



BIOTIE THERAPIES OYJ

Osakeanti

Enintään 12.000.000 osaketta

Merkintähinta 0,75 euroa osakkeelta

Biotie Therapies Oyj ("BioTie" tai "Yhtiö") on 25.5.2005 päättänyt korottaa Yhtiön osakepääomaa osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen uusmerkinnällä vähintään 0,02 eurolla ja enintään 240.000 eurolla laskemalla liikkeeseen vähintään yhden (1) ja enintään 12.000.000 uutta osaketta ("Uusi Osake") ("Osakeanti"). Kunkin Uuden Osakkeen kirjanpidoollinen vasta-arvo on 0,02 euroa. Yhtiö jakaa Uudet Osakkeet ensisijaisesti Yhtiön osakkeenomistajien, Yhtiön vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltioiden, sekä toissijaisesti muiden sijoittajien merkittäväksi. Yhtiön hallituksella on oikeus päättää, kenelle Osakeannin merkintäaikana mahdollisesti merkitsemättä jääneet Uudet Osakkeet tarjotaan.

Uusien Osakkeiden merkintähinta on 0,75 euroa osakkeelta. Uusien Osakkeiden merkintäsitoumusten vastaanotto alkaa 1.6.2005 klo 9.00 ja päättyy 14.6.2005 klo 16.00. Uudet Osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, on merkittävä Yhtiön hallituksen antamien ohjeiden mukaisesti viimeistään 21.6.2005.

Yhtiön osakkeet noteerataan Helsingin Pörssi Oy:n ("Helsingin Pörssi") NM-listalla tunnuksella BTH1V.

Merkintäsitoumuksen nojalla merkityt Uudet Osakkeet kirjataan merkitsijän arvo-osuustilille sen jälkeen kun Uusia Osakkeita vastaava osakepääoman korotus on rekisteröity kaupparekisteriin, arviolta 17.6.2005. Merkintäsitoumuksen nojalla merkityt Uudet Osakkeet otetaan kaupankäynnin kohteeksi Helsingin Pörssin NM-listalla arviolta 20.6.2005 alkaen. Uusien Osakkeiden pörssierä on 100 kappaletta.

Uudet Osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, kirjataan merkitsijöiden arvo-osuustileille niin pian kuin mahdollista osakemerkinnän ja Uusia Osakkeita vastaavan osakepääoman korotuksen rekisteröinnin jälkeen. Tämä tapahtuu arviolta 24.6.2005 ja viimeistään 27.6.2005. Nämä osakkeet otetaan kaupankäynnin kohteeksi näitä osakkeita vastaavan osakepääoman korotuksen rekisteröinnin jälkeen. Tämä tapahtuu arviolta 27.6.2005.

Uusia Osakkeita merkitsevän sijoittajan tulee kiinnittää erityistä huomiota siihen, että hän tekee merkintäsitoumuksen ja maksaa tekemänsä merkintäsitoumuksen Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti.

Sijoitusta harkitsevia pyydetään tutustumaan erityisesti kohtaan "*Sijoituspäätöksessä huomioitavia seikkoja*".

Järjestäjä

Aventum Partners Oy

SISÄLLYS

Sivu

OSAKEANTIIN LIITTYVIÄ TIETOJA.....	iii
YHTIÖ JA NEUVONANTAJAT.....	1
TULEVAISUUTTA KOSKEVAT LAUSUMAT	3
YHTEENVETO	4
YHTEENVETO YHTIÖN TALOUDELLISISTA TIEDOISTA	5
OSAKEANNIN TAUSTA.....	14
OSAKEANNIN EHDOT.....	15
OHJEET MERKINTÄSITOUMUKSEN ANTAMISEKSI.....	18
OSAKEANNILLA HANKITTAVIEN VAROJEN KÄYTTÖ	20
PÄÄOMARAKENNE.....	21
OSINKOPOLITIikka	22
SIJOITUSPÄÄTÖKSESSÄ HUOMIOITAVIA SEIKKOJA.....	23
LIIKETOIMINNAN KUVAUS	29
YHTIÖN JOHDON SELONTEKO TALOUDELLISESTA ASEMASTA JA TOIMINNAN TULOKSESTA	44
YHTIÖN HALLINTO	50
YHTIÖN OSAKKEET JA OSAKEPÄÄOMA	54
SUOMEN ARVOPAPERIMARKKINAT.....	59
VEROTUS.....	62
BIOTIE THERAPIES OYJ:N YHTIÖJÄRJESTYS.....	66
SANASTO.....	69
TILINPÄÄTÖSTIETOJEN SISÄLLYSLUETTELO.....	73

OSAKEANTIIN LIITTYVIÄ TIETOJA

Yhtiö on laatinut tämän listalleottoesitteen Osakeannin yhteydessä ainoastaan siinä tarkoituksessa, että mahdolliset sijoittajat voivat harkita merkintäsitoumuksen antamista Uusista Osakkeista. Listalleottoesitteessä esitettävät tiedot on saatu Yhtiöltä ja muista tässä listalleottoesitteessä ilmoitetuista lähteistä. Ellei lainsäädäntö toisin edellytä, tämän listalleottoesitteen jäljentäminen tai levittäminen ja sen sisällön paljastaminen tai käyttö missä tahansa muussa tarkoituksessa kuin Uusiin Osakkeisiin tehtävän sijoituksen harkitsemisen yhteydessä on kiellettyä.

Yhtiö vastaa tähän listalleottoesitteeseen sisältyvistä tiedoista. Yhtiön hallituksen jäsenten parhaan ymmärryksen mukaan tässä listalleottoesitteessä esitetyt tiedot vastaavat tosiseikkoja eikä tiedoista ole jätetty pois mitään asiaan todennäköisesti vaikuttavaa.

Turussa, 26.5.2005

Biotie Therapies Oyj:n hallitus

Juha Jouhki
Pauli Marttila
Riku Rautsola
Piet Serrure

Ketään ei ole valtuutettu Uusia Osakkeita tarjottaessa antamaan mitään muita kuin tähän listalleottoesitteeseen sisältyviä tietoja tai lausuntoja. Mikäli sellaisia tietoja tai lausuntoja annetaan, on huomattava, että ne eivät ole Yhtiön hyväksymiä eikä Yhtiö vastaa niistä. Tämän listalleottoesitteen luovuttaminen ja siihen perustuvat merkintäsitoumukset tai osakemerkinnät eivät missään olosuhteissa merkitse sitä, että siinä esitetyt tiedot pitävät paikkansa tulevaisuudessa tai että Yhtiön liiketoiminnassa ei olisi tapahtunut muutoksia tämän listalleottoesitteen päivämäärän jälkeen. Yhtiö kuitenkin oikaisee ja täydentää tässä listalleottoesitteessä olevia tietoja arvopaperimarkkinalain 2 luvun 3 §:n mukaisesti.

Tiettyjen valtioiden lainsäädäntö saattaa asettaa rajoituksia tämän Listalleottoesitteen levittämiseksi ja Uusien Osakkeiden tarjoamiselle. Sijoittajien tulee hankkia asianmukaiset tiedot sanotuista rajoituksista ja noudattaa niitä. Tämä Listalleottoesite ei ole tarjous tai tarjouspyyntö hankkia Uusia Osakkeita sellaisessa valtiossa, jossa tarjous tai tarjouspyyntö olisi lainvastainen. Yhtiö ja Osakeannin järjestäjä eivät ole muualla kuin Suomessa ryhtyneet toimenpiteisiin, jotka ovat edellytyksenä Uusien Osakkeiden yleisölle tarjoamiselle tai listalleottoesitteen julkistamiselle. Tätä Listalleottoesitettä ei saa levittää tai julkaista Uusien Osakkeiden tarjoamisen yhteydessä sellaisissa valtiossa tai muutoin olosuhteissa, joissa Uusien Osakkeiden tarjoaminen tai myyminen olisi lainvastaista.

Osakeannissa tarjottavia Uusia Osakkeita ei ole rekisteröity eikä tulla rekisteröimään Yhdysvaltain vuoden 1933 arvopaperilain (Securities Act of 1933) eikä minkään sen osavaltion arvopaperilakien mukaisesti eikä niitä saa tarjota tai myydä Yhdysvalloissa tai yhdysvaltalaisille henkilöille tai tällaisten henkilöiden lukuun, paitsi Yhdysvaltain ja sen osavaltioiden arvopaperilakien sallimissa poikkeustapauksissa rekisteröintivelvollisuudesta. Uusia Osakkeita saatetaan tarjota Yhdysvaltojen ulkopuolella Yhdysvaltain arvopaperilainsäädäntöön perustuvan Regulation S -säännöksen mukaisesti. Uusia Osakkeita voidaan tarjota Yhdysvalloissa hyväksytyille institutionaalisille sijoittajille ("Qualified Institutional Buyers") Yhdysvaltain arvopaperilainsäädäntöön perustuvan Rule 144 A -säännöksen mukaisen poikkeuksen perusteella Yhtiön harkinnan mukaan.

Tämän listalleottoesitteen saa luovuttaa vain (i) henkilöille, jotka ovat Yhdistyneen Kuningaskunnan ulkopuolella tai (ii) Yhdistyneessä Kuningaskunnassa henkilöille, jotka liiketoimintaansa liittyvänä tavanomaisena toimintanaan (päämiehenä tai agenttina) hankkivat, pitävät hallussaan, hoitavat tai luopuvat sijoituksista, siten, että tämän listalleottoesitteen luovuttaminen heille ei johda Yhdistyneessä Kuningaskunnassa Public Offers of Securities Regulation 1995 -säännöksen mukaiseen yleisölle tarjoamiseen.

Tämä listalleottoesite on laadittu arvopaperimarkkinalain (26.5.1989/495), valtiovarainministeriön 19.6.2002 listalleottoesitteestä antaman asetuksen (539/2002), Rahoitustarkastuksen standardin 5.2a (dnro 6/120/2004) sekä Rahoitustarkastuksen myöntämän poikkeusluvan mukaisesti. Siltä osin kuin tietosisältö ei ole valtiovarainministeriön listalleottoesitteestä antaman asetuksen mukainen, on Rahoitustarkastukselta saatu poikkeuslupa. Rahoitustarkastus on hyväksynyt tämän listalleottoesitteen, mutta ei vastaa sen tietojen oikeellisuudesta. Rahoitustarkastuksen hyväksymispäätöksen diaarinumero on 80/250/2005 ja poikkeusluvan 79/250/2005.

Tämä listalleottoesite on saatavilla 30.5.2005 kello 9.00 alkaen Yhtiön pääkonttorista, Tykistökatu 6, 20520 Turku ja Helsingin Pörssistä, osoitteesta HEX Gate, Fabianinkatu 14, 00130 Helsinki sekä Aventure Partners Oy:stä, osoitteesta Keskuskatu 5 B, 00100 Helsinki 30.5.2005 kello 9.00 alkaen sekä lisäksi internet-osoitteessa www.biotie.com.

