

BIOTIE THERAPIES OYJ:N OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-30.6.2002, CONTRAL PHARMA OYJ:N OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-30.6.2002 JA YHDISTYNEEN YHTIÖN STRATEGIA

Pörssitiedote sisältää tietoja lokakuussa 2002 yhdistyvän yhtiön, uusi BioTie (Biotie Therapies Oyj, Contral Pharma Oyj ja Carbion Oy) strategiasta, lääketutkimuksen ja -kehityksen lähitulevaisuuden painopistealueista, tulevaisuuden näkymistä sekä Biotie Therapies Oyj:n ja Contral Pharma Oyj:n osavuositarkastukset ajalta 1.1 – 30.6.2002

YHDISTYNEEN YHTIÖN, UUDEN BIOTIEN, STRATEGIA JA LÄÄKEKEHITYKSEN PAINOPISTEALUEET

Biotie Therapies, Contral Pharman ja Carbionin yhdistyminen

Biotie Therapies Oyj:n, Contral Pharma Oyj:n ja sen tytäryhtiö Carbion Oy:n hallitukset allekirjoittivat 15.4.2002 sopimukset yhtiöiden yhdistämisestä. Yhtiöiden 17.6.2002 pidetyt ylimääräiset yhtiökokoukset hyväksyivät sulautumissuunnitelmat, joiden mukaisesti Biotie Therapies Oyj ja Carbion Oy sulautuvat Contral Pharma Oyj:n. Sulautuminen tulee voimaan, kun sulautumisen täytäntöönpano ja sulautuminen on rekisteröity kaupparekisteriin. Sulautumisen täytäntöönpanon rekisteröintiajankohta on arviolta 31.10.2002. Yhdistyneen yhtiön nimeksi tulee Biotie Therapies Oyj. Sen osakkeet haetaan noteerattaviksi HEX, Helsingin pörssin NM-listalle. Noteeraus alkaa arviolta marraskuun 2002 alussa. Yritysjärjestelystä aiheutuvat kustannukset toteutuivat pääosin ensimmäisellä vuosipuoliskolla ja olivat 1,8 miljoonaa euroa.

Yhdistymisen yhteydessä järjestetyllä Contral Pharma Oyj:n suunnatulla annilla kerättiin 28.8.2002 mennessä 13,1 miljoonaa euroa uutta pääomaa ja lisäksi saatiin merkintäsitoumus 2 miljoonan euron arvosta. Contral Pharman hallitus jatkoi suunnatun annin merkintäaikaa 15.10.2002 asti.

Sulautumissuunnitelmaan sisältyvän ehdotuksen mukaisesti uuden BioTien hallitukseen kuuluvat Hannu Hanhijärvi, puheenjohtaja, Markku Jalkanen, Juha Jouhki, Kauko Kurkela ja Kalevi Kurkijärvi.

Uuden BioTien johtoryhmään kuuluvat toimitusjohtaja Kauko Kurkela, varatoimitusjohtaja, CSO Markku Jalkanen, myynti- ja markkinointijohtaja Kai Lähdesmäki, talousjohtaja Jari Saarinen, tutkimusjohtaja Markku Salmivirta, tuotantojohtaja Marja Sihvola, liiketoiminnan kehitysjohdaja Tuuli Sonck ja lääkekehitysjohdaja Timo Veromaa.

Uuden BioTien lääkekehityksen ja tutkimuksen painopistealueet vuosina 2002-2003

Tutkimus- ja lääkekehitysohjelmien evaluoinnin tuloksena on päätetty keskittyä seuraaviin lääkekehityshankkeisiin: alkoholismiprojekti Soberal), hillitsemishäiriöprojekti (ICD) ja VAP-1 vasta-aineprojekti (Huvap).

Vapill-projekti ei etene kliiniseen tutkimusvaiheeseen vuoden 2003 ensimmäisellä neljänneksellä. Vapill-johtoyhdisteiden optimointia jatketaan ja kliiniseen kehitysvaiheeseen siirtymisestä ilmoitetaan myöhemmin. Biohepariiniprojektin ja alfa2-integriinisalpaajaprojektin jatkokehitys on riippuvainen mahdollisten kehityspartnerien mukaantulosta. Suunniteltuja

syömishäiriöprojektin klinisiä tutkimuksia ei aloiteta vuoden 2003 aikana. Hiirivasta-aine Vapantixin kehittäminen lopetetaan.

Lääkekehitysprojektien priorisoinnilla ja kustannussäästöjen toteuttamisella uuden BioTien tavoitteena on saavuttaa 30 prosentin kustannussäästöt vuoden 2003 suunnitelluista kustannuksista.

Uuden BioTien lääkekehitysprojektit

Alkoholismiprojekti

Lähitulevaisuudessa uusi BioTie keskittyy lääkekehityksessään alkoholismin hoitoon tarkoitetun nalmefeeni-projekti (SOBERAL) klinisten tutkimusten vaiheen III loppuun saattamiseen.

Suomessa ja Isossa-Britanniassa on käynnissä kaksi vaiheen III klinistä tutkimusta, joissa tutkitaan nalmefeenin (SOBERAL) tehoa alkoholismin ja alkoholin liikkakäytön hoidossa. Tutkimusten alustavien tulosten arvioidaan olevan saatavilla vuoden 2003 toisella neljänneksellä.

Yhtiö pyrkii solmimaan lisenssipimuksen SOBERAL-tuotteesta kansainvälisen lääkeyhtiön kanssa vuoden 2003 aikana.

Hillitsemishäiriöprojekti

Lähitulevaisuuden tavoitteisiin kuuluu myös nalmefeenin klinisten tutkimusten vaiheen II loppuun saattaminen hillitsemishäiriöindikaatiossa.

Yhdysvalloissa on käynnissä vaiheen II klininen tutkimus nalmefeenin tehosta sairaalloisesta pelihimosta kärsivillä potilailla. Tutkimuksen potilasrekrytointi uskotaan saatavan päätökseen kuluvan vuoden loppuun mennessä. Alustavien tulosten arvioidaan olevan saatavilla vuoden 2003 ensimmäisen vuosipuoliskon loppuun mennessä.

VAP-1 vasta-aineprojekti

Humanisoitu (kimeerinen) monoklonaalinen vasta-aine Huvap siirtyy kliiniseen tutkimusvaiheeseen. Terveillä vapaaehtoisilla tehtävä vaiheen I klininen tutkimus alkaa vuoden 2002 neljännellä vuosineljänneksellä.

Uuden BioTien lääketutkimus

Vapill – VAP-1 SSAO salpaajaprojekti

VAP-1 SSAO -entsyymin salpaaja -projektin tavoitteena on tuoda markkinoille ensimmäinen VAP-1 SSAO salpaaja tulehdussairauksien hoitoon. Johtoyhdisteiden, joista ensimmäinen on prekliinisessä vaiheessa, optimointia ja evaluointia jatketaan.

BioHepariini

Yhteistyö Shimizu Pharmaceuticalin kanssa hemodialyysi-indikaatiossa jatkuu suunnitellusti. Tromboosimarkkinoille tähtäävän tuotteen kehitystä jatketaan mahdollisen kehityspartnerin kanssa.

