





SISÄLLYSLUETTELO

- 3 Tietoja osakkeenomistajille
- 4 BioTie lyhyesti
- 7 Toimitusjohtajan katsaus
- 8 Kaupalliset sopimukset
- 10 Tutkimus ja tuotekehitys
- 12 Riippuvuussairaudet
- 14 VAP-Itulehdustautien hoitoon
- 16 Muut tutkimusprojektit
- 18 Integriinisalpaajat
- 19 Hallitus ja johtoryhmä
- 20 Tieteellinen yhteistyöverkosto
- 21 Patentit
- 22 Hallituksen toimintakertomus
- 26 Tuloslaskelma
- 27 Tase
- 28 Kassavirta
- 29 Tilinpäätöksen liitetiedot
- 35 Tilintarkastuskertomus
- 36 Tunnusluvut
- 37 Tunnuslukujen laskentakaavat
- 38 Osakkeet ja osakkeenomistajat
- 40 Keskeisimmät pörssitiedotteet
- 41 Ansaintalogiikka
- 42 Sanasto

Tietoa osakkeenomistajille

YHTIÖKOKOUS

Biotie Therapies Oyj:n varsinainen yhtiökokous pidetään keskiviikkona 30.3.2005, Mauno Koivisto -keskuksessa Turussa (Tykistökatu 6), alkaen klo 14.30.

Ne osakkeenomistajat, jotka ovat rekisteröityjä osakkeenomistajia Arvopaperikeskuksen osakasrekisterissä viimeistään 18.3.2005 ovat oikeutettuja osallistumaan yhtiökokoukseen.

Osakkeenomistajia, jotka haluavat osallistua varsinaiseen yhtiökokoukseen pyydetään ilmoittautumaan yhtiölle viimeistään 24.3.2005 klo 16.00 mennessä joko kirjallisesti, Biotie Therapies Oyj, Virve Nurmi, Tykistökatu 6, 20520 Turku tai puhelimitse (02) 274 8911 toimiston aukioloaikana (9.00–16.00) maanantaista perjantaihin. Kirjeen tulee olla perillä ilmoittautumisajan loppuun mennessä.

OSAVUOSIKATSAUKSET

Yhtiön vuosikertomukset, tilinpäätöstiedotteet ja osavuosikatsaukset julkaistaan suomeksi ja englanniksi.

Osavuosikatsausten julkaisuajankohdat vuonna 2005 ovat seuraavat:

- :: tammikuu – maaliskuu,
torstai 28. huhtikuuta 2005
- :: tammikuu – kesäkuu,
perjantai 12. elokuuta 2005
- :: tammikuu – syyskuu,
torstai 27. lokakuuta 2005

Vuosikertomuksen ja tiedotteet voi tilata postitse Biotie Therapies Oyj, Virve Nurmi, Tykistökatu 6, 20520 Turku tai puhelimitse (02) 274 8911. Julkaisuja voi tilata myös sähköpostitse virve.nurmi@biotie.com

SIJOITTAJASUHTEET

BioTien sijoittajasuhteista vastaa:
toimitusjohtaja Jari Saarinen
puh. (02) 274 8954 tai
jari.saarinen@biotie.com

BioTie lyhyesti

BIOTIEN STRATEGIA

BioTie on lääkekehitysyhtiö, jonka tutkimuksen ja lääkekehityksen painopistealueet ovat olleet riippuvuussairaudet, tulehdussairaudet ja tromboosi. Nalmefeeniprojektin saavutettua kaupallistamisvaiheen yhtiö tulee tulevaisuudessa keskittymään tulehdussairauksiin ja tromboosiin.

Lääkeainekandidaatteja kehitetään pääsääntöisesti tutkimusvaiheesta kliinisen vaiheen II tutkimuksiin (Proof of Concept). Tutkimusta ja tuotekehitystä tehdään yhteistyössä akateemisten tutkimusryhmien ja tutkimus- ja tuotantopalveluja tuottavien organisaatioiden kanssa.

BIOTIEN HISTORIA

Biotie Therapies sai nykymuotonsa lokakuussa 2002 kolmen suomalaisen biotekniikkayhtiön Contral Pharma Oyj:n, Biotie Therapies Oyj:n ja Carbion Oy:n sulautumisen seurauksena. Uuden yrityskokonaisuuden nimeksi tuli Biotie Therapies Oyj.

Contral Pharma oli keskittynyt tutkimus- ja kehitystoiminnassaan riippuvuussairauksien lääkehoitoon. Contral Pharma perustettiin vuonna 1998 alkoholismiin ja alkoholin liikkakäytön hoitoon tarkoitetun opioidiantagonisti nalmefeenin kehittämiseksi ja kaupallistamiseksi.

BioTien tutkimustoiminnan painopisteitä olivat tulehdustaudit, tromboosi ja syöpä. Professorit Markku Jalkanen ja Sirpa Jalkanen perustivat BioTien kesäkuussa 1992 jatkamaan heidän Turun yliopistossa ja Kansanterveyslaitoksella tekemänsä tutkimustyötä. BioTie aloitti varsinaisen toimintansa vuonna 1996 ja sai tuolloin ensimmäiset tutkimustilansa Turun BioCitystä. Syksyllä 1998 BioTie otti käyttöön GMP-vaatimukset täyttävät pilot-tuotantotilat. Kesällä 1999 BioTie jätti ensimmäisen ilmoituksensa kliinisen tutkimuksen aloittamisesta Lääkelaitokselle. BioTie listautui Helsingin Pörssin NM-listalle kesäkuussa 2000.

Carbion oli Contral Pharman 50,1 prosenttisesti omistama biotekniikkayhtiö, joka keskittyi glykomiikkaan pohjautuvien lääkkeiden kehitykseen syövän sekä virus- ja bakteeri-infektioiden hoitoon. Carbionin tutkimustoiminta perustui Helsingin yliopiston Biotekniikan Instituutin hiilihydraattikemian laboratoriossa ja proteiinilaboratoriossa tehtyyn akateemiseen tutkimustyöhön.

VUOSI 2004 LYHYESTI

- :: BioTie allekirjoitti marraskuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen Somaxon Pharmaceuticals Inc.:in kanssa hillitsemishäiriöiden hoitoon tarkoitetun nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista. Sopimuksen arvo voi nousta 13,2 miljoonaan dollariin. Lisäksi yhtiöt ovat sopineet rojalteista.
- :: Yhtiö solmi maaliskuussa lääkekehitys-, tutkimus- ja yhteistyösopimuksen Aventiksen kanssa. Sopimuksen arvo voi nousta 5 miljoonaan euroon. Osapuolet sopivat yhteistyöstä kehittää uusi suun kautta nautittava lääkevalmiste (rekombinantti hepariini) veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. Tilikauden aikana BioTie saavutti sopimuksen mukaisen ensimmäisen tutkimuksellisen välitavoitteen (ns. milestone).
- :: Yhtiö solmi joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen Rochen kanssa VAP-1 SSAO pienmolekyylisestä kehittämisestä. Sopimuksen arvo voi nousta 5 miljoonaan euroon.
- :: Yhtiö teki kolmannella vuosineljänneksellä päätöksen keskittyä kehittämään kokonaan ihmisperäistä vasta-ainetta kliinisen vaiheen tutkimuksiin VAP-1 vasta-aine-ohjelmassaan.
- :: Tekes myönsi tilikauden aikana lisärahoitusta 1,4 miljoonaa euroa $\alpha 2\beta 1$ -integroinnsalpaajaprojektiin ja 3,3 miljoonaa euroa VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaja-projektiin.
- :: Tilikauden tulos oli -7,1 miljoonaa euroa (-12,4 miljoonaa euroa vuonna 2003). Kassavirta ennen rahoituseriä oli -6,1 miljoonaa euroa (-12,1 miljoonaa euroa vuonna 2003).
- :: Yhtiön likvidit varat olivat 31.12.2004 7,0 miljoonaa euroa (10,4 miljoonaa euroa 31.12.2003). Yhtiön likvidit varat riittävät toiminnan rahoittamiseen noin vuoden 2005 puoliväliin ilman tuloja tuotteiden kaupallistamisesta.

AVAINLUVUT

I 000 €	I.I.-31.12.2004 12 kk	I.I.-31.12.2003 12 kk	I.I.-31.12.2002 12 kk
Liikevaihto	4 457	2 243	153
Tutkimus- ja tuotekehityskustannukset	9 244	11 888	21 541
Tilikauden tappio	-7 083	-12 433	-26 133
Kassavirta ennen rahoitusta	-6 109	-12 057	-25 712
Rahavarat kauden lopussa	7 033	10 422	8 691
Henkilökunnan lukumäärä kauden lopussa	46	55	112

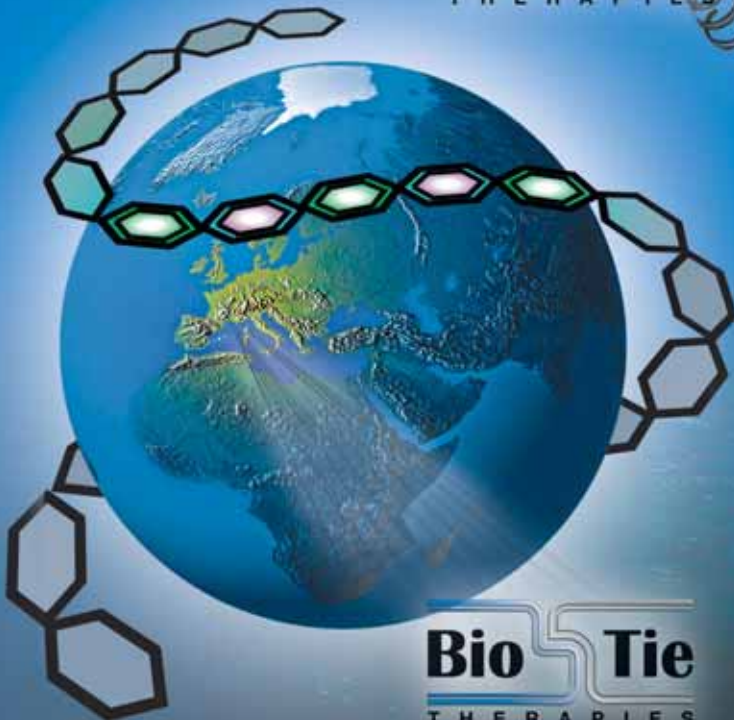


Bio Tie
THERAPIES

Bio Tie
THERAPIES

Bio Tie
THERAPIES

Bio Tie
THERAPIES



Bio Tie
THERAPIES

Toimitusjohtajan katsaus

BioTien menneen vuoden kehitystä tarkastellen voin ilolla todeta, että vuotta 2004 voidaan pitää kenties merkittävimpänä yhtiön tähänastisessa historiassa. Yhtiö otti monia suuria askeleita eteenpäin liiketoiminnan kehityksessä projektien siirtyessä lääketutkimuksesta kaupallistamisvaiheeseen. Strategiansa mukaisesti BioTie onnistui solmimaan useita yhteistyö- ja kaupallistamis sopimuksia merkittävien partnereiden kanssa.

Solmimme maaliskuussa lääkekehitys-, tutkimus- ja yhteistyösopimuksen Aventiksen kanssa. Aventis ja BioTie sopivat yhteistyöstä kehittää uusi suun kautta annosteltava lääkevalmiste veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. Sopimuksen arvo voi nousta 5 miljoonaan euroon. Tilikauden aikana saavutimme sopimuksen mukaisen ensimmäisen tutkimuksellisen välitavoitteen (ns. milestone).

Marraskuussa allekirjoitimme yhteistyö- ja optiosopimuksen Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa hilitsemishäiriöiden hoitoon tarkoitetun nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista. Sopimuksen arvo voi nousta 13,2 miljoonaan dollariin ensimmäisen indikaation, sairaalloisen pelihimon osalta. Lisäksi yhtiöt ovat sopineet rojalteista.

Kulunut vuosi sai vielä mainion päätöksen, kun solmimme joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen Rochen kanssa VAP-1 SSAO pienmolekyyliestäjän kehittämisestä. Sopimuksen arvo voi nousta 5 miljoonaan euroon.

Nalmefeenin lääketutkimusohjelman saavutettua kaupallistamisvaiheen, yhtiö on päättänyt suunnata voimavaransa lääkekehityksessä yhä selkeämmin tulehdustautien ja tromboosin hoitoon. Nalmefeenia koskeva jatkotutkimus ja -kehitys tulee tapahtumaan pääosin yhteistyökumppaneiden toimesta.

Lääkekehitysprojekteissa kuluneena tilikautena BioTie ja Aventis jatkoivat pyrkimyksiä optimoida uusi lääkeaine (New Chemical Entity) rekombinanttiin suun kautta annosteltavaan hepariiniinvalmisteseen. Vastaavasti VAP-1-vasta-aineohjelmassa yhtiö teki kolmannella vuosineljänneksellä päätöksen keskittyä kehittämään kliinisiin tutkimuksiin kokonaan ihmisperäistä vasta-ainetta ja jatkotutkimuksiin vietävä vasta-aine valittiin joulukuussa. Vuonna 2003 aloitettu yhteistyö VAP-1-vasta-aineohjelmassa japanilaisen Seikagakun kanssa jatkui suunnitellusti. Myös VAP-1 SSAO pienmolekyyliäispaajien prekliininen ohjelma eteni suunnitelmien mukaisesti. Kuluneena vuonna BioTie jatkoi myös uusien $\alpha 2\beta 1$ -integroinisaalpaajien seulontaa ja prekliinistä tutkimusta Turun yliopiston, Åbo Akademin ja Jyväskylän yliopiston kanssa.

Viimeisenä osana yhtiön toiminnan tehostamisohjelmaa BioTie päätti tammikuussa keskittää toimintansa Turkuun ja sulki Viikin toimipisteen. Tehostamisohjelma aloitettiin BioTien, Contral Pharmedin ja Carbionin fuusioituessa vuoden 2002 lopulla. Fuusiossa tuolloin muodostuneen BioTien vuoden 2002 liikevaihto oli 153 tuhatta euroa ja tappio 26,1 miljoonaa euroa.

Nyt yhtiö on merkittävästi paremmassa tilanteessa, sillä BioTien liikevaihto tilikaudella 2004 oli 4,5 miljoonaa euroa ja kaksinkertaistui edelliseen vuoteen verrattuna. Vastaavasti tilikauden tappio pieneni edelleen ja oli 7,1 miljoonaa euroa, kun se edellisenä vuonna oli 12,4 miljoonaa euroa.

BioTien rahoitustilanne jatkui kuitenkin kireänä. Yhtiö on selvittänyt ja selvittää edelleen vaihtoehtoja jatkorahoituksen turvaamiseksi. Kuluneena vuotena Tekesin rooli merkittävänä rahoittajana korostui. Vuonna 2004 Tekes myönsi $\alpha 2\beta 1$ -integroinisaalpaaja-projektiin lisärahoitusta 1,4 miljoonaa euroa ja VAP-1 SSAO pienmolekyyliäispaaja-projektiin 3,3 miljoonaa euroa.

Vuosi 2004 oli menestyksenkäs BioTielle. Kuluneena vuonna siirryimme konkreettisesti tuotteiden kaupallistamisvaiheeseen. Kiitokset osakkeenomistajille saamastamme luottamuksesta ja yhteistyökumppaneillemme hyvin sujuneesta yhteistyöstä. Erityisesti halusin kiittää henkilöstöämme. Takana on kaksi hyvin raskasta vuotta ja vaikeita päätöksiä, suuri kiitos teille jaksamisesta. Kulunut vuosi kuitenkin osoitti meille, että työtä ei ole tehty turhaan. Tästä on hyvä jatkaa lääkekehitystyötä ja tuotteiden kaupallistamista.



A handwritten signature in blue ink that reads "Jari Saarinen". The signature is fluid and cursive, written in a professional style.

Jari Saarinen
Toimitusjohtaja

Kaupalliset sopimukset



ALUEELLINEN LISENSOINTISOPIMUS VAP-1 VASTA-AINE-OHJELMASTA SEIKAGAKUN KANSSA

Huhtikuussa 2003 BioTie solmi alueellisen lisensointisopimuksen Seikagaku kanssa yhtiön VAP-1 vasta-aineohjelmasta. VAP-1 vasta-aineen käyttöä koskeva lisensointisopimus on arvoltaan allekirjoitus- ja etappimaksuineen 16,7 miljoonaa dollaria ja se koskee kolmea indikaatiota: nivelreumaa, psoriaasia ja haavaista paksusuolen tulehdusta. Seikagakulla on yksinoikeus BioTien kehittämään VAP-1 monoklonaaliseen vasta-aineeseen Japanissa, Taiwanissa, Singaporessa, Uuden-Seelannissa ja Australiassa. Lisäksi Seikagakulla on optio lisensoida BioTien pienmolekyylinen VAP-1 SSAO -entsyymin salpaaja. Seikagakun käyttäessä lisensointioptiotaan VAP-1 SSAO -entsyymin salpaajaan myös tämä sopimus olisi arvoltaan 16,7 miljoonaa dollaria. Tähän mennessä Seikagaku on maksanut BioTielle 2,5 miljoonan dollarin allekirjoitusmaksun.

Seikagaku Corporation on japanilainen terveydenhoitoalan yhtiö, jolla on erittäin vahvaa osaamista glykobiologian eli hiilihydraattirakenteisten lääkkeiden kehittämisessä nivelsairauksien hoitoon. Nykyisten ydinliiketoimintojensa lisäksi yhtiö tulee keskittymään tulehdussairauksien hoitoon. Maaliskuussa 2004 päättyneellä tilikaudella yhtiön liikevaihto oli 189 miljoonaa dollaria ja yhtiön palveluksessa oli 450 työntekijää. Yhtiön pääkonttori sijaitsee Tokiossa.

www.seikagaku.com



GLOBAALI LÄÄKEKEHITYS-, TUTKIMUS- JA YHTEISTYÖSOPIMUS SANOFI-AVENTIKSEN KANSSA UUDEN HEPARIININ KALTAISEN LÄÄKKEEN KEHITTÄMISESTÄ

Maaliskuussa 2004 BioTie solmi Sanofi-Aventiksen kanssa lääkekehitys-, tutkimus- ja yhteistyösopimuksen koskien uuden suun kautta annosteltavan rekombinantti hepariini-valmisteen kehittämistä veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. BioTie on myöntänyt Sanofi-Aventikselle yksinoikeuden neuvotella BioTien kanssa tuotteen globaalista lisensiosopimuksesta ja Sanofi-Aventis maksaa yksinoikeudesta allekirjoitusmaksuina ja etappimaksuina viisi miljoonaa euroa 12 kuukauden aikana. Allekirjoitusmaksu maksettiin sopimuksen tullessa voimaan ja etappimaksut vastaavasti, kun tutkimusyhteistyössä saavutetaan yhteisesti sovitut tavoitteet. Vuoden 2004 aikana Sanofi-Aventis maksoi BioTielle sopimuksen allekirjoitusmaksuna ja ensimmäisenä etappimaksuna yhteensä kaksi miljoonaa euroa.



Sanofi-Aventis on maailman kolmanneksi suurin lääkeyhtiö ja alansa suurin Euroopan markkinoilla. Vanhan tutkimusorganisaationsa tukemana Sanofi-Aventis toimii seitsemällä lääkekehitysalueella: sydänsairauksien, tromboosin, syövän, diabeteksen, keskushermostosairauksien ja sisätautien tutkimuksessa sekä hoidossa. Lisäksi yhtiö tutkii ja kehittää rokotteita.

www.sanofi-aventis.com

ALUEELLINEN LISENSOINTISOPIMUS NALMEFEENIN POHJOIS-AMERIKAN OIKEUKSISTA SOMAXONIN KANSSA

Heinäkuussa 2004 BioTie ja yhdysvaltalainen Somaxon Pharmaceuticals allekirjoittivat yhteistyö- ja optiosopimuksen nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista. Somaxon käytti optionsa lisensoida nalmefeeni muutamaa kuukautta myöhemmin, marraskuussa 2004. Lisensointisopimus voi nousta arvoltaan 13,2 miljoonaa dollariin ensimmäisen indikaation, sairaalloisen pelihimon, osalta. Lisäksi osapuolet ovat sopineet rojaltituloista. BioTie myönsi Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenituotteensa kehittämisen, valmistuksen ja markkinointioikeuksiin Pohjois-Amerikassa koskien hillitsemishäiriöitä, alkoholismia ja alkoholin liikakäyttöä sekä nikotiiniriippuvuutta. Somaxon maksoi BioTielle heinäkuussa sopimuksen optiomaksuna 0,2 miljoonaa dollaria, kun lisensointisopimus allekirjoitettiin marraskuussa 2004 Somaxon maksoi BioTielle kolme miljoonaa dollaria sopimuksen allekirjoitusmaksuna.