YHTIÖ JA NEUVONANTAJAT

Yhtiö

Biotie Therapies Oyj
Tykistökatu 6
20520 Turku

Yhtiön taloudellinen neuvonantaja ja Osakeannin järjestäjä

Aventum Partners Oy
Keskuskatu 5
00100 Helsinki

Yhtiön oikeudellinen neuvonantaja

Asianajotoimisto Hannes Snellman Oy
Lemminkäisenkatu 32
20520 Turku

Yhtiön tilintarkastajat

30.10.2002 toteutuneeseen Central Pharma Oyj:n, Vanhan Biotien ja Carbion Oy:n sulautumiseen saakka:

PricewaterhouseCoopers Oy, KHT-yhteisö
Itämerentori 2
00100 Helsinki
päävastuullisena tilintarkastajanaan KHT Jyri Heikkinen

ja alkaen 31.10.2002:

Johan Kronberg, KHT
c/o PricewaterhouseCoopers Oy
Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku

ja

PricewaterhouseCoopers Oy, KHT-yhteisö
Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku
päävastuullisena tilintarkastajanaan KHT Tomi Moisio

Vanhan Biotien tilintarkastajat

Tilikausi 2002:

Johan Kronberg, KHT
c/o PricewaterhouseCoopers Oy
Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku

ja

PricewaterhouseCoopers Oy, KHT-yhteisö
Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku
päävastuullisena tilintarkastajanaan KHT Tomi Moisio

Carbion Oy:n tilintarkastaja

30.10.2002 toteutuneeseen Central Pharma Oyj:n, Vanhan Biotien ja Carbion Oy:n sulautumiseen saakka:

PricewaterhouseCoopers Oy, KHT-yhteisö
Itämerentori 2
00100 Helsinki
päävastuullisena tilintarkastajanaan KHT Jyri Heikkinen

TULEVAISUUTTA KOSKEVAT LAUSUMAT

Tämä listalleottoesite sisältää Yhtiön tulevaa kehitystä koskevia lausumia ja arvioita, joihin liittyy riskejä, epävarmuustekijöitä ja oletuksia. Listalleottoesitteessä esitetyt ilmaukset kuten ”ennakoidaan”, ”käsityksen mukaan”, ”arvion mukaan”, ”pyrkii”, ”aikoo”, ”saattaa”, ”uskoo”, ”arvioi” tai ”odotetaan” sekä muut vastaavat ilmaukset perustuvat Yhtiön johdon oletuksiin ja johdon tällä hetkellä käytössä oleviin tietoihin. Tulevaa kehitystä koskevat lausumat kohdissa ”*Liiketoiminnan kuvaus*” ja ”*Yhtiön johdon selonteko taloudellisesta asemasta ja toiminnan tuloksesta*” sisältävät arvioita Yhtiön todennäköisestä tai oletetusta toiminnan tuloksesta tulevaisuudessa.

Tulevaa kehitystä koskeviin lausumiin ja arvioihin sisältyy riskejä, epävarmuutta ja oletuksia, koska ne liittyvät Yhtiön suunnitelmiin ja tuleviin tapahtumiin ja niiden toteutuminen riippuu Yhtiöstä riippumattomista tulevista olosuhteista. Yhtiön toiminnan tulos, kannattavuus ja osakkeenomistajien omistuksen arvo Yhtiössä tulevaisuudessa voivat poiketa huomattavasti tulevaa kehitystä koskevissa lausumissa ja arvioissa esitetyistä. Monet kannattavuuteen ja omistuksen arvoon vaikuttavat tekijät ovat sellaisia, että Yhtiö tai sen johto eivät voi niihin vaikuttaa tai ennustaa niitä. Uusia Osakkeita merkitsevän tahon ei tule liiallisesti luottaa tulevaa kehitystä koskeviin arvioihin. Lisäksi, ellei lainsäädäntö toisin edellytä, Yhtiön tarkoituksena ei ole, eikä se katso velvollisuudekseen, päivittää tulevaan kehitykseen liittyviä lausumia tai arvioita tämän listalleottoesitteen julkistamisen jälkeen, vaikka uudet tiedot tai tulevaisuuden tapahtumat vaikuttaisivat tässä listalleottoesitteessä esitettyjen tietojen paikkansa pitävyyteen.

Tämän Listalleottoesitteen kohdassa ”*Sijoituspäätöksessä huomioitavia seikkoja*” esitetään tärkeitä tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa Yhtiön toimintaan ja sen tulokseen, jolloin Yhtiön liiketoiminta, taloudellinen asema tai toiminnan tulos voi tämän listalleottoesitteen julkistamisen jälkeen poiketa merkittävästi tässä listalleottoesitteessä esitetyistä tiedoista.

YHTEENVETO

Seuraavaa yhteenvetoa tulee lukea yhdessä listalleottoesitteen kohtien ”*Sijoituspäätöksessä huomioitavia seikkoja*”, ”*Liiketoiminnan kuvaus*”, ”*Yhtiön johdon selonteko taloudellisesta asemasta ja toiminnan tuloksesta*” sekä ”*Yhteenveto Yhtiön taloudellisista tiedoista*” kanssa.

Biotie Therapies Oyj

Yleistä

BioTie on suomalainen biotekniikkayhtiö, jonka lääkekehityksen ja -tutkimuksen alueita ovat tulehdustautien, tromboosin ja riippuvuussairauksien hoito. Lisäksi Yhtiöllä on käytössään glykomiikan teknologia-alusta. Yhtiön johdon käsityksen mukaan tulehdustautien hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden lääketutkimuksessa ja -kehityksessä Yhtiön oma ja sen yhteistyökumppaneiden tutkimustoiminta edustaa kansainvälisesti korkeaa tasoa. Yhtiön lääkekehitysorganisaatiolla on kokemusta lääkekehityksen eri vaiheista; johtoyhdisteiden optimoinnista keksintö- ja prekliinisessä tutkimusvaiheessa sekä lääkekandidaatin viemisestä aina laajoihin kliinisen vaiheen III potilastutkimuksiin. Kliinisen vaiheen tutkimuksen lisäksi Yhtiöllä on keksintötutkimuksessa useita lääkekehityskohteita ja lääkemolekyylejä, joiden potentiaalia kaupallistettaviksi tuotteiksi arvioidaan.

Yhtiön tuotteet kohdistuvat sairauksiin, joista kärsii kymmeniä miljoonia potilaita maailmanlaajuisesti, ja joihin ei ole vielä tehokasta hoitoa saatavilla. Yhtiö kehittää tuotteita merkittäviin indikaatioalueisiin kuten nivelreumaan, suolistotulehduksiin, psoriaasiin, tromboosiin, riippuvuussairauksiin ja syöpään. Yhtiön kehittämillä tuotteilla on myös muita mahdollisia indikaatioalueita.

Yhtiö toimii Turussa ja sen kotipaikka ja pääkonttori sijaitsevat Turussa. Yhtiöllä oli 31.3.2005 yhteensä 48 työntekijää. Liikevaihto (FAS) vuonna 2004 oli noin 4,5 miljoonaa euroa. Tulos (FAS) vuonna 2004 oli noin 7,1 miljoonaa euroa tappiollinen.

Konsernin emoyhtiö on Biotie Therapies Oyj. Konsernilla on tytäryhtiö Biotie Therapies International Oy, joka ei ole harjoittanut liiketoimintaa 31.12.2004 päättyneen tilikauden aikana. Konsernilla on osakkuusyhtiö Contral America Inc., joka on rekisteröity Delawaressa Yhdysvalloissa, ja joka ei myöskään harjoittanut liiketoimintaa 31.12.2004 päättyneen tilikauden aikana.

YHTEENVETO YHTIÖN TALOUDELLISISTA TIEDOISTA

Seuraavassa esitetty taloudellinen yhteenveto on koottu Yhtiön tilinpäätöstiedoista koskien tilikausia, jotka päättyivät 31.12.2002, 31.12.2003 ja 31.12.2004 sekä koskien 31.3.2005 päätyttyä kolmen kuukauden jaksoa, jonka osalta tilintarkastusta ei ole suoritettu. Tilinpäätöstiedot tilikausista, jotka päättyivät 31.12.2002, 31.12.2003 ja 31.12.2004 on laadittu Suomen tilinpäätöskäytännön (FAS) mukaisesti. Kolmen kuukauden jaksoa, joka päättyi 31.3.2005, koskevat tiedot on laadittu IFRS-standardien (International Financial Reporting Standards) kirjaamis- ja arvostusperiaatteita noudattaen. Yhtiö laatii ensimmäisen IFRS-standardien mukaisen tilinpäätöksen 31.12.2005 päätyvältä tilikaudelta (Katso ”IFRS-tilinpäätösstandardien käyttöönotto”).

Osavuositarkastuksen osalta esitetyt taloudelliset luvut edustavat konsernin lukuja. Tilikausien 2002-2004 taloudelliset luvut on esitetty sekä konserni- että emoyhtiötasolla.

OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-31.3.2005¹

TULOSLASKELMA

1000 EUR	31.3.2005 3 kk	31.3.2004 3 kk	31.12.2004 12 kk
Konserni	IFRS	IFRS	IFRS
Liikevaihto	480	1.145	2.325
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	480	1.145	2.325
Tutkimus- ja kehityskulut	-1.867	-2.540	-9.385
Hallinnon kulut	-744	-852	-3.115
Liiketoiminnan muut tuotot	232	231	1.253
Liikevoitto (tappio)	-1.899	-2.016	-8.922
Rahoitustuotot ja -kulut	-136	-94	-429
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössiirtoja	-2.035	-2.110	-9.351
Tuloverot	0	-100	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-2.035	-2.210	-9.568

¹ Osavuositarkastusta 1.1. – 31.3.2005 ei ole tilintarkastettu

TASE

1000 EUR	31.3.2005 3 kk	31.3.2004 3 kk	31.12.2004 12 kk
Konserni	IFRS	IFRS	IFRS
Vastaavaa			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	1.276	1.566	1.353
Aineelliset hyödykkeet	360	666	449
Sijoitukset	10	10	10
	<hr/> 1.645	<hr/> 2.242	<hr/> 1.812
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	1.291	3.380	1.147
Rahoitusarvopaperit	4.276	6.762	4.255
Rahat ja pankkisaamiset	1.320	557	2.863
	<hr/> 6.887	<hr/> 10.699	<hr/> 8.266
Vastaavaa yhteensä	8.532	12.941	10.078
Vastattavaa			
Oma pääoma			
Osakepääoma	878	877	878
Ylikurssirahasto	13	0	13
Myönnetyt optiot	244	49	195
Edellisten tilikausien tulos	-18.982	-9.414	-9.414
Tilikauden tulos	-2.035	-2.210	-9.568
	<hr/> -19.882	<hr/> -10.698	<hr/> -17.896
Vieras pääoma			
Varaukset	23	254	23
Pitkäaikainen vieras pääoma	25.836	20.579	24.933
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.555	2.805	3.017
	<hr/> 28.414	<hr/> 23.639	<hr/> 27.974
Vastattavaa yhteensä	8.532	12.941	10.078