Glykobiologian lääketutkimusprojektit

Yhtiön lähitulevaisuuden tavoitteisiin kuuluu glykomiikkaosaamisen vahvistaminen ja teknologioiden kaupallistamismahdollisuuksien kartoittaminen.

Yhdistynyt yhtiö keskittyy glykobiologian projekteissaan ensisijaisesti syövän, infektioiden, tromboosin ja tulehdussairauksien hoitoon suunniteltujen lääkkeiden kehittämiseen.

Pitkällä aikavälillä yhtiö aikoo suunnata toimintaansa yhä voimakkaammin glykobiologiaan pohjautuvien lääkkeiden kehittämiseen. Lääkekehityksen lisäksi yhtiö etsii kaupallisia yhteistyömahdollisuuksia glykoteknologian alueella.

Tuotteiden kaupallistamisen, tutkimus- ja kehitystoiminnan fokusoinnin ja kustannussäästöjen toteuttamisen seurauksena yhtiön tavoitteena on saavuttaa positiivinen tulos ja positiivinen kassavirta vuoden 2004 aikana.

PRO-FORMA LAADINTAPERIAATTEET

Sulautuvat yhtiöt ovat laatineet pro forma-tilinpäätöstiedot 31.12.2001 päättyneeltä tilikaudelta sekä 30.6.2002 päättyneeltä kuuden kuukauden jaksolta tarkoistuksena kuvata sulautumisen taloudellisia vaikutuksia ja yhdistyneen yhtiön tulosta ja taloudellista asemaa olettaen, että sulautuminen olisi tapahtunut 1.1.2001. Nämä tiedot annetaan ainoastaan sulautumisen vaikutusten havainnollistamiseksi eikä niiden voida katsoa sellaisenaan antavan kuvaa yhdistyneen yhtiön tuloksesta tai taloudellisesta asemasta tulevaisuudessa.

Pro forma tiedot perustuvat Contral Pharman, Carbionin ja Biotien tilintarkastettuihin tilinpäätöksiin 31.12.2001 päättyneiltä tilikausilta sekä tilintarkastamattomiin välitilinpäätöksiin ajalta 1.1. – 30.6.2002.

Pro forma –tuloslaskelmaan on suoraan yhdistetty yhtiöiden tuloslaskelmat ja eliminoinnit on tehty yhdistämismenetelmällä. Lisäksi tuloslaskelmaan on yhdistetty Oy Contral Pharma Ltd:iin 21.2.2001 sulautuneen Contral Clinics Oy:n tuloslaskelmatiedot ajalta 1.1. – 21.2.2001.

Pro forma –tase on laadittu yhdistämällä suoraan yhtiöiden taseet ja eliminoinnit on tehty yhdistämismenetelmällä. Yhtiöiden varat ja velat on arvostettu niiden kirjanpitoarvoihin. Oman pääoman erät on laadittu vastaamaan fuusion jälkeistä tilannetta. Osakepääoma muodostuu Contral Pharman osakepääomasta sekä Biotien osakkeenomistajille sulautumisvastikkeena annettavien uusien osakkeiden nimellisarvosta (arvio). Carbion yhdistellään hankintamenomenetelmän mukaisesti. Kuvaamaan yhdistämismenetelmää pro forma –taseeseen on lisäksi erikseen yhdistetty sulautumishetkellä Contral Clinicsin sidottu oma pääoma ja kertyneet tappiot.

Yhtiöiden pääomalainojen korkojen kirjausperiaatteet eroavat siten, että Contral Pharman ja Carbionin virallisiin tilinpäätöksiin on kirjattu TEKES:n vaihto-oikeudettomien pääomalainojen

korko huolimatta siitä, että yhtiöllä ei ole jakokelpoisia varoja kun taas Biotien tilinpäätöksiin korkoa ei ole kirjattu perustuen siihen, että yhtiöllä ei ole jakokelpoisia varoja. Pro forma – tietoihin on korkovelat oikaistu rahoitustuottoihin ja –kuluihin sekä edellisten tilikausien tuloksiin. Vuoden 2002 alusta on korkokäsittely yhtenäistetty siten, että korkoa kirjataan vain yhtiöiden jakokelpoisten varojen puitteissa.

YHDISTYNYT YHTIÖ – UUSI BIOTIE

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Pro Forma 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Pro Forma 1.1.- 31.12.2001 12 kk
Liikevaihto	104	249
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0
Bruttokate	104	249
Tutkimus- ja kehityskulut	-9.959	-16.159
Myynnin ja markkinoinnin kulut	-92	-175
Hallinnon kulut	-1.580	-3.056
Liiketoiminnan muut tuotot	440	2.214
Liiketoiminnan muut kulut	-1.849	0
Liikevoitto (tappio)	-12.935	-16.927
Rahoitustuotot ja –kulut	233	734
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-12.702	-16.193
Satunnaiset erät +/-	-321	-58
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiirtoja	-13.022	-16.251
Vähemmistön osuus	103	320
Tuloverot	0	0
Tilikauden voitto (tappio)	-12.919	-15.931

YHDISTYNYT YHTIÖ – UUSI BIOTIE

TASE

	Pro Forma	Pro Forma
1000 EUR	30.6.2002	31.12.2001
Vastaavaa		
Pysyvät vastaavat		
Aineettomat hyödykkeet	2.798	2.346
Konserniliikearvo	208	278
Aineelliset hyödykkeet	483	459
	3.489	3.083
Vaihtuvat vastaavat		
Vaihto-omaisuus	8	0
Lyhytaikaiset saamiset	14.601	1.305
Rahoitusarvopaperit	3.224	11.863
Rahat ja pankkisaamiset	1.256	3.894
	19.089	17.062
Vastaavaa yhteensä	22.579	20.145
Vastattavaa		
Oma pääoma		
Osakepääoma	285	261
Osakeanti	13.276	4.000
Ylikurssirahasto	26.803	32.984
Edellisten tilikausien tulos	-19.795	-14.029
Tilikauden tulos	-12.919	-15.931
Pääomalainat	8.288	8.238
	15.938	15.524
Vähemmistöosuus	0	103
Pakolliset varaukset	77	138
Vieras pääoma		
Pitkäaikainen vieras pääoma	2.428	1.906
Lyhytaikainen vieras pääoma	4.136	2.474
	6.564	4.380
Vastattavaa yhteensä	22.579	20.145

YHDISTYNYT YHTIÖ – UUSI BIOTIE

KASSAVIRTA

1000 EUR	Pro Forma 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Pro Forma 1.1.- 31.12.2001 12 kk
Liiketoiminnan kassavirta		
Liikevoitto	-12.935	-16.927
Poistot	492	969
Satunnaiset erät +/-	0	-58
Pakollisten varausten muutos	-62	-97
Käyttöpääoman muutos	1.329	-934
Rahoitustuotot ja -kulut	233	734
Liiketoiminnan kassavirta	-10.942	-16.314
Investointien kassavirta		
Investoinnit	-907	-909
Investointien kassavirta	-907	-909
Kassavirta ennen rahoitusta	-11.849	-17.223
Ulkopuolinen rahoitus		
Pitkäaikaisten lainojen muutos	573	2.662
Osakeanti	0	12.349
Ulkopuolinen rahoitus	573	15.011
Rahavarojen muutos	-11.276	-2.212
Rahavarat kauden alussa	15.757	17.969
Rahavarat kauden lopussa	4.480	15.757

