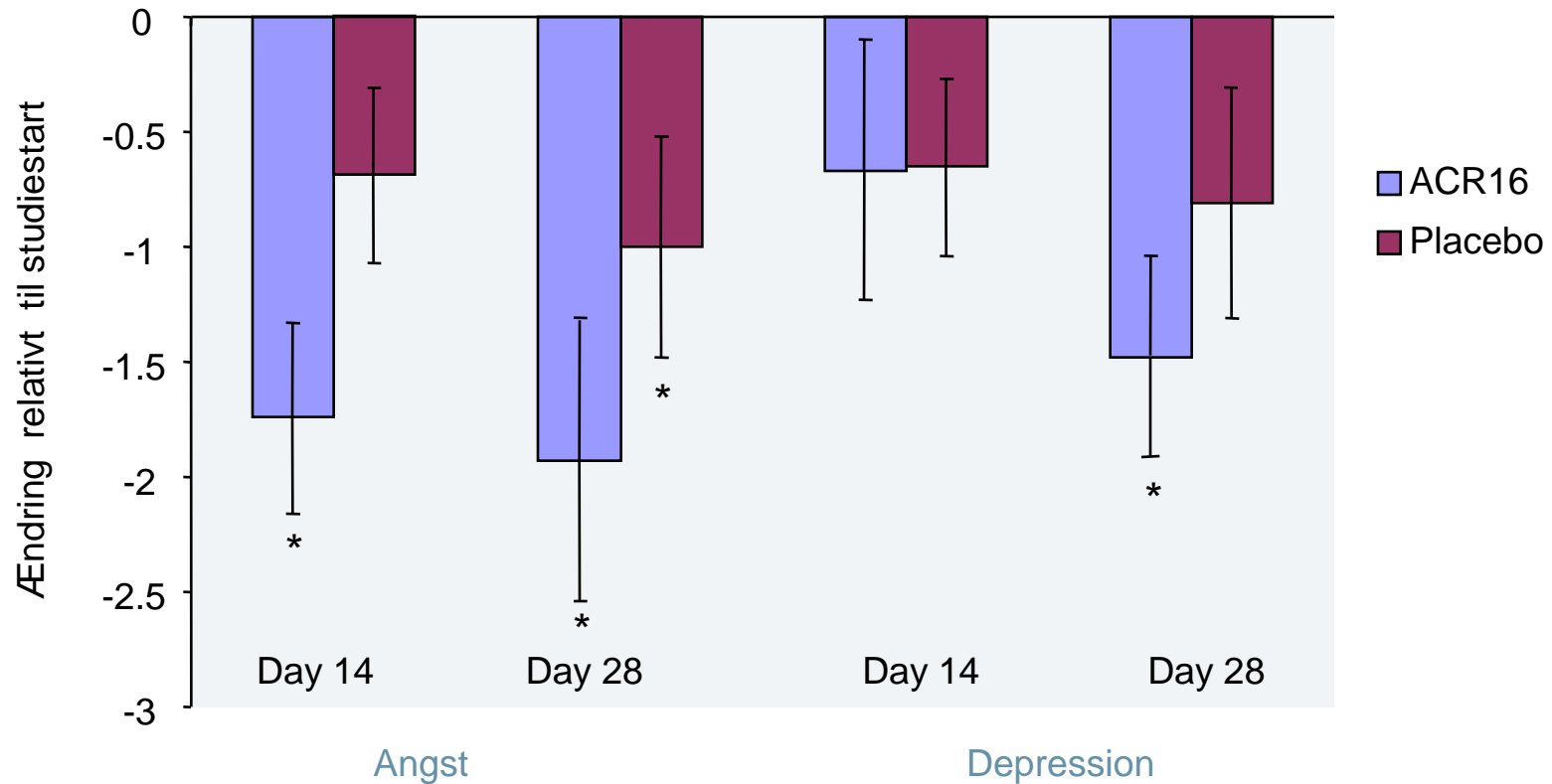
# ACR16 (HD) – Resultater fra fase II studie