KASSAVIRTA

1000 EUR	31.3.2005 3 kk	31.3.2004 3 kk	31.12.2004 12 kk
Konserni	IFRS	IFRS	IFRS
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-1.899	-2.016	-8.922
Poistot	143	131	582
Myönnetyt optiot	49	49	195
Verot	0	-100	-217
Pakollisten varausten muutos	0	-196	-427
Käyttöpääoman muutos	-692	-1.060	3.152
Rahoitustuotot ja -kulut	-136	-94	-429
Liiketoiminnan kassavirta	-2.535	-3.286	-6.067
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-3	-6	-142
Investointien kassavirta	-3	-6	-142
Kassavirta ennen rahoitusta	-2.538	-3.292	-6.209
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	1.016	0	2.703
Osakeanti	0	3	17
Ulkopuolinen rahoitus	1.016	3	2.719
Rahavarojen muutos	-1.522	-3.289	-3.490
Rahavarat kauden alussa	7.118	10.608	10.608
Rahavarat kauden lopussa	5.596	7.319	7.118

TULOSLASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002 FAS	31.12.2003 FAS	31.12.2004 FAS	31.12.2004 IFRS ²
Konserni				
Liikevaihto	153	2.243	4.457	2.325
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0	0
Bruttokate	153	2.243	4.457	2.325
Tutkimus- ja kehityskulut	-21,541	-11.888	-9.244	-9.385
Myynnin ja markkinoinnin kulut	-178	0	0	0
Hallinnon kulut	-3.197	-3.082	-2.921	-3.115
Konserniaktiivan poisto	-189	-477	-624	0
Liiketoiminnan muut tuotot	824	1.542	1.253	1.253
Liiketoiminnan muut kulut	-2.128	-734	0	0
Liikevoitto (tappio)	-26.256	-12.395	-7.080	-8.922
Rahoitustuotot ja -kulut	340	180	214	-429
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-25.916	-12.215	-6.866	-9.351
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiirtoja	-26.236	-12.215	-6.866	-9.351
Vähemmistön osuus	103	0	0	
Tuloverot	0	-218	-217	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-26.133	-12.433	-7.083	-9.568

² IFRS-lukuja ei ole tilintarkastettu

TULOSLASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
Liikevaihto	91	2.243	4.457
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	91	2.243	4.457
Tutkimus- ja kehityskulut	-9.892	-11.888	-9.244
Myyntin ja markkinoinnin kulut	-178	0	
Hallinnon kulut	-1.517	-3.082	-2.921
Fuusioaktiivan poisto	-2.828	-477	-624
Liiketoiminnan muut tuotot	86	1.542	1.253
Liiketoiminnan muut kulut	-428	-734	0
Liikevoitto (tappio)	-14.667	-12.395	-7.080
Rahoitustuotot ja -kulut	118	180	214
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-14.549	-12.215	-6.866
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiiroja	-14.870	-12.215	-6.866
Tuloverot	0	-218	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-14.870	-12.433	-7.083

TASEET TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004	31.12.2004
Konserni	FAS	FAS	FAS	IFRS ³
VASTAAVAA				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2.053	1.633	1.347	1.353
Konserniliikearvo	1.103	626	0	0
Aineelliset hyödykkeet	386	249	149	449
Sijoitukset	0	10	10	10
	3.542	2.518	1.505	1.812
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset	1.287	1.090	1.147	1.147
Rahoitusarvopaperit	6.343	8.985	4.170	4.255
Rahat ja pankkisaamiset	2.347	1.437	2.863	2.863
	9.978	11.512	8.180	8.266
Vastaavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686	10.078
VASTATTAVAA				
Oma pääoma				
Osakepääoma	349	874	878	878
Ylikurssirahasto	23.661	21.899	13	13
Myönnetyt optiot	0	0	0	195
Edellisten tilikausien tulos	-460	-14.870	-5.404	-9.414
Tilikauden tulos	-26.133	-12.433	-7.083	-9.568
Pääomalainat	8.288	10.958	13.336	0
	5.706	6.428	1.739	-17.896
Pakolliset varaukset	27	450	23	23
Vieras pääoma				
Pitkäaikainen vieras pääoma	5.251	5.885	6.210	24.933
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.536	1.267	1.714	3.017
	7.787	7.152	7.923	27.951
Vastattavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686	10.078

³ IFRS-lukuja ei ole tilintarkastettu

TASEET TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
VASTAAVAA			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	2.053	1.633	1.347
Fuusioaktiiva	1.103	626	0
Aineelliset hyödykkeet	386	249	149
Sijoitukset	9	19	19
	3.551	2.527	1.514
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	1.287	1.090	1.147
Rahoitusarvopaperit	6.343	8.985	4.170
Rahat ja pankkisaamiset	2.339	1.429	2.854
	9.969	11.504	8.172
Vastaavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686
VASTATTAVAA			
Oma pääoma			
Osakepääoma	349	874	878
Ylikurssirahasto	11.938	21.899	13
Edellisten tilikausien tulos	0	-14.870	-5.404
Tilikauden tulos	-14.870	-12.433	-7.083
Pääomalainat	8.288	10.958	13.336
	5.706	6.428	1.740
Pakolliset varaukset	27	450	23
Vieras pääoma			
Pitkäaikainen vieras pääoma	5.251	5.885	6.210
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.536	1.267	1.714
	7.787	7.152	7.923
Vastattavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686

KASSAVIRTALASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004	31.12.2004
Konserni	FAS	FAS	FAS	IFRS⁴
Liiketoiminnan kassavirta				
Liikevoitto	-26.256	-12.395	-7.080	-8.922
Poistot	1.645	1.081	1.067	582
Myönnetyt optiot	0	0	0	195
Verot	0	-218	-217	-217
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0	0
Pakollisten varausten muutos	-111	423	-427	-427
Käyttöpääoman muutos	80	-1.071	389	3.152
Rahoitustuotot ja -kulut	340	180	214	-429
Liiketoiminnan kassavirta	-24.622	-12.000	-6.055	-6.067
Investointien kassavirta				
Investoinnit	-1.090	-57	-54	-142
Investointien kassavirta	-1.090	-57	-54	-142
Kassavirta ennen rahoitusta	-25.712	-12.057	-6.109	-6.209
Ulkopuolinen rahoitus				
Pitkäaikaisten lainojen muutos	3.219	3.304	2.703	2.703
Osakeanti	15.426	10.485	17	17
Ulkopuolinen rahoitus	18.645	13.788	2.719	2.719
Rahavarojen muutos	-7.067	1.731	-3.390	-3.490
Rahavarat kauden alussa	6.276	8.691	10.422	10.608
Rakennemuutosten vaikutus	9.482	0	0	0
Rahavarat kauden lopussa	8.691	10.422	7.033	7.118

⁴ IFRS-lukuja ei ole tilintarkastettu

KASSAVIRTALASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-14.667	-12.395	-7.080
Poistot	3.147	1.081	1.067
Verot	0	-218	-217
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Pakollisten varausten muutos	27	423	-427
Käyttöpääoman muutos	1.827	-1.071	389
Rahoitustuotot ja -kulut	118	180	214
Liiketoiminnan kassavirta	-9.868	-12.000	-6.055
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-5.447	-57	-54
Investointien kassavirta	-5.447	-57	-54
Kassavirta ennen rahoitusta	-15.315	-12.057	-6.109
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	8.293	3.304	2.703
Carbion fuusiovastike	1.014	0	0
Osakeanti	15.426	10.485	17
Ulkopuolinen rahoitus	24.734	13.788	2.719
Rahavarojen muutos	9.419	1.731	-3.390
Rahavarat kauden alussa	5.626	8.682	10.414
Rakennemuutosten vaikutus	-6.363	0	0
Rahavarat kauden lopussa	8.682	10.414	7.024

OSAKEANNIN TAUSTA

Osakeannin tausta

Yhtiön rahoitusaseman vahvistamiseksi Yhtiön hallitus päätti 3.5.2005 ehdottaa Yhtiön 25.5.2005 kokoontuvalle ylimääräiselle yhtiökokoukselle osakepääoman korottamista Osakeannilla. Yhtiön ylimääräinen yhtiökokous teki päätöksen Osakeannin toteuttamisesta 25.5.2005.

Annin luonne ja tarkoitus huomioon ottaen Yhtiö on päättänyt toteuttaa Osakeannin niin, että Osakeannin ehtojen mukaan Uudet Osakkeet tarjotaan ensisijaisesti Yhtiön osakkeenomistajien, Yhtiön vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoiden sekä toissijaisesti muiden sijoittajien merkittäväksi.

Osakeannilla pyritään vahvistamaan Yhtiön rahoitusresursseja ja vakavaraisuutta, jotta Yhtiön kaupallistamisvaiheessa olevien projektien kaupallistaminen ja jatkorahoituksen järjestäminen voidaan pyrkiä turvaamaan mahdollisimman edullisilla ehdoilla. Yhtiö käy neuvotteluja sanofi-aventiksen kanssa 31.3.2005 päättyneen biohepariiniprojektin yhteistyö- ja optiosopimuksen uudistamiseksi perustuen projektin teknologiseen edistymiseen. Yhtiö pyrkii lisäksi kaupallistamaan nalmefeeniprojektin Euroopan ja Aasian oikeudet seuraavan kahden vuoden aikana.

Yrityksen nykyiset kassavarat ennen Osakeantia riittävät liiketoiminnan kustannusten rahoittamiseen toiminnan nykyisessä laajuudessa vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi vuoden 2005 aikana uusia tuloja. Mikäli Osakeanti merkittäisiin kokonaisuudessaan ja siitä saatavat bruttovarat olisivat noin 9 miljoonaa euroa, ennakoidaan kassavarojen tällöin riittävän yrityksen toiminnan rahoittamiseen suunnitellussa laajuudessa vuoden 2006 kolmannen neljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana. Yhtiön arvion mukaan Yhtiön kassavirta ennen rahoitusta tulee olemaan vuonna 2005 noin 11 miljoonaa euroa negatiivinen ja vuonna 2006 noin 10 miljoonaa euroa negatiivinen. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana.

OSAKEANNIN EHDOT

Osakeannin ehdot

Yhtiön ylimääräinen yhtiökokous on 25.5.2005 päättänyt korottaa Yhtiön osakepääomaa osakkeenomistajien merkintätuoikeudesta poiketen uusmerkinnällä vähintään 0,02 eurolla ja enintään 240.000 eurolla laskemalla liikkeeseen vähintään yhden (1) ja enintään 12.000.000 uutta osaketta ("Osakeanti"). Kunkin uuden osakkeen kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa. Mikäli Osakeannissa tehtävät Uusien Osakkeiden merkintäsitoumukset ylittävät yhtiökokouksen vahvistaman Osakeannissa tarjottavien Uusien Osakkeiden määrän, Yhtiö jakaa uudet osakkeet ensisijaisesti Yhtiön osakkeenomistajille sekä Yhtiön vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoille.