TUNNUSLUKUJA

	1.1.- 30.6.2002 6 kk	1.1.- 31.12.2001 12 kk
1000 EUR		
Liiketoiminnan kehitys		
Henkilöstön lukumäärä keskimäärin	117	100
Henkilöstö kauden lopussa	119	115
Tutkimus- ja kehitysmenot	9.959	16.159
Investoinnit	907	909

VASTUUSITOUMUKSET

1000 EUR	30.06.2002	31.12.2001
Leasingvastuut	1.025	1.221
Pääomalainojen kertynyt korko	941	833

Biotie Therapies Oyj
Hallitus

Contral Pharma Oyj
Hallitus

BIOTIE THERAPIES OYJ:N OSAVUOSIKATSAUS 1.1.- 30.6.2002

Toinen vuosineljännes lyhyesti

- Biotie Therapies Oyj:n, Oy Contral Pharma Ltd:n ja sen tytäryhtiö Carbion Oy:n hallitukset allekirjoittivat 15.4.2002 sopimuksen yhtiöiden yhdistymisestä. Yhtiökokoukset hyväksyivät yhdistymisen 17.6.2002
- Vapill-projekti ei etene kliiniseen tutkimusvaiheeseen vuoden 2003 ensimmäisellä neljänneksellä. Vapill-johtoyhdisteiden optimointia jatketaan ja kliiniseen kehitysvaiheeseen siirtymisestä ilmoitetaan myöhemmin
- Biohepariini ja Alpha 2 Integriini projektien jatkokehitys on riippuvainen mahdollisten kehityspartnerien mukaantulosta.
- Hiirivasta-aine Vapantixin terapeuttinen kehittäminen lopetetaan
- Helsingin käräjäoikeus hylkäsi 6.5 Orionin kanteen BioTien eräitä patenteja koskevassa oikeudenkäynnissä, käräjäoikeuden päätös tuli lainvoimaiseksi yhtiöiden välisellä sopimuksella.
- Teknologian kehittämiskeskus(Tekes)on myönsi 3,6 miljoonaa euroa lisärahoitusta Biotie Therapiesin lääkekehitysohjelmille.
- BioTien liikevoitto (tappio) ensimmäisellä vuosipuoliskolla oli -7,1 miljoonaa euroa (-4,1). Tutkimus- ja kehityskustannukset kasvoivat 33,5 %
- BioTien likvidit varat olivat 30.6.2002 2,9 miljoonaa euroa (12,6).

Lääkekehitysprojektit

VAP-1 monoklonaalisten vasta-aineiden lääkekehitysprojekti

Yhtiön VAP-1 –terapiaohjelman toisen polven lääkemolekyyli vapaliksiimabi (BTT-1002, Huvap) on humanisoitu IgG2 -vasta-aine VAP-1:tä kohtaan. Yhtiön ensimmäisen polven lääkemolekyyli, vepalimomabi (BTT-1001, Vapantix), on hiiren IgM -vasta-aine VAP-1:tä kohtaan. Sekä Huvap että Vapantix salpaavat VAP-1 –tulehdusreseptorin toimintaa, mutta humanisointinsa ansiosta Huvapia voidaan annostella potilaalle toistuvasti ja erityisen, patentoidun vasta-ainerunkonsa ansiosta sen uskotaan olevan myös turvallisempi kuin Vapantix ja markkinoilla olevat vasta-ainelääkkeet.

Koska Huvapia voidaan käyttää myös kaikissa Vapantixin mahdollisissa indikaatioissa, BioTie on päättänyt keskittyä yksinomaan Huvapin lääkekehitykseen ja lopettaa Vapantixin kehittämisen. Huvapin vaiheen I kliiniset tutkimukset alkavat Q4/2002.

Yhtiö on edelleen vahvistanut Huvapin patenttisuojaa ja jättänyt Huvapista tuotepatenttihakemuksen huhtikuussa 2002 Euroopassa.

Vapill – VAP-1 SSAO -entsyymin salpaaja

VAP-1 SSAO -entsyymin salpaaja -projektin tavoitteena on tuoda markkinoille ensimmäinen VAP-1 SSAO salpaaja tulehdussairauksien hoitoon. Johtoyhdisteillä on saatu nivelreuman eläinmalleissa hyviä tuloksia. Johtoyhdisteiden, joista ensimmäinen on prekliinisessä vaiheessa, optimointia ja evaluointia jatketaan.

BioHepariini

Yhtiön BioHepariini-projektin tavoitteena on tuoda markkinoille ensimmäinen ei-eläinperäinen hepariini verisuonitukosten ennaltaehkäisyyn ja hoitoon.

Katsauskauden aikana BioTien oli tarkoitus käynnistää pisimmälle kehitetyllä johtoyhdisteellä (BTT-1506) vaiheen I kliiniset tutkimukset terveillä vapaaehtoisilla. Tutkimuksia ei kuitenkaan aloitettu GMP-lääkevalmisteen rajoitetun saatavuuden takia. Yhdistyvän yhtiön projektien arvioinnin jälkeen yhtiön hallitus on 28.8.2002 päättänyt, että johtoyhdistettä BTT-1506 ei tulla viemään klinisiin tutkimuksiin. Projektin jatkokehitys on riippuvainen mahdollisen kehityspartnerin mukaantulosta.

Vuoden 2001 lopussa BioTie solmi yhteistyösopimuksen Japanin suurimpaan lääkeyhtiöön Takedaan kuuluvan Shimizu Pharmaceutical Co., Ltd:n kanssa tarkoituksena kehittää erityisesti hemodialyysikäyttöön soveltuva ei-eläinperäinen matalamolekyylipainoinen hepariini. Yhteistyö on edennyt suunnitellusti ja BioTie on toimittanut näytteitä Shimizulle analysoitavaksi.

Tutkimus

VAP-1 –terapiaohjelmassa ja BALP -teknologioissa BioTie on jatkanut toimintaa kahdessa Euroopan Yhteisön rahoittamassa tutkimuskonsortiossa (BANG ja TUNE-UP). Tutkimuskonsortioissa pyritään löytämään uusia sovelluksia BALP-yhdisteille ja SSAO-inhibiittoreille. BioTieellä on konsortioissa ensisijaiset oikeudet tutkimustulosten kaupalliseen hyödyntämiseen. Alfa2-beeta1-integriiniin keskittyneessä tutkimusohjelmassa on jatkettu uusien alfa2-integriinisalpaajien seulontaa ja tutkimusta.