Somaxon Pharmaceuticals on yhdysvaltalainen lääkekehitysyhtiö, joka kehittää ja kaupallistaa tuotteita neuropsykiatristen sairauksien ja häiriöiden hoitoon. Yhtiön päätuotetta, SO-101:tä, pieniannoksista doksepiinia, evaluoidaan parhaillaan unettomuuden hoitoon. Somaxonin pääkonttori sijaitsee San Diegossa, Kaliforniassa.

www.somaxon.com

Somaxon[™]
Pharmaceuticals

YHTEISTYÖ- JA OPTIOSOPIMUS ROCHEN KANSSA

VAP-1-pienmolekyylisalpaajaohjelmassa Roche ja BioTie solmivat joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimukseen liittyen VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienmolekyylisalpaajaohjelmaan. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan VAP-1-pienmolekyylisalpaajakandidaattien kehittämiseen. Määrätyissä vaiheissa Roche saa optio-oikeuden lisensoida yksinoikeudella haluamansa VAP-1-pienmolekyylisalpaajakandidaatin maailmanlaajuisesti, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia. Roche voi jatkaa optio-oikeuttaan kliinisen tutkimuksen vaiheeseen IIb saakka yhteensä 5 miljoonan euron optiomaksuilla. Kaikki oikeudet kehitettyihin yhdisteisiin ovat BioTien omaisuutta kunnes lisenssisopimus on solmittu.

Roche kuuluu lääkealan kärkikymmenikköön. Yhtiön pääkonttori sijaitsee Sveitsin Baselissa ja sen ydintoimintoja ovat lääkkeet ja diagnostiikka. Roche on maailman suurin lääketieteellisen diagnostiikan valmistaja ja markkinoija. Yhtiö tarjoaa myös kokonaisratkaisuja sairaanhoitoon ja terveyden edistämiseen. Roche tutkii, kehittää, valmistaa ja markkinoi reseptilääkkeitä erityisesti syöpätauteihin, virustauteihin ja elinsiirtojen tarpeisiin. Vuonna 2003 lääkedivisioonan reseptilääkkeiden liikevaihto oli 19,8 miljardia Sveitsin frangia ja diagnostiikkadivisioonan liikevaihto 7,4 miljardia Sveitsin frangia. Rochella on noin 65 000 työntekijää 150 maassa.

www.roche.com



Tutkimus ja tuotekehitys

	KOHDE	TUOTE	KOHDEINDIKAATIO
KLIININEN VAIHE	Opioidireseptori	Nalmefeeni	:: Alkoholismi ja alkoholin liikkäyttö.
	Opioidireseptori	Nalmefeeni	:: Sairaalloinen pelihimo (peliriippuvuus).
PREKLIININEN VAIHE	VAP-1	Monoklonaalinen VAP-1 -vasta-aine	:: Keskivaikeiden ja vaikeiden tulehdussairauksien hoito.* :: Hengenvaarallisten tulehduksellisten tilojen hoito.**
	VAP-1 SSAO	Pienimolekyylinen VAP-1 SSAO-entsyymien estäjä	:: Lieväasteisten ja keskivaikeiden tulehdussairauksien hoito.*
	TNF- α :n muodostuminen	Pienimolekyylinen TNF- α :n estäjä	:: Tulehdukselliset sairaudet, joissa TNF- α :n estolla saadaan hoitovaste.
	Veren hyytymistekijät	Rekombinantti biohepariini	:: Tromboosin eli veritulpan ehkäisy ja hoito potilailla, joilla on syvälaskimotukos, keuhkoveritulppa, sydäninfarkti tai uhkaava sydäninfarkti. Hemodialyysipotilaiden hoito.
	α 2 β 1-integriini	Pienimolekyylinen α 2 β 1-integriinisalpaaja	:: Sydän- ja aivoinfarktin hoito ja verisuonitukosten estäminen. :: Pahanlaatuisten kasvainten, kuten melanooman, munasarjasyövän, mahasyövän ja eturauhassyövän hoito.
			* Nivelreuma, astma, maksatulehduksen ja tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti, haavainen paksusuolentulehdus) sekä psoriaasi ja muut ihon tulehdustilat. Erityisesti potilaat, joilla ei saada vastetta TNF- α -salpaajilla ** Sydän- ja aivoinfarktin iskemia-reperfuusioaurio, elinsiirtojen hyljintä-reaktio sekä aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymä eli ARDS.

KEKSINTÖ-TUTKIMUS	PREKLIINISEN TUTKIMUKSEN ENSIVAIHE	LÄÄKEVIRAN-OMAISTEN SÄÄTELEMÄ PREKLIININEN VAIHE	KLIINISTEN TUTKIMUSTEN VAIHE I	KLIINISTEN TUTKIMUSTEN VAIHE II	KLIINISTEN TUTKIMUSTEN VAIHE III
Keksintö-tutkimusvaihe	Johtoyhdisteiden turvallisuuden ja farmakologian evaluointi ja näyttö tehosta eläinkokeissa	Lääkekandidaatin turvallisuuden ja farmakologian evaluointi ja näyttö tehosta eläinkokeissa	Kliininen tutkimusvaihe lääkekandidaatin turvallisuudesta, farmakologiasta ja alustavasta annoksesta	Kliininen tutkimusvaihe potentiaalisesti tehokkaan annoksen määrittämiseksi ja sitä seuraava laajempi kliininen tutkimus, jossa valitun annoksen teho tutkitaan (Proof of Concept)	Myyntiluvan edellytyksenä oleva lopullinen kliininen tutkimus turvallisuudesta ja tehosta

Riippuvuussairaudet



Markkinoilla ei ole yhtään lääkettä sairaloiseen pelihimoon. Nalmefeenilla on saatu hyviä tuloksia tässä indikaatiossa.

TAUSTALLA NEUROBIOLOGISIA HÄIRIÖMEKANISMEJA

Riippuvuussairauksien kehittymisen taustalla on useita välittäjäaineisiin perustuvia fysiologisia mekanismeja. Alkoholismien ja muiden riippuvuussairauksien taustalla on muun muassa neurobiologinen mekanismi, joka välittyy keskushermostossa opioidireseptorien kautta.

Riippuvuussairaudet, kuten alkoholi-riippuvuus, ovat hyvin monimuotoisia sairauksia, mutta niiden taustalla olevaan neurobiologiseen häiriöön voidaan vaikuttaa lääkeshoidolla. Alkoholien nauttiminen vapauttaa aivoissa beetaendorfiinia, elimistön omaa morfiinin kaltaista välittäjäainetta, joka aktivoi aivojen mielihyvakeskuksen opioidireseptoreita ja aiheuttaa alkoholien nauttimiseen liittyvän hyvän olon tunteen. Mielihyvakeskuksen toistuvasta aktivaatiosta saattaa kuitenkin vähitellen syntyä riippuvuuskierte, jonka seurauksena juominen muuttuu pakonomaiseksi ja alkoholiin syntyy voimakas himo. BioTien nalmefeenivalmiste sitoutuu opioidireseptoreihin, estäen beetaendorfiinin vaikutukset aivoissa.

Viimeaikaiset tutkimustulokset ovat antaneet viitteitä siitä, että beetaendorfiinilla olisi merkittävä osuus myös hillitsemishäiriöiden, esimerkiksi pelihimon, syntymisessä. Hillitsemishäiriöillä onkin monia yhteisiä piirteitä alkoholiriippuvuuden kanssa. Pelihimosta kärsivän potilaan uhkapelaaminen muuttuu vähitellen pakonomaiseksi, potilaan elämää hallitsevaksi ja pelaamiseen kehittyä voimakas himo.

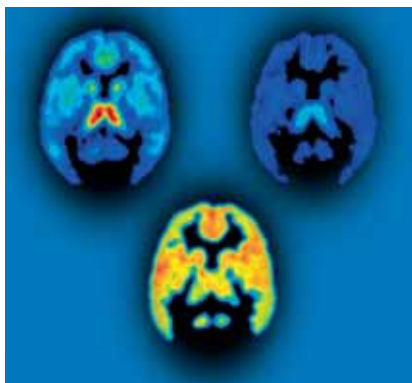
LISENSSISOPIMUS POHJOIS-AMERIKAN OIKEUKSISTA SOMAXONIN KANSSA

Biotie allekirjoitti marraskuussa 2004 lisenssisopimuksen Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa. Lisenssisopimuksen perusteella BioTie on myöntänyt Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenituotteensa kehittämisen, valmistus- ja markkinoitintoikeuksiin Pohjois-

Amerikassa koskien hillitsemishäiriötä, alkoholismia ja alkoholin liikakäyttöä sekä nikotiiniriippuvuutta. Ensi vaiheessa Somaxonin on tarkoitus kehittää nalmefeeni sairaloisen pelihimon hoitoon Pohjois-Amerikan markkinoille ja yhtiö suunnittelee aloittavansa keskeiset kliinisen vaiheen III tutkimukset vuonna 2005. Ensimmäisen indikaation, sairaloisen pelihimon, osalta yhteistyösopimus voi nousta arvoltaan 13,2 miljoonaan dollariin. Lisäksi osapuolet ovat sopineet rojalituloista. Strategiansa mukaisesti BioTie pyrkii kaupallistamaan projektin vuoden 2005 aikana EU alueella.

LÄÄKEHOITO ALKOHOLISMIIN

Länsimaissa arvioidaan olevan 30–60 miljoonaa alkoholista ja alkoholin liikakäyttäjää. Yksinomaan Iso-Britanniassa vuotuiset alkoholiongelmien liittyvät terveyspalvelukustannukset nousevat lähes £ 5 miljardiin, ja yli 30 000 ihmistä kuolee vuosittain alkoholin liikakäytön seurauksena.



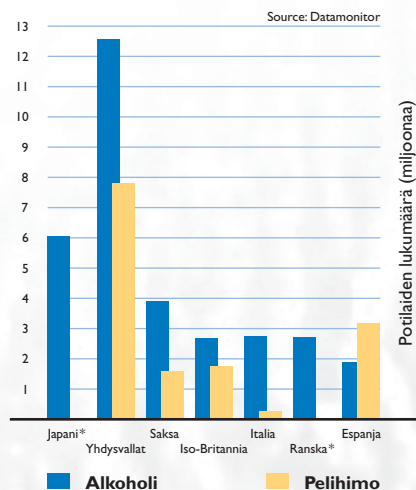
Ylhäällä vasemmalla aivojen positroniemissiotomografiakuva, jossa merkkinaine karfentaniili sitoutuu aivojen μ -opioidireseptoreihin.

Ylhäällä oikealla tilanne nalmefeenin antamisen jälkeen. Nalmefeeni sitoutuu μ -reseptoreihin ja syrjäyttää merkkinaineen.

Alhaalla on kuvattu vastaava μ -reseptorien miehitystas.

Punaiset ja keltaiset värit kuvaavat korkeaa sitoutumista / miehitystasetta, sininen matalaa sitoutumista / miehitystasetta.

ARVIO ALKOHOLIA VÄÄRINKÄYTTÄVIEN JA SAIRAALLOISTA PELIHIMOA SAIRASTAVIEN LUKUMÄÄRÄSTÄ



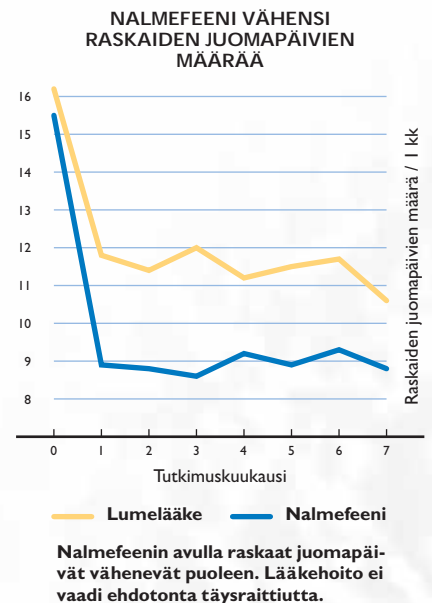
* Haastatellut lääkärit eivät tunnistanee peliriippuvuutta.

Uuden lääkevalmisteen markkina-potentiaali alkoholismien hoidossa on merkittävä. Kaikki alkoholiongelmien hoitoon nykyisin markkinoilla olevat lääkevalmisteet ovat muun hoidon, yleensä psykososiaalisen hoito-ohjelman, tukihoitoa ja tähtäävät täysraittiuteen. BioTie tutkii ensimmäisenä alkoholiongelmien hoitoon tarkoitettua nalmefeeniä lääkettä ensisijaisesti alkoholin käytön vähentämisessä, ilman psykososiaalista lisähoitoa tai täysraittiuden tavoitetta.

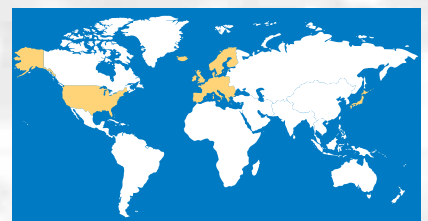
Yhtiö on saanut päätökseen kaksi vaiheen III kliinistä tutkimusta alkoholismien hoitoon kehitettävällä nalmefeenitabletti-valmisteella. Ensisijaisena tavoitteena oli vähentää raskaiden juomapäivien määrää. Molemmissa tutkimuksissa raskaiden juomapäivien määrä väheni lähes puoleen potilailla jotka saivat nalmefeeniä valmistetta. Nalmefeeniryhmässä olleiden potilaiden maksa-arvot paranivat huomattavasti tutkimuksen aikana, kun taas lumelääkkeellä olleiden arvot pysyivät ennallaan tai heikentyivät hieman. Tutkimuksissa nalmefeeniä saaneet potilaat kokivat hyötynsä hoidosta merkittävästi useammin kuin lumelääkettä saaneet. Tutkimuksissa ei ilmennyt nalmefeenin käyttöön liittyviä vakavia haittoja.

ROHKASEVIA TULOKSIA SAIRAALLOISESTA PELIHIMOSTA KÄRSIVILLÄ POTILAILLA

Yhdysvalloissa ja Euroopassa 1–3 prosenttia aikuisväestöstä arvelaan sairastavan pelihimoa. Sairaalloista pelihimoa hoitetaan pääasiassa psykososiaalisten hoito-ohjelmien avulla. Markkinoilla ei ole yhtään lääkettä erityisesti sairaalloisen pelihimon hoitoon, joten indikaatioon kehitettävällä lääkkeellä on merkittävä markkinapotentiaali. Yhtiön käsityksen mukaan USAssa tehty vaiheen II nalmefeeni-tutkimus on ensimmäinen näin laaja lääkehoidon kehittämiseen tähtäävä kliininen tutkimus tässä indikaatiossa. Tutkimuksen ensisijaisella tehomittarilla arvioitiin uhkapelaamiseen liittyviä ajatuksia, himoa ja käyttäytymistä. Ero nalmefeeni- ja lumelääkeryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä. Tutkimuksessa ei ilmennyt nalmefeenin käyttöön liittyviä vakavia haittoja.



USAssa patentti kattaa ICD indikaatiot vuoteen 2017. EU:ssa ja Japanissa alkoholismi-indikaation patentit ovat voimassa vuoteen 2011, lisäksi myyntiluvan saamisen jälkeen 10 vuoden yksinoikeus markkinoilla (Japanissa 6 vuotta).



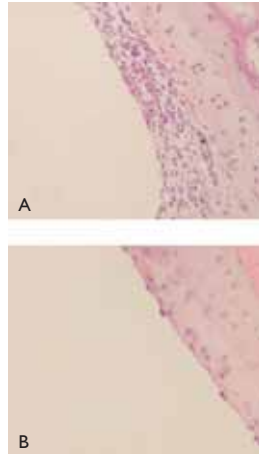
VAP-1 tulehdustautien hoitoon

Monet krooniset tulehdustaudit kuten nivelreuma, tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti, haavainen paksusuolen tulehdus), psoriaasi ja MS-tauti ovat ns. autoimmuunitauteja. Normaalisti immuunijärjestelmä hyökkää ulkopuolelta tulevien vaarojen kuten bakteerien kimppuun, mutta autoimmuunisairauksissa tulehdusreaktio kohdistuuakin ihmisen omia kudoksia vastaan aiheuttaen usein vaikeita oireita. Kaikilla näillä sairauksilla on sama taudinaihuttamismekanismi eli tiettyjen valkosolujen liiallinen ja pitkittynyt kerääntyminen kohdekudokseen, mikä aikaansaa kudosaivurioiden synnyn.

Vascular Adhesion Protein-1 (VAP-1) on BioTien tulehdustauteihin liittyvän lääkekehityksen tärkein kohdemolekyylillä. Verisuonen seinämän pinnalla ilmenevä VAP-1 on ns. tartuntamolekyylillä, jolla on keskeinen

Estämällä VAP-1:n toiminta voidaan ehkäistä valkosolujen haitallinen kulku kohdealueelle ja näin aikaansaada parantuminen.

VAP-1:n toiminta voidaan estää siihen sitoutuvalla vasta-aineella. Koska VAP-1 toimii myös entsyyminä (monoamiinioksideasi) ja sen tartunt ominaisuudet riippuvat entsyymiaktiivisuudesta, sen toiminta voidaan katkaista myös pienimolekyylisellä entsyymi-inhibiitorilla. BioTien VAP-1 lääkekehitysohjelman tavoitteena on aikaansaada uudenlainen kroonisten tulehdustautien hoito. Ensimmäisenä VAP-1 terapian kohteena on nivelreuma. Muita potentiaalisia VAP-1 välitteisiä tauteja ovat esim. tulehdukselliset suolistosairaudet, psoriaasi ja MS-tauti.



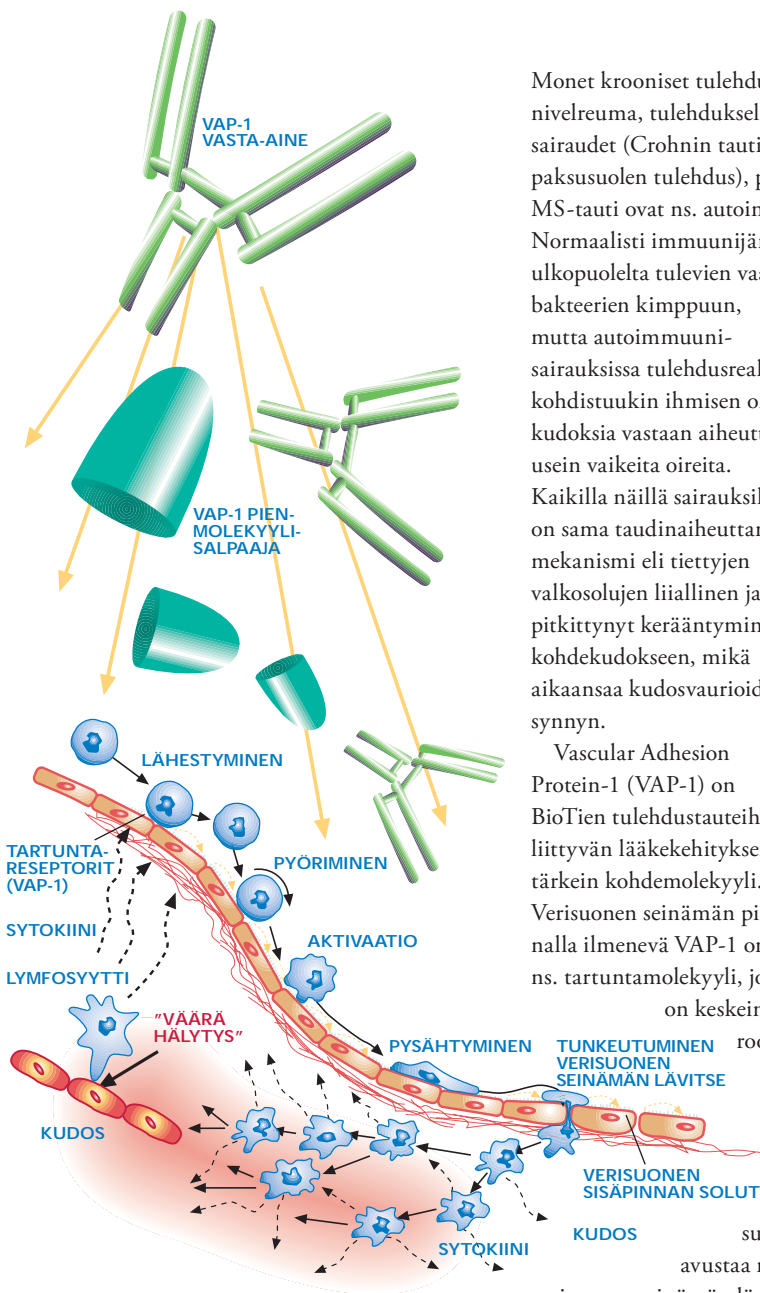
Kuva A. Tulehtunut nivel. Tulehduksen paksuntama nivelpinnan solukerros, jossa runsaasti tulehdussoluja.

Kuva B. BioTien tulehduslääke on estänyt tulehdukselle luonteenomaiset muutokset nivelen pinnassa.