Mikäli Osakeannissa liikkeeseen laskettavat uudet osakkeet merkitään täysimääräisesti, Osakeannin seurauksena liikkeeseen laskettavien Uusien Osakkeiden yhteenlaskettu kirjanpidollinen vasta-arvo on 240.000 euroa. Osakemerkinnän seurauksena Yhtiön osakepääoma voi nousta 878.185,92 eurosta vähintään 878.185,94 euroon ja enintään 1.118.185,92 euroon, ja osakkeiden määrä vastaavasti 43.909.296 osakkeesta vähintään 43.909.297 osakkeeseen ja enintään 55.909.296 osakkeeseen.

Mikäli Osakeannissa liikkeeseen laskettavat uudet osakkeet merkitään täysimääräisesti, niiden määrä vastaa noin 27 prosenttia Yhtiön osakemäärästä ja osakkeiden tuottamia ääniä laskettuna ennen Osakeantia ja noin 21 prosenttia Yhtiön liikkeeseen laskemien osakkeiden määrästä ja osakkeiden tuottamista äänistä laskettuna Osakeannin toteuttamisen jälkeen.

Oikeus Uusien Osakkeiden merkintään

Osakeannissa tarjottavat uudet osakkeet tarjotaan ensisijaisesti Yhtiön osakkeenomistajien, Yhtiön vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoiden sekä toissijaisesti muiden sijoittajien merkittäväksi.

Mikäli Osakeannissa annettavat Uusien Osakkeiden merkintäsitoumukset ylittävät Osakeannissa tarjottavien Uusien Osakkeiden määrän (enintään 12.000.000 kappaletta) eli toteutuu ns. ylimerkintä, Uudet Osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken siten, että osakkeenomistajilla sekä vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoilla on ensisijaisesti oikeus saada Uusia Osakkeita seuraavalla tavalla: Merkintäsitoumuksen antanut Osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 Suomen Arvopaperikeskus Oy:n ylläpitämään Yhtiön omistajaluetteloon merkitty osakkeenomistaja saa kutakin Osakeannin täsmäytyspäivänä omistamaansa täyttä 100 osaketta kohden vähintään 25 uutta osaketta (etuoikeus). Vaihtovelkakirjojen ja optio-oikeuksien haltijoilla on sama etuoikeus, ja vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuden haltija saa vähintään 25 uutta osaketta täyttä 100 osaketta kohden, jotka vaihtovelkakirjalainan ja vastaavasti optio-oikeuden haltija on Osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 oikeutettu merkitsemään vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien ehtojen nojalla. Mikäli vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuden haltijalla on myös Yhtiön osakkeenomistajana etuoikeus saada Uusia Osakkeita, Uusien Osakkeiden lukumäärä määräytyy osakeomistuksen ja vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuksien nojalla merkittävissä olevien Yhtiön osakkeiden yhteismäärän mukaan. Näin jaettujen osakkeiden ylittävältä osalta uudet osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken heidän merkintäsitoumusten mukaisen osakemäärän mukaisessa suhteessa Yhtiön hallituksen päättämällä tavalla kuitenkin siten, että kullekin merkintäsitoumuksen antaneelle taholle pyritään jakamaan vähintään yksi pörssierä (100 kappaletta) Uusia Osakkeita.

Yhtiön osakkeenomistajan sekä vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoiden etuoikeus saada Uusia Osakkeita ei ole siirrettävissä kolmannelle. Etuoikeutta ei anneta Yhtiön omistamille omille osakkeille.

Yhtiön hallituksella on oikeus päättää, kenelle Osakeannin merkintäaikana mahdollisesti merkitsemättä jääneet uudet osakkeet tarjotaan. Näiden tahojen on merkittävä tarjotut uudet osakkeet 21.6.2005 mennessä. Hallitus voi päättää Uusien Osakkeiden tarjoamisesta myös osakeyhtiölain tarkoittamille Yhtiön lähipiiriin kuuluville henkilöille. Yhtiön lähipiiriin kuuluvien omistusosuus Yhtiön osakepääomasta ja kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä on ennen Osakeannin toteuttamista yhteensä noin 64,6 prosenttia. Lähipiiriin omistusosuutta Osakeannin toteuttamisen jälkeen ei voida tietää etukäteen.

Perustelu osakkeenomistajien merkintätuoikeudesta poikkeamiselle

Yhtiön hallitus katsoo, että Osakeannissa on yhtiön kannalta painava taloudellinen syy poiketa osakkeenomistajien merkintätuoikeudesta. Osakeannilla vahvistetaan yhtiön rahoitusresursseja ja vakavaraisuutta, jotta yhtiön kaupallistamisvaiheessa olevien projektien kaupallistaminen ja jatkorahoituksen järjestäminen voidaan pyrkiä turvaamaan mahdollisimman edullisilla ehdoilla. Osakeannissa tarjotaan yhtiön nykyisille osakkeenomistajille mahdollisuus säilyttää suhteellinen omistusosuus yhtiön osakkeista. Mikäli osakkeenomistajat eivät merkitse kaikkia Osakeannissa tar-

jottavia uusia osakkeita, myös muille sijoittajille kuin yhtiön nykyisille osakkeenomistajille (esimerkiksi kansainvälisille sijoittajille) tarjotaan mahdollisuus hankkia uusia osakkeita.

Yhtiön liikkeeseen laskemat optio-oikeudet ja vaihtovelkakirjat

Osakeannissa annetaan Yhtiön liikkeeseen laskemien vaihtovelkakirjojen ja Yhtiön antamien optio-oikeuksien haltijoille Yhtiön osakkeenomistajien kanssa yhtäläinen oikeus merkitä Uusia Osakkeita. Vaihtovelkakirjojen ja optio-oikeuksien haltijan oikeus määräytyy Osakeannin ehtoissa kuvatulla tavalla sen osakemäärän mukaisesti, jonka vaihtovelkakirjalainan ja vastaavasti optio-oikeuden haltija on Osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 oikeutettu merkitsemään vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien ehtojen nojalla.

Merkintähinta

Uusien Osakkeiden merkintähinta

Uusien Osakkeiden merkintähinta on 0,75 euroa osakkeelta.

Merkintähinnan määrittämisen perusteet

Uusien osakkeiden merkintähinta perustuu toisaalta yhtiön osakkeen kurssitasoon Helsingin Pörssissä ja toisaalta yhtiön ja Osakeannin järjestäjänä toimivan Aventus Partners Oy:n (”Järjestäjä”) näkemykseen Osakeannin hinnoittelusta ottaen huomioon Osakeannin koko, luonne ja markkinatilanne sekä yhtiön taloudellinen asema.

Osakeannin täsmäytyspäivä

Etuoikeuteen oikeuttava Osakeannin täsmäytyspäivä on 30.5.2005.

Merkintäaika

Uusien Osakkeiden merkintäaika alkaa 1.6.2005 klo 9.00 ja päättyy 14.6.2005 klo 16.00.

Yhtiön Uudet osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, on merkittävä Yhtiön hallituksen antamien ohjeiden mukaisesti viimeistään 21.6.2005.

Merkintäsitoumusten antaminen

Merkintäsitoumusten antaminen tapahtuu Järjestäjälle lähetettävällä sitovalla merkintäsitoumuslomakkeella ja maksamalla merkintäsitoumusta vastaava merkintähinta näiden ehtojen ja Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti (katso tarkemmin: ”*Ohjeet merkintäsitoumuksen antamiseksi?*”). Merkintäsitoumusta ei voi peruuttaa sen jälkeen kun se on saapunut Järjestäjälle.

Merkintäsitoumus on sitova eikä sitä voi muuttaa tai peruuttaa.

Merkintöjen maksu

Kaikkien Osakeannissa tehtyjen merkintäsitoumusten mukaisesti merkittäväksi tarjottujen Uusien Osakkeiden merkintähinta on maksettava kokonaisuudessaan merkintäsitoumuksen tekemisen yhteydessä Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti. Merkintäsitoumusmaksun tulee olla maksettu viimeistään 14.6.2005 klo 16.00.

Uudet osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, on maksettava viimeistään 21.6.2005.

Merkintöjen maksusta katso tarkemmin ”*Ohjeet merkintäsitoumuksen antamiseksi?*”

Menettely ylimerkintätilanteessa

Mikäli Osakeannissa annettavat Uusien Osakkeiden merkintäsitoumukset ylittävät Osakeannissa tarjottavien Uusien Osakkeiden määrän (enintään 12.000.000 kappaletta) eli toteutuu ns. ylimerkintä, Uudet Osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken siten, että osakkeenomistajilla sekä vaihtovelkakirjalainojen ja optio-

oikeuksien haltijoilla on etuoikeus saada Uusia Osakkeita seuraavalla tavalla: Merkintäsitoumuksen tehnyt Osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 Suomen Arvopaperikeskus Oy:n ylläpitämään Yhtiön omistajaluetteloon merkitty osakkeenomistaja saa kutakin Osakeannin täsmäytyspäivänä omistamaansa täyttä 100 osaketta kohden vähintään 25 uutta osaketta. Vaihtovelkakirjojen ja optio-oikeuksien haltijoilla on sama oikeus, ja vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuden haltija saa vähintään 25 uutta osaketta täyttä 100 osaketta kohden, jotka vaihtovelkakirjalainan ja vastaavasti optio-oikeuden haltija on osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 oikeutettu merkitsemään vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien ehtojen mukaisesti. Näin jaettujen osakkeiden ylittävältä osalta uudet osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken heidän merkintäsitoumuksen mukaisen osakemäärän mukaisessa suhteessa. Yhtiön hallituksen päättämällä tavalla kuitenkin siten, että kullekin Uusia Osakkeita merkinneelle taholle pyritään jakamaan vähintään yksi pörssierä (100 kappaletta) Uusia Osakkeita.

Merkintäsitoumuksen antaneille tahoille jaetaan Uusia Osakkeita enintään kunkin tahon merkintälomakkeessa ilmoittama enimmäismäärä. Saman tahon mahdollisesti antamat useat merkintäsitoumukset yhdistetään yhdeksi merkintäsitoumukseksi ennen Uusien Osakkeiden jakoa.

Osakasoikeudet

Uudet osakkeet oikeuttavat Yhtiön mahdollisesti maksamaan osinkoon 1.1.2005 alkaneelta tilikaudelta lukien. Uudet osakkeet tuottavat muut osakkeenomistajan oikeudet Yhtiössä siitä lähtien, kun Uusia Osakkeita koskeva osakepääoman korotus on merkitty kaupparekisteriin.

Oikeus peruuttaa Osakeanti

Yhtiön hallituksella on oikeus peruuttaa Osakeanti, mikäli markkinatilanteessa, Yhtiön taloudellisessa asemassa tai liiketoiminnassa ennen merkintäajan päättymistä tapahtuisi olennainen muutos. Mikäli Yhtiön hallitus päättää peruuttaa Osakeannin, Uusien Osakkeiden merkinnöistä maksetut varat palautetaan merkintäsitoumuksen tehneille tahoille arviolta kolmen päivän kuluttua hallituksen päätöksestä lukien.