Signifikant positiv effekt på Huntingtonpatienters frivillige bevægelsesformåen efter 4 ugers behandling



**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; Registreringsunderstøttende fase III-studie

- 420 patienter, ~ 30 behandlingscentre i otte EU-lande
- 6 mdrs. behandling;  
45 mg ACR16 (én eller to gange dagligt) el. placebo + 6 mdrs open-label fase
- Patientoptagelsen til studiet afsluttet i marts 2009
- Lovende sikkerhedsprofil;  
få drop-outs og tæt på 100% vælger at fortsætte i open-label behandling
- Studieresultater forventes ved årsskiftet 2009/2010

## HART; Fase IIb (bekræftende studie)

- 220 patienter; ~ 25 behandlingscentre 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



## Målsætning

- Tilbyde patienter med Huntingtons sygdom en ny, effektiv og veltolereret behandling af deres væsentligste symptomer
  - Primært; forbedre frivillig bevægelsesformåen
  - Sekundært; forbedre tankevirksomhed og psykiatriske symptomer
- Ingen eller uvæsentlige "trade-offs" (forværring af andre symptomer) for patienterne

## Ambitioner

- Generelt medvirke til en forbedret livskvalitet for patienter og pårørende
- Potentielt udskyde tiden for indsættelse/forværring af symptomer