Liiketoiminnan tulos

Liikevoitto (tappio) tarkastelukaudella oli –7,1 miljoonaa euroa. Edellisenä vuonna vastaava luku oli –4,1 miljoonaa euroa. Tutkimus- ja kehityskustannukset olivat tarkastelukaudella 5,0 miljoonaa euroa (vuonna 2001 3,7 miljoonaa euroa) ja kasvoivat siten 33,5 % edelliseen vuoteen verrattuna. Yritysjärjetelyn toteuttamisesta aiheutuvat kustannukset toteutuivat pääosin ensimmäisellä vuosipuoliskolla ja olivat 1,5 miljoonaa euroa.

Rahoitus

BioTien omavaraisuusaste oli 30.6.2002 –25,3 % (vuonna 2001 71,6 %). Yhtiön likvidit varat olivat 30.6.2002 2,9 miljoonaa euroa (12,6 miljoonaa euroa vuonna 2001). Yhtiö sai sulautumissuunnitelman mukaisesta 6 miljoonan pääomalinasta Contral Pharmalta 2 miljoonaa heinäkuun 2002 aikana.

Teknologian kehittämiskeskus (Tekes) myönsi toukokuussa 2002 3,6 miljoonaa euroa lisärahoitusta Biotie Therapiesin lääkekehitysohjelmille. Toukokuussa myönnetyt tuotekehitysavustukset ja -lainat kattavat yhtiön tiettyjä lääkekehityskustannuksia vuoden 2001 lokakuusta tämän vuoden loppuun saakka. Lainarahoituksen osuus on 2,9 miljoonaa euroa. Tekesin toukokuussa myöntämä rahoitus jatkuu 31.12.2002 asti, mutta yhtiö suunnittelee hakevansa lisärahoitusta myös tulevaisuudessa.

Investoinnit

Yhtiön investoinnit olivat tarkastelukaudella 0,7 miljoonaa euroa (vuonna 2001 0,2 miljoonaa euroa). Investoinnit koostuivat lähinnä maksuista Biohepariini-projektin yhteistyökumppanille Inalcolle.

Henkilöstö

BioTien henkilöstömäärä oli tarkastelukauden aikana 71 (66).

Oikeudenkäynti Orionin kanssa

Helsingin käräjäoikeus hylkäsi 6.5.2002 antamallaan tuomiolla Orionin kanteen, joka koski VAP-1 molekyylin, VAP-1 entsyymien, CD-44:n, SYN-1:n, SYN-Therapin, SYN-Ecton ja SYN-Firen keksintöihin liittyviä Euroopan Patenttioviraston myöntämiä patentteja tai siellä vireillä olevia patenttihakemuksia. Samalla käräjäoikeus kumosi patenttien turvaamistoimen sekä velvoitti Orionin korvaamaan BioTien, Markku Jalkasen ja Sirpa Jalkasen oikeudenkäyntikulut.

Biotie Therapies ja Orion-yhtymä sopivat 29.5.2002, että Orion ei valita käräjäoikeuden tuomiosta ja että Orion peruuttaa välittömästi Biotien patenttien turvaamistoimen täytäntöönpanon. BioTie, Markku Jalkanen tai Sirpa Jalkanen puolestaan eivät tule esittämään Orionille korvausvaatimuksia sen ajaman kanteen tai turvaamistoimen johdosta.

Biotie Therapies, Contral Pharman ja Carbionin yhdistyminen

Biotie Therapies Oyj:n, Contral Pharma Oyj:n ja sen tytäryhtiö Carbion Oy:n hallitukset allekirjoittivat 15.4.2002 sopimukset yhtiöiden yhdistämisestä. Yhtiöiden 17.6.2002 pidetyt ylimääräiset yhtiökokoukset hyväksyivät sulautumissuunnitelmat, joiden mukaisesti Biotie Therapies Oyj ja Carbion Oy sulautuvat Contral Pharma Oyj:n.

Sulautuminen tulee voimaan, kun sulautumisen täytäntöönpano ja sulautuminen on rekisteröity kaupparekisteriin. Sulautumisen täytäntöönpanon rekisteröintiajankohta on arviolta 31.10.2002. Yhdistyneen yhtiön nimeksi tulee Biotie Therapies Oyj. Sen osakkeet haetaan noteerattaviksi HEX, Helsingin pörssin NM-listalle. Noteeraus alkaa arviolta marraskuun 2002 alussa.

Hallituksen valtuutus osakepääoman korottamiseen

Hallituksella on voimassa oleva valtuutus osakepääoman korottamiseen 37 149,86 eurolla vastaten 3 714 986 osaketta. Hallituksella ei ole valtuutusta hankkia omia osakkeita. Konserniin kuuluvilla yhtiöillä ei ole hallussaan omia osakkeita.

BIOTIE THERAPIES OYJ

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Virallinen 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Virallinen 1.1.- 30.6.2001 6 kk	Virallinen 1.1.- 31.12.2001 12 kk
Liikevaihto	57	0	0
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	57	0	0
Tutkimus- ja kehityskulut	-4.982	-3.731	-9.555
Hallinnon kulut	-1.080	-1.111	-2.048
Liiketoiminnan muut tuotot	386	731	1.450
Liiketoiminnan muut kulut	-1.474	0	0
Liikevoitto (tappio)	-7.093	-4.111	-10.154
Rahoitustuotot ja -kulut	215	335	451
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-6.879	-3.776	-9.703
Satunnaiset erät +/-	0	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiirtoja	-6.879	-3.776	-9.703
Tuloverot	0	0	0
Tilikauden voitto (tappio)	-6.879	-3.776	-9.703

BIOTIE THERAPIES OYJ

TASE

1000 EUR	Virallinen 30.6.2002	Virallinen 30.6.2001	Virallinen 31.12.2001
Vastaavaa			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	2.078	1.854	1.652
Aineelliset hyödykkeet	200	234	179
	2.278	2.088	1.831
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	852	1.139	899
Rahoitusarvopaperit	2.593	5.088	6.776
Rahat ja pankkisaamiset	270	7.469	2.705
	3.715	13.696	10.380
Vastaavaa yhteensä	5.994	15.784	12.211
Vastattavaa			
Oma pääoma			
Osakepääoma	186	186	186
Ylikurssirahasto	22.211	22.211	22.211
Edellisten tilikausien tulos	-17.032	-7.329	-7.329
Tilikauden tulos	-6.879	-3.776	-9.703
Pääomalainat	3.032	2.527	3.032
	1.518	13.819	8.396
Pakolliset varaukset	77	235	138
Vieras pääoma			
Pitkäaikainen vieras pääoma	2.056	504	1.839
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.343	1.226	1.838
	4.399	1.730	3.677
Vastattavaa yhteensä	5.994	15.784	12.211