Informaatio

Osakeyhtiölain 4 luvun 7 § 1 momentissa tarkoitetut asiakirjat ovat nähtävinä merkintäaikana Yhtiön pääkonttorissa, osoitteessa Tykistökatu 6, 20520 Turku.

Muut seikat

Osakeantiin liittyvistä muista seikoista ja niistä aiheutuvista käytännön toimenpiteistä päättää Yhtiön hallitus.

OHJEET MERKINTÄSITOUKSEN ANTAMISEKSI

Merkintäaika

Uusien Osakkeiden merkintäsitoumusten vastaanotto alkaa 1.6.2005 klo 9.00 ja päättyy 14.6.2005 klo 16.00.

Merkintäsitoumuksen antaminen

Täsmäytyspäivänä Suomen Arvopaperikeskus Oy:n ylläpitämään Yhtiön omistajaluetteloon merkitty osakkeenomistajille sekä Yhtiön tiedossa täsmäytyspäivänä oleville vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuden haltijoille lähetetään merkintäsitoumuslomake ja vastauskuori arviolta 31.5.2005. Merkintäsitoumuslomakkeita on saatavissa Yhtiön internet kotisivulta osoitteesta www.biotie.com, Yhtiön pääkonttorista osoitteesta Tykistökatu 6, 20520 Turku ja Järjestäjältä osoitteesta Keskuskatu 5 B, 00100 Helsinki ja niitä voi tilata Yhtiöltä puhelinnumerosta (02) 274 8911 ja Järjestäjältä puhelinnumerosta (09) 6969 4651.

Uusien Osakkeiden merkintä tapahtuu Järjestäjälle lähetettävällä sitovalla merkintäsitoumuslomakkeella ja maksamalla merkintäsitoumusta vastaavan merkintähinnan näiden ehtojen ja Järjestäjän antamien ehtojen mukaisesti. Merkintäsitoumusta ei voi peruuttaa sen jälkeen kun se on saapunut Järjestäjälle.

Merkintäsitoumuslomakkeella merkintäsitoumuksen antava taho tarjoutuu merkitsemään merkintäsitoumuslomakkeessa yksilöidyn määrän Yhtiön Uusia Osakkeita Osakeannissa ja antaa Järjestäjälle valtuutuksen merkitä ja maksaa Uusia Osakkeita merkitsijän nimissä ja lukuun merkintäsitoumuksen osoittaman osakemäärän tai mahdollisessa ylimerkintätilanteessa Yhtiön hallituksen osoittaman alhaisemman määrän.

Merkintäsitoumuksen vähimmäismäärä on yksi pörssierä eli 100 Uutta Osaketta. Merkintämäärän on oltava 100 osakkeella jaollinen.

Asianmukaisesti täytetyt merkintäsitoumuslomakkeet toimitetaan Järjestäjälle postitse osoitteeseen Aventus Partners Oy, PL 298, 00131 Helsinki. Merkintäsitoumuksen tulee olla perillä Järjestäjällä viimeistään 14.6.2005 klo 16.00.

Merkintäsitoumus on sitova eikä sitä voi muuttaa tai peruuttaa.

Uudet Osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, on merkittävä Yhtiön hallituksen antamien ohjeiden mukaisesti viimeistään 21.6.2005.

Merkintöjen maksu

Kaikkien Osakeannissa tehtyjen merkintäsitoumusten mukaisesti merkittäväksi tarjottujen uusien osakkeiden merkintähinta on maksettava kokonaisuudessaan merkintäsitoumuksen tekemisen yhteydessä Järjestäjän antamien ohjeiden mukaisesti. Merkintäsitoumusmaksun tulee olla maksettu viimeistään 14.6.2005 klo 16.00.

Uudet Osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta Osakeannin merkintäaikana, ja jotka yhtiön hallitus tarjoaa päättämiensä tahojen merkittäväksi, on maksettava viimeistään 21.6.2005.

Menettely ylimerkintätilanteessa

Mikäli Osakeannissa annettavat uusien osakkeiden merkintäsitoumukset ylittävät Osakeannissa tarjottavien uusien osakkeiden määrän (enintään 12.000.000 kappaletta) eli toteutuu ns. ylimerkintä, uudet osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken siten, että osakkeenomistajilla sekä vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien haltijoilla on etuoikeus saada uusia osakkeita seuraavalla tavalla: Merkintäsitoumuksen tehnyt Osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 Suomen Arvopaperikeskus Oy:n ylläpitämään yhtiön omistajaluetteloon merkitty osakkeenomistaja saa kutakin Osakeannin täsmäytyspäivänä omistamaansa täyttä 100 osaketta kohden vähintään 25 uutta osaketta. Vaihtovelkakirjojen ja optio-oikeuksien haltijoilla on sama oikeus, ja vaihtovelkakirjalainan tai optio-oikeuden haltija saa vähintään 25 uutta osaketta täyttä 100 osaketta kohden, jotka vaihtovelkakirjalainan ja vastaavasti optio-oikeuden haltija on osakeannin täsmäytyspäivänä 30.5.2005 oikeutettu merkitsemään vaihtovelkakirjalainojen ja optio-oikeuksien ehtojen mukaisesti. Näin jaettujen osakkeiden ylittävältä osalta uudet osakkeet jaetaan merkintäsitoumuksen antaneiden tahojen kesken heidän merkintäsitoumuksen mukaisen osakemäärän mukaisessa suhteessa.

sa. Yhtiön hallituksen päättämällä tavalla kuitenkin siten, että kullekin uusia osakkeita merkinneelle taholle pyritään jakamaan vähintään yksi pörssierä (100 kappaletta) uusia osakkeita.

Merkintäsitoumuksen tehneille tahoille jaetaan Uusia Osakkeita enintään kunkin merkintäsitoumuksen antaneen tahon merkintälomakkeessa ilmoittama enimmäismäärä. Saman merkintäsitoumuksen antaneen tahon mahdollisesti antamat useat merkintäsitoumukset yhdistetään yhdeksi merkintäsitoumukseksi ennen Uusien Osakkeiden jakoa.

Siltä osin, kuin merkintäsitoumuksen tehnyt taho ei Uusien Osakkeiden ylimerkinnän johdosta saa kaikkia osakkeita, jotka tämä taho on sitoutunut merkintäsitoumuksen nojalla merkitsemään, Järjestäjä palauttaa merkintäsitoumuksen tehneelle taholle tämän merkintäsitoumuksen perusteella maksaman, saamatta jääneitä Uusia Osakkeita vastaavan merkintäsitoumusmaksun sille pankkitilille, jonka osakkeita merkinnyt taho on ilmoittanut merkintäsitoumuksen tekemisen yhteydessä. Maksu tapahtuu mahdollisimman pian sen jälkeen kun uudet osakkeet on jaettu Osakeannissa niitä merkinneille tahoille, arviolta 17.6.2005. Mikäli merkintäsitoumuksen antanut taho on antanut useamman merkintäsitoumuksen, palautettava osa merkintäsitoumusmaksusta maksetaan yhtenä eränä merkintäsitoumuslomakkeessa ilmoitetulle pankkitilille. Palautettaville merkintäsitoumusmaksuille ei makseta korkoa.

Uusien Osakkeiden kirjaaminen arvo-osuustileille ja julkinen kaupankäynti Uusilla Osakkeilla

Osakeannissa merkityt Uudet Osakkeet kirjataan osakkeita merkinneiden tahojen arvo-osuustileille seuraavasti:

Merkintäsitoumuksen nojalla merkityt Uudet Osakkeet kirjataan merkitsijän arvo-osuustilille sen jälkeen kun Uusia Osakkeita vastaava osakepääoman korotus on rekisteröity kaupparekisteriin, arviolta 17.6.2005. Merkintäsitoumuksen nojalla merkityt Uudet Osakkeet otetaan kaupankäynnin kohteeksi Helsingin Pörssin NM-listalla arviolta 20.6.2005 alkaen. Uusien Osakkeiden pörssierä on 100 kappaletta.

Uudet osakkeet, joista ei ole annettu merkintäsitoumusta merkintäajan kuluessa ja jotka Yhtiön hallitus tarjoaa hallituksen päättämien tahojen merkittäväksi, kirjataan merkitsijöiden arvo-osuustileille niin pian kuin mahdollista osakemerkinnän ja Uusia Osakkeita vastaavan osakepääoman korotuksen rekisteröinnin jälkeen. Tämä tapahtuu arviolta 23.6.2005 ja viimeistään 27.6.2005. Nämä osakkeet otetaan kaupankäynnin kohteeksi näitä Uusia Osakkeita vastaavan osakepääoman korotuksen rekisteröinnin jälkeen. Tämä tapahtuu arviolta 27.6.2005.

OSAKEANNILLA HANKITTAVIEN VAROJEN KÄYTTÖ

Mikäli kaikki Osakeannissa tarjottavat Uudet Osakkeet merkitään, Yhtiön Osakeannilla hankkimat varat, vähennettynä Osakeannista aiheutuvilla palkkioilla ja kuluilla, jotka ovat arviolta noin 600.000 euroa (sisältäen neuvonantajien palkkiot ja muut Osakeantiin liittyvät kulut), arvioidaan noin 8,4 miljoonaksi euroksi.

Osakeannilla pyritään vahvistamaan Yhtiön vakavaraisuutta ja rahoitusresursseja Yhtiön tuotekehitysprojektien rahoittamiseksi, jotta Yhtiön kaupallistamisvaiheessa olevien projektien kaupallistaminen ja jatkorahoituksen järjestäminen voidaan pyrkiä turvaamaan mahdollisimman edullisilla ehdoilla. Perustuen Biohepariiniprojektin teknologiseen edistymiseen Yhtiö käy neuvotteluja sanofi-aventiksen kanssa 31.3.2005 päättyneen yhteistyö- ja optiosopimuksen uudistamisesta. Yhtiö pyrkii lisäksi kaupallistamaan nalmefeeniprojektin Euroopan ja Aasian oikeudet seuraavan kahden vuoden aikana.

Yrityksen nykyiset kassavarat ennen Osakeantia riittävät liiketoiminnan kustannusten rahoittamiseen toiminnan nykyisessä laajuudessa vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi vuoden 2005 aikana uusia tuloja. Mikäli Osakeanti merkittäisiin kokonaisuudessaan ja siitä saatavat bruttovarat olisivat noin 9 miljoonaa euroa, ennakoidaan kassavarojen tällöin riittävän yrityksen toiminnan rahoittamiseen suunnitellussa laajuudessa vuoden 2006 kolmannen neljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana. Yhtiön arvion mukaan Yhtiön kassavirta ennen rahoitusta tulee olemaan vuonna 2005 noin 11 miljoonaa euroa negatiivinen ja vuonna 2006 noin 10 miljoonaa euroa negatiivinen. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana.