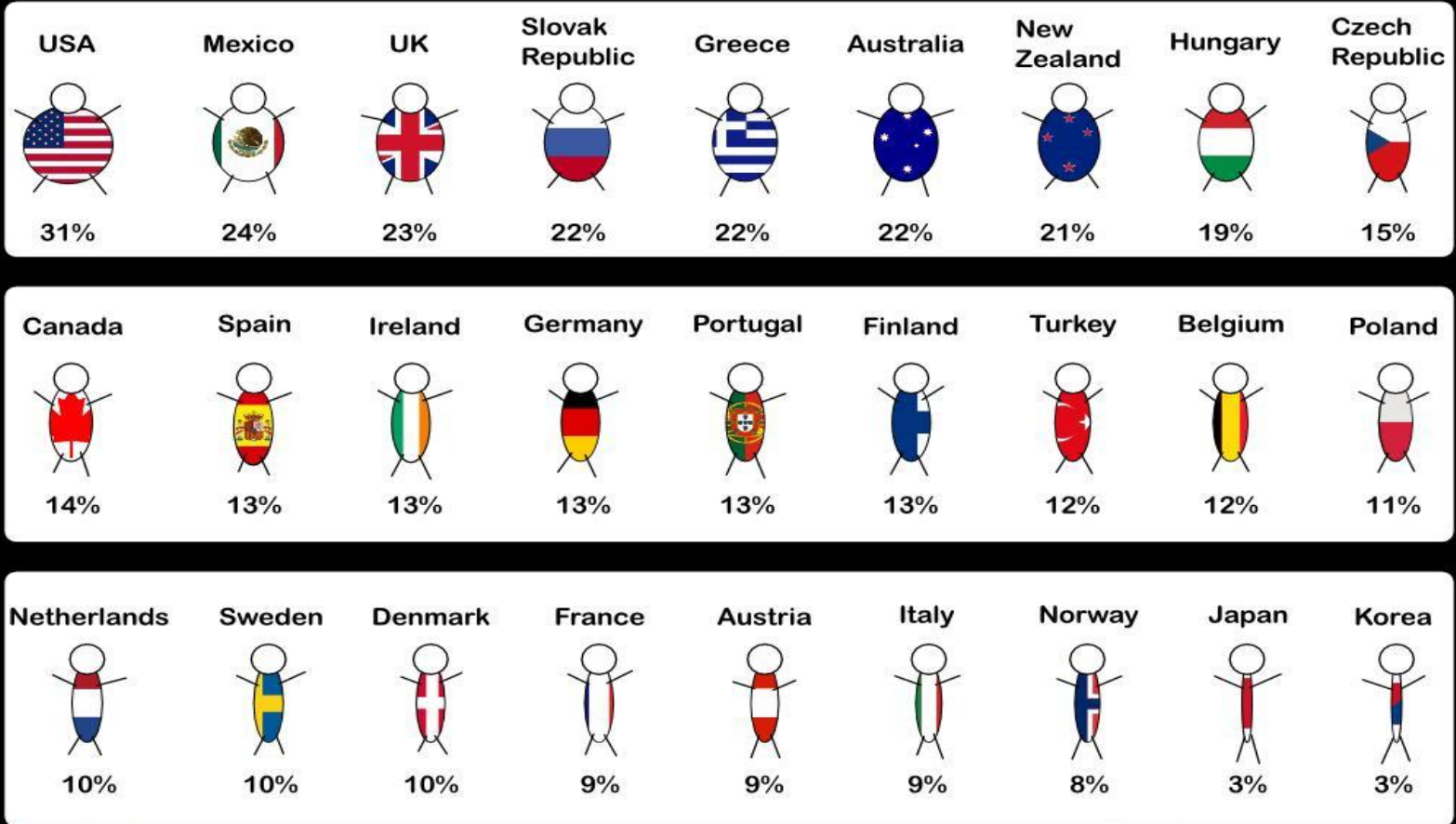
## Tesofensine – Fedme

Klar til afsluttende fase III-udvikling



# 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>

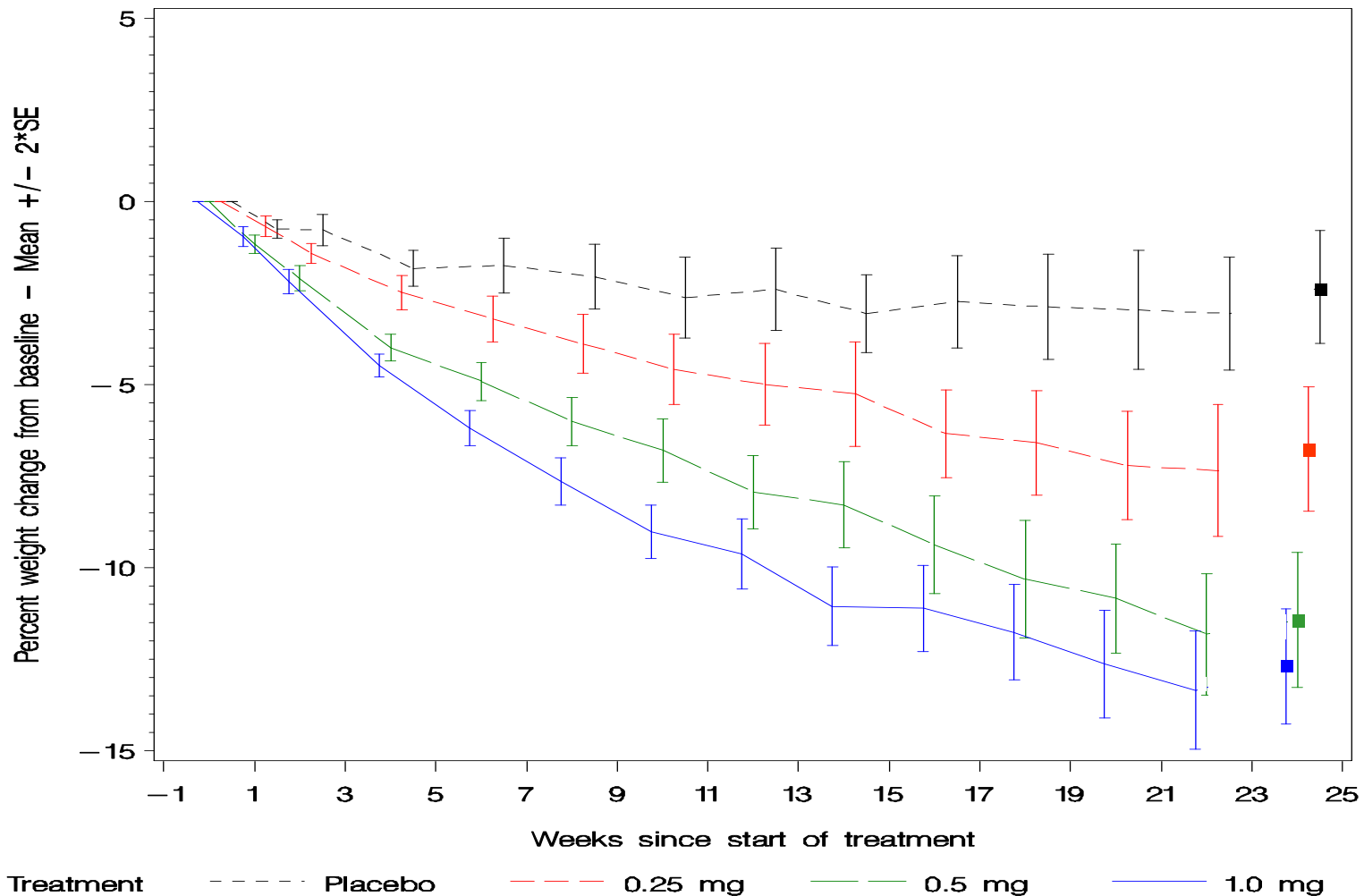
## Resultater af en omfattende fedmeundersøgelse (Lancet artikel)