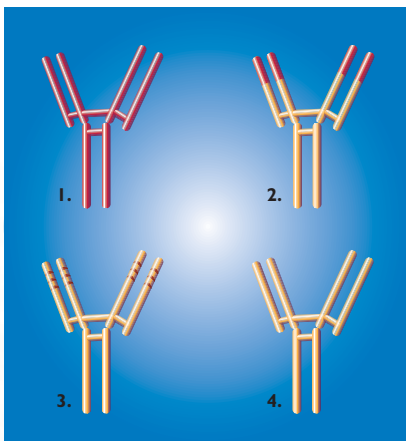
MONOKLONAALISET VASTA-AINEET

Vasta-aineet eli immunoglobuliinit ovat osa elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää. Vasta-aineet sitoutuvat kohteisiinsa hyvin tarkasti ja ne toimivat esimerkiksi puolustautumisessa bakteeri- ja virusinfektioita vastaan. Vasta-aineiden lääkekehityksessä käytetään vastaavaa ideaa: kehitetään vasta-ainelääke, joka sitoutuu elimistössä spesifisesti tiettyyn sairauteen liittyvään kohdemolekyyliin ja aiheuttaa toivotun hoitovaikutuksen. Vasta-ainelääkkeet pyritään kehittämään niin, että ne muistuttavat mahdollisimman paljon ihmisen omia vasta-aineita, ettei elimistön puolustusjärjestelmä kehittäisi niitä vastaan immunitettia. Viime vuosina on lääkekehityksen käyttöön tullut useita tekniikoita, joilla kokonaan ihmisperäisen (fully human) vasta-aineen kehittäminen on mahdollista.

Monoklonaalisella vasta-aineella tarkoitetaan yhden solun klooneista eli identtisistä kopioista peräisin olevaa vasta-ainetta. Lääkevasta-aineet tuotetaan ns. bioreaktoreissa käyttäen tähän tarkoitukseen kehitettyjä tuotosoluja.



LÄÄKEVASTA-AINEIDEN "EVOLUUTIO"



■ Hiirisekvenssit
■ Ihmissekvenssit

Lääkevasta-aineiden kehittämiseen on tarjolla monia tekniikoita. Lisäämällä ihmisperäisen rakenteen osuutta pyritään vähentämään ihmisen immuunireaktiota vieraita proteiineja kohtaan ja parantamaan tuotteen turvallisuutta.

Monoklonaalisten vasta-aineiden käyttö on lisääntynyt merkittävästi sairauksien diagnosoinnissa ja hoidossa. Kliinisessä kehityksessä on parasta aikaa yli 100 monoklonaalista vasta-ainetta, mikä edustaa noin 20 prosenttia kaikista kliinisessä kehityksessä olevista biologisista tuotteista. Lääkemarkkinoilla on tällä hetkellä 17 eri sairauksien hoitoon tarkoitettua vasta-ainelääkettä.

VAP-1 VASTA-AINEPROJEKTI

Vuonna 2004 BioTie jatkoi edellisvuonna aloitettua kokonaan ihmisperäisen VAP-1 vasta-aineen kehittämistä. Sen ohella kehitettiin myös ns. humanisoitu (ei-kimeeri) vasta-aine. Ihmisperäisen (ns. fully human) vasta-aineen kehityksen onnistuttua hyvin yhtiö teki kesällä päätöksen keskittyä vasta-aineohjelmassaan sen eteenpäin viemiseen. Valinta-prosessissa on selekoitu kymmenien uusien VAP-1 vasta-aineiden joukosta paras kandidaatti, jonka tuotannon aloittamiseksi tarvittava solulinjan kehitys on alkanut.

Vasta-aineprojektin keskeisimmät yhteistyötahot vuonna 2004 ovat olleet lisensointipartneri Seikagaku Corporation sekä Turun, Cambridgen ja Birminghamin yliopistot.

VAP-1 SSAO ENTSYYSMIIN ESTÄJÄ

VAP-1 tulehdusreseptorin entsyymaattinen aktiivisuus vaikuttaa valkosolujen tarttumiseen verisuonten pintaan. Valkosolujen kertyminen tulehdusalueelle vähenee merkittävästi, kun VAP-1 tulehdusreseptorin entsyymaattinen toiminta estetään.

Kuluneena vuonna kiteytetyn VAP-1 reseptorin kolmiulotteinen rakenne pystyttiin määrittelemään yhteistyössä Åbo Akademin kanssa. VAP-1 reseptorin kolmiulotteista rakennetta voidaan merkittävällä tavalla hyödyntää pienmolekyyliäsalpaajien kehitystyössä. Yhtiö jätti vuonna 2004 VAP-1 kiderakennetta koskevan patenttihakemuksen.

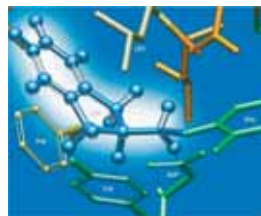
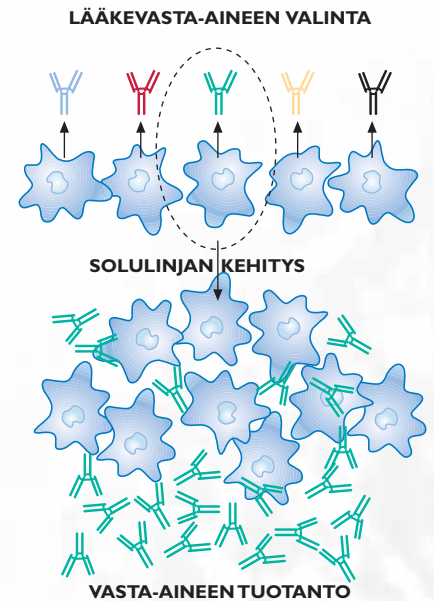
BioTien kehittämä pienmolekyylinen inhibiittori on osoitettu tehokkaaksi lääketieteellisuuden yleisesti hyväksymissä niveltulehdusmalleissa. VAP-1 SSAO pienmolekyyliäsalpaaja vähentää tilastollisesti merkittävästi rotan kokeellisen niveltulehduksen kliinisiä oireita lumehoitoa saaneeseen kontrolliryhmään verrattuna. Saadut tulokset tukevat näkemystä VAP-1 SSAO entsyymien keskeisestä roolista tulehdustaudeissa ja sitä, että VAP-1 salpaukseen perustuva terapia voi olla merkittävä kliinisessä käytössä. VAP-1 SSAO pienmolekyyliäsalpaajaa kehitetään

ensi vaiheessa suun kautta annosteltavaksi lääkkeeksi kroonisten tulehdustautien kuten nivelreuman hoitoon.

VAP-1 SSAO OHJELMALLE KEHITYSKUMPPANI

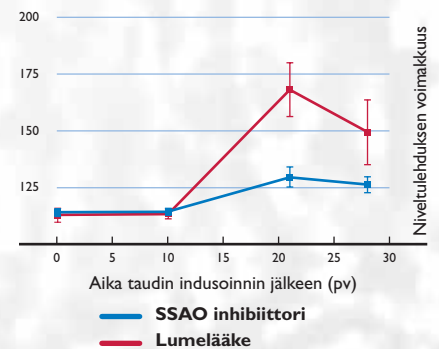
Joulukuussa 2004 BioTie solmi merkittävän

yhteistyö- ja optiosopimuksen VAP-1 pienmolekyyliäsalpaajaohjelmasta lääkealan johtaviin yrityksiin kuuluvan Roche'n kanssa. Sopimuksen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1 pienmolekyyliäsalpaajakandidaattien kehittämiseen. Määrätyissä vaiheissa Roche saa optio-oikeuden lisensoida yksinoikeudella haluamansa VAP-1 pienmolekyyliäsalpaajakandidaatin maailmanlaajuisesti, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia.



Kolmiulotteinen malli SSAO inhibiittorista sitoutuneena VAP-1:n aktiiviseen keskukseen (inhibiittori kuvattu sinisellä).

SSAO-SALPAAJA ON TEHOKAS NIVELTULEHDUKSEN ELÄINMALLISSA



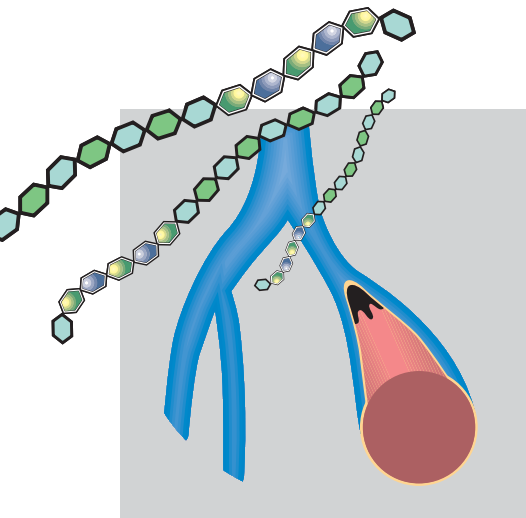
Niveltulehdukseksessä BioTien VAP-1 SSAO salpaaja (sininen viiva) estää tehokkaasti niveltulehdusta.

Seikagaku Corp. on VAP-1 vasta-aineohjelman lisensointipartnerina alueella, joka käsittää Japanin, Taiwanin, Singaporen, Uusi-Seelannin ja Australian. Samalle alueelle Seikagakulla on optiosopimus koskien VAP-1 SSAO pienmolekyyliyhdisteitä.

Rochen yhteistyö- ja optiosopimus VAP-1 SSAO pienmolekyyliohjelmassa on kattavuu-deltaan maailmanlaajuinen lukuun ottamatta Seikagakun sopimuksessa olevia alueita.

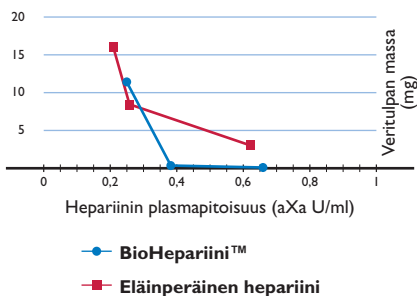


Muut tutkimusprojektit

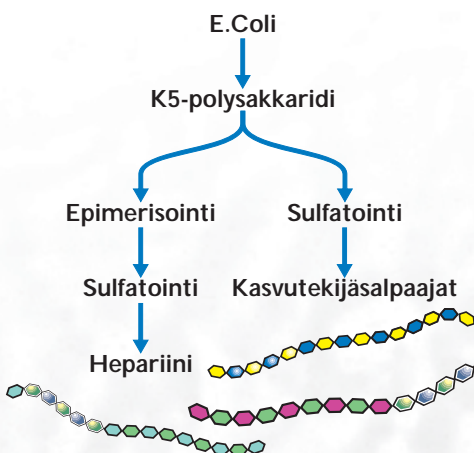


Biohepariini on tarkoitettu ensisijaisesti tromboembolisten sairauksien, kuten syvälaskimotukosten, keuhkoveritulpan ja sepelvaltimotaudista johtuvan pitkittyneen rintakivun hoitoon.

TROMBOOSIN INHIBITIO BIOHEPARIINILLA (Rotan laskimotromboosimalli)



Polysakkaridien patentoitu valmistusteknologia



BioTien muihin lääkekehitysprojekteihin kuuluvat integriinisalpaajat ja glykobiologian hankkeet, kuten bioteknologisesti valmistettu biohepariini, disakkaridirakenteinen TNF- α :n estäjä ja sulfatoidut lineaariset polysakkaridit. Kyseiset lääkekehitysprojektit ovat keksintötutkimusvaiheessa tai prekliinisessä tutkimusvaiheessa.

GLYKOBIOLOGIAN MAHDOLLISUUDET

Glykobiologia tutkii hiilihydraattien eli sokereiden roolia elimistössä. Glykobiologisesta tutkimuksesta odotetaan seuraavaa suurta murrosta geeni- ja proteiinitutkimuksen jälkeen. Tällä hetkellä laajimassa käytössä oleva sokerirakenteinen lääke on eläinperäinen hepariini, jota käytetään verisuonitukosten hoitoon. Glykobiologiassa muita lääkekehityksen sovellusalueita ovat muun muassa syöpäsairauksien, infektioautien, tulehdustautien ja kudoshylkimisreaktioiden lääkähoidot tai ehkäisy rokotteilla. BioTie tutkii mahdollisuutta käyttää sokerirakenteisia lääkkeitä verisuonitukosten, tulehdussairauksien ja syövän hoitoon.

REKOMBINANTTI BIOHEPARIINI

Eläinperäistä hepariinia on käytetty potilaiden hoidossa jo 40-luvulta lähtien. BioTien biohepariini edustaa uudenlaista ei-eläinperäistä sokerirakenteista lääkemolekyyliä ja se on tuotettu yhtiön patentoiman teknologian avulla. Biohepariini on tarkoitettu ensisijaisesti tromboembolisten sairauksien, kuten syvälaskimotukosten, keuhkoveritulpan ja sepelvaltimotaudista johtuvan pitkittyneen rintakivun hoitoon.

BioTie on kehittänyt ei-eläinperäistä biohepariinia vuodesta 1996, jolloin yhtiö liittyi ensimmäiseen EU:n rahoittamaan tieteelliseen tutkimusverkostoon tavoitteenaan kehittää bioteknologisesti valmistettava hepariini.

Keväällä 2004 yhtiö solmi Sanofi-Aventiksen kanssa kaupallisen tutkimus- ja optiosopimuksen. Yhtiöiden tavoitteena on kehittää uusi suun kautta otettava rekombinantti hepariinilääkevalmiste veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. BioTie on myöntänyt Sanofi-Aventikselle yksinoikeuden neuvotella tuotteen lisenssisopimuksesta ja Sanofi-

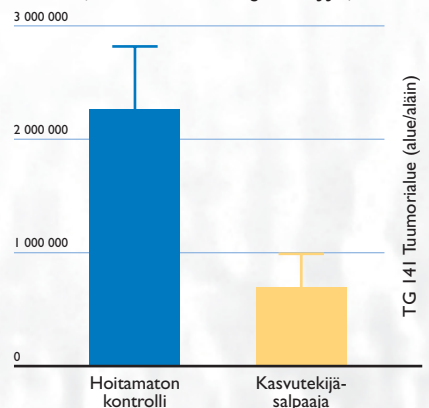
Aventis maksaa BioTielle yksinoikeudesta kaikkiaan 5 miljoona euroa allekirjoitusmaksuna ja ns. etappimaksuina.

SULFATOIDUT LINEAARISET POLYSAKKARIDIT JA SYÖVÄN HOITO

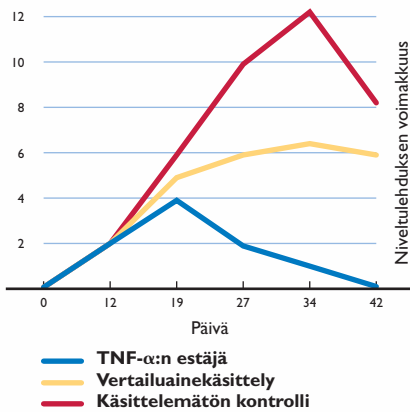
Biohepariinin valmistusteknologiaa hyödyntäen on mahdollista valmistaa polysakkaridilähtömateriaalia kemiallisesti ja entsymaattisesti modifioimalla syöpäsolujen kasvutekijäsalpaajia. Tällaisten salpaajien teho on jo osoitettu hiirillä tehdyissä rintasyövän etäpesäkkeiden muodostumista mittaavissa tutkimuksissa.

Vuonna 2004 BioTie jatkoi yhteistyötä EU:n rahoittamassa tutkimusverkostossa, jossa tutkitaan uusia sovelluksia modifioituille polysakkaridiyhdisteille. Yhtiöllä on konsortiossa ensisijaiset oikeudet tutkimustulosten kaupalliseen hyödyntämiseen. BioTie tutkii mahdollisuuksia käyttää modifioituja polysakkaridiyhdisteitä tulehdustautien ja syövän hoidossa.

HIIREN RINTASYÖVÄN ETÄPESÄKKEIDEN LEVIÄMINEN LUUHUN (Luun histomorfologia-analyysi)



KOKEELLISEN NIVEL- TULEHDUKSEN LIEVITTYMINEN TNF- α :N ESTÄJÄ

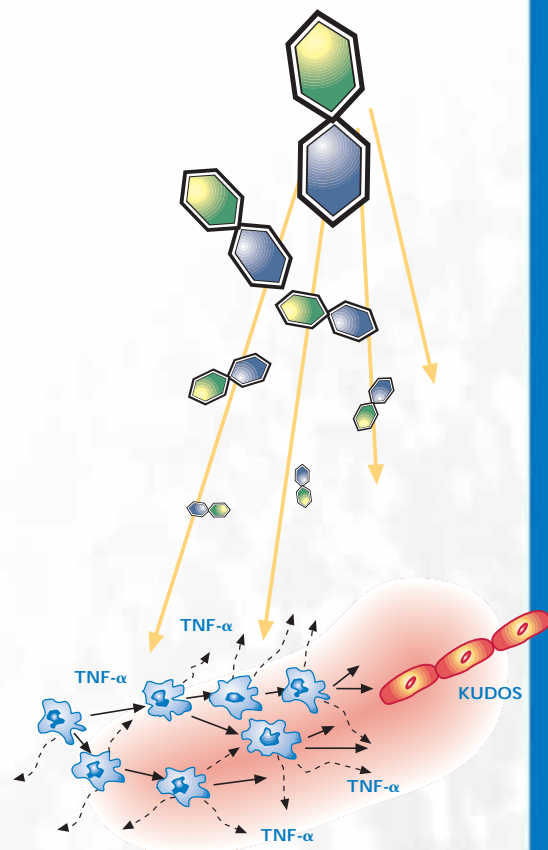


HEPARIINISTA ERISTETTY TNF- α :N ESTÄJÄ

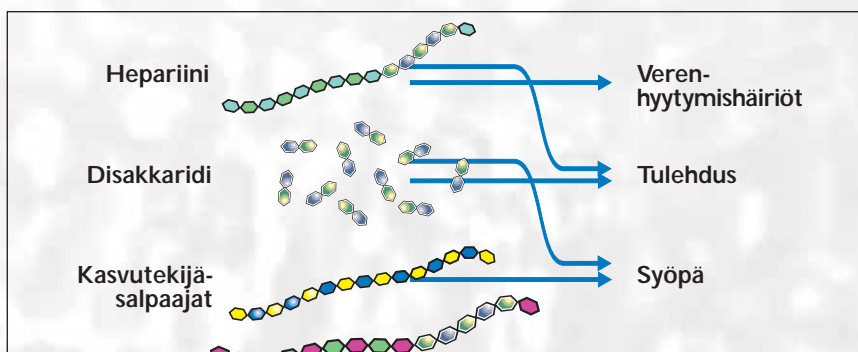
Hepariinin on kliinisissä tutkimuksissa osoitettu estävän tulehdusta riippumatta sen veren hyytymistä estävästä vaikutuksesta. Hyvin pienen hepariiniannosten tai kemiallisesti muunneltujen hepariinien, joilta puuttuu veren hyytymistä estävä vaikutus, on osoitettu estävän yliherkkyysreaktioita ja niveltulehduksia. Tiettyjä sulfatoituja disakkarideja voidaan valmistaa hepariinista entsyymaattisen pilkkomisreaktion avulla ja niiden on havaittu estävän keskeisen tulehduksen välittäjä-aineen, tuumorinekroositekijän (TNF- α) muodostumista.

BioTie lisensoi vuoden 2005 alussa maailmanlaajuiset oikeudet alunperin hepariinista eristettyyn disakkaridiyhdisteeseen, jolla on eläinkokeissa osoitettu tehoa useissa tulehdusmalleissa. Kyseessä on suun kautta annettava pienmolekyylinen inhibiittori, jonka vaikutusmekanismi perustuu osaltaan TNF- α :n aktivaation estoon.

Lisenssisopimus kattaa option kehittää yhdisteperheen rakenteita myös syövän hoitoon.

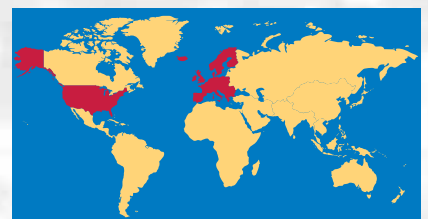


Tulehdus merkitsee kemiallisten välittäjäaineiden, kuten tuumorinekroositekijän (TNF- α) aktivoitumista immuunipuolustusjärjestelmässä. Yhdisteet, kuten hepariinista eristetyt disakkaridit, jotka estävät TNF- α :n muodostumista ovat hyödyllisiä tulehdusperäisten sairauksien, kuten reuman hoidossa.

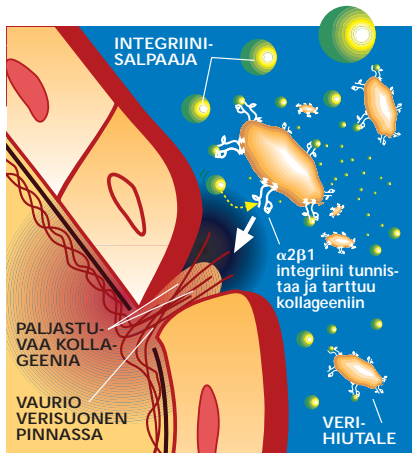


Biohepariinin tutkimus- ja optiosopimus Sanofi-Aventin kanssa kattaa koko maailman.

BioTien Biokinelta lisensoima TNF- α :n estäjä kattaa EU:n ja USA:n.