BIOTIE THERAPIES OYJ

KASSAVIRTA

1000 EUR	Virallinen 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Virallinen 1.1.- 30.06.2001 6 kk	Virallinen 1.1.- 31.12.2001 12 kk
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-7.093	-4.111	-10.154
Poistot	220	282	516
Pakollisten varausten muutos	-62	0	-97
Käyttöpääoman muutos	552	134	986
Rahoitustuotot ja -kulut	215	335	451
Liiketoiminnan kassavirta	-6.168	-3.360	-8.298
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-667	-203	-180
Investointien kassavirta	-667	-203	-180
Kassavirta ennen rahoitusta	-6.836	-3.563	-8.478
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	218	130	1.969
Osakeanti	0	34	34
Ulkopuolinen rahoitus	218	164	2.003
Rahavarojen muutos	-6.618	-3.399	-6.475
Rahavarat kauden alussa	9.481	15.956	15.956
Rahavarat kauden lopussa	2.863	12.557	9.481

BIOTIE THERAPIES OYJ

TUNNUSLUKUJA

	Virallinen 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Virallinen 1.1.- 30.06.2001 6 kk	Virallinen 1.1.- 31.12.2001 12 kk
1000 EUR			
Liiketoiminnan kehitys			
Henkilöstön lukumäärä keskimäärin	71	65	68
Henkilöstö kauden lopussa	71	66	71
Tutkimus- ja kehitysmenot	4.982	3.731	9.555
Investoinnit	667	203	180
Kannattavuus			
Liikevaihto	57	0	0
Liikevoitto (tappio)	-7.093	-4.111	-10.154
prosenttia liikevaihdosta, %	-12.444,1	n.a.	n.a.
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-6.879	-3.776	-9.703
prosenttia liikevaihdosta, %	-12.067,7	n.a	n.a
Voitto (tappio) ennen veroja	-6.879	-3.776	-9.703
prosenttia liikevaihdosta, %	-12.067,7	n.a	n.a
Tase			
Rahavarat	2.863	12.557	9.481
Oma pääoma	1.518	13.819	8.396
Taseen loppusumma	5.994	15.784	12.211
Rahoitus ja taloudellinen asema			
Oman pääoman tuotto, %	-714,5	-57,4	-95,1
Sijoitetun pääoman tuotto, %	-195,9	-46,1	-68,0
Omavaraisuusaste, %	-25,3	71,6	43,9
Nettovelkaantumisaste, %	-147,0	-84,3	-85,8
Osakekohtaiset tunnusluvut			
Tulos/osake (EPS), EUR	-0,37	-0,20	-0,52
Oma pääoma/osake, EUR	-0,08	0,61	0,29
Osinko/osake, EUR	-	-	-
Osinko/tulos, %	-	-	-
Efektiivinen osinkotuotto, %	-	-	-
Hinta/voitto suhde (P/E-luku)	-	-	-
Osakekohtainen kurssikehitys			
• alin kurssi	2,40	5,10	3,60
• ylin kurssi	4,39	6,84	6,84
			17(28)
• keskipurssi	3,40	5,97	5,17

• kauden päätöskurssi	3,30	5,87	4,05
Osakekannan markkina-arvo, EUR M	61	109	75
Osakevaihto			
• vaihdettujen osakkeiden lukumäärä, kpl	858.330	534.485	1.221.512
• Osuus osakkeista, %	4,6	2,9	6,6
Osakkeiden osakeantioikaistun määrän painotettu keskiarvo tilikaudella, kpl	18.589.930	18.585.978	18.587.875
Osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa, kpl	18.589.930	18.589.930	18.589.930

VASTUUSITOUMUKSET

1000 EUR	30.06.2002	30.06.2001	31.12.2001
Leasingvastuut	309	473	442
Pääomalainojen kertynyt korko	344	210	305

Biotie Therapies Oyj
Hallitus

CONTRAL PHARMA OYJ:N OSAVUOSIKATSAUS 1.1.2002 – 30.6.2002

Toinen vuosineljännes lyhyesti

- Biotie Therapies Oyj:n, Contral Pharma Oyj:n ja sen tytäryhtiö Carbion Oy:n hallitukset allekirjoittivat 15.4.2002 sopimuksen yhtiöiden yhdistymisestä. Yhtiökokoukset hyväksyivät yhdistymisen 17.6.2002
- Potilasrekrytointi alkoholismiin ja alkoholin liikkakäytön hoitoa tutkivassa nalmefeeni-projektissa saatettiin päätökseen kahdessa kliinisen tutkimuksen vaiheen III kokeessa
- Contral Pharma-konsernin liikevaihto ensimmäisellä vuosipuoliskolla oli 0,05 miljoonaa euroa ja koostui lähinnä klinikkaliiketoiminnasta (ContrAI Clinics).
- Yhdistymisen yhteydessä järjestetyllä Contral Pharma Oyj:n suunnatulla annilla kerättiin 28.8.2002 mennessä 13,1 miljoonaa euroa uutta pääomaa ja lisäksi saatiin merkintäsitoumus 2 miljoonan euron arvosta.
- Konsernin liiketappio puolivuositukaudella oli -5,8 miljoonaa euroa. Tutkimus- ja tuotekehityskustannukset kasvoivat 88 prosenttia.

Contral Pharman lääkekehitysprojektit

Riippuvuussairaudet: Alkoholismi ja alkoholin liikkakäyttö

Contral Pharman alkoholismiin ja alkoholin liikkakäyttöön kehitettävä nalmefeeni siirtyi kliinisten tutkimusten vaiheeseen III tammikuussa 2002. Toisen vuosineljänneksen aikana yhtiö sai päätökseen potilasrekrytoinnin kahteen kliinisen vaiheen III kokeeseen. Suomessa järjestettävään tutkimukseen osallistuu 400 potilasta ja Iso-Britannian tutkimuksiin osallistuu lähes 150 potilasta.

Monikeskustutkimuksissa seurataan ensisijaisesti potilaiden alkoholin kulutusta ja sen aiheuttamia muutoksia potilaan terveydentilassa (esim. maksa-arvoissa). Lisäksi tutkimuksissa seurataan alkoholinkäyttöön liittyviä ongelmia ja sen seurauksia, esim. menetettyjä työpäiviä. Tutkimusten alustavien tulosten arvioidaan olevan saatavilla vuoden 2003 toisella neljänneksellä.

Hillitsemishäiriöt

Contral Pharma tutkii nalmefeenia myös hillitsemishäiriöiden hoidossa (ICD, Impulse Control Disorders). Tarkastelujakson aikana yhtiö jatkoi potilasrekrytointia Yhdysvalloissa ensimmäiseen kliinisen vaiheen II tutkimukseen nalmefeeni-valmisteella. Tutkimukseen rekrytoidaan 200 sairaalloisesta pelihimosta kärsivää potilasta. Alustavien tulosten arvioidaan olevan saatavilla vuoden 2003 ensimmäisen vuosipuoliskon loppuun mennessä.

ContrAI Clinics

Ensimmäisellä vuosipuoliskolla Contral Pharman alkoholismiin ja alkoholin liikkakäytön hoitoon erikoistuneen klinikkaliiketoimintayksikön, ContrAI Clinicsin toiminta oli tappiollista.

Tytäryhtiö Carbion Oy:n projektit

Carbionin helikobakteeri häätöhoidon (mahahaavan ehkäisyssä ja hoidossa) ja influenssan estohoidon lääkekehitysohjelmat ovat johtoyhdisteidensä optimointivaiheessa eli tehokkainta molekyyliä evaluoidaan jatkotutkimuksiin. Yhtiön syövän hoitoon liittyvä lääketutkimusprojekti on keksintötutkimusvaiheessa.

Liiketoiminnan tulos

Contral Pharma -konsernin liikevaihto muodostui tarkastelukaudella lähinnä Contral Clinicsin klinikkaliiketoiminnasta. Konsernin liikevaihto oli 0,05 miljoonaa euroa (vertailujaksolla 0,05 miljoonaa). Konsernin liiketappio oli -5,8 miljoonaa euroa (-3,0 miljoonaa euroa). Contral Pharma on lisännyt jatkuvasti panostustaan tuotekehitysprojekteihinsa. Tutkimus- ja tuotekehityskustannukset olivat ensimmäisen vuosipuoliskon aikana 5,0 miljoonaa euroa ja kasvoivat 88 % edelliseen vuoteen verrattuna. Yhdistymisestä aiheutuvat kustannukset olivat ensimmäisellä vuosipuoliskolla 0,4 miljoonaa euroa. Satunnaisiin eriin on kirjattu tarkastelujaksolla Contral Pharmedin vaihtovelkakirjojen aikaisemmin tuloslaskelmaan kirjaamattomat korot 0,3 miljoonaa euroa.

Rahoitus

Konsernin likvidit varat olivat 30.6.2002 1,6 miljoonaa euroa (9,1 miljoonaa euroa).

Teknologian Kehittämiskeskus (Tekes) myönsi Contral Pharma-konsernille toukokuussa 2002 vuodelle 2002 pääomaehtoisen tuotekehityslainan uutta hanketta varten sekä jatkorahoitusta nykyiselle lääkekehityshankkeelle, yhteensä 1,0 miljoonaa euroa.

Uuden BioTien pääoma- ja rahoitusrakenteen kehittämiseksi Contral Pharma Oyj:n ylimääräinen yhtiökokous päätti 17.6.2002 suunnatusta annista, jolla kerättiin 28.8.2002 mennessä 13,1 miljoonaa euroa uutta pääomaa ja lisäksi saatiin merkintäsitoumus 2 miljoonan euron arvosta. Contral Pharma Oyj:n hallitus päätti 28.6.2002 jatkaa suunnattua antia 15.10.2002 asti.

Contral Pharma maksoi yhtiöiden sulautumissuunnitelman mukaisen 6 miljoonan pääomalainasta BioTielle 2 miljoonaa euroa heinäkuun 2002 aikana.

Katsauskauden aikana päätetyt osakeannit

Contral Pharma Oyj:n yhtiökokous päätti 17.6.2002 sulautumisvastikkeen suorittamiseksi, että Oy Contral Pharma Ltd:n osakepääomaa korotetaan vähintään yhdellä ja enintään 7.595.840 osakkeella eli vähintään 0,02 eurolla ja enintään 151.917 eurolla antamalla sulautumisvastikkeeseen oikeutetuille Biotie Therapies Oyj:n osakkeenomistajille yhteensä vähintään yksi kappale ja enintään 7.170.000 kappaletta ja Carbion Oy:n osakkeenomistajille yhteensä vähintään yksi kappale ja enintään 425.840 kappaletta Oy Contral Pharma Ltd:n uusia osakkeita kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euroa sulautumissuunnitelmissa tarkemmin määritellyllä tavalla.

Contral Pharma Oyj:n yhtiökokous päätti 17.6.2002 myös laskea liikkeeseen vähintään yksi ja enintään 475.291 optio-oikeutta osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen Contral Pharma Oyj:n ja Biotie Therapies Oyj:n välillä 15.4.2002 allekirjoitetussa

yhdistymissopimuksessa määritellyille Biotie Therapies Oyj:n avainhenkilöille, hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle sekä Biotie Therapies International Oy:lle. Optio-oikeudet oikeuttavat merkitsemään yhteensä enintään 475.291 yhtiön osaketta. Optio-ohjelman mukaiset osakkeiden merkintähinnat perustuvat Biotie Therapies Oyj:n optio-ohjelmien mukaisiin merkintähintoihin sulautumisessa sovellettavalla vaihtosuhteella muunnettuna.

Lisäksi Contral Pharman yhtiökokous päätti 17.6.2002 myös osakepääoman korottamisesta suunnatulla uusmerkinnällä vähintään 0,02 eurolla ja enintään 100.000 eurolla laskemalla liikkeeseen vähintään yksi ja enintään 5.000.000 uutta osaketta, joiden kirjapidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa osakkeelta. Uudet osakkeet tarjotaan merkittäväksi osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen yhtiön osakkeenomistajille ja institutionaalisille sijoittajille. Merkintähinta on vähintään 5,60 euroa osakkeelta.

Lisäksi yhtiökokous päätti osakepääoman korottamisesta vähintään 0,02 eurolla ja enintään 1.145,48 eurolla laskemalla liikkeeseen vähintään yksi ja enintään 57.274 uutta osaketta, joiden kirjapidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa osakkeelta. Uudet osakkeet päätettiin tarjota merkittäväksi osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen niille yhtiön osakkeenomistajille, joilla on ContrAI Clinics Oy:n liikkeeseen laskemien ja yhtiölle ContrAI Clinics Oy:n sulautumisen yhteydessä siirtyneisiin vaihtovelkakirjalainoihin liittyviä korkosaamisia yhtiöltä. Korkosaatavien yhteismäärä on 320.736,96 euroa. Merkintähinta on vähintään 5,60 euroa osakkeelta.

Contral Pharma Oyj:n ylimääräisen yhtiökokouksen 17.6.2002 tekemän päätöksen mukaisesti institutionaalisille sijoittajille suunnatussa osakeannissa on 28.8.2002 mennessä merkitty yhteensä 2.340.684 osaketta merkintähinnalla 5,60 euroa osakkeelta (yhteensä noin 13,1 miljoonaa euroa). Seuraavat tahot ovat merkinneet osakkeita suunnatussa annissa: Aboa Venture II Ky, Vahinkovakuutusosakeyhtiö Pohjola, Vakuutusosakeyhtiö Suomi, Keskinäinen Henkivakuutusyhtiö Suomi, Suomen kulttuurirahasto, Liikesivistysrahaston Kannatusyhdistys r.y., Thomproperties Oy, Dreadnought Finance Oy, Suomen Itsenäisyyden juhlarahasto Sitra, Keskinäinen Eläkevakuutusyhtiö Tapiola, Keskinäinen Vakuutusyhtiö Tapiola ja Bio Fund Ventures III Ky. Lisäksi sitova merkintäsitoumus on saatu kahden miljoonan euron määrästä.

Lisäksi ylimääräisen yhtiökokouksen 17.6.2002 tekemän päätöksen mukaisesti yhtiöltä korkosaatavia oleville yhtiön osakkeenomistajille suunnatussa osakeannissa on 30.6.2002 mennessä merkitty yhteensä 29.975 osaketta merkintähinnalla 5,60 euroa osakkeelta. Osakkeita merkitsi Bio Fund Ventures I Ky ja Dreadnought Finance Oy.

Contral Pharma Oyj:n hallitus on hyväksynyt tehdyt merkinnät täysimääräisesti. Merkintöjen seurauksena Contral Pharma Oyj:n osakepääoma nousee yhteensä 2.370.659 osakkeella eli yhteensä 47.413,18 eurolla.

Hyväksytyjen osakemarkintöjen jälkeen Contral Pharma Oyj:n, Biotie Therapies Oyj:n ja Carbion Oy:n sulautumisessa syntyvän Yhdistyneen yhtiön kymmenen suurinta osakkeenomistajaa ja heidän osakeomistus yhdistyneestä yhtiöstä jakautuu seuraavasti:

Osakkeenomistaja	Osakkeiden lukumäärä	Omistus, %
Suomen itsenäisyyden juhlarahasto(Sitra)	3.952.167	24,3
Bio Fund Ventures I Ky	1.440.983	8,9
Aboa Venturen hallinnoimat rahastot	798.403	4,9
Markku Jalkanen	786.744	4,8
Sirpa Jalkanen	783.176	4,8
Juha Jouhki	642.960	4,0
Kauko Kurkela	525.890	3,2
Erkki Tenhunen	508.644	3,1
David Sinclair	469.809	2,9
Dreadnought Finance Oy	396.927	2,4
Muut osakkeenomistajat	5.953.378	36,6
Yhteensä	16.259.081	100,0

Contral Pharma Oyj:n hallitus on lisäksi päättänyt jatkaa kummankin suunnatun osakeannin merkintäaikaa 15.10.2002 saakka.

Contral Pharma Oyj:llä on hallussaan 819.000 kappaletta omia osakkeita.

Investoinnit

Investoinnit ensimmäisellä vuosipuoliskolla olivat 0,2 miljoonaa euroa koostuivat tutkimus ja tuotekehityksen laitteista.

Henkilöstö

Tarkastelujaksolla konsernin henkilöstömäärä oli keskimäärin 46 (28). Jakson lopussa Contral Pharmassa työskenteli 31 henkilöä (23) ja Carbion Oy:ssä 17 henkilöä (9).

Biotie Therapies, Contral Pharman ja Carbionin yhdistyminen

Biotie Therapies Oyj:n, Contral Pharma Oyj:n ja sen tytäryhtiö Carbion Oy:n hallitukset allekirjoittivat 15.4.2002 sopimukset yhtiöiden yhdistämisestä. Yhtiöiden 17.6.2002 pidetyt ylimääräiset yhtiökokoukset hyväksyivät sulautumissuunnitelmat, joiden mukaisesti Biotie Therapies Oyj ja Carbion Oy sulautuvat Contral Pharma Oyj:n. Sulautuminen tulee voimaan, kun sulautumisen täytäntöönpano ja sulautuminen on rekisteröity kaupparekisteriin. Sulautumisen täytäntöönpanon rekisteröintiajankohta on arviolta 31.10.2002. Yhdistyneen yhtiön nimeksi tulee Biotie Therapies Oyj. Sen osakkeet haetaan noteerattaviksi HEX, Helsingin pörssin NM-listalle. Noteeraus alkaa arviolta marraskuun 2002 alussa.

CONTRAL PHARMA OYJ

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Virallinen 1.1.- 30.6.2002 6 kk	Virallinen 1.1.- 30.6.2001 6 kk	Virallinen 1.1.- 31.12.2001 12 kk
Liikevaihto	47	52	173
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	47	52	173
Tutkimus- ja kehityskulut	-4.977	-2.642	-6.471
Myynnin ja markkinoinnin kulut	-92	-76	-175
Hallinnon kulut	-500	-531	-974
Liiketoiminnan muut tuotot	54	225	764
Liiketoiminnan muut kulut	-374	0	0
Liikevoitto (tappio)	-5.842	-2.972	-6.684
Rahoitustuotot ja -kulut	19	63	186
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-5.823	-2.909	-6.497
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiirtoja	-6.144	-2.909	-6.497
Vähemmistön osuus	103	229	320
Tuloverot	0	0	0
Tilikauden voitto (tappio)	-6.041	-2.680	-6.178

CONTRAL PHARMA OYJ

TASE

1000 EUR	Virallinen 30.6.2002	Virallinen 30.6.2001	Virallinen 31.12.2001
Vastaavaa			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	720	642	694
Konserniliikearvo	208	347	278
Aineelliset hyödykkeet	283	286	280
Sijoitukset	0	15	0
	1.211	1.290	1.251
Vaihtuvat vastaavat			
Vaihto-omaisuus	8	0	0
Lyhytaikaiset saamiset	13.749	821	407
Rahoitusarvopaperit	631	6.588	5.087
Rahat ja pankkisaamiset	986	2.511	1.189
	15.374	9.920	6.682
Vastaavaa yhteensä	16.585	11.210	7.934
Vastattavaa			
Oma pääoma			
Osakepääoma	152	128	128
Osakeanti	13.276	4.000	4.000
Ylikurssirahasto	2.060	8.241	8.241
Edellisten tilikausien tulos	-460	-4.431	-4.447
Tilikauden tulos	-6.041	-2.680	-6.178
Pääomalainat	5.256	5.080	5.206
	14.244	10.338	6.951
Vähemmistöosuus	0	193	103
Vieras pääoma			
Pitkäaikainen vieras pääoma	548	116	244
Lyhytaikainen vieras pääoma	1.793	562	636
	2.341	679	880
Vastattavaa yhteensä	16.585	11.210	7.934

CONTRAL PHARMA OYJ

KASSAVIRTA

	Virallinen	Virallinen	Virallinen
	1.1.-	1.1.-	1.1.-
	30.6.2002	30.06.2001	31.12.2001
1000 EUR	6 kk	6 kk	12 kk
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-5.842	-2.972	-6.684
Poistot	272	204	453
Käyttöpääoman muutos	777	-2.189	-1.972
Rahoitustuotot ja -kulut	19	63	186
Liiketoiminnan kassavirta	-4.774	-4.894	-8.017
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-240	-505	-729
Investointien kassavirta	-240	-505	-729
Kassavirta ennen rahoitusta	-5.013	-5.399	-8.746
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	355	440	693
Osakeanti	0	12.315	12.315
Ulkopuolinen rahoitus	355	12.755	13.008
Rahavarojen muutos	-4.659	7.356	4.262
Rahavarat kauden alussa	6.275	2.013	2.013
Rahavarat kauden lopussa	1.617	9.369	6.275

CONTAL PHARMA OYJ

TUNNUSLUKUJA

	Virallinen	Virallinen	Virallinen
	1.1.-	1.1.-	1.1.-
	30.6.2002	30.06.2001	31.12.2001
1000 EUR	6 kk	6 kk	12 kk
Liiketoiminnan kehitys			
Henkilöstön lukumäärä keskimäärin	46	28	32
Henkilöstö kauden lopussa	48	32	44
Tutkimus- ja kehitysmenot	4.977	2.642	6.471
Investoinnit	240	505	729