- 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

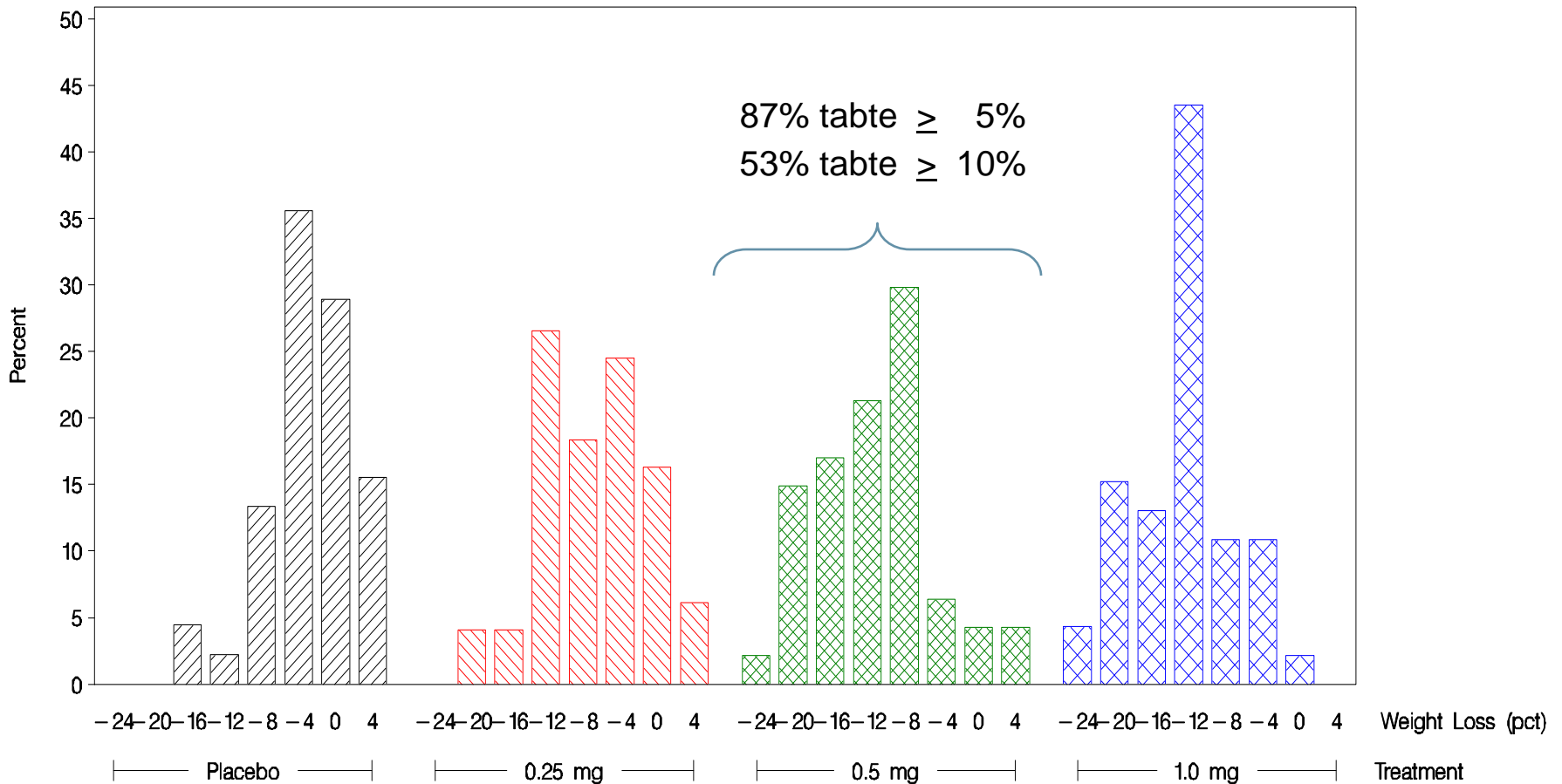
- Risikofaktorstigning for hver +5 kg/m<sup>2</sup> BMI (for BMI > 25)
  - 30% for dødelighed
  - 40% for dødelighed som følge af hjertesygdomme
  - Fordobling af diabetes forekomst og dødelighed pga. lever- el. nyresvigt
- Fedme forkorter den gennemsnitlige levetid
  - med 2-4 år for et BMI på ml. 30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