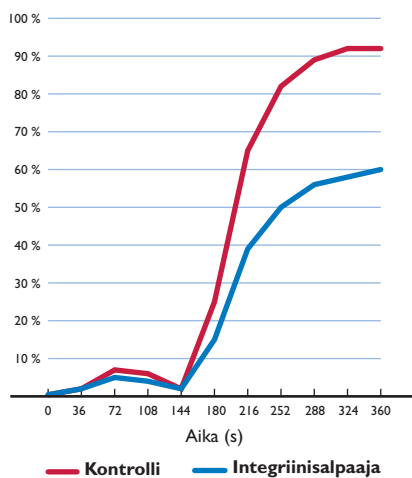


Integriinisalpaajat



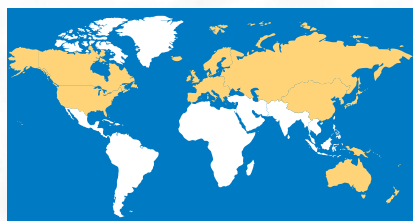
Verisuonitukoksen synty edellyttää verihiutaleiden aktivoitumista ja aggregoitumista. $\alpha 2\beta 1$ -integriinisalpaajiin perustuvan antitrombotisen hoidon tavoitteena on estää verisuonitukosten synty salpaamalla verihiutaleiden sitoutuminen verisuonen endoteelivaurion yhteydessä paljastuneeseen kollageeniin.

VERIHIUTALETEN KASAANTUMINEN VÄHENEE INTEGRIINISALPAAJAN VAIKUTUKSESTA



Verihiutaleiden aktivoituminen ja siitä johtuva aggregaatio ovat ensimmäisiä vaiheita veritulpan muodostumisprosessissa. Kokeessa on osoitettu integriinisalpaajan sekä vähentävän että viivästyttävän kollageenivälitteistä verihiutaleiden kasautumista kontrolliin verrattuna.

Integriinin patenttisuojat sivulla 21.



Solujen ja kollageenin välinen vuorovaikutus on edellytyksenä monille fysiologisille toiminnoille. Sama vuorovaikutus voi kuitenkin edistää myös sairauksiin liittyviä mekanisme, kuten verisuonitukosten syntyä ja syövän leviämistä. Integriinisalpaajia koskevassa lääketutkimusohjelmassa BioTie on keskittynyt $\alpha 2\beta 1$ -integriiniksi nimettyyn kollageenireseptoriin ja kehittää tämän reseptorin toimintaa salpaavia yhdisteitä verisuonitukosten ja syövän hoitoon.

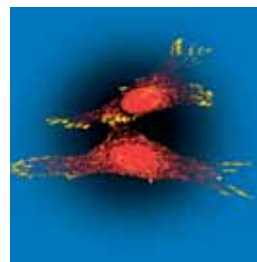
VERISUONITUKOSTEN HOITO $\alpha 2\beta 1$ -INTEGRIINISALPAAJALLA

Verihiutaleet tarttuvat kollageeniin $\alpha 2\beta 1$ -integriinin välityksellä. Terveen valtimonseinämän endoteelisolukerros estää verenkierrossa olevien verihiutaleiden ja kollageenin vuorovaikutuksen, mutta vaurioituneessa verisuonen seinämässä kollageeni on esillä ja verihiutaleiden tarttuminen siihen laukaisee veritulpan synnyn.

Veritulpan synty estyy, jos verihiutaleiden tarttuminen kollageeniin ja siitä seuraava verihiutaleiden aktivoituminen pystytään estämään. Perimän vaihtelusta johtuen osalla ihmisistä on kohonnut $\alpha 2\beta 1$ -integriinin määrä verihiutaleiden pinnalla ja näillä henkilöillä on muita suurempi verisuonitukosten muodostumismahdollisuus. Epidemiologisten tutkimusten perusteella voidaan kohonnutta $\alpha 2\beta 1$ -integriinin määrää pitää merkittävänä työikäisten ihmisten sydän- ja aivoveritulpan riskitekijänä. Erityisesti potilaat, joilla $\alpha 2\beta 1$ -integriinin määrä on suuri, hyötyisivät $\alpha 2\beta 1$ -integriinin salpauksesta veritulppien muodostumisen ehkäisyssä.

SYÖVÄN HOITO $\alpha 2\beta 1$ -INTEGRIINISALPAAJALLA

Normaalien solujen lisäksi myös syöpsolot tarvitsevat integriinejä liikkueensa kudoksissa ja muodostaakseen etäpesäkkeitä. $\alpha 2\beta 1$ -integriini näyttäisi osallistuvan melanooman, eturauhas-, maha- ja munasarjasyövän leviämiseen, välittäen esimerkiksi eturauhassyöpäpotilailla syövän etäpesäkkeiden muodostumista luumun.



Syöpäsolu (osteosarkooma solu), joka on kiinnittynyt kollageenipintaan $\alpha 2\beta 1$ -integriinin välityksellä. Keltainen väri näyttää tarttumiskohtat, joihin $\alpha 2\beta 1$ reseptori on keräytynyt.

$\alpha 2\beta 1$ -INTEGRIINI LÄÄKEKEHITYKSEN KOHTEENA

Lääketutkimusohjelma perustuu tietoon integriinin kollageenia sitovan osan, ns. I-alayksikön, kolmiulotteisesta rakenteesta. Integriinin ja siihen sitoutuvan, käänteenmyrkystä eristetyn, salpausominaisuudet omaavan peptidin tietokoneavusteista mallintamista on

hyödynnetty kemiallisten pienimolekyylisen salpaajien suunnittelussa. Ensimmäisistä löytyneistä salpaajista yhtiö jätti patenttihakemuksen vuonna 2003. Laboratorio-olosuhteissa salpaajien on osoitettu estävän ihmisen verihiutaleiden aktivoitumista kollageenikontaktin jälkeen, syöpsolujen tarttumista kollageeniin ja niiden tunkeutumista kollageenia sisältävien kalvojen läpi. Tutkimusohjelma on toteutettu yhteistyössä Turun yliopiston, Åbo Akademin ja Jyväskylän yliopiston kanssa.

KOLLAGEENIRESEPTORI-INTEGRIINI $\alpha 2\beta 1$:N SALPAAJIEN MAHDOLLISET KÄYTTÖTARKOITUKSET

Sydän ja verisuonitaudit

- :: sydäninfarkti
- :: aivoveritulppa
- :: diabetekseen liittyvä retinopatia

Syöpätaudit

- :: melanooma
- :: munasarjasyöpä
- :: mahasyöpä
- :: eturauhassyövän luuetäpesäkkeet
- :: syöpäkasvaimien verisuonituksen estäminen

Hallitus



Juha Jouhki, Riku Rautsola, Piet Serrure ja Hannu Hanhijärvi

Hannu Hanhijärvi

Hallituksen puheenjohtaja

HLT, syntynyt vuonna 1947. Sitran Life Sciences-pääomasijoitusryhmän johtaja. BioTien hallituksen jäsen vuodesta 1998.

Ennen siirtymistään Sitran palvelukseen Hanhijärvi toimi useissa eri lääke- ja terveydenhuoltoteollisuuden johtotehtävissä, mm. Leaf Groupin tutkimus- ja kehitysjohtajana Hollannissa (1996–1998) ja Leiras Oy:n tutkimus- ja tuotekehitysjohtajana (1986–1996). Hanhijärvi on toiminut myös farmakologian ja toksikologian professorina noin 15 vuoden ajan (vuosina 1971–1986) ja vieraillevana professorina Minnesotan Yliopistossa vuosina 1980–1981.

Hanhijärvi on jäsenenä tai hallituksen puheenjohtaja seuraavissa yrityksissä: MedIn Oy (puheenjohtaja), Juvantia Pharma Oy (puheenjohtaja), Biopatron Oy (puheenjohtaja), Unicrop Oy (varapuheenjohtaja), Hormos Medical Oy (varapuheenjohtaja), Gensos Oy ja Focus Inhalation Oy.

Juha Jouhki

Hallituksen jäsen

DI, syntynyt 1966. Thominvest Oy:n toimitusjohtaja. BioTien hallituksen jäsen vuodesta 2002.

Jouhki on yksi Contral Clinicsin ja Contral Pharman perustajista. Vuosina 1996–1999 Jouhki toimi Contral Clinicsin toimitusjohtajana ja vuosina 1998–2002 Contral Pharman hallituksen puheenjohtajana. Hän on työskennellyt myös meriteollisuuden palveluksessa.

Jouhki on toiminut ja toimii usean eri yhtiön hallituksen jäsenenä, mm. Thominvest Oy, Dreadnought Finance Oy, Procarbon AB, Neomedit Oy, Alimetrics Oy, Unicrop Oy, Bevesys Oy ja Interquest Oy.

Riku Rautsola

Hallituksen jäsen

Ph.D. (Econ.), syntynyt 1954. Yhdysvaltalaisen VIRxSYS Corporation toimitusjohtaja. BioTien hallituksen jäsen vuodesta 2004.

Rautsolalla on laaja yli 20 vuoden kokemus bioteknologian, lääketieteen ja terveydenhoitotuotteiden alalta. Hän on toiminut erilaisissa johto, myynti ja tutkimustehtävissä Tanskassa, Saksassa, Yhdysvalloissa ja Kiinassa. Ennen siirtymistään VIRxSYS yhtiöön vuonna 2005 Rautsola työskenteli bioteknologiayhtiö Borean Pharma toimitusjohtajana vuosina 2003–2004. Hän oli Cosmix Molecular Biologicalsin toimitusjohtajana vuodesta 2001. Lisäksi Rautsola on toiminut useissa johtotehtävissä Boehringer Ingelheimilla, ihon- ja haavanhoitotuotteisiin erikoistuneessa Beiersdorfissa sekä dia-lyysiin ja infuusioterapiaan liittyviä hoitotuotteita ja palveluja tarjoavassa Freseniusissä. Rautsola on myös yksi YK:n ja lääketeollisuuden yhteisen hankkeen Accelerating Accessin perustajista ja puheenjohtaja vuosina 2000–2001. Accelerating Accessin tavoitteena on saada HIV-lääkkeet mahdollisimman monen saattaville kehitysmaissa.

Rautsolalla on useita lääketieteellisiä patenteja. Rautsola toimii tällä hetkellä myös VIRxSYS yhtiön hallituksessa.

Piet Serrure

Hallituksen jäsen

M. Sc. (Econ), syntynyt 1954. Belgialaisen pääomasijoitusyhtiö Origo Managementin toimitusjohtaja. BioTien hallituksen jäsen vuodesta 2004. Serrurella on 19 vuoden kokemus pääomasijoitusalaista. Hän aloitti pääomasijoitustoiminnan Beneventilla vuonna 1985. Vuonna 1992 hän perusti Parnibin (NIB Capital) belgialaisen tytäryhtiön toimien yhtiön toimitusjohtajana vuoteen 2001. Origo Managementin Serrure perusti vuonna 2001. Aikaisemmin hän on työskennellyt myös Du Pont de Nemoursilla ja Arthur Andersenilla.

Serrure on ollut Euroopan pääomasijoitusyhdistyksen European Private Equity and Venture Capital Associationin (EVCA) hallituksen ja johtoryhmän jäsen.

Johtoryhmä



Jari Saarinen

Toimitusjohtaja

KTM, syntynyt 1959. BioTien palveluksessa vuodesta 2000. Saarinen toimi vuodesta 2000 vuoteen 2002 yhtiön talousjohtajana. Ennen siirtymistään BioTien palvelukseen Saarinen oli MacGREGOR Groupin palveluksessa vuosina 1999–2000 talousjohtajana Global Services-divisioonassa ja vuosina 1992–1998 konsernin talousjohtajana yhtymähallinnossa. Vuosina 1983–1992 hän toimi controllerina KONE-Yhtymän eri yksiköissä Suomessa, Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Saarinen on BioVian Oy:n hallituksen jäsen.



Kai Lähdesmäki

Liiketoiminnan kehitysjohtaja

VTM, syntynyt 1945. BioTien palveluksessa vuodesta 1999. Ennen siirtymistään BioTien palvelukseen hän toimi vuosina 1990–1999 MediNet International Oy:n toimitusjohtajana ja hallituksen jäsenenä. Vuosina 1973–1990 hän toimi Farnos Yhtymä Oy:ssä eri johtotehtävissä, josta viimeiset kuusi vuotta Farnos Yhtymän kansainvälisen ryhmän toimialajohtajana sekä yrityksen sisäisen johtokunnan jäsenenä. Lähdesmäki on Delsitech Ltd:n hallituksen puheenjohtaja ja hänellä on hallitusjäsenyys StickTech Ltd:ssä.



Timo Veromaa

Tutkimus- ja tuotekehitysjohtaja

LT, lääkealan erityispatentti, syntynyt 1960. Veromaa on ollut BioTien palveluksessa vuodesta 1998. Aiemmin hän on toiminut Schering Oy:n lääketieteellisenä johtajana vuosina 1996–1998 ja Collagen Corporationin (Kalifornia, USA) tutkimus- ja projektijohtajana vuosina 1994–1996. Hän on toiminut Postdoc Fellow'na Stanfordin yliopistossa (Kalifornia, USA) vuosina 1990–1993 ja tutkijana Turun yliopistossa vuosina 1985–1990.

Tieteellinen yhteistyöverkosto

BioTie on luonut tiiviit yhteistyösuhteet lääkekehitystoimintansa avainalueille: perustutkimukseen, lääkekehitykseen sekä lääkeaineiden valmistusteknologioihin ja tuotantoon.

LAAJA HUIPPUTUTKIJOIDEN VERKOSTO LÄÄKEKEHITYSTYÖN TUKENA

BioTieillä on tukenaan laaja suomalaisten ja kansainvälisten tutkijoiden yhteistyöverkosto, mikä tarjoaa yhtiölle mahdollisuuden osallistua korkeatasoisiin kansainvälisiin tutkimuksiin.

Yhtiön tärkeimpiä akateemisia yhteistyökumppaneita ovat:

:: Professori David Adams, University of Birmingham. Professori Adamsin ryhmä on viimeisten vuosien aikana tutkinut valkosolujen liikkumismekanismeja ja immuunisäätelyä ihmisen maksassa.

:: Tohtori Mike Clark, University of Cambridge. Clark kuuluu monoklonaalisten vasta-ainelääkkeiden kehittämisen pioneereihin.

:: Professori Jyrki Heino, Turun yliopisto. Professori Heinin tutkimusryhmän työ keskittyy integriinin rakenne-toimintanalyysiin ja kollageenireseptoreihin liittyvään soluviestitykseen. Professori Heinin tutkimusryhmä on ensimmäisenä kuvannut $\alpha 2\beta 1$ -integriinireseptorin ja sen peptidiligandin sitoutumisen molekyylitasolla.

:: Professori Sirpa Jalkanen, Turun yliopisto ja Kansanterveyslaitos, Suomen Akatemian professori ja huippuyksikön johtaja. Hän on yli viidentoista vuoden ajan analysoinut valkosolujen liikkumismekanismeja fysiologisten ja patologisten tilojen yhteydessä.

:: Professori Mark Johnson, Åbo Akademi. Informaatio- ja rakenneyksikön johtaja. Tällä hetkellä hänen tutkimusryhmänsä selvittää miten lääkeaineet tunnistavat kohdemolekyylinsä.

:: Tohtori Karl-Anders Karlsson ja glykobiologian tutkimusryhmä Göteborgin yliopistossa. Karlssonin tutkimusryhmä on johtava taudinaiheuttajien tartuntamekanismien tutkimuksessa. Ryhmä on karakterisoinut useita hiilihydraattireseptoreita ihmis- ja eläinkudoksista eristettyjen glykolipidikirjastojensa avulla.

:: Professori Riitta Lassila, Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa on tutkimuksessaan keskittynyt veren hyytymisen ja hyytymiseen vaikuttavien mekanismien selvittämiseen. Osana tutkimusta on ollut eri adheesiomolekyyliden, kuten $\alpha 2\beta 1$ -integriinin roolin selvittäminen hyytymistapahtumassa.

:: Professori Ulf Lindahl, Uppsalan yliopisto. Hänen tutkimustyönsä on keskittynyt hepariinin kaltaisten hiilihydraattien rakenteeseen, biosynteesiin ja toimintaan. Biohepariinin sekä muiden sen kaltaisten sokerirakenteisten molekyyliden tuottamiseen soveltuvan teknologian kehitysprojekti on saanut alkunsa EU:n komission rahoittamasta tutkimuksesta.

:: Professori Benito Casu ja tohtori Giangiacomo Torri, Istituto Scientifico di Chimica e Biochimica "G. Ronzoni", Italia. Hepariinin kaltaisten hiilihydraattien asiantuntijoita.

:: BioTie on tehnyt laajasti tutkimusyhteistyötä Szegedin yliopiston sekä Bay Zoltan instituutin kanssa. BioTie on yhdessä Prof. Ferenc Fülöp in kanssa syntetisoinut ja patentoinut uusia orgaanisia pienmolekyylejä. Prof. György Falkayn ja tohtori Tibor Krenacsin tutkimusryhmien kanssa on arvioitu BioTien kehittämien yhdisteiden farmakologisia vaikutuksia eläintautimalleissa.

:: Yhtiö on mukana Euroopan Unionin rahoittamassa tutkimusohjelmassa Heparanase Inhibitors in Antiangiogenic and Antimetastatic Cancer Therapy

(HEPARANASE). Ohjelmaan osallistuvat tutkijat edustavat kohdealueen parasta tietämystä koko Euroopassa. Yhtiöllä on ohjelmissa ensisijainen oikeus (right of first refusal) koskien uusien keksintöjen ja tekniikoiden hyödyntämistä. HEPARANASE ohjelmassa 2002–2005 tutkitaan K5 pohjaisten polysakkaridien kykyä estää syövän kasvulle välttämätöntä verisuonien uudismuodostusta sekä etäpesäkkeiden muodostumista. HEPARANASE ohjelmaa koordinoi professori Benito Casu (Ronzoni Institute, Italia).

:: Professori Suck Won Kim, University of Minnesota, Psychiatry Department. Asiantuntija hillitsemishäiriö sairauksien lääkehoidoissa.

:: Ylilääkäri Rauno Mäkelä, A-klinikka-säätiö. A-klinikka-säätiö on Suomen suurin päihdealan organisaatio.

:: Tohtori Jon Grant, Brown Medical School, Director, Impulse Control Disorders Clinic. Asiantuntija hillitsemishäiriö-sairauksien lääkehoidossa.

Patentit

BIOTIEN TUOTTEIDEN KESKEISET PATENTIT JA PATENTTIHAKEMUKSET

Nalmefeniin liittyvät patenttiperheet

	Myönnetty
:: US 4882335	21.11.1989
:: US 5096715	17.11.1992
:: US 5086058	4.2.1992
:: EP 0346830	10.5.1995
:: EP 0531415	20.11.1996
:: EP 0429039	08.03.1995
:: JP 3059213	21.4.2000
:: US 5780479 (eksklusiivinen lisenssi/Minnesotan yliopisto)	14.7.1998
:: Kansainvälinen patenttihakemus WO 03/015783	vireillä

VAP-I vasta-aineisiin liittyvät patenttiperheet

:: US 5580780	3.12.1996
:: US 6066321	23.5.2000
:: US 5512442	30.4.1996
:: EP 0656906	8.9.1999
:: JP 3431922	23.5.2003
:: JP 3500384	5.12.2003
:: Kansainvälinen patenttihakemus WO 03/093319	vireillä
:: Kansainvälinen patenttihakemus WO 99/58572 (non-eksklusiivinen lisenssi/Cambridgen yliopisto)	vireillä

VAP-I SSAO –inhibiittoreihin liittyvät patenttiperheet

:: US 6624202	23.9.2003
:: Eurooppalainen patenttihakemus EP979271 sekä vastaavat patenttihakemukset Yhdysvalloissa ja Japanissa	vireillä
:: Eurooppalaiset patenttihakemukset EP 1301495 ja EP 1414426 sekä vastaavat patenttihakemukset Yhdysvalloissa ja Japanissa	vireillä
:: Eurooppalainen patenttihakemus EP 1313718 sekä vastaava patenttihakemus Japanissa	vireillä

Muut tutkimusprojektit

Integriini-inhibiittorit

:: US 6096707	1.8.2000
:: EP 0994898	26.3.2003
:: Japanilainen patenttihakemus	vireillä

Biohepariini ja muut hepariinin kaltaiset polysakkaridit

:: US 6764844	20.7.2004
:: Eurooppalainen patenttihakemus EP0986639 sekä vastaavat patenttihakemukset Yhdysvalloissa ja Japanissa	vireillä
:: Kansainvälinen patenttihakemus WO 02/46379 (yhteisomistus/Inalco)	vireillä
:: Useita patenttihakemuksia perustuen kansainvälisiin patenttihakemuksiin WO 96/14425, WO 98/42754, WO 01/72848, WO 01/02597 (semi-eksklusiivinen lisenssi/Inalco)	vireillä
:: Useita patenttihakemuksia perustuen kansainvälisiin patenttihakemuksiin WO 02/050125, WO 03/106504, WO 03/106505, WO 03/106506 (eksklusiivinen lisenssi/Glycores)	vireillä

Glykobiologia

:: Eurooppalainen patenttihakemus EP1417214 sekä vastaavat patenttihakemukset Yhdysvalloissa ja Japanissa	vireillä
:: Eurooppalainen patenttihakemus EP1419393 sekä vastaavat patenttihakemukset Yhdysvalloissa ja Japanissa	vireillä

Hallituksen toimintakertomus

KATSAUS TILIKAUDEN TOIMINTAAN

BioTie on lääkekehitysyritys, jonka tutkimuksen ja lääkekehityksen painopistealueet ovat olleet riippuvuussairaudet, tulehdussairaudet ja tromboosi. Nalmefeeni-projektin saavutettua kaupallistamisvaiheen yhtiö tulee tulevaisuudessa keskittymään tulehdussairauksiin ja tromboosiin.

Lääkeainekandidaatteja kehitetään pääsääntöisesti tutkimusvaiheesta kliinisen vaiheen II tutkimuksiin (Proof of Concept). Tutkimusta ja tuotekehitystä tehdään yhteistyössä akateemisten tutkimusryhmien ja tutkimus- ja tuotantopalveluja tuottavien organisaatioiden kanssa.

TOIMINNAN TEHOSTAMISPROJEKTI SAATETTU LOPPUUN

BioTien, Contral Pharman ja Carbionin yhdistyessä lokakuussa 2002 käynnistetty toiminnan tehostusohjelma saatettiin päätökseen vuoden 2004 ensimmäisen neljänneksen aikana. Toteutettujen toimenpiteiden seurauksena liiketoiminnan kassavirta ennen rahoitusta vuonna 2004 oli -6,1 miljoonaa euroa verrattuna vuoden 2002 -25,7 miljoonaan euroon.

LÄÄKEKEHITYSPROJEKTIT

Nalmefeeni-projekti

Biotie Therapies Oyj ja Somaxon Pharmaceuticals, Inc. sopivat marraskuussa, että Somaxon käyttää optionsa lisensoida nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeudet. Yhtiöt allekirjoittivat yhteistyö- ja optiosopimuksen heinäkuussa 2004. Yhteistyösopimus voi nousta arvoltaan 13,2 miljoonaan dollariin ensimmäisen indikaation, sairaalloisen pelihimon, osalta. Lisäksi osapuolet sopivat rojalituloista.

Lisenssisopimuksen perusteella BioTie on myöntänyt Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenituotteensa kehittämisen, valmistus- ja markkinointioikeuksiin Pohjois-Amerikassa koskien hillitsemishäiriöitä, alkoholismia ja alkoholin liikakäyttöä sekä nikotiiniriippuvuutta. Ensi vaiheessa Somaxonin on tarkoitus kehittää nalme-

feeni sairaalloisen pelihimon hoitoon Pohjois-Amerikan markkinoille ja yhtiö suunnittelee aloittavansa keskeiset kliinisen vaiheen III tutkimukset vuonna 2005. Yhdysvalloissa ei ole tällä hetkellä olemassa lääkehoitoa juuri sairaalloisen pelihimon hoitoon.

Somaxon maksoi BioTielle kolme miljoonaa dollaria lisenssisopimuksen allekirjoitusmaksuna heinäkuussa 2004 maksamansa optiomaksun, 0,2 miljoonan dollarin, lisäksi. Kun tutkimuksissa saavutetaan sovittuja tavoitteita, BioTie voi saada yhteensä 10 miljoonaa dollaria tutkimuksen virstanpylväsmaksuina koskien sopimuksen pääindikaatiota, sairaalloista pelihimoa. Lisäksi BioTie voi saada muita virstanpylväsmaksuja, mikäli nalmefeenia kehitetään muihin indikaatioihin. BioTie tulee lisäksi saamaan rojalituloja nalmefeenituotteen myynnistä Pohjois-Amerikan markkinoilla koskien niitä indikaatiota (esimerkiksi sairaalloinen pelihimo), joissa yhtiöllä on patenttisuoja ja jotka Yhdysvaltain lääkeviranomaisen FDA hyväksyy.

Nalmefeeni on spesifinen ja selektiivinen opioidireseptorien salpaaja, joka on todettu turvalliseksi ja tehokkaaksi vaiheen II kliinisessä tutkimuksessa Yhdysvalloissa sairaalloisesta pelihimosta kärsivillä potilailla ja kahdessa vaiheen III tutkimuksessa Iso-Britanniassa ja Suomessa alkoholismista ja alkoholin liikakäytöstä kärsivillä potilailla.

Mikäli Yhdysvaltain lääkeviranomaisen FDA antaa hyväksyntänsä, Somaxonin tarkoituksena on markkinoida nalmefeenia oman myyntiorganisaationsa kautta psykiatreille, jotka hoitavat sairaalloisesta pelihimosta kärsiviä potilaita tai yhteistyössä markkinointikumppanin kautta, joilloin yhtiö voi laajentaa tuotteen myyntiä myös yleislääkäreille. Lisensointisopimuksen mukaan BioTie tulee saamaan osan tuotteen myyntitytuloista, jos nalmefeeni lisensoidaan kolmannelle osapuolelle.

Tilikauden aikana yhtiö viimeisteli aiemmin päättyneiden nalmefeenin kliinisten tutkimusten analyysin. Tulokset julkistettiin myös kesäkuussa 2004 kansainvälisessä päihdelääketieteen kongressissa (Annual Meeting of the International Society of Addiction Medicine) Helsingissä.

Rekombinantti hepariiniprojekti

BioTie allekirjoitti Aventiksen kanssa maaliskuussa kaupallisen tutkimus- ja optiosopimuksen yhteistyöstä kehittää uusi suun kautta otettava hepariinin kaltainen lääkevalmiste veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon.

Sopimusehtojen mukaan BioTie on myöntänyt Aventikselle yksinoikeuden neuvotella BioTien kanssa tuotteen lisenssisopimuksesta 31.3.2005 asti. Sopimuksen perusteella Aventis maksaa BioTielle yksinoikeudesta 5 miljoonaa euroa allekirjoitusmaksuna ja ns. etappimaksuina mikäli tutkimukselliset välitavoitteet saavutetaan.

Tilikauden aikana BioTie ja Aventis jatkoivat pyrkimyksiä optimoida uusi lääkeaine (NCE, New Chemical Entity), josta suunnitellaan tulevan rekombinantti suun kautta otettava hepariinivalmiste.

Miljoonan euron allekirjoitusmaksun lisäksi Aventis maksoi BioTielle huhtikuussa ensimmäisen miljoonan euron etappimaksun, kun ensimmäinen yhteisesti sovittu tutkimustavoite saavutettiin.

VAP-1 monoklonaalisten vasta-aineiden lääkekehitysprojekti

BioTien patentoima lääkekehityskohde, Vascular Adhesion Protein-1 (VAP-1), on kaksitoiminen molekyyli, joka omaa entsymaattista ja tarttumisaktiivisuutta. VAP-1 välittää valkosolujen tarttumista verisuonen sisäkalvon soluihin, ja sen vaikutus kasvaa huomattavasti tulehtuneissa verisuonissa. VAP-1 SSAO entsyymi edesauttaa tulehdusta pahentavien molekyylien tuotantoa. VAP-1 spesifisten monoklonaalisten vasta-aineiden ja VAP-1 SSAO pienmolekyyllisälpääjien on osoitettu estävän tehokkaasti taudin etenemistä eläinten tulehdusmalleissa.

Yhtiö jatkoi humanisoidun (ei-kimeerisen) ja kokonaan ihmisperäisen vasta-aineen kehittämistä VAP-1 projektissaan katsauskauden aikana. Yhtiö päätti keskittyä kehittämään kokonaan ihmisperäistä vasta-ainetta kliinisen vaiheen tutkimuksiin. Yhteistyö Seikagaku Corporationin kanssa eteni katsauskaudella suunnitelmien mukaisesti.

VAP-1 SSAO

pienmolekyyllisälpääjien ohjelma

VAP-1 SSAO pienmolekyyllisälpääjien prekliininen ohjelma eteni suunnitellusti.

Roche ja BioTie allekirjoittivat joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienmolekyylisalpaajahjelmaan liittyen. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1-pienmolekyylisalpaajakandidaattien kehittämiseen. Määrätyissä vaiheissa Roche saa optio-oikeuden lisensoida yksinoikeudella haluamansa VAP-1-pienmolekyylisalpaaja kandidaatin maailmanlaajuisesti, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia. Roche voi jatkaa optio-oikeuttaan kliinisen tutkimuksen vaiheeseen IIb saakka yhteensä 5 miljoonan euron optiomaksuilla. Kaikki oikeudet kehitettyihin yhdisteisiin ovat BioTien omaisuutta, kunnes lisenssisopimus on solmittu.

α2β1 integriini pienmolekyylisalpaajaprojekti

Turun yliopiston, Åbo Akademin ja Jyväskylän yliopiston kanssa jatkettiin uusien α2β1-integriinisalpaajien seulontaa ja prekliinistä tutkimusta. α2β1-integriinin salpaajat tarjoavat uusia keinoja verisuonivaurion aiheuttamien verisuonitukoksien ja syöpäsolujen leviämisen estämiseen.

LIIKEVAIHTO

Liikevaihto tilikaudella oli 4,5 miljoonaa euroa ja muodostui Aventiksen kanssa solmitun tutkimus- ja lääkekehityssopimuksen allekirjoitusmaksusta ja etappimaksusta, yhteensä 2 miljoonaa euroa ja Somaxonin maksamista optio- ja allekirjoitusmaksuista, 2,5 miljoonaa euroa (3,2 miljoonaa dollaria). Edellisenä vuonna liikevaihto oli 2,2 miljoonaa euroa ja muodostui pääosin Seikagaku Corporationin kanssa solmitun lisensiointisopimuksen allekirjoitusmaksusta, joka oli 2,2 miljoonaa euroa.

Aventis pidätti 5 prosentin lähdeveron maksamistaan maksuista perustuen Saksan ja Suomen väliseen verosopimukseen. Somaxonin suorittamista maksuista tullaan tilittämään 5 prosentin lähdeveron perustuen Yhdysvaltojen ja Suomen väliseen verosopimukseen. Maiden välisten verosopimusten nojalla BioTie voi vähentää lähdeveron maksuvuoden tai sitä seuraavan vuoden verotettavan tuloksensa

perusteella määräytyvästä verosta Suomessa. Lähdeverot on raportoitu tuloverot -erässä eikä niitä ole kirjattu saataviin, koska niiden hyödyntäminen BioTien tuloverotuksessa on epävarmaa.

TULOS

Tilikauden tulos tilikaudella oli -7,1 miljoonaa euroa. Edellisenä vuonna vastaava luku oli -12,4 miljoonaa euroa. Tutkimus- ja kehityskustannukset olivat tilikaudella 9,2 miljoonaa euroa (11,9 miljoonaa euroa vuonna 2003). Patentointikustannukset on kirjattu vuosikuluiksi.

RAHOITUS

BioTien omavaraisuusaste 31.12.2004 oli -119,7 % (31.12.2003 -32,3 %). Yhtiön likvidit varat olivat 31.12.2004 7,0 miljoonaa euroa (10,4 miljoonaa euroa 31.12.2003). Ottaen huomioon Tekesin jo myöntämän rahoituksen yhtiön likvidit varat riittävät toiminnan rahoittamiseen noin vuoden 2005 puoliväliin ilman tuloja tuotteiden kaupallistamisesta.

Teknologian kehittämiskeskus (Tekes) myönsi 1,4 miljoonaa euroa lisärahoitusta Integriini-projektille. Kesäkuussa myönnetty tuotekehitysavustus kattaa projektin lääkekehityskustannuksia vuoden 2004 maaliskuusta vuoden 2006 helmikuun loppuun saakka. Tekesiltä saatu rahoitus kattaa 50 prosenttia projektin kustannuksista. Avustus maksetaan sen jälkeen kuin BioTie on esittänyt selvitykset avustuksen kohteena olevan projektin kulujen toteutumisesta ja Tekes on hyväksynyt selvitykset. Koko myönnetyn tuotekehitysavustuksen saamiseksi BioTien on näytettävä yhteensä n. 2,9 miljoonan euron kulujen syntyminen.

Tekes myös myönsi 3,3 miljoonaa euroa lisärahoitusta VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaja ohjelmalle. Myönnetty rahoitus kattaa projektin lääkekehityskustannuksia vuoden 2004 elokuusta vuoden 2006 heinäkuun loppuun saakka. Pääomalarahoituksen osuus nyt myönnetystä rahoituksesta on 2,3 miljoonaa euroa ja tuotekehitysavustuksen määrä on 1,0 miljoonaa euroa. Tekesiltä saatu rahoitus kattaa 50 prosenttia ohjelman kustannuksista. Avustus ja lainarahoitus makse-

taan sen jälkeen kuin BioTie on esittänyt selvitykset avustuksen kohteena olevan projektin kulujen toteutumisesta ja Tekes on hyväksynyt selvitykset. Lainasta on maksettu 0,7 miljoonaa euroa lainaennakkona. Koko myönnetyn tuotekehitysrahoituksen saamiseksi BioTien on näytettävä yhteensä n. 6,7 miljoonan euron kulujen syntyminen.

OMA PÄÄOMA

Yhtiöllä oli 31.12.2004 6,0 miljoonaa Tekesin myöntämiä vieraan pääoman ehtoisia tuotekehityslainoja. Tekesin päätöksen perusteella mainitut lainat voivat olla konvertoitavissa pääomalainoiksi. Kunkin lainan konvertointi vaatii kuitenkin Tekesin hyväksynnän. Tekes on hyväksynyt toistaiseksi yhden lainan konvertoinnin pääomalainaksi, jonka määrä on 1,15 miljoonaa euroa. BioTien hallitus teki puoleltaan päätöksen kyseisen lainan konvertoimisesta kokouksessaan 26.1.2005. Riippuen oman pääoman kehityksestä, BioTie voi tarpeen mukaan päättää hakea Tekesiltä myös muiden lainojen osalta konvertointia pääomalainoiksi.

INVESTOINNIT JA KASSAVIRTA

Yhtiön investoinnit katsauskaudella olivat 54 tuhatta euroa (Vuonna 2003 57 tuhatta euroa). Investoinnit koostuivat pääosin tutkimus- ja kehitystoiminnan laitteista. Kassavirta ennen rahoitusta oli -6,1 miljoonaa euroa (Vuonna 2003 -12,1 miljoonaa euroa).

HENKILÖSTÖ

Viimeisenä osana yhtiön toiminnan tehostamisohjelmaa BioTie päätti tammikuussa keskittää toimintansa Turkuun ja sulki Viikin toimipisteen. Tehostamisohjelma aloitettiin BioTien, Contral Pharman ja Carbionin fuusioituessa vuoden 2002 lopulla. Viikin yksikössä työskenteli keksintövaiheen tutkimuksessa ja tukitoiminnoissa 16 henkilöä. Yt-neuvottelut saatiin päätökseen toimipisteessä tammikuun lopussa ja yhtiö irtisanoi 14 työntekijää.

BioTien henkilöstömäärä oli tilikaudella keskimäärin 47 (66 vuonna 2003) ja

tilikauden lopussa 46 (55 vuoden 2003 lopussa).

KATSAUSKAUDEN AIKANA PIDETYT YHTIÖKOKOUKSET

Biotie Therapies Oyj:n varsinainen yhtiökokous pidettiin 25.3.2004. Varsinainen yhtiökokous vahvisti tuloslaskelman ja taseen sekä konsernituloslaskelman ja -taseen tilikaudelta 1.1.-31.12.2003. Varsinainen yhtiökokous päätti, että tilikaudelta ei jaeta osinkoa, vaan emoyhtiön tilikauden tulos -12 432 779,10 euroa siirretään yhtiön omaan pääomaan.

HALLITUS, JOHTO JA TILINTARKASTAJAT

Varsinainen yhtiökokous myönsi vastuuvapauden hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle tilikaudelta 1.1.-31.12.2003. Varsinainen yhtiökokous päätti hallituksen jäsenmääräksi neljä ja valitsi Biotie Therapies Oyj:n hallitukseen uudelleen Hannu Hanhijärven ja Juha Jouhkin sekä uusina jäseninä Riku Rautsolan ja Piet Serruren. Biotie Therapies Oyj:n tilintarkastajiksi valittiin Johan Kronberg, KHT ja KHT-tilintarkastusyhteisö PricewaterhouseCoopers Oy.

Jari Saarinen toimi Biotie Therapies Oyj:n toimitusjohtajana.

Välittömästi varsinaisen yhtiökokouksen jälkeen pidetyssä uuden hallituksen järjestäytymiskokouksessa Hannu Hanhijärvi valittiin hallituksen puheenjohtajaksi.

KONSERNIN RAKENNE

Konsernin emoyhtiö on BioTie Therapies Oyj. Konsernilla on tytäryhtiö Biotie Therapies International Oy, joka ei harjoittanut liiketoimintaa tilikauden aikana.

OSAKEANTIVALTUUTUS JA OMIEN OSAKKEIDEN LUOVUTUSVALTUUTUS

Varsinainen yhtiökokous päätti hallituksen esityksen mukaisesti antaa hallitukselle valtuutuksen päättää yhdessä tai useamassa erässä osakepääoman korottami-

sesta uusmerkinnällä laskemalla liikkeen uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita.

Valtuutuksen nojalla yhtiön osakepääomaa voidaan korottaa yhdessä tai useamassa erässä siten, että yhtiön osakepääoma voi nousta enintään 154 000 eurolla ja osakemäärä enintään 7 700 000 kappaleella.

Yhtiökokous valtuutti yhtiön hallituksen päättämään myös yhtiön hallussa olevien omien osakkeiden luovuttamisesta. Valtuutus kattaa yhtiön hallussa olevat 819 000 osaketta, joiden kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa. Yhtiön hallussa olevien omien osakkeiden määrä on vähemmän kuin 1,9 prosenttia yhtiön osakepääomasta ja kaikista äänistä.

VAIHTOVELKAKIRJALAINAEHTOJEN MUUTTAMINEN

Varsinainen yhtiökokous päätti uudistaa vuonna 1999 hyväksytyt pääomalainan ehtoiset vaihtovelkakirjalainat siten, että lainojen aikaisempaa vaihtoaikaa yhtiön osakkeiksi jatkettiin 31.12.2005 saakka tai, mikäli lainan pääomat ovat vielä tällöin maksamatta, siihen saakka kunnes lainojen pääomat on maksettu tai lainat vaihdettu yhtiön osakkeiksi. Yhteensä 15 miljoonan markan eli noin 2,5 miljoonan euron pääomamääräiset lainat on vaihdettavissa enintään 1 278 000 kappaleeksi yhtiön uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita. Biotie Therapies Oyj:n hallitus hyväksyi 10.6.2004 pääomalainaehtoisten vaihtovelkakirjalainojen merkinnät. Lainat tarjottiin aikaisemman lainan haltijoille (Keskinäinen Vakuutusyhtiö Tapiola, Keskinäinen Eläkevakuutusyhtiö Tapiola, Suomen Itsenäisyyden Juhlarahasto, BioFund Ventures I Ky, Innoventure Oy, Aboa Venture Ky I and Dreadnought Finance Oy). Uutta vaihtovelkakirjalainaa merkittäessä velkojat luopuivat aiemmista lainoista varsinaisen yhtiökokouksen päätöksen mukaisesti.

YLIKURSSIN KÄYTTÄMINEN TAPPIOIDEN KATTAMISEEN

Biotie Therapies Oyj:n (ent. Conral Pharma Oy) ottamissa eräissä pääoma-

lainoissa yhtiö on sopinut siirtävänsä osakeanneilla kerättävän ylikurssirahaston taseen osoittaman tappion kattamiseksi. Tämän johdosta varsinainen yhtiökokous päätti 21 898 574,47 euron siirtämisestä yhtiön ylikurssirahastosta 31.12.2003 taseen osoittaman tappion kattamiseksi. Kirjauksen johdosta yhtiön sidottu oma pääoma laski vastaavalla määrällä.

OPTIO-OHJELMAT

Biotie Therapies Oyj on laskenut liikkeen 31.12.2004 mennessä optio-oikeuksia yhteensä 7 optio-ohjelman nojalla. Näiden optio-oikeuksien seurauksena BioTien osakepääoma voi nousta enintään 2 705 691 osakkeella eli 54 113,82 eurolla.

Optio-ohjelma 2004

Varsinainen yhtiökokouksen valtuutuksen perusteella Biotie Therapies Oyj:n hallitus päätti kokouksessaan 14.1.2004 laskea liikkeelle optio-oikeuksia, jotka on tarjottu merkittäväksi osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen Biotie Therapies Oyj:n koko henkilöstölle ja hallituksen määräämälle kokonaan omistetulle tytäryhtiölle. Hallituksen päätöksen mukaisesti optio-oikeuksien merkinnän edellytyksenä on, että merkintään oikeutettu on luopunut mahdollisista aikaisemmista yhtiön liikkeelle laskemista optio-oikeuksista merkinnän yhteydessä. Ohjelman mukaiset optioiden merkinnät on tehty ja kirjattu kaupparekisteriin.

Kyseiset optio-oikeudet voivat oikeuttaa haltijansa merkitsemään yhteensä enintään 2 000 000 kappaletta Biotie Therapies Oyj:n uutta osaketta ja yhtiön osakepääoma voi nousta merkintöjen seurauksena enintään 40 000 eurolla. Mikäli optioiden oikeuttamat osakkeet merkitään kokonaisuudessaan, olisi näin merkittävien uusien osakkeiden määrä noin 4,4 prosenttia yhtiön osakepääomasta korotusten jälkeen, ottamatta huomioon yhtiön emittoimien vaihtovelkakirjalainojen ja muiden optio-ohjelmien nojalla mahdollisesti merkittäviä uusia osakkeita. Optio-oikeuksien ehdot on julkaistu pörssitiedotteessa 14.1.2004.

VAATIMUS ERITYISEN TARKASTUKSEN TOIMITTAMISESTA

Länsi-Suomen lääninhallitus antoi 24.3.2004 päätöksen, jonka mukaan eräiden vähemmistöosakkaiden 17.7.2003 jättämä hakemus osakeyhtiölain 10 luvun 14 §:n mukaisen erityisen tarkastuksen toimittamiseksi yhtiössä hylättiin.

IFRS-TILINPÄÄTÖS- STANDARDIEN KÄYTTÖÖNOTTO

Yhtiö tulee tekemään ensimmäisen IFRS:n mukaisen tilinpäätöksen vertailutietoineen vuodelta 2005. Osavuositarkastus laaditaan IFRS:n mukaisena ensimmäisen kerran 31.3.2005. Valmistelut IFRS-standardin mukaisen kirjanpitojärjestelmän käyttöönottamiseksi ovat edenneet suunnitelmien mukaan.

BioTie tulee soveltaamaan IFRS 1 ”Siirtymästandardin” sallimaa helpotusta, jonka mukaan IFRS:n ensilaatija saa olla soveltamatta IFRS:n säännöksiä takautuvasti yrityskauppoihin, jotka ovat tapahtuneet ennen IFRS-standardeihin siirtymispäivää 1.1.2004.

Olennessa muutos siirryttäessä IFRS:n mukaiseen tilinpäätökseen on pääomalainojen lukeminen vieraaseen pääomaan. Lisäksi pääomalainojen korko kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi ja taseeseen velaksi. Tällä hetkellä pääomalainat sisältyvät omaan pääomaan ja korkovastuuta ei ole kirjattu velaksi, vaan ilmoitettu liitetiedoissa vastuuna.

Lisäksi muutoksia nykyiseen kirjauskäytäntöön tulee muun muassa optioiden kuluksi kirjaamiseen, tuotekehityskulujen käsittelyyn sekä lisenssimaksujen tuloutukseen. 7.11.2002 jälkeen myönnetty optio-ohjelmat, joihin liittyvä ansainta-aika ei ole päättynyt 1.1.2005 tullaan käsittelemään tulosvaikutteisesti, vanhempiin optio-ohjelmiin siirtymisellä ei ole vaikutusta. Tuotekehityskulut tulee IFRS:n mukaan aktivoida, kun ne täyttävät IAS 38:ssa mainitut kriteerit. Toistaiseksi yhtiön lääkekehitysprojektit ovat olleet tutkimusvaiheessa, eivätkä ne vielä ole täyttäneet IFRS:n edellytyksiä kulujen aktivoimille. Lisenssisopimusten allekirjoitusmaksu tulee IFRS:n mukaan

jaksottaa sopimuksen kestoajalle, nykyisen kirjauskäytännön mukaan allekirjoitusmaksu on tuloutettu kerralla.

CORPORATE GOVERNANCE

BioTie noudattaa 1.7.2004 HEX Integrated Markets Oy:n, Keskuskaupakamarin sekä Teollisuuden ja Työnantajain Keskusliiton suositusta listayhtiöiden hallinnointi- ja ohjausjärjestelmistä (corporate governance).

TILIKAUDEN JÄLKEISET TAPAHTUMAT

BioTie allekirjoitti tammikuussa 2005 lisenssisopimuksen Biokine Therapeuticsin kehittämästä BTT-1507 -yhdisteestä (aiemmin BKT104). BKT104 on suun kautta otettava pienmolekyyliyhdiste, jolla on osoitettu hyvä teho tulehdussairauksien eläinmalleissa. BKT104:n anti-inflammatoriset ominaisuudet havaittiin ja karakterisoitiin alun perin Weizmann-Instituutissa Israelissa. BTT-1507 uskotaan toimivan uudella mekanismilla, joka estää TNF-alfan tuottamisen ja erittymisen.

Sopimusehtojen mukaan BioTie saa maailmanlaajuisen yksinoikeuden BKT104:ään, jota yhtiö aikoo kehittää tulehdussairauksien hoitoon. BioTie vastaa hankkeen aikaisen vaiheen kehityskuluista sekä maksaa Biokine Therapeuticsille hankkeen edistymisen myötä virstanpylväsmaksuja sekä mahdollisen kaupallistamisen yhteydessä myyntiin perustuvaa rojalituloa.

NÄKYMÄT VUODELLE 2005

BioTie keskittyy tutkimustoiminnassaan lyhyellä aikavälillä seuraaviin projekteihin:

- :: Biohepariini tromboosin hoitoon
- :: VAP-1 vasta-aine tulehdussairauksien hoitoon
- :: VAP-1 SSAO pienmolekyyliisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon
- :: BTT-1507 (BKT104), TNF-alfa pienmolekyyliisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon
- :: $\alpha 2\beta 1$ -integriinisalpaaja tromboosin, syövän ja tulehdussairauksien hoitoon.

Yhtiö pyrkii solmimaan lisenssisopimuksen yhteistyökumppanin kanssa nalmefeeniprojektin Euroopan oikeuksista vuonna 2005. Rekombinantti hepariini-projektissa BioTie ja Aventis jatkavat uuden lääkeaineen (NCE, New Chemical Entity) optimointia. Nykyinen sopimus Aventiksen kanssa on voimassa 31.3.2005 asti.

Yhtiö ei odota saavansa etappimaksuja sopimuksistaan Seikagaku Corporationin ja Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa vuoden 2005 aikana.

Kustannusrakenteen odotetaan pysyvän lähestulkoon samalla tasolla kuin vuonna 2004. Yhtiö selvittää eri vaihtoehtoja toimintansa rahoittamiseksi.

HALLITUKSEN ESITYS OSINGONJAOSTA

Hallitus esittää, että osinkoa ei jaeta, vaan emoyhtiön tilikauden tulos -7 083 023,72 euroa siirretään yhtiön omaan pääomaan.

Tuloslaskelma

1 000 €	Konserni 1.1.-31.12.2004	Konserni 1.1.-31.12.2003	Emoyhtiö 1.1.-31.12.2004	Emoyhtiö 1.1.-31.12.2003
Liikevaihto	4 457	2 243	4 457	2 243
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0	0
Bruttokate	4 457	2 243	4 457	2 243
Tutkimus- ja kehityskulut	-9 244	-11 888	-9 244	-11 888
Hallinnon kulut	-2 921	-3 082	-2 921	-3 082
Fuusioaktiivan poisto	0	0	-624	-477
Konserniliikearvon poisto	-624	-477	0	0
Liiketoiminnan muut tuotot	1 253	1 542	1 253	1 542
Liiketoiminnan muut kulut	0	-734	0	-734
Liikevoitto (tappio)	-7 080	-12 395	-7 080	-12 395
Rahoitustuotot ja -kulut	214	180	214	180
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-6 866	-12 215	-6 866	-12 215
Satunnaiset erät +/-	0	0	0	0
Voitto (tappio) ennen tilinpäätös- siirtoja ja veroja	-6 866	-12 215	-6 866	-12 215
Tuloverot	-217	-218	-217	-218
Tilikauden voitto (tappio)	-7 083	-12 433	-7 083	-12 433

Tase

1 000 €	Konserni 31.12.2004	Konserni 31.12.2003	Emoyhtiö 31.12.2004	Emoyhtiö 31.12.2003
VASTAAVAA				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	1 347	1 633	1 347	1 633
Fuusioaktiiva	0	0	0	626
Konserniliikearvo	0	626	0	0
Aineelliset hyödykkeet	149	249	149	249
Sijoitukset	10	10	19	19
	1 505	2 518	1 514	2 527
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset	1 147	1 090	1 147	1 090
Rahoitusarvopaperit	4 170	8 985	4 170	8 985
Rahat ja pankkisaamiset	2 863	1 437	2 854	1 429
	8 180	11 512	8 172	11 504
Vastaavaa yhteensä	9 686	14 030	9 686	14 030
VASTATTAVAA				
Oma pääoma				
Osakepääoma	878	874	878	874
Ylikurssirahasto	13	21 899	13	21 899
Edellisten tilikausien tulos	-5 404	-14 870	-5 404	-14 870
Tilikauden tulos	-7 083	-12 433	-7 083	-12 433
Pääomalainat	13 336	10 958	13 336	10 958
	1 739	6 428	1 740	6 428
Pakolliset varaukset	23	450	23	450
Vieras pääoma				
Pitkäaikainen vieras pääoma	6 210	5 885	6 210	5 885
Lyhytaikainen vieras pääoma	1 714	1 267	1 714	1 267
	7 923	7 152	7 923	7 152
Vastattavaa yhteensä	9 686	14 030	9 686	14 030

Kassavirtalaskelma

1 000 €	Konserni 1.1.-31.12.2004	Konserni 1.1.-31.12.2003	Emoyhtiö 1.1.-31.12.2004	Emoyhtiö 1.1.-31.12.2003
Liiketoiminnan kassavirta				
Liikevoitto	-7 080	-12 395	-7 080	-12 395
Poistot	1 067	1 081	1 067	1 081
Verot	-217	-218	-217	-218
Pakollisten varausten muutos	-427	423	-427	423
Käyttöpääoman muutos	389	-1 071	389	-1 071
Rahoitustuotot ja -kulut	214	180	214	180
Liiketoiminnan kassavirta	-6 055	-12 000	-6 055	-12 000
Investointien kassavirta				
Investoinnit	-54	-57	-54	-57
Investointien kassavirta	-54	-57	-54	-57
Kassavirta ennen rahoitusta	-6 109	-12 057	-6 109	-12 057
Ulkopuolinen rahoitus				
Pitkäaikaisten lainojen muutos	2 703	3 304	2 703	3 304
Osakeanti	17	10 485	17	10 485
Ulkopuolinen rahoitus	2 719	13 788	2 719	13 788
Rahavarojen muutos	-3 390	1 731	-3 390	1 731
Rahavarat kauden alussa	10 422	8 691	10 414	8 682
Rahavarat kauden lopussa	7 032	10 422	7 024	10 414

TILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Biotien Therapies Oyj:n tilinpäätös on laadittu Suomen tilinpäätöksen laadintaa säätelevän lainsäädännön edellyttämällä tavalla. Suomen tilinpäätöslainsäädäntö perustuu olennaisilta osin Euroopan Unionin 4. ja 7. direktiivin määräyksiin.

Konsernitilinpäätös

Konsernitilinpäätökseen sisältyy tytäryhtiö Biotie Therapies International Oy. Konsernitilinpäätös on laadittu hankintamenomelmällä. Konserniyhtiöiden väliset liiketapahtumat, keskinäiset saamiset ja velat on eliminoitu.

Tutkimus- ja kehitysmenot

Tutkimus- ja kehitysmenot on kirjattu vuosikuluksi.

Käyttöomaisuus

Käyttöomaisuus on merkitty taseeseen välittömään hankintamenuon vähennettynä tehdyillä suunnitelmapoistoilla. Kuluvan käyttöomaisuuden poistot on tehty ennalta laaditun suunnitelman mukaan:

	<i>Arvioitu pitoaika (vuotta)</i>	<i>Poistoprosentti ja -menetelmä</i>
Koneet ja kalusto	4	Tasapoisto
Tietokoneohjelmat	4	Tasapoisto
Patentit	10	Tasapoisto
Konserniaktiiva	3	Tasapoisto

Tutkimus- ja tuotekehityskoneet sekä tuotekehityksen tietokoneohjelmat on poistettu kertapoistona EVL 25 § mukaan.

Leasing

Leasingmaksut on käsitelty vuokratuloina. Yhtiössä ei ole merkittäviä rahoitusleasingkohteita. Maksamattomat leasing-vastuut on esitetty tilinpäätöksen vastuissa.

Pakolliset varaukset

Pakollisina varauksina taseessa esitetään eriä ja vastuita, jotka kohdistuvat tilikauteen tai edellisiin tilikausiin ja jotka tilinpäätöspäivänä varmasti tai erittäin todennäköisesti johtavat vastaisiin menetyksiin, mutta joiden suuruus ei ole tarkasti tiedossa. Vastaisen menetyksen suuruus on laskettu tilinpäätöksen laatimisajankohdan mukaan.

Eläkekulut

Yhtiö on järjestänyt henkilöstön eläketurvan ulkopuolisten eläkevakuutusyhtiöiden kautta. Eläkevakuutuskulut sisältyvät henkilöstökuluihin.

Avustukset

Tutkimus- ja tuotekehitysavustukset on esitetty liike toiminnan muissa tuotoissa tai muissa pysyvissä vastaavissa aktivointien vähennyseränä.

Ulkomaanrahan määräiset erät

Ulkomaiset saatavat ja velat on muutettu Suomen rahaksi käyttäen tilinpäätöspäivän Suomen Pankin noteeraamaa keskikurssia.

1 000 €	Konserni 1.1. – 31.12.2004	Konserni 1.1. – 31.12.2003	Emoyhtiö 1.1. – 31.12.2004	Emoyhtiö 1.1. – 31.12.2003
1. LIIKEVAIHTO				
Aventis- yhteistyö- ja optiosopimus	2 000	0	2 000	0
Somaxon -lisensointisopimus	2 475	0	2 457	0
Seikagaku- lisensointisopimus	0	2 178	0	2 178
Palvelutuotanto	0	65	0	65
Yhteensä	4 457	2 243	4 457	2 243
2. HENKILÖSTÖKULUT				
Palkat	2 281	3 604	2 281	3 604
Eläkekulut	351	519	351	519
Muut henkilösivukulut	222	225	222	225
Yhteensä	2 854	4 348	2 854	4 348
Palkat ja palkkiot toimitusjohtajalle ja hallituksen jäsenille				
	263	246	263	246
Henkilöstö keskimäärin				
	47	66	47	66
Henkilöstö tilikauden lopussa				
	46	55	46	55
3. SUUNNITELMAN MUKAISET POISTOT				
Aineettomat oikeudet	310	420	310	420
Fuusioaktiivan poisto	0	0	626	0
Konserniaktiivan poisto	626	477	0	477
Aineettomat oikeudet, T&K	1	7	1	7
Koneet ja kalusto	115	173	115	173
Koneet ja kalusto, T&K	15	3	15	3
Yhteensä*)	1 067	1 081	1 067	1 081
*) josta kohdistuu tutkimus- ja kehitystoiminnan tietokoneohjelmiin ja laitteisiin				
	17	10	17	10
4. LIIKETOIMINNAN MUUT TUOTOT				
Tuotekehitysavustukset Tekes	891	1 285	891	1 285
Tuotekehitysavustukset EU	94	60	94	60
KTM	7	0	7	0
Vuokrat	250	175	250	175
Muut liiketoiminnan tuotot	11	22	11	22
Yhteensä	1 253	1 542	1 253	1 542
5. LIIKETOIMINNAN MUUT KULUT				
Osakeannin kustannukset	0	734	0	734
Yhteensä	0	734	0	734
6. RAHOITUSTUOTOT JA -KULUT				
Korkotuotot	274	237	274	237
Muut rahoitustuotot	0	1	0	1
Korkokulut	-60	-55	-60	-55
Muut rahoituskulut	0	-2	0	-2
Yhteensä	214	180	214	180

7. AINEETTOMAT JA AINEELLISET HYÖDYKKEET

Konserni = emoyhtiö	Muut pitkä- vaikutteiset menot	Aineettomat oikeudet	Aineettomat oikeudet T&K	Koneet ja kalusto
Hankintameno 1.1.2004	1 098	3 058	833	899
Lisäykset 1.1.-31.12.	0	24	1	14
Hankintameno 31.12.2004	1 098	3 082	834	913
Kertyneet poistot	-1 098	-1 425	-833	-650
Yhteensä ennen tilikauden poistoa	0	1 657	1	263
Tilikauden sumu-poistot	0	-310	-1	-115
Menojäännös 31.12.2004	0	1 347	0	149

Konserni = emoyhtiö	Koneet ja kalusto T&K	Fuusioaktiiva/ konserniaktiiva	Yhteensä
Hankintameno 1.1.2004	1 282	1 431	8 600
Lisäykset 1.1.-31.12.	15	0	54
Hankintameno 31.12.2004	1 297	1 431	8 654
Kertyneet poistot	-1 282	-805	-6 092
Yhteensä ennen tilikauden poistoa	15	626	2 562
Tilikauden sumu-poistot	-15	-626	-1 067
Menojäännös 31.12.2004	0	0	1 495

8. TYTÄRYHTIÖOSAKKEET (EMOYHTIÖ)

Biotie Therapies International Oy, Turku	kirjanpitoarvo 9	2004 100%	2003 100%
Osudet osakkuusyhtiöissä Contral America Inc., USA		25%	25%

1 000 €	Konserni 1.1. - 31.12.2004	Konserni 1.1. - 31.12.2003	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2004	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2003
---------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

9. LYHYTAIKAISET SAAMISET

Alv-saamiset	159	90	159	90
Muut saamiset	75	53	75	53
Siirtosaamiset*)	914	947	914	947
Yhteensä	1 147	1 090	1 147	1 090

*) josta T&K avustusta 544 768 544 768

10. RAHOITUSARVOPAPERIT

Jälleenhankintahinta	4 255	9 171	4 255	9 171
Kirjanpitoarvo	4 170	8 985	4 170	8 985
Erotus	85	186	85	186

1 000 €	Konserni 1.1. - 31.12.2004	Konserni 1.1. - 31.12.2003	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2004	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2003
II. OMAN PÄÄOMAN LISÄYKSET JA VÄHENNYKSET				
Osakepääoma tilikauden alussa	874	349	874	349
Osakeanti		524		524
Osakemerkintä optioiden perusteella	4		4	
Osakepääoma tilikauden lopussa	878	874	878	874
Ylikurssirahasto tilikauden alussa	21 899	23 661	21 899	11 938
Tappioiden kattaminen		-11 723		
Osakeanti		9 960		9 960
Tappioiden kattaminen	-21 899		-21 899	
Osakemerkintä optioiden perusteella	13		13	
Ylikurssirahasto tilikauden lopussa	13	21 899	13	21 899
Edellisten tilikausien voitto / tappio tilikauden alussa	-27 303	-26 593	-27 302	-14 870
Tappioiden kattaminen	21 899	11 723	21 899	
Edellisten tilikausien voitto/tappio tilikauden lopussa	-5 404	-14 870	-5 404	-14 870
Tilikauden tappio	-7 083	-12 433	-7 083	-12 433
Pääomalainat tilikauden alussa	10 958	8 288	10 958	8 288
Muutos tilikauden aikana	2 377	2 670	2 377	2 670
Pääomalainat tilikauden lopussa	13 336	10 958	13 336	10 958
Oma pääoma	1 739	6 428	1 740	6 428
Voitonjakokelpoiset varat	-12 487	-27 303	-12 487	-27 303

Osakepääoman muutokset

Toimenpide	Nimellisarvo/ kirjanpidollinen vasta-arvo	Merkintä- hinta (EUR)	Osakemäärä ennen	Osakemäärä jälkeen	Osakepääoman muutos (EUR)	Uusi osake- pääoma (EUR)	Rekiste- roity ¹⁾
Perustaminen	1,68	1,68	0	20 000	33 638	33 638	11.5.1998
Uusmerkintä	1,68	67,28	20 000	25 500	9 250	42 888	6.5.1999
Uusmerkintä	1,68	84,10	25 500	27 100	2 691	45 579	8.10.1999
Split 1:10	0,17	-	27 100	271 000	-	45 579	12.6.2000
Optiomerkitä	0,17	0,17	271 000	320 600	8 342	53 921	15.8.2000
Fuusiovastike	0,17	0,17	320 600	686 755	61 583	115 504	21.2.2001
Uusmerkintä	0,17	100,00	686 755	761 755	12 614	128 118	29.5.2001
Optiomerkitä	0,17	0,17	761 755	762 375	104	128 222	29.5.2001
Uusmerkintä	0,17	101,00	762 375	801 978	6 661	134 883	10.1.2002
Rahastoanti	0,18	-	801 978	801 978	9 473	144 356	3.6.2002
Split 1:9	0,02	-	801 978	7 217 802	-	144 356	3.6.2002
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	7 217 802	7 648 722	8 618	152 974	3.6.2002
Korkovelan konvertointi	0,02	5,60	7 648 722	7 704 072	1 107	154 082	8.10.2002
Instituutioanti	0,02	5,60	7 704 072	10 401 922	53 957	208 038	8.10.2002
Sulatumisvastike BioTie	0,02	2,38	10 401 922	17 033 722	132 636	340 675	31.10.2002
Sulatumisvastike Carbion	0,02	2,38	17 033 722	17 459 559	8 517	349 191	31.10.2002
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	17 459 559	17 474 559	300	349 491	30.4.2003
Uusmerkintä	0,02	0,40	17 474 559	43 686 397	524 237	873 728	26.6.2003
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43 686 397	43 850 497	3 282	877 010	6.2.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,35	43 850 497	43 889 233	775	877 785	8.9.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43 889 233	43 907 436	364	878 149	29.12.2004

¹⁾ Tarkoittaa rekisteröintiä Patentti- ja rekisterihallituksen ylläpitämään kaupparekisteriin.

1 860 kpl osakkeita merkitty 31.12.2004. Osakepääoman muutos rekisteröidään v. 2005 aikana.

OYL 5. luvun mukaiset vaihto-oikeudettomat pääomalinat

Teknologian kehittämiskeskus (TEKES) on myöntänyt pääomalinoina, joiden yhteismäärä on 13 819 958,41 euroa. 10 835 834,41 € on maksettu tilikauden loppuun mennessä. 10 813 045,41 € on kirjattu pääomalinoiniin ja 22 789,00 € pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan. Pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan kirjattu summa kirjataan pääomalinoiniin kun hyväksytyt kustannukset on kirjattu tuloslaskelmaan ja kustannusten korvaushakemus on hyväksytty.

Laina-aika on 8 vuotta. Korko on yhden (1) prosenttiyksikön alempi kuin kulloinkin voimassa oleva peruskorko, kuitenkin vähintään 3 %. Lainoilla on 4 tai 5 lyhennysvapaata vuotta, jonka jälkeen laina maksetaan tasalyhennyksin. Kertynyttä korkoa on kirjattu kuluksi tuloslaskelmassa ja taseessa vieraan pääoman lisäykseksi v. 2001 asti.

Vaihto-oikeudellisten pääomalinoinien yhteismäärä on 2 522 818,90 euroa. Vaihto-oikeus ajalla 1.6.2000–31.12.2005 1 278 000 osakkeeseen, nimellisarvoltaan yhteensä 25 560 euroa. Tai mikäli lainan pääomat ovat vielä 31.12.2005 maksamatta, siihen saakka kunnes lainojen pääomat on maksettu tai lainat vaihdettu yhtiön osakkeiksi. Lainojen korko on 10 % pa. Vaihto-oikeudellisten pääomalinoinien tuloslaskelmassa korkokulaksi kirjaamaton kumulatiivinen korko on 1 528 884,29 euroa.

1 000 €	Konserni 31.12.2004	Konserni 31.12.2003	Emoyhtiö 31.12.2004	Emoyhtiö 31.12.2003
Pääomalinoinien kertynyt korko	2 494	1 708	2 494	1 708
Velaksi kirjatut	176	176	176	176
Yhteensä	2 670	1 884	2 670	1 884

12. OPTIO-OHJELMAT (TILANNE 31.12.2004)

1. Optio-ohjelma 1998

Optioiden lukumäärä	12 000
Joista merkitty	12 000
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	12 000
Optioita ulkona	0
Oikeuttavat 0 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	1.1.2000-31.12.2004
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 90 osaketta. Yhden osakkeen merkintähinta on 0,02 €.

2. Optio-ohjelma 2000 I

Optioiden lukumäärä	560
Joista merkitty	560
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	0
Optioita ulkona	560
Oikeuttavat 50 400 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	31.8.2003-31.12.2004
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 90 osaketta. Yhden osakkeen merkintähinta on 6,33 €.

3. Optio-ohjelma 2000 II

Optioiden lukumäärä	1 100
Joista merkitty	1 100
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	0
Optioita ulkona	1 100
Oikeuttavat 99 000 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	A-sarja (550): 31.8.2002-31.12.2004 B-sarja (550): 1.9.2003-31.12.2004
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 90 osaketta. Yhden osakkeen merkintähinta on 6,33 €.

4. Optio-ohjelma 2002 I

Optioiden lukumäärä	12 000
Joista merkitty	12 000, joista 3000:sta luovuttu
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	0
Optioita ulkona	9 000
Oikeuttavat 81 000 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	C-sarja (4500): 1.5.2004-1.5.2005 D-sarja (4500): 1.10.2005-1.10.2006
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 9 osaketta. Yhden osakkeen merkintähinta on 6,78 €.

5. Optio-ohjelma 2002 II

Optioiden lukumäärä	38 736
Joista merkitty	38 736
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	38 736
Optioita ulkona	0
Oikeuttavat 0 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	1.1.2003-31.3.2006
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 1 osakkeen. Yhden osakkeen merkintähinta on 0,35 €.

6. Optio-ohjelma 2002 III

Optioiden lukumäärä	475 291
Joista merkitty	475 291
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	0
Optioita ulkona	475 291
Oikeuttavat 475 291 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	A-sarja (178 721): 1.11.2002-31.12.2005 B-sarja (170 087): 1.1.2003-31.12.2005 C-sarja (63 241): 1.1.2003-31.12.2005 D-sarja (63 242): 1.1.2004-31.12.2005
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 1 osakkeen. A ja B sarja: Yhden osakkeen merkintähinta on 4,32 €. C ja D sarja: Yhden osakkeen merkintähinta on 10,74 €.

7. Optio-ohjelma 2004

Optioiden lukumäärä	2 000 000
Joista merkitty	2 000 000
Osakkeita merkitty optioiden perusteella	0
Optioita ulkona	2 000 000
Oikeuttavat 2 000 000 osakkeen merkintään	
Merkintäaika	A-sarja (800 000): 1.1.2005-31.12.2009 B-sarja (600 000): 1.1.2006-31.12.2009 C-sarja (600 000): 1.1.2007-31.12.2009
Merkintäehdot	Yhdellä optiotodistuksella voi merkitä 1 osakkeen. A sarja: Yhden osakkeen merkintähinta on 0,90 €. B sarja: Yhden osakkeen merkintähinta on 0,98 €. C sarja: Yhden osakkeen merkintähinta on 1,07 €.

1 000 €	Konserni 1.1. - 31.12.2004	Konserni 1.1. - 31.12.2003	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2004	Emoyhtiö 1.1. - 31.12.2003
13. PAKOLLISET VARAUKSET				
Optioiden sosiaalikulutusvaraus	1	0	1	0
Vuokravastuut käyttämättömistä tiloista	22	27	22	27
Viikin toimipisteen sulkemisen kustannukset	0	423	0	423
Yhteensä	23	450	23	450
14. PITKÄAIKAINEN VIERAS PÄÄOMA				
Lainat TEKESiltä	6 033	5 708	6 033	5 708
Pääomalojien korot	176	176	176	176
Yhteensä	6 210	5 885	6 210	5 885
15. PÄÄOMALAINOJEN JA VIERAAN PÄÄOMAN LAINOJEN LYHENNYSERÄT				
	Pääomalainat	Vieraan po:n lainat	Yhteensä	
Seuraavan tilikauden lyhennykset	5 333	0		
2-5 v. kuluttua erääntyvät lyhennykset	5 220	2 816		
Yli 5 v:n kuluttua erääntyvät lyhennykset	2 784	3 218		
Yhteensä	13 336	6 033	19 369	
16. LYHYTAIKAINEN VIERAS PÄÄOMA				
Saadut ennakot	23	43	23	43
Ostovelat	766	502	766	502
Muut velat	473	72	473	72
Siirtovelat*)	451	651	451	651
Yhteensä	1 714	1 267	1 714	1 267
*) josta lomapalkat	314	386	314	386
17. LEASINGVASTUUT				
Seuraavalla tilikaudella maksettavat	211	280	211	280
Myöhemmin maksettavat	201	172	201	172
Yhteensä	411	451	411	451
18. LASKENNALLISET VEROSAAMISET				
Laskennallista verosaamista kertyneistä tappioista ei ole kirjattu taseeseen.				
19. OMAT OSAKKEET				
Yhtiö omistaa 819 000 kpl omia osakkeitaan, joiden markkina-arvo tilinpäätöspäivänä oli 753 480 EUR, 0,92 € kappaleelta. Osakkeiden nimellisarvo on 0,02 €/kpl. Osakkeet ovat tulleet omistukseen Contral Clinicsin fuusiossa. Osakkeita ei ole kirjattu taseeseen.				

HALLITUKSEN ESITYS YHTIÖKOKOUKSELLE

Hallitus esittää, että osinkoa ei jaeta, vaan emoyhtiön tilikauden tulos -7 083 023,72 euroa siirretään yhtiön omaan pääomaan.

Helsingissä tammikuun 26. päivänä 2005

Hannu Hanhijärvi
Hallituksen puheenjohtaja

Jari Saarinen
Toimitusjohtaja

Juha Jouhki

Riku Rautsola

Piet Serrure

TILINTARKASTUSKERTOMUS

Biotie Therapies Oyj:n osakkeenomistajille

Olemme tarkastaneet Biotie Therapies Oyj:n kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon tilikaudelta 1.1.-31.12.2004. Hallituksen ja toimitusjohtajan laatima tilinpäätös sisältää toimintakertomuksen sekä konsernin ja emoyhtiön tuloslaskelman, taseen ja liitetiedot. Suorittamamme tarkastuksen perusteella annamme lausunnon tilinpäätöksestä ja emoyhtiön hallinnosta.

Tilintarkastus on suoritettu hyvän tilintarkastustavan mukaisesti. Kirjanpitoa sekä tilinpäätöksen laatimisperiaatteita, sisältöä ja esittämistapaa on tällöin tarkastettu riittävässä laajuudessa sen toteamiseksi, ettei tilinpäätös sisällä olennaisia virheitä tai puutteita. Hallinnon tarkastuksessa on selvitetty emoyhtiön hallituksen jäsenten ja toimitusjohtajan toiminnan lainmukaisuutta osakeyhtiölain säännösten perusteella.

Tilinpäätös on laadittu kirjanpitolain sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös antaa kirjanpitolaissa tarkoitetulla tavalla oikeat ja riittävät tiedot konsernin sekä emoyhtiön toiminnan tuloksesta ja taloudellisesta asemasta. Tilinpäätös konsernitilinpäätöksineen voidaan vahvistaa sekä vastuuvapaus myöntää emoyhtiön hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle tarkastamaltamme tilikaudelta. Hallituksen esitys jakokelpoisten varojen käsittelystä on osakeyhtiölain mukainen.

Turussa 4. päivänä helmikuuta 2005

PricewaterhouseCoopers Oy
KHT-yhteisö

Johan Kronberg
KHT

Tomi Moisio
KHT

Tunnusluvut

	1.1.2004 - 31.12.2004	1.1.2003 - 31.12.2003	1.1.2002 - 31.12.2002	1.1.2001 - 31.12.2001	1.1.2000 - 31.12.2000
1 000 €	12 kk	12 kk	12 kk	12 kk	12 kk
LIIKETOIMINNAN KEHITYS					
Liikevaihto	4 457	2 243	153	173	0
Henkilöstön lukumäärä keskimäärin	47	66	115	32	9
Henkilöstön lukumäärä tilikauden lopussa	46	55	112	44	10
Tutkimus- ja kehitysmenot	9 244	11 888	21 541	6 333	3 478
Investoinnit	54	57	1 090	729	10
KANNATTAVUUS					
Liikevoitto (tappio)	-7 080	-12 395	-26 256	-6 684	-3 059
prosenttia liikevaihdosta, %	-158,90	-552,60	-17 177,50	-3 863,60	-
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-6 866	-12 215	-25 916	-6 497	-3 088
prosenttia liikevaihdosta, %	-154,10	-544,50	-16 954,80	-3 755,50	-
Voitto (tappio) ennen veroja	-6 866	-12 215	-26 236	-6 497	-3 088
prosenttia liikevaihdosta, %	-154,10	-544,50	-17 164,70	-3 755,50	-
TASE					
Rahavarat	7 033	10 422	8 691	6 276	2 013
Oma pääoma	1 739	6 428	5 706	6 951	299
Taseen loppusumma	9 686	14 030	13 520	7 934	2 684
RAHOITUS JA TALOUDELLINEN ASEMA					
Oman pääoman tuotto, %	-	-	-	-	-
Sijoitetun pääoman tuotto, %	-66,8	-103,9	-288,5	-174,1	-245,8
Omavaraisuusaste, %	-119,7	-32,3	-19,1	22,0	-163,1
Nettovelkaantumisaste, %	-106,4	-138,0	-181,0	-57,4	-60,8
OSAKEKOHTAISET TUNNUSLUVUT					
Tulos / osake (EPS), €	-0,16	-0,40	-2,49	-0,85	-0,99
Oma pääoma / osake, €	-0,26	-0,10	-0,13	0,22	-1,24
Osinko / osake, €	-	-	-	-	-
Osinko / tulos, %	-	-	-	-	-
Efektiiivinen osinkotuotto, %	-	-	-	-	-
Hinta / voitto suhde (P/E-luku)	-	-	-	-	-
Osakekohtainen kurssikehitys					
- Alin kurssi	0,72	0,40	0,67		
- Ylin kurssi	1,50	1,61	2,66		
- Keskikurssi	1,14	0,71	1,13		
- 31.12. päästös kurssi	0,92	0,80	0,67		
Osakekannan markkina-arvo, milj. €	40,4	34,9	11,7		
Osakevaihto					
- Vaihdetujen osakkeiden lukumäärä, kpl	17 561 900	12 189 112	446 478		
- Osuus osakkeista, %	40,0	27,9	2,6		
Osakkeiden osakeantioikaistun määrän painotettu keskiarvo tilikaudella, kpl	43 864 315	31 116 906	10 376 551	7 268 435	3 061 227
Osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa, kpl	43 907 436	43 686 397	19 399 508	8 019 779	3 458 889
Osakkeiden osakeantioikaistun määrän lainotettu keskiarvo tilikaudella, laimennettu, kpl	47 784 186	33 336 433	9 574 876		
Osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa, laimennettu, kpl	47 891 127	45 905 924	17 559 570		

Tunnuslukujen laskentakaavat

Laskentakaavoissa pääomalainat eivät sisälly omaan pääomaan, vaan korolliseen vieraaseen pääomaan.

Oman pääoman tuotto %

$$\frac{\text{Tulos ennen satunnaseriä - tilikauden verot}}{\text{Taseen oma pääoma - pääomalainat}} \times 100$$

Sijoitetun pääoman tuotto %

$$\frac{\text{Voitto ennen veroja + rahoituskulut}}{\text{Taseen loppusumma - korottomat velat}} \times 100$$

Omavaraisuusaste

$$\frac{\text{Oma pääoma}}{\text{Taseen loppusumma - saadut ennakot}}$$

Nettovelkaantumisaste %

$$\frac{\text{Korolliset velat - rahavarat}}{\text{Oma pääoma}}$$

Osakekohtainen tulos (EPS)

$$\frac{\text{Tulos ennen satunnaseriä, varauksia ja veroja - vähemmistöosuus - verot}}{\text{Osakkeiden osakeantikorjattu keskimääräinen lukumäärä tilikauden aikana}}$$

Oma pääoma / osake

$$\frac{\text{Oma pääoma}}{\text{Osakkeiden osakeantikorjattu lukumäärä tilikauden lopussa}}$$

Osinko / osake

$$\frac{\text{Tilikaudelta jaettu osinko}}{\text{Osakkeiden osakeantikorjattu lukumäärä tilikauden lopussa}}$$

Osinko / tulos

$$\frac{\text{Tilikaudelta jaettu osinko}}{\text{Tulos ennen veroja - välittömät verot - vähemmistöosuus}} \times 100$$

Efektiivinen osinkotuotto

$$\frac{\text{Osinko / osake}}{\text{Viimeisen pörssipäivän kaupankäyntikurssien keskiarvo}} \times 100$$

Hinta / voitto -suhde (P/E luku)

$$\frac{\text{Tilikauden viimeisen pörssipäivän kaupankäyntikurssien keskiarvo}}{\text{Tulos / osake (EPS)}}$$

Osakkeet ja osakkeenomistajat

OSAKEPÄÄOMA JA OSAKKEET

Biotie Therapies Oyj:n osakkeet noteera- taan Helsingin Pörssin NM-listalla. Yhtiön kaikki osakkeet ovat samanlaisia ja tuottavat samat oikeudet. Kaikki osakkeet ovat vapaasti luovutettavissa ja kukin osake tuottaa yhden äänen. Osakkeen kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa.

Biotie Therapies Oyj:n rekisteröity osakepääoma nousi tilikauden aikana optio-oikeuksien perusteella tehdyillä osakemerkinnöillä 4 421 eurolla 878 149 euroon ja osakkeiden lukumäärä 221 039 osakkeella 43 907 436 osakkeeseen. Lisäksi optio-oikeuksien perusteella merkittiin 31.12.2004 yhtiön osakkeita 1 860 kappaletta. Tältä osin osakepää- oman muutos tullaan rekisteröimään vuoden 2005 aikana.

Yhtiöjärjestyksen mukaan osakkeiden vähimmäismäärä on 10 000 000 ja enim- mäismäärä 100 000 000 osaketta.

NOTEERAUS JA PÖRSSIKOODI

Yhtiön osake siirtyi Helsingin Pörssin Pre- listalta NM-listalle 8.10.2003. Osakkeen kaupankäyntitunnus on BTHIV ja pörssi- erä 100 osaketta.

BIOTIEN OSAKKEEN KEHITYS

BioTien osakkeen kurssi tilikauden lopussa kurssi oli 0,92 euroa, ylin kurssi oli 1,50

euroa ja alin oli 0,72 euroa. Keskikurssi oli 1,14 euroa. BioTien markkina-arvo tilikauden alussa oli 35 miljoonaa euroa ja lopussa 40 miljoonaa euroa.

Keskimääräinen kuukausivaihto tilikaudella oli 1 463 492 osaketta. Yhteensä osakkeita vaihdettiin tilikauden aikana 20 miljoonan euron arvosta. BioTien osakkeiden verotusarvo Suomen vuoden 2004 verotuksessa on 0,64 euroa.

HALLITUKSEN VALTUUTUS OSAKEPÄÄOMAN KOROTTAMISEEN JA OMIEN OSAKKEIDEN LUOVUTTAMISEEN

Hallituksen antivaltuudet ovat voimassa 24.3.2005 saakka. Osakepääomaa voidaan korottaa valtuutuksen nojalla enintään 154 000 eurolla eli 7 700 000 osakkeella. Hallituksella on valtuutus omien osakkeiden luovuttamiseen 24.3.2005 saakka. Valtuutus kattaa yhtiön hallussa olevat 819 000 osaketta.

OSAKKEENOMISTAJAT

Tilikauden lopussa BioTielä oli 4 968 (ja alussa 3 740) osakkeenomistajaa. Kymmenellä suurimmalla oli 65,85% osakkeista. Hallintarekisteröityjä ja ulkomaissa omistuksessa oli yhteensä 242 369 osaketta eli 0,6 % osakekannasta.

HALLITUKSEN JA TOIMITUS- JOHTAJAN OSAKKEENOMISTUS

Yhtiön hallituksen jäsenet ja toimitus- johtaja omistavat yhteensä 897 970 kappaletta BioTien osakkeita, eli 2,1 % osakekannasta. Lisäksi hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistavat optio-oikeuk- sia, joiden perusteella he voivat merkitä enintään 300.000 osaketta, joka olisi 0,7 % osakkeista. Mikäli kaikkien optio- todistusten merkintäoikeus käytettäisiin hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistaisivat tämän jälkeen yhteensä 2,6 % osakekannasta.

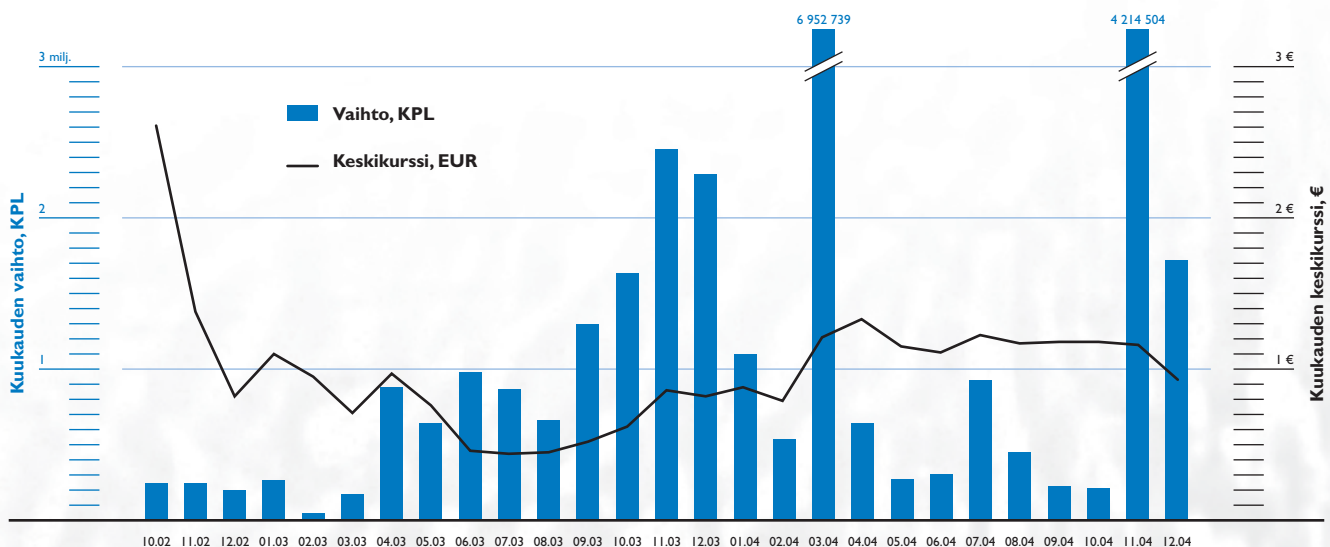
OPTIO-OHJELMAT

Biotie Therapies Oyj on laskenut liikkee- seen optio-oikeuksia 31.12.2004 mennessä yhteensä seitsemän eri optio-ohjelman nojalla. Näiden optiooikeuksien seurauk- sena BioTien osakepääoma voi nousta enintään 2 705 691 osakkeella eli 54 113,82 eurolla.

SISÄPIIRI

Yhtiö noudattaa 1.3.2000 voimaan tullutta Helsingin Pörssin hallituksen hyväksymää sisäpiiriohjetta.

BIOTIEN OSAKKEEN VAIHTO JA KESKIKURSSI 31.10.2002 – 31.12.2004



SUURIMMAT OMISTAJAT 17.1.2005

Osakkeenomistaja	Osakkeiden lukumäärä	Omistus %
1 SUOMEN TEOLLISUUSSIJOITUS OY	10 604 102	24,61
2 SUOMEN ITSENÄISYYDEN JUHLARAHASTO	9 924 566	23,03
3 BioFund Management Oy:n hallinnoimat rahastot: BIO FUND VENTURES III KY	1 785 715	4,14
BIO FUND VENTURES I KY	972 683	2,26
4 DREADNOUGHT FINANCE OY	992 316	2,30
5 JOUHKI JUHA HEIKKI TAPIO	897 970	2,08
6 Aboa Venture Management Oy:n hallinnoimat rahastot: ABOA VENTURE KY I	542 142	1,26
ABOA VENTURE KY II	336 747	0,78
GANAL VENTURE KY	7 906	0,02
KARHU PÄÄOMARAHASTO KY	7 871	0,02
7 KUNTIEN ELÄKEVAKUUTUS	834 581	1,94
8 OY H. KUNINGAS & CO AB	551 564	1,28
9 THOMINVEST OY	487 500	1,13
10 LASSILA MARKUS KALERVO	398 901	0,93
KYMMENEN SUURINTA OMISTAJAA YHTEENSÄ	28 344 564	65,78
Muut	14 743 872	34,22
Ulkona olevat osakkeet yhteensä	43 088 436	100,00
Biotie Therapies Oyj:llä on lisäksi hallussaan 819 000 kappaletta omia osakkeita.	819 000	

OSAKKEENOMISTAJAT SUURUUSLUOKITTAIN 31.12.2004

Osakkeiden määrä	Omistajien lukumäärä, kpl	Osuus osakkeista, %
1-500	2 565	1,30
501-1000	808	1,58
1001-10000	1 388	10,63
10001-100000	175	10,87
100001-500000	22	11,80
500001-	10	63,70
Kaikki yhteensä	4 968	99,88
Yhteistilillä		0,13

OSAKKEENOMISTAJAT SEKTOREITTAIN 31.12.2004

	Äänimäärä %
Yritykset yhteensä	43,87
Rahoitus- ja vakuutuslaitokset yhteensä	3,04
Julkisyhteisöt yhteensä	2,02
Kotitaloudet yhteensä	26,79
Voittoa tavoittelemattomat yhteisöt yhteensä	24,07
Ulkomaat yhteensä	0,08
Hallintarekisteröidyt yhteensä	0,47

Keskeisimmät pörssitiedotteet vuonna 2004

14.1.2004 :: Biotien hallituksen päätös uuden optio-ohjelman liikkeeseen laskemisesta

Optio-oikeudet voivat oikeuttaa haltijansa merkitsemään yhteensä enintään 2 000 000 kappaletta BioTien uutta osaketta ja yhtiön osakepääoma voi nousta merkintöjen seurauksena enintään 40 000 eurolla.

29.1.2004 :: Biotien viikin toimipistettä koskevat YT-neuvottelut saatettu loppuun

BioTie keskittää toimintansa Turkuun viimeisenä osana yhtiön toiminnan tehostamisohjelmaa, jonka toteuttaminen aloitettiin BioTien, Contral Pharman ja Carbionin fuusioituessa vuoden 2002 lopulla. Yhtiö on tutkinut eri vaihtoehtoja kustannusrakenteensa keventämiseksi myös Viikin tutkimusyksikön osalta, mukaanlukien omistusjärjestelyt kevästä 2003 lähtien. Yhtiön Helsingin Viikissä sijaitseva toimipiste lakkautetaan yhtiön keskittäessä toimintansa Turkuun. Viikin yksikössä on työskennellyt keksintövaiheen tutkimuksessa ja tukitoiminnoissa 16 henkilöä, joista käytyjen YT-neuvottelujen jälkeen yhtiö on päättänyt irtisanoa 14 henkilön työsuhteet.

9.3.2004 :: BioTie on solminut lääkekehitys-, tutkimus- ja yhteistyösopimuksen aventiksen kanssa

BioTie on solminut kaupallisen tutkimus- ja optio-sopimuksen Aventiksen kanssa. Osapuolet ovat sopineet yhteistyöstä kehittää uusi lääkevalmiste veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. Solmitun sopimuksen mukaan BioTie on myöntänyt Aventikselle yksinoikeuden neuvotella BioTien kanssa tuotteen globaalista lisenssisopimuksesta seuraavan 12 kuukauden aikana. Aventis tulee maksamaan yksinoikeudesta BioTielle allekirjoitusmaksuina ja ns. virstanpylväsmaksuina viisi miljoonaa euroa seuraavan 12 kuukauden aikana. Allekirjoitusmaksu maksetaan allekirjoitetun sopimuksen tullessa voimaan ja virstanpylväsmaksut maksetaan, kun tutkimusyhteistyössä saavutetaan yhteisesti sovitut tavoitteet. BioTien ja Aventiksen tavoitteena on nyt yhdessä optimoida tätä uutta lääkeainetta (NCE). Lääkeaineesta on tarkoitus kehittää eläinperäisten hepariiniinvalmisteiden ja matalamolekyylipainoisen hepariinin (LMWH)

ominaisuudet omaava suun kautta annosteltava rekombinantti hepariiniinvalmiste.

24.3.2004 :: Aventis yhteistyön ensimmäinen välitavoite (milestone) saavutettu

BioTie on saavuttanut sopimuksen mukaisen ensimmäisen tutkimuksellisen välitavoitteen (milestone). Tämän seurauksena Aventis maksaa BioTielle 1 miljoonaa euroa virstanpylväsmaksuna (milestone payment) sopimuksen allekirjoitusmaksun (1 miljoonan euroa) lisäksi huhtikuun 2004 aikana, yhteensä 2 miljoonaa euroa.

5.7.2004 :: Tekes rahoittaa BioTien integriiniprojektia 1,4 miljoonalla eurolla

Teknologian kehittämiskeskus (Tekes) on myöntänyt 1,4 miljoonaa euroa lisärahoitusta Biotie Therapiesin Integriini-projektille. Kesäkuussa myönnetty tuotekehitysavustus kattaa projektin lääkekehityskustannuksia vuoden 2004 maaliskuusta vuoden 2006 helmikuun loppuun saakka. Tekesiltä saatu rahoitus kattaa 50 prosenttia projektin kustannuksista.

12.11.2004 :: BioTie on solminut lisensointisopimuksen Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista

Biotie Therapies ja Somaxon Pharmaceuticals ovat sopineet, että Somaxon käyttää optionsa lisensoida nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeudet. Yhtiöt allekirjoittivat yhteistyö- ja optio-sopimuksen heinäkuussa 2004. Lisensointisopimuksen perusteella BioTie on myöntänyt Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenuutteen kehittämisen-, valmistus- ja markkinointioikeuksiin Pohjois-Amerikassa koskien hilitsemishäiriöitä, alkoholismia ja alkoholin liikkaitta sekä nikotiiniriippuvuutta. Ensi vaiheessa Somaxonin on tarkoitus kehittää nalmefeeni sairaalloisen pelihimon hoitoon Pohjois-Amerikan markkinoille ja yhtiön suunnittelee aloittavansa keskeiset kliinisen vaiheen III tutkimukset vuonna 2005. Yhdysvalloissa ei ole tällä hetkellä olemassa lääkehoitoa juuri sairaalloisen pelihimon hoitoon. Somaxon maksaa BioTielle kolme miljoonaa dollaria lisensointimaksuna. Lisäksi kun tutkimuksessa saavutetaan tiettyjä tavoitteita, BioTie voi

saada yhteensä 10 miljoonaa dollaria tutkimuksen virstanpylväsmaksuina koskien sopimuksen pääindikaatiota, sairaalloista pelihimoa. Lisäksi BioTie voi saada muita virstanpylväsmaksuja, mikäli nalmefeeniä kehitetään muihin indikaatioihin. Somaxon maksoi jo heinäkuussa 2004 BioTielle sopimuksen optiomaksuna 0.2 miljoonaa dollaria. BioTie tulee lisäksi saamaan rojalituloja nalmefeenuutteen myynnistä Pohjois-Amerikan markkinoilla koskien niitä indikaatiota (esimerkiksi sairaaloinen pelihimo), joissa yhtiöllä on patenttisuojia ja jotka Yhdysvaltain lääkeviranomainen FDA hyväksyy.

17.11.2004 :: Tekes rahoittaa BioTien VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaaja ohjelmaa 3,3 miljoonalla eurolla

Teknologian kehittämiskeskus (Tekes) on myöntänyt 3,3 miljoonaa euroa lisärahoitusta Biotie Therapiesin VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaaja ohjelmalle. Myönnetty rahoitus kattaa projektin lääkekehityskustannuksia vuoden 2004 elokuusta vuoden 2006 heinäkuun loppuun saakka. Pääomalarahoituksen osuus nyt myönnetystä rahoituksesta on 2,3 miljoonaa euroa ja tuotekehitysavustuksen määrä on 1,0 miljoonaa euroa. Tekesiltä saatu rahoitus kattaa 50 prosenttia ohjelman kustannuksista.

20.12.2004 :: Roche ja BioTie yhteistyöhön VAP-1 -pienmolekyylisalpaaaja-ohjelmassa

Roche ja BioTie ovat solmineet yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienmolekyylisalpaaajaohjelmasta. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1-pienmolekyylisalpajakandidaatin maailmanlaajuisesti, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia. Roche voi jatkaa optio-oikeuttaan kliinisen tutkimuksen vaiheeseen IIB saakka yhteensä 5 miljoonan euron optiomaksuilla. Kaikki oikeudet kehitettyihin yhdisteisiin ovat BioTien omaisuutta kunnes lisenssisopimus Rochen kanssa on solmittu.

Ansaintalogiikka

Bioteknikka- ja lääkekehitysyhtiöiden tulovirta muodostuu yhteistyösopimuksissa sovituista

:: ennakkomaksuista (upfront payments)

:: virstanpylväsmaksuista (milestone payments)

:: tuotteiden myynnistä saatavista rojalteista.

Lääkekehitysprojektien maksujen suuruus riippuu projektin kehitysvaiheesta ja markkinapotentiaalista, sopimustyyppistä ja lisensioitujen oikeuksien laajuudesta.

ENNAKKOMAKSUT

Ennakkomaksut (upfront payments) maksetaan yleensä sopimusten solmimisen yhteydessä. Ennakkomaksun suuruus riippuu projektin markkinapotentiaalista, kehitysvaiheesta, yhteistyön laajuudesta ja kohdeindikaatioiden määrästä. Varhaisen vaiheen (lääkekehityksen prekliinisessä tai kliinisten tutkimusten vaiheessa I) lääke-kandidaatista maksetaan joitakin miljoonia dollareita ja myöhäisemmän vaiheen (kliinisten tutkimusten III vaiheessa ja myyntilupavaiheessa) lääkekandidaateista maksetaan ennakkomaksuja keskimäärin kymmeniä miljoonia dollareita. Suurimmat ennakkomaksut ovat yltäneet jopa satoihin miljooniin dollareihin.

VIRSTANPYLVÄSMAKSUT

Virstanpylväsmaksut (milestone payments) maksetaan, kun tutkimusprojekteissa saavutetaan projektin kannalta tärkeitä, ennalta sovittuja tavoitteita. Tyypillisiä virstanpylväitä ovat lääkekandidaatin tehon osoittaminen eläinkokeissa (ns. Proof of Principle) ja kliinisten tutkimusten vaiheiden I, II (ns. Proof of Concept vaihe) tai vaiheen III saattaminen loppuun sekä myyntiluvan anominen ja myyntiluvan saaminen.

Virstanpylväsmaksut vaihtelevat merkittävästi tuotteen kehitysvaiheen mukaan kymmenistä miljoonista dollareista aina satoihin miljooniin dollareihin.

ROJALTIT

Lääkekehitys- ja biotekniikkayhtiöiden lääkkeen myynnistä riippuva tulovirta alkaa lääkkeen tultua markkinoille ja markkinoijan maksaessa myynnistä rojalteja lisenssiantajalle. Rojaltit lasketaan prosentteina tuotteen myynnistä. Sopimusosapuolet jättävät rojaltiprosentit usein julkaisematta.

Rojaltin suuruus vaihtelee suuresti riippuen tuotteen kehitysvaiheesta. Varhaisen vaiheen tuotteiden (keksintötutkimusvaihe tai kliinisten tutkimusten vaihe I) rojaltit vaihtelevat muutamasta prosentista aina kymmeneen prosenttiin. Myöhäisen vaiheen (kliinisten tutkimusten vaiheet II–III ja myyntilupavaihe) tuotteista rojaltiprosentit yltävät usein joihinkin kymmeneen prosenttiin.

Sanasto

Adheesio

Tartuntavoima, kiinni takertuminen, yhteen kiinnittyminen.

Angiogeneesi

Verisuonten uudismuodostus (esimerkiksi syöpäkasvaimessa).

Antigeeni

Elimistölle vieras aine, joka saa aikaan immuunivasteen.

Autoimmunisairaus

Sairaus, jossa yksilön immuunivaste kohdentuu omia kudoksia vastaan. Kohteeksi joutunut kudos vaurioituu prosessissa. Esimerkiksi nivelreuma.

Biohepariini

Bioteknologisesti valmistettu hepariini.

Biotekniikka

Biologisen tutkimuksen menetelmien soveltamista ihmisen tai eläinten terveyttä parantavien tuotteiden tai elintarvikkeiden kehittämiseen.

Crohnin tauti

Suolistotulehdus, jolle on ominaista jonkin suolenosan tulehtuminen koko seinämän paksuudelta.

Endoteeli

Verisuonien ja imusuonien ja sydämen sisäpintaa verhoava ohut yhden solun paksuinen erikoistuneiden solujen muodostama kerros.

Entsyymi

Proteiini, joka edistää esimerkiksi solussa tapahtuvaa biokemiallista reaktiota. Nämä biokemialliset reaktiot eivät yleensä ole mahdollisia ilman reaktiolle ominaisen entsyymin vaikutusta.

Glykosaminoglykaani

Elimistössä esiintyvä sokeriyhdiste.

GMP

Good Manufacturing Practice (hyvät tuotantotavat). Lääkkeenvalmistuksessa noudatettava, viranomaisen edellyttämä laadunvarmistusjärjestelmä.

Hepariini

Veren hyytymistä estävä lääke. Rakenteeltaan lineaarinen polysakkaridi.

IBD (Inflammatory Bowel Disease)

Tulehduksellinen suolistosairaus, esimerkiksi haavainen paksunsuolen tulehdus ja Crohnin tauti.

Immuunipuolustus

Elimistön puolustusjärjestelmä, jonka tarkoituksena on tuhota taudinaiheuttajia (ks. myös autoimmunisairaus).

Impulse control disorders (ICD)

Hillitsemishäiriöt. Näihin sairauksiin kuuluvat mm. pelihimo, kleptomania ja pyromania .

Indikaatio

Lääkkeen käyttötarkoitus tai sairaus, johon lääkettä käytetään.

Infektio

Elimistön ulkopuolisen taudinaiheuttajan, kuten bakteerin tai viruksen tartunta, joka aiheuttaa infektiosairauden. Esimerkiksi viruksen aiheuttama kuumeinen hengitystieinfektio, influenssa.

Inhibiittori

Estäjä; tekijä joka estää tai hidastaa esimerkiksi entsymaattisia reaktioita tai fysiologisia toimintoja.

Integriini

Solun väliainereseptori.

Kollageeni

Elimistön tärkein rakenneproteiini, joka antaa kudokselle säännöllisen rakenteen ja lujuuden.

Monoklonaalinen vasta-aine

Yhden solukloonin tuottama vasta-aine.

Nalmefeeni

Käytetään ja tutkitaan mm. alkoholismien hoitoon. Vaikuttaa keskushermostossa salpaamalla opioidireseptoreita.

Nivelreuma

Krooninen, usein invalidisoiva nivelten autoimmunisairaus, jossa tapahtuu kudostuhhoa ennen muuta nivelkalvoissa.

Opioidireseptori

Keskushermostossa oleva reseptori, johon esim. beetaendorfiini sitoutuu. Aivojen opioidireseptorivälitteisissä toiminnoissa tapahtuvat muutokset ovat tärkeitä esim.

riippuvuushäiriöiden synnyssä.

Peptidi

Peptidisidosten yhdistämien aminohappojen ketju.

Pienimolekyylinen lääke

Lääke, jonka molekyylipaino on pieni. Pienimolekyyliset lääkkeet läpäisevät helpommin solukalvoja ja veriaivoesteen kuin suurimolekyyliset lääkkeet kuten proteiinit, peptidit ja hiilihydraatit, ja niitä voidaan yleensä annostella suun kautta.

Polysakkaridi

Sokerirenkaiden muodostama ketju.

Proteiini

Valkuaisaine. Molekyyli, joka koostuu peptidisidosten yhdistämistä aminohapoista. Tuotettavan valkuaisaineen aminohappojärjestys määräytyy DNA:n nukleotidijärjestyksen mukaan.

Proof of Concept

Lääkekehityksessä se vaihe, jossa lääkkeen teho ja turvallisuus on alustavasti osoitettu ihmisessä.

Psoriaasi

Pitkäaikainen tulehduksellinen ihotauti, jossa ihon sarveissolut lisääntyvät tavallista nopeammin. Oireina iholla tarkkarajaisia punoittavia läiskä, joiden päällä paksusti hilsettä.

Reseptori

Vastaanottajamolekyyli; solun pinnalla sijaitseva proteiini, joka välittää solunulkoisia viestejä (esimerkiksi hormonit, kasvutekijät ja hermoston välittäjäaineet) solun sisään.

SSAO

Semikarbatsidi-sensitiivinen amiinioksideasi. VAP-1 molekyylin SSAO-entsyymi tuottaa tulehdusta voimistavia aineita kuten vetyperoksidia.

Synteesi

Yhdisteiden, esimerkiksi lääkeaineen, valmistaminen.

Tulehdukselliset suolistosairaudet

Esimerkiksi Crohnin tauti ja haavainen paksunsuolentulehdus.

Tromboosi

Veritulppa.

Tulehdus

Fysikaaliseen, kemialliseen tai biologiseen vaurioon kohdistuva reaktio, jolle on ominaista mm. verenvirtauksen lisääntyminen ja verisuonien seinämien läpäisevyyden kasvu. Kliinisinä oireina punoitus, turvotus ja kipu.

Valkosolu

Leukosyytti; veren ja sidekudoksen granulosyyttien (jyväissolujen), lymfosyyttien (imusolujen) ja monosyyttien yhteisnimi.

Vasta-aine

Ihmisen ja nisäkkäiden immuunijärjestelmän tuottama proteiini, joka sitoutuu spesifiseen antigeeniin (esimerkiksi mikrobiin).

VAP-1

Vascular Adhesion Protein-1. Elimistön reseptori, joka välittää valkosolujen siirtymistä verenkierrosta kudoksiin ja tuottaa tulehdusreaktiota voimistavia aineita SSAO-entsyymiaktiivisuutensa välityksellä. Yhtiön tulehduslääkkeiden kohdemolekyylä.

VAP-teknologia

Tutkii VAP-1 (ks. VAP-1) proteiinia ja siihen vaikuttavia seikkoja. Tavoitteena kehittää esimerkiksi VAP-1 –reseptoriin vaikuttavia lääkkeitä.



Biotie Therapies Oyj
Turun Teknoliakeskus BioCity
Tykistökatu 6, 20520 Turku
Puh (02) 274 8900
Fax (02) 274 8910
www.biotie.com