PÄÄOMARAKENNE

Seuraavissa taulukoissa esitetään Yhtiön rahat, pankkisaamiset ja arvopaperit, korollinen vieras pääoma sekä oma pääoma per 31.3.2005 päättynyt vuosineljännes sekä 31.3.2005 tilanne Yhtiön Osakeannissa saamalla arviolta 9 miljoonan euron bruttotuloilla oikaistuna siten, että Osakeannin kulut on huomioitu ylikurssirahaston vähennyksenä. Arvio perustuu oletukseen, että Uuden Osakkeen merkintähinta on 0,75 euroa kappaleelta ja Osakeannissa merkitään 12.000.000 Uutta Osaketta. Taulukkoa tulee lukea yhdessä muualla tässä listalleottoesitteessä esitettävien tilinpäätösten ja niiden liitetietojen kanssa.

(miljoonaa euroa)	31.3.2005 IFRS	Osakeannin jälkeen IFRS
Rahat, pankkisaamiset ja arvopaperit	5,6	14,1
Lyhytaikainen korollinen vieras pääoma	0,1	0,1
Pitkäaikainen korollinen vieras pääoma	20,4	20,4
Osakepääoma	0,9	1,1
Ylikurssirahasto	0,01	8,3
Aikaisempien tilikausien tappio	-19,0	-19,0
Kauden tulos	-2,0	-2,0
Oma pääoma yhteensä	-19,9	-11,4
Oma pääoma ja korollinen vieras pääoma yhteensä	0,6	9,1

Lukijaa pyydetään huomioimaan, että Yhtiön ottamat pääomalainat on kirjattu taseeseen pitkäaikaisena korollisena vieraana pääomana, sillä pääomalainan takaisinmaksurajoite estää niiden takaisinmaksamisen (vaikka ne ovat osittain jo erääntyneitä). Taseeseen kirjattujen pääomalainojen määrä on 16.216.592,64 euroa.

OSINKOPOLITIikka

Yhtiön liiketoiminnasta tulevat tuotot tullaan lähivuosina käyttämään Yhtiön tutkimus- ja kehitystyön rahoittamiseen, eikä Yhtiö johdon arvion mukaan maksa osinkoja lähitulevaisuudessa. Mahdollisesti tulevaisuudessa maksettavien osinkojen määrä ja ajankohta riippuu muun muassa Yhtiön tulevasta tuloksesta, taloudellisesta asemasta, kassavirrasta, käyttöpääomavaatimuksista, osakeyhtiölain asettamista rajoituksista osingonjaolle ja muista tekijöistä. Katso myös ”*Sijoituspäätöksessä huomioitavia seikkoja*”.

Suomen osakeyhtiölain mukaan varsinainen yhtiökokous päättää hallituksen esityksen perusteella mahdollisesta osingonjaosta yhtiön tilinpäätöksen hyväksymisen yhteydessä. Osinkojen maksaminen vaatii tavallisesti enemmistön varsinaisessa yhtiökokouksessa annetuista äänistä. Kuitenkin, jos osakkeenomistajat, joilla on vähintään yksi kymmenesosa kaikista osakkeista, varsinaisessa yhtiökokouksessa ennen voiton käyttämistä koskevan päätöksen tekoa sitä vaativat, voittona on jaettava vähintään puolet siitä, mitä tilikauden voitosta jää jäljelle sen jälkeen, kun siitä on vähennetty tietyt osakeyhtiölain mukaiset erät. Voitonjako ei kuitenkaan saa ylittää säädettyä voitonjakokelpoisten varojen määrää, eikä osakkeenomistaja voi vaatia voittona jaettavaksi enempää kuin kahdeksan prosenttia yhtiön omasta pääomasta. Katso myös ”*Yhtiön osakkeet ja osakepääoma – Osingot ja muu voitonjako*”.

SIJOITUSPÄÄTÖKSESSÄ HUOMIOITAVIA SEIKKOJA

Uusiin Osakkeisiin sijoittamista harkitsevien tulee ennen sijoituspäätöksen tekemistä tarkastella huolellisesti kaikkia tässä listalleottoesitteessä esitettäviä tietoja ja erityisesti seuraavassa esitettäviä seikkoja. Yhtiön liiketoimintaan liittyviä tekijöitä, joita myös tulee huomioida ennen sijoituspäätöksen tekemistä, on selvitetty myös kohdissa ”*Liiketoiminnan kuvaus*” ja ”*Yhtiön johdon selonteko taloudellisesta asemasta ja toiminnan tuloksesta*”. Lisäksi tässä listalleottoesitteessä esitetään Yhtiön liiketoiminnan tai markkinoiden tulevaisuuteen kohdistuvia lausumia, joiden toteutumisesta Yhtiö tai Yhtiön johto eivät anna minkäänlaisia takeita. Katso ”*Tulevaisuutta koskevat lausumat*”.

Minkä tahansa alla kuvatun seikan toteutumisella tai toteutumatta jäämisellä voi Yhtiön johdon käsityksen mukaan olla huomattavan haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen.

Yhtiön liiketoimintaan liittyviä riskitekijöitä

Yhtiön liiketoiminnan kehitysvaihe ja tappiollisuus

BioTien liiketoiminta on kehitysvaiheessa, ja Yhtiön liiketoiminta on ollut tähän saakka tappiollista. Yhtiön lääkekehityshankkeista suurin osa ei ole vielä edennyt kliiniseen (ihmisellä tehtävään) tutkimusvaiheeseen eikä Yhtiön lääkekehityshankkeiden pohjalta valmistettavia lääkkeitä ole vielä markkinoilla. Yhtiölle ei siten ole syntynyt lääkkeiden myynnistä saatavia säännöllisiä rojaltiluottoja. Yhtiön toiminnan tulos (FAS) vuonna 2004 oli noin 7,1 miljoonaa euroa tappiollinen.

On mahdollista, että Yhtiön liiketoiminta on huomattavan tappiollista myös tulevina vuosina. Tämä johtuu siitä, ettei Yhtiölle tällä hetkellä kerry säännöllistä liikevaihtoa ja että Yhtiön tutkimus- ja kehitysohjelmat aiheuttavat Yhtiölle huomattavia kuluja. Yhtiön liiketoiminnan tuloksen muuttuminen voitolliseksi riippuu muun muassa siitä, kykeneekö Yhtiö saattamaan tuotteidensa kehitystyön menestyksellisesti päätökseen, solmimaan kolmansien osapuolten kanssa yhteistyösopimuksia, saamaan vaadittavat viranomaisluvut sekä vakiinnuttamaan tuotteidensa valmistuksen, myynnin ja markkinoinnin kolmansien osapuolien kanssa tehtyjen sopimusten pohjalta. Yhtiön tulos voi vaihdella voimakkaasti johtuen kaupallistamiseen liittyvistä kertaluonteisista maksuista. Kannattavan liiketoiminnan saavuttaminen edellyttää lisäksi sitä, että Yhtiö pystyy hankkimaan lääkekehityshankkeilleen riittävän rahoituksen (katso ”*Rahoituksen tarve tulevaisuudessa*”). Mitään takeita ei ole sille, että Yhtiö tuottaa tulevaisuudessa voittoa.

Suomen verolakien mukaisesti Yhtiö voi vähentää käyttämättä jääneet tappiot tappiovuotta seuraavan 10 verovuoden kuluessa. Mikäli Yhtiön omistuksessa tapahtuu olennaisia muutoksia (omistus vaihtuu yli 50 %), tappioiden vähentämiskelpoisuuden edellytyksenä on veroviranomaisen poikkeuslupa.

Rahoituksen tarve tulevaisuudessa ja nykyisen rahoituksen riittävyys

Yhtiön liiketoiminnan tuleva rahoitustarve riippuu Osakeannilla kerättävän pääoman määrästä, tutkimus- ja kehitystoiminnan edistymisestä ja tästä syntyvistä kustannuksista, saatujen tuotekehitystukien määrästä, mahdollisten yhteistyökumppaneiden kanssa solmittavista kehitys- ja lisenssisopimuksista, tutkimustoiminnan ja tuotteiden myynnistä ja markkinoinnista sekä muista seikoista, joista monet ovat Yhtiön vaikutusmahdollisuuksien ulkopuolella.

Yrityksen nykyiset kassavarat ennen Osakeantia riittävät liiketoiminnan kustannusten rahoittamiseen toiminnan nykyisessä laajuudessa vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi vuoden 2005 aikana uusia tuloja. Mikäli Osakeanti merkittäisiin kokonaisuudessaan ja siitä saatavat bruttovarat olisivat noin 9 miljoonaa euroa, ennakoidaan kassavarojen tällöin riittävän yrityksen toiminnan rahoittamiseen suunnitellussa laajuudessa vuoden 2006 kolmannen neljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana. Yhtiön arvion mukaan Yhtiön kassavirta ennen rahoitusta tulee olemaan vuonna 2005 noin 11 miljoonaa euroa negatiivinen ja vuonna 2006 noin 10 miljoonaa euroa negatiivinen. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana.

Yhtiön ottamien pääomainojen (katso: ”*Yhtiön johdon selonteko taloudellisesta asemasta ja toiminnan tuloksesta – Pääomainajoina*”) ehtojen nojalla mikäli Yhtiön osakepääoma korotetaan tai omaa pääomaa vahvistetaan viimeksi vahvistetun tilinpäätöksen ja sitä seuraavan tilinpäätöksen välisenä aikana merkitsemällä osakkeita ylikurssiin, tulee ylikurssi käyttää Yhtiön tappion kattamiseen. Tämän nojalla Osakeannilla hankittavilla varoilla tullaan kattamaan Yhtiön toiminnasta edellisinä tilikausina vahvistettuja tappiota. Pääomainojen ehtojen mukaan lainapääomaa voidaan maksaa lainanantajille sen jälkeen kun konsernin viimeksi päättyneeltä tilikaudelta vahvistettavan taseen mukaiselle sidotulle omalle pääomalle ja muille jakokelvottomille erille jää maksun jälkeen täysi kate. Tasekirjauksen johdosta, jossa ker-

tyneitä tappioita katetaan Osakeannilla saadulla ylikurssilla, pääomalainojen maksuun tarvittava sidotun oman pääoman kate on helpommin saavutettavissa.

Vaikka Yhtiön johto uskoo, että esimerkiksi Teknologian kehittämiskeskuksen (Tekes) tuotekehitysrahoitusta on saatavilla Osakeannin toteuttamisen jälkeenkin, ei ole varmuutta siitä, että markkinoilla on tämän jälkeen tarjolla lisärahoitusta kohtuullisin ehdoin tai ollenkaan taikka että Yhtiön hankkima lisärahoitus riittää suunniteltujen toimintojen toteuttamiseksi. Mikäli lisärahoitusta hankitaan laskemalla liikkeeseen uusia osakkeita, Yhtiön vanhojen osakkeenomistajien omistusosuus Yhtiön osakekannasta saattaa pienentyä.

Yhtiön lisärahoituksen hankkiminen saattaa edellyttää Yhtiön osakkeen listaamista Helsingin Pörssin ohella myös muussa markkinapaikassa. Tällä saattaa olla epäedullinen vaikutus Yhtiön osakkeen kaupankäynnin likviditeettiin Helsingin Pörssissä.