TIPO-1 studie: Signifikant reduktion (%) i kropsvægt (203 patienter)



# Tesofensine (fedme) – TIPO-1 resultater

Relativ (%) ændring i vægt i forhold til udgangspunkt



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:

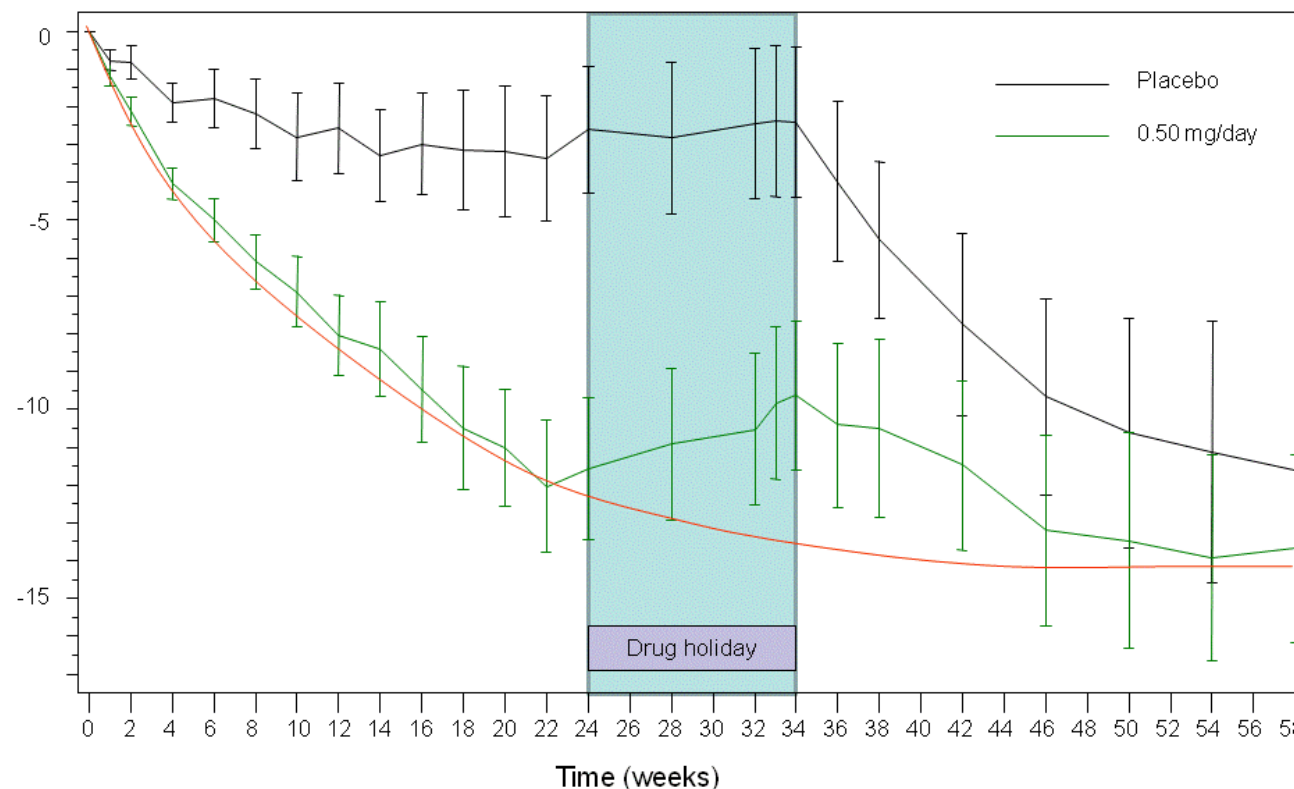
Tesofensine giver over 24 uger **mindst dobbelt så stort væggtab** som eksisterende anti-fedme medicin