VASTUUSITOUMUKSET

1000 EUR	30.06.2002	31.12.2001
Leasingvastuut	716	779
Pääomalainojen kertynyt korko	597	528

Contral Pharma Oyj
Hallitus

Lisätietoja antavat:

Toimitusjohtaja Markku Jalkanen, Biotie Therapies Oyj,
puh. 02-274 8912, e-mail: markku.jalkanen@biotie.com

Toimitusjohtaja Kauko Kurkela, Contral Pharma Oyj
Puh. 09-435 750, e-mail: kauko.kurkela@contral.com
www.contral.com

Talousjohtaja Jari Saarinen, Biotie Therapies Oyj
puh. 02-274 8954, e-mail: jari.saarinen@biotie.com

www.biotie.com
www.contral.com

JAKELU Helsingin Pörssi
Keskeiset tiedotusvälineet

TAUSTAA

Riippuvuussairaudet ja nalmefeenin vaikutusmekanismi

Riippuvuussairauksien kehittymisen taustalla on osoitettu olevan useita välittäjäaineisiin perustuvia fysiologisia mekanismeja. Uusimissa tutkimuksissa on osoitettu, että alkoholismiin ja muiden riippuvuussairauksien (ICD, impulse control disorder) taustalla on muun muassa neurobiologinen mekanismi, joka välittyy keskushermostossa opioidireseptorien kautta.

Nalmefeeni on todettu selektiiviseksi ja tehokkaaksi opioidiantagonistiksi (Kaplan, 2000). Opioidiantagonisti on lääkeaine, joka estää keskushermostossa spesifisti opioidivälitteisen reseptorin toimintaa. Lääkeaine salpaa reseptorin siten, etteivät siihen pääse vaikuttamaan opioidit tai muut sen kaltaiset aineet kuten endorfiinit.

Alkoholiriippuvuuden syntyminen liittyy mm. endogeenisten opioidireseptorivälitteisten mekanismien toimintaan. Alkoholin juominen lisää keskushermostossa opioidireseptoreihin vaikuttavien endorfiinien määrää. Endorfiinien sitoutuminen opioidireseptoreihin tuottaa palkitsevuuden (reward) ja hyvänolon tunteen, joka puolestaan lisää edelleen tarvetta alkoholin juomiseen (vahvistaminen eli reinforcement). On esitetty, että ensimmäiset alkoholiannokset aiheuttavat ns. priming-vaikutuksen, joka lisää juomisen halua. Tämä alkuannoksen aiheuttama reaktio johtaa alkoholiongelmallisilla usein pakonomaiseen juomiseen ja juomisen kontrollin katoamiseen, joka on keskeinen alkoholiriippuvuuden oire. Alkoholiriippuvuuden kehittyessä kehittyy myös voimakas alkoholin himo (craving). Opioidireseptorien salpaajilla eli opioidiantagonisteilla voidaan estää juomista vahvistava vaikutus sekä edellä kuvattu priming-vaikutus ja kontrollin katoaminen riippuvuutta aiheuttavan aineen kuten alkoholin käytössä.

Alkoholit, joilla on perinnöllistä taipumusta alkoholin liikakäyttöön, näyttävät hyötyvän eniten opioidiantagonistihoidosta. Näillä yksilöillä on havaittu tavallista voimakkaampaa endorfiinien vapautumista alkoholin vaikutuksesta. Endorfiinien vaikutus juomistottumuksiin on täten mahdollisesti voimakkaampi perinnöllistä taipumusta omaavilla alkoholisteilla kuin muilla alkoholisteilla. (Monterosso et al., 2001). Tästä syystä perinnöllistä taipumusta omaavat alkoholit saattavat hyötyä eniten opioidireseptorien salpauksesta.

Hillitsemishäiriöt (Impulse Control Disorders, ICD)

On selkeitä viitteitä siitä, että opioidireseptorien salpauksesta hyötyisivät myös hillitsemishäiriöistä (ICD, Impulse Control Disorder) kärsivät potilaat. Näihin häiriöihin kuuluvat muun muassa pelihimo, pakonomainen ostaminen, kleptomania eli näpistelyhimo sekä pyromania eli tuhopoltto taipumus. Nalmefeenin tehoa hillitsemishäiriöiden hoidossa (kuten pelihimo) ja syömishäiriöissä ei vielä ole osoitettu, mutta alustavat tulokset antavat viitteitä siitä, että opioidiantagonistit ovat tehokkaita myös näiden häiriöiden hoidossa. On myös esitetty, että eri riippuvuushäiriöiden taustalla olisi samankaltainen neurobiologinen välittyminen sekä palkitseminen- ja vahvistamiskierre.

VAP-1

VAP-1 on ihmisen verisuonten sisäkalvon soluissa ilmentyvä tartuntamolekyyli, jonka avulla valkosolut siirtyvät verenkierrosta tulehdusalueelle. Normaalisti valkosolujen tehtävänä tulehtuneessa kudoksessa on tuhota erilaisia taudinaiheuttajia, kuten viruksia ja bakteereja. Eri syistä johtuvien autoimmuunisairauksien, kuten nivelreuman, haavaisen

paksunsuolentulehduksen ja ihotauti psoriaasin yhteisenä piirteenä on valkosolujen patologinen kertyminen kudokseen. VAP-1 -reseptorin toimintaa estävällä vasta-aineterapialla halutaan katkaista tämä prosessi. Yhtiön kehittämä pienmolekyylinen VAP-1 SSAO – entsyymien estäjä (Vapill) on osoittautunut eläinmalleissa tehokkaaksi, mikä tukee näkemystä, että VAP-1 salpaukseen perustuva terapia voi olla merkittävä kliinisessä käytössä.

Huvap: toisen polven VAP-1 –vasta-ainesalpaaja

Humanisoidun molekyylikirakenteensa ansiosta Huvapin uskotaan olevan turvallisempi ja aiheuttavan vähemmän haittavaikutuksia, esimerkiksi immuunijärjestelmän aktivoitumista vasta-ainemolekyyliä vastaan, joka saattaa vähentää vasta-ainehoidon tehoa.

Huvap -lääkemolekyyli on suunniteltu siten, että elimistön oma puolustusjärjestelmä ei aktivoidu lääkemolekyyliä vastaan. Tämä on tehty poistamalla IgG2-vasta-ainerungosta komplementtijärjestelmää aktivoiva kohta. Lisäksi IgG2-runkoa on muokattu siten, että se solutasolla sitoutuu paremmin FcγRIIb-reseptoriin, minkä tulisi hillitä autoimmuunitaudeissa tyypillistä immuunijärjestelmän yliaktiivisuutta.

Huvap –lääkemolekyyli on kehitetty Cambridgen yliopiston patologian laitoksen immunologin, tohtori Mike Clarkin laboratorioissa yhteistyössä Turun yliopiston professori Sirpa Jalkasen kanssa. Boehringer Ingelheim Pharma on Yhtiön prosessikehitys- ja tuotantopartneri Huvapin kehityksessä.