Yhtiön rahoituksen turvaaminen tulevaisuudessa saattaa edellyttää tulevaisuudessa yritysjärjestelyjä, joilla voi olla huomattavan laimentava vaikutus Yhtiön nykyisten osakkeenomistajien omistusosuuden kannalta.

Mikäli kumpaakaan Yhtiön pisimmälle kehittämää nalmefeeni-ohjelmaa tai biohepariini-ohjelmaa ei saada kaupallistettua Yhtiön suunnitelmien mukaisesti, voi Yhtiön rahoituksen järjestäminen tulevaisuudessa vaikeutua olennaisesti, millä saattaa olla huomattavan haitallinen vaikutus Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan tai toiminnan tulokseen. Mikäli tarvittavaa lisärahoitusta ei ole saatavissa, Yhtiö saattaa joutua solmimaan yhteistyösopimuksia, joiden ehtojen nojalla se joutuu kaupallistamaan kehitystyön tuloksia suunniteltua aikaisemmin tai Yhtiölle epäedullisin ehdoin.

Kaupallistaminen

Yhtiön toiminnan tulos ja taloudellinen asema tulee pitkälti riippumaan sopivien lisensiointikumppaneiden löytymisestä. Yhteistyökumppanilta edellytetään riittäviä resursseja myöhäisen vaiheen kliinisiin tutkimuksiin ja markkinointiin. Tällaisten yhteistyökumppaneiden löytymisestä ja kaupallistamissopimusten solmimisesta ei voida kuitenkaan antaa takeita. Mikäli Yhtiö ei löydä sopivia yhteistyökumppaneita tai ei saa solmittua kaupallistamissopimuksia suunnitellun aikataulun tai ehtojen mukaisesti tai mikäli Yhtiö tai sen lisenssinsaaja(t) ei(vät) saata tarvittavia kliinisiä tutkimuksia loppuun, tämä voi vaikuttaa huomattavan negatiivisesti Yhtiön taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen. Lisäksi kliinisten kokeiden tulokset sekä vakiintuneet hoitotavat ja käsitykset voivat vaikeuttaa tuotteiden kaupallistamista.

Esimerkiksi lääkeviranomaiset ja lääkkeitä määräävät lääkärit saattavat vastustaa oletettua enemmän uutta tapaa hoitaa alkoholismia ja alkoholin liikkäyttöä. Täysraittuutta on pidetty alkoholismien ja alkoholin liikkäytön hoidon ainoana tavoitteena. Tämä saattaa johtaa nalmefeenin kaltaisen lääkkeen odotettua hitaampaan penetroitumiseen markkinoille. On mahdollista että Yhtiö ei saa kaupallistettua nalmefeeniprojektin Euroopan ja Aasian oikeuksia taloudellisesti järkevillä ehdoilla esimerkiksi edellämäinuituista syistä. On mahdollista että Yhtiö ei saa tuotettua biohepariiniprojektissa tarvittavia näytteitä riittäviä määriä tai se ei saa yhdisteen tuotantoprosessia vakioitua projektin aikaisen vaiheen hyvästä teknologisesta edistymisestä huolimatta. On myös mahdollista että sanofi-aventis ei esimerkiksi strategisista syistä päättäisi uudistaa 31.3.2005 päättyneitä biohepariiniprojektin optiosopimusta tai lisensioida biohepariiniprojektin oikeuksia vaikka tutkimukselliset välitavoitteet saavutettaisiin. Näillä seikoilla voi olla huomattavan negatiivinen vaikutus Yhtiön taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen.

Yhtiölle maksettava tulo tai Yhtiön kolmansille osapuolille (esim. keksijät tai yhteistyökumppanit) maksamat korvaukset voivat perustua Yhtiön yhteistyökumppanin lääkkeestä saamaan lisensiointihintaan tai hintaan, jolla lopullista lääkettä myydään loppukäyttäjälle. Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiön saamat taloudelliset korvaukset kattavat maksut, joita Yhtiö on sitoutunut maksamaan tuotteiden kehitykseen osallistuneille kolmansille tahoille.

Yhtiö saattaa tulevaisuudessa solmia tuotteiden kaupallistamissopimuksia, joiden nojalla Yhtiö sitoutuu jakamaan yhteistyökumppanin kanssa toisaalta tuotteiden tuotekehityskustannukset ja toisaalta tuotteiden kaupallistamisesta saatavat tulot.

Yhtiö on toimialalla normaalisti noudatettavan tavan mukaisesti sitoutunut maksamaan lopputuotteiden myyntihintaan perustuvan osuuden tai osan kaupallistamissopimusten nojalla Yhtiön itsensä saamista tuloista rojalteina ja/tai muina maksuina Yhtiön tuotteiden kehitykseen osallistuneille kolmansille tahoille kuten tutkijoille ja muille yrityksille.

Yhteistyösopimukset

Yhtiö on kehittämiensä tuotteiden tutkimuksessa ja tuotekehityksessä toimialalleen tyypillisellä tavalla riippuvainen yhteistyöstä kolmansien osapuolten, kuten tutkijoiden, korkeakoulujen ja muiden yritysten kanssa. Mitään varmuutta ei ole siitä, että Yhtiö pystyy jatkossa solmimaan yhteistyösopimuksia Yhtiölle suotuisin ehdoin tai että tämänhetkisen taikka mahdollisen tulevan yhteistyön tuloksena syntyy kilpailukykyisiä tuotteita. Mikäli Yhtiö ei halua tai kykene jatkamaan voimassa olevia yhteistyösopimuksiaan taikka solmimaan uusia sopimuksia joko samanlaisin tai edullisemmin ehdoin, Yhtiö saattaa tarvita tällä hetkellä arvioitua suurempaa lisärahoitusta, jotta se voisi omalla kustannuksellaan jatkaa tutkimus- ja kehitystyötä. Katso edellä ”*Rahoituksen tarve tulevaisuudessa ja nykyisen rahoituksen riittävyys*”.

Yhtiö ei voi taata, ettei mikään Yhtiön yhteistyökumppani itsenäisesti tai ulkopuolisten tahojen kanssa kehittä tuotteita tai teknologiaa, joka voisi kilpailla yhteistyön kohteena olevien tuotteiden kanssa, tai ettei Yhtiön ja sen lisensiointipartnerien välille synny mitään erimielisyyksiä immateriaalioikeuksien ja yksinoikeuksien suhteen. Erimielisyydet Yhtiön ja sen tämänhetkisten sekä tulevien yhteistyökumppaneiden välillä voivat aiheuttaa tutkimustyön tai tiettyjen lääkeaineiden kehittämisen ja kaupallistamisen viivästymisen ja sen, ettei Yhtiö voi jatkossa hyödyntää kyseisiä oikeuksia haluamallaan tavalla. Erimielisyydet saattavat johtaa myös pitkiin ja kalliisiin oikeusprosesseihin.

Riskit ja epävarmuudet teolliseen tuotantoon siirtymiseen liittyen

Yhtiön tuotekehityshankkeet, nalmefeenia lukuunottamatta, ovat vielä varhaisessa vaiheessa. Ei ole varmuutta siitä, että lääkekehityshankkeet johtavat kaupallistettavissa oleviin tuotteisiin. Edellytyksenä Yhtiön kehittämien tuotteiden kaupallistamiselle on se, että Yhtiö kykenee menestyksekkäästi siirtämään tuotannon koetuotantotasolta teolliseen tuotantotasoon. Koska Yhtiö on valinnut strategiakseen ulkoistaa tuotannon yhteistyökumppaneille, se on myös riippuvainen tällaisen sopimusvalmistajan onnistumisesta teollisen mittakaavan tuotannon järjestämisessä riittävän kustannustehokkaasti. Teollisen tuotannon aloittaminen vaatii merkittäviä investointeja valmistajalta. Mitään varmuutta ei ole siitä, että Yhtiön valitsemat yhteistyökumppanit onnistuvat teolliseen tuotantotasoon siirtymisessä suunnitellussa aikataulussa ja suunnitellussa laajuudessa kilpailukykyiseen hintaan. Epäonnistuminen teolliseen tuotantoon siirtymisessä saattaa vaikuttaa huomattavan negatiivisesti Yhtiön taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen.

Riippuvuus johdosta ja avainhenkilöistä

Yhtiön liiketoiminta perustuu suurelta osin Yhtiön johdon pitkään kokemukseen ja Yhtiön koko henkilöstön osaamiseen. Henkilöstön kokemus ja osaaminen ovat keskeinen kilpailuetu Yhtiölle. Yhtiön tuleva menestyminen riippuu sen kyvystä pitää palveluksessaan Yhtiön nykyinen johto ja Yhtiön palveluksessa olevat tutkijat ja asiantuntijat sekä Yhtiön kyvystä houkuttaa palvelukseensa osaavaa henkilökuntaa. Kenen tahansa avainhenkilön menetys saattaa vaikuttaa epäedullisesti Yhtiön kehitykseen.

Toimialan kasvu saattaa jatkossa vaikeuttaa osaavan henkilöstön palkkaamista sekä lisätä henkilöstön kilpailijoiden palvelukseen siirtymisen riskiä. Yhtiön mahdollisuuksista pitää nykyinen henkilöstö palveluksessaan ja palkata tuotekehityksen, tutkimuksen ja kasvun ylläpitämiseksi uutta henkilöstöä ei voida antaa takeita. Jos Yhtiö menettää nykyistä henkilöstöään, sillä voi olla epäedullinen vaikutus Yhtiön liiketoiminnan kehittymiseen, tulokseen ja taloudelliseen kasvuun.

Immateriaalioikeudet

Vaikka Yhtiö pyrkii sekä nyt että tulevaisuudessa järjestelmällisesti patentoimaan Yhtiön lääkekehityshankkeiden yhteydessä kehitetyt tuotteet, teknologiat, tuotantoprosessit ja käyttötarkoituksen, ei ole varmuutta siitä, että tehdyt patenttihakemukset hyväksytään, että patentti myönnetään kehitystyön tuloksena syntyneelle tuotteelle, teknologialle, tuotantoprosessille tai käyttötarkoitukselle tai että hakemusten pohjalta mahdollisesti myönnettävät patentit suojaavat Yhtiön oikeuksia tehokkaasti. Yhtiön kilpailijoilla saattaa olla vireillä patenttihakemuksia tai heille on jo saatettu myöntää tai myönnetään patenteja ja muita yksinoikeuksia, jotka saattavat estää Yhtiön tai sen yhteistyökumppanien kehittämien tuotteiden patentoimisen taikka kilpailla Yhtiön tai sen yhteistyökumppaneiden patentoimien tuotteiden kanssa. Ei ole takeita siitä, että Yhtiö on aina tietoinen kehitteillä oleviin tuotteisiin vaikuttavista vireillä olevista patenttihakemuksista tai jo myönnettyistä patenteista. Ei ole myöskään varmuutta siitä, ettei Yhtiölle tai sen yhteistyökumppaneille myönnettyä patenttia tulla tulevaisuudessa riitauttamaan, mitätöimään tai loukkaamaan tai että myönnetty patentti antaa Yhtiölle tai sen yhteistyökumppaneille riittävän immateriaalioikeudellisen suojan tai kaupallisen etulyöntiaseman. Mahdollisista patenttioikeudenkäynneistä tai patenttihakemuksen käsittelyyn liittyvistä väite-menettelyistä saattaa aiheutua huomattavia lisäkustannuksia Yhtiölle.

Yhtiön kaupallinen menestys riippuu merkittävästi sen kyvystä toimia ilman, että se loukkaa kolmansien omistamia patentteja tai muita immateriaalioikeuksia. Mitään takeita ei voida antaa siitä, että Yhtiön tuotteet, teknologiat, tuotantoprosessit tai hyödyntäminen eivät tällä hetkellä tai tulevaisuudessa loukkaa kolmansien oikeuksia. Mikäli näin tapahtuisi, Yhtiön ja sen yhteistyökumppanien tutkimus- ja kehitystoiminta sekä tuotteiden kaupallistaminen saattaisiin kieltää kieltomääräyksellä. Yhtiö saattaisi myös yhteistyökumppaneineen joutua solmimaan lisenssisopimuksen patentinhaltijan kanssa tai kehittämään suojatulle yksinoikeudelle vaihtoehtoisen teknologian. Mitään varmuutta ei ole siitä, että Yhtiö tällöin pystyisi löytämään vaihtoehtoisen teknologian tai solmimaan lisenssisopimuksen kaupallisesti arvioiden kohtuullisin ehdoin. Mikäli tällaista lisenssiä tai vaihtoehtoteknologiaa ei pystytä hankkimaan, Yhtiön tiettyjen tuotteiden kehittäminen ja niiden kaupallistaminen saattaa estyä tai ainakin viivästyä, mistä saattaa aiheutua huomattavia haitallisia seurauksia Yhtiön liiketoiminnalle, taloudelliselle asemalle ja toiminnan tulokselle.

Yhtiön asema on riippuvainen myös sen liikesalaisuuksista sekä johdon ja työntekijöiden tietotaidosta. Yhtiö ei voi antaa mitään takeita siitä, etteivät Yhtiön työntekijät, konsultit, neuvonantajat ja muut tahot riko liikesalaisuuksien ja tietotaidon suojana olevaa salassapitovelvollisuuttaan, että liikesalaisuudet ja tietotaito jatkossakin pysyvät vain Yhtiön hallussa tai ettei kukaan Yhtiön kilpailijoista itsenäisesti saa selville Yhtiön liikesalaisuuksia tai tietotaitoa tavalla, jota vastaan Yhtiö ei voi tehokkaasti suojautua.

Lääkekehitysriskit ja viranomaislupamenettely

Yhtiön lääkekehityshankkeisiin liittyy perinteiseen lääkekehitykseen liittyviä riskejä, kuten tuotteiden turvallisuuteen ja tehoon liittyvät riskit. Lääkeaineiden turvallisuutta ja tehoa tutkitaan sekä eläinkokeilla että kliinisissä tutkimuksissa. Yhtiön tutkimustulosten ja kokemusten perusteella Yhtiön pisimmällä olevaan lääkehankkeeseen, nalmefeeniin liittyvät turvallisuusriskit arvioidaan kuitenkin rajoitetuiksi. Yhtiön kehittämiin tuotteisiin voi esimerkiksi liittyä riski, että tuotteet eivät täytyä kliinistä tehoa (proof of concept) koskevia vaatimuksia. Tällaisten lääkekehitysriskien toteutuminen saattaa vaikuttaa huomattavan epäedullisesti Yhtiön taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen.

Viranomaislupamenettely lääkevalmisteen saamiseksi markkinoille on monimutkainen prosessi, ja sen keskeinen osa on tehtävien prekliinisten tutkimusten ja kliinisten kokeiden hyväksyminen. Saadakseen luvan kehitteillä olevien tuotteidensa myyntiin ja markkinointiin, on Yhtiön hyväksymismenettelyssä sovellettavien tiukkojen määräysten edellyttämällä tavalla kliinisten kokeiden avulla kyettävä osoittamaan tuotteidensa turvallisuus ja tehokkuus. Pääosin eläimillä suoritettavista prekliinisistä tutkimuksista saadut tulokset eivät välttämättä ennakoivat koehenkilöillä tehdyistä kokeista saatuja tuloksia tai ole yhteneviä niiden kanssa. Alkuvaiheen kliiniset kokeet eivät puolestaan välttämättä ennakoivat loppuvaiheen kokeiden perusteella saatavia tuloksia. Ei myöskään ole varmuutta siitä, että koehenkilöillä toteutetut kliiniset kokeet osoittavat Yhtiön tuotteiden täyttävän sellaisen turvallisuus- ja tehokkuustason, joka on edellytyksenä viranomaislupien saamiselle. Lisäksi Yhtiön monet lääkekandidaatit edustavat uudentyyppisiä lääkemolekyylejä, joiden viranomaismenettelystä ei juurikaan ole ennakkotapauksia. Tämä aiheuttaa epävarmuutta vaadittavan dokumentaation suhteen. Lukuisat biotekniikan ja lääketieteellisuuden yritykset ovat kohdanneet merkittäviä vastoinkäymisiä alkuvaiheen kliinisten kokeiden lupaavista tuloksista huolimatta. Mikäli Yhtiö ei onnistu osoittamaan tuotteensa turvallisuutta ja tehokkuutta riittävän tarkasti, tämä saattaa aiheuttaa tuotteelle vaadittavien viranomaislupien viivästymisen tai eväämisen, millä voi olla huomattavan epäedullinen vaikutus Yhtiön taloudelliseen asemaan ja toiminnan tulokseen.

Myönteisen lupapäätöksen myöntämisen jälkeen markkinoilla oleva lääke ja sen valmistaja ja markkinoija ovat jatkuvan valvonnan kohteena ja lääkkeen markkinoijalla on laaja raportointivelvollisuus lääkevalmisteen turvallisuudesta. Lääkkeeseen, sen valmistajaan tai markkinoijaan liittyvien ongelmien paljastuminen saattaa lupapäätöksen jälkeenkin johtaa tuotetta, valmistajaa tai markkinoijaa koskeviin rajoituksiin, mukaan lukien tuotteen vetäminen pois markkinoilta.

Tuotevastuu ja vakuutukset

Biotekniikka- ja lääketieteellisuuteen liittyvä korostunut tuotevastuuoikeudenkäyntien riski. Yhtiöön saattaa kohdistua tuotevastuuvaatimuksia, joiden mukaan Yhtiön tuotteilla olisi haitallisia vaikutuksia potilaisiin. Korostunut tuotevastuuoikeudenkäyntiriski kohdistuu sekä kehitteillä oleviin tuotteisiin, joita on testattu kliinisesti ihmisillä että jo markkinoilla oleviin tuotteisiin. Tällaisiin tuotevastuuvaatimuksiin voi liittyä huomattava korvausvelvollisuus tai rangaisluonteinen maksuvelvollisuus. Oikeudenkäyntiin johtavasta tuotevastuuvaatimuksesta voi aiheutua Yhtiölle huomattavia kuluja ja haittaa sen liiketoiminnalle. Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiö voittaisi tällaisen oikeudenkäynnin tai että mikään Yhtiötä kohtaan esitetty tuotevastuuvaatimus ei johtaisi Yhtiön tuotteiden poistamiseen markkinoilta tai tuotteen sallitun käyttötarkoituksen muuttumiseen.

Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiö pystyy tulevaisuudessa hankkimaan ja säilyttämään riittävän vakuutusturvan tai että olemassa olevat vakuutukset ja Yhtiön varat yhdessä riittävät kattamaan tuotevastuuvaatimuksen johdosta Yhtiön

maksettavaksi mahdollisesti tuomittavat korvaukset. Tuotevastuuvaatimus tai mikä tahansa muu vaade, jota vastaan ei ole täysin suojauduttu vakuutuksella, voi vaikuttaa epäedullisesti Yhtiön liiketoimintaan, taloudelliseen asemaan tai tulokseen. Lisäksi Yhtiöön saattaa kohdistua tuotevastuuvaatimuksia, jotka liittyvät Yhtiön solmimien yhteistyösopimusten perusteella tapahtuvaan Yhtiön ulkopuoliseen toimintaan. Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiön yhteistyökumppanit noudattavat näiden sopimusten ehtoja, että näiden sopimusten ehtojen rikkominen ei johda Yhtiöön kohdistettuihin vaatimuksiin tai että Yhtiö ei joudu korvausvastuuseen sen yhteistyökumppaneiden harjoittamaan toimintaan liittyen.

Kilpailu

Kilpailu lääketieteellisuuden ja biotekniikan aloilla on voimakasta. Yhtiön tiedossa on useita yrityksiä, jotka tutkivat muun muassa tulehdussairauksia, riippuvuussairauksia, verenhyytymistä, verisuonitukoksia ja syöpää sekä harjoittavat aktiivisesti niihin liittyvää tutkimus- ja kehitystoimintaa. Osa näistä yrityksistä pyrkii kehittämään kilpailevia lääkkeitä tai hoitomuotoja, jotka on tarkoitettu samojen sairauksien hoitoon kuin Yhtiön kehitteillä olevat tuotteet. Kilpailijoiden kehittämien lääkkeiden tai hoitomuotojen menestys voi rajoittaa Yhtiön tulevien tuotteiden kilpailukykyä markkinoilla.

Yhtiö kilpailee muiden saman toimialan yritysten kanssa myös tieteellisistä ja kaupallisista yhteistyösopimuksista, joita se pyrkii solmimaan eturivin yliopistojen ja tutkimuslaitosten sekä muiden saman toimialan yritysten kanssa. Näiden sopimusten solmimisella on keskeinen merkitys Yhtiön kehitysnäkymien, taloudellisen aseman ja tuloksen kannalta. Ei ole mitään takeita siitä, että Yhtiö pystyy jatkossa säilyttämään nykyiset yhteistyösopimukset tai solmimaan liiketoiminnan kehittymisen kannalta tarpeellisia uusia sopimuksia.

Useilla Yhtiön nykyisillä sekä tulevilla kilpailijoilla saattaa olla käytettävissään merkittävästi paremmat taloudelliset, tieteelliset, tekniset, tuotannolliset, markkinointi- tai muut resurssit, jotka mahdollistavat tuloksekkaamman tutkimus- ja tuotekehitystyön. Ei ole varmuutta siitä, ettei kilpailijoiden mahdollisesti tuloksekkaampi tuotekehitys estä Yhtiön kehitteillä olevien tuotteiden pääsyä markkinoille tai heikennä niiden kilpailukykyä. Ei ole myöskään varmuutta siitä, etteivät Yhtiön kilpailijat kehitä turvallisempia, tehokkaampia tai edullisempia tuotteita, saavuta parempaa patenttisuojaa tuotteilleen tai saa ennen Yhtiötä tuotteilleen lainsäädännöllistä hyväksyntää ja siten tuo tuotteitaan markkinoille aikaisemmin kuin Yhtiö.

Lääkkeiden hinnoittelu