# Tesofensine (fedme) – Langtidseffekt

## Kombineret vægttab fra TIPO-1 + TIPO-4 (12 måneders behandling)

- Kombineret 48-ugers vægttab på ~13 kg (fastholdt efter 72 uger)
- Sikkerhedsdata sammenlignelige med TIPO-1 efter 48 ugers behandling

Weight loss  
in kg vs baseline



## Aktiviteter og planer

- Alle data samt fase III-studiedesign drøftes med FDA i 1H'09 – og efterfølgende med EMEA (sundhedsmyndigheder i USA og Europa)
- Endeligt fase III-program og strategi fastlægges i henhold til udfaldet af regulatoriske drøftelser

## Planlagt fase III-program

- Følge FDA guidelines (4.500-6.000 patienter)
- Behandlingsvarighed; 12 mdr. + 12 mdrs. follow-up
- Omfatte studier i patienter med følgesygdomme såsom diabetes og forhøjet blodtryk

## Partnerforløb kører parallelt



**ACR325 – Dyskinesier forbundet med  
Parkinsons sygdom**  
Et nyt specialistprodukt



## ACR325 har vist særdeles lovende resultater (præklinik og fase I);

- god sikkerhed op til doser langt over terapeutisk niveau
- en yderst lovende lægemiddelprofil (forudsigelig farmakokinetik)
- helt ny og enestående virkning i hjernen - relevant for behandling af dyskinesier (abnorme ufrivillige bevægelser)

### Dyskinesier forbundet med Parkinsons sygdom

#### – Specialist indikation

- Omkring 4,000,000 patienter med Parkinsons sygdom globalt
- L-dopa er stadig gældende standardbehandling
- 30% af parkinsonspatienter får dyskinesier efter 5 års L-dopa behandling og 60-80% efter 10 års L-dopa behandling

## > Huntingtons sygdom – ACR16

- Resultater fra fase III-studiet (MermaiHD)
- Forberedelse af markedsregistrering og markedsføring

## > Fedme – Tesofensine

- Diskussion og rådføring med myndigheder forud for fase III
- Start af 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

# Tak for opmærksomheden

NEUROSEARCH



Yderligere oplysninger kan findes på vores hjemmeside på [www.neurosearch.dk](http://www.neurosearch.dk)

# 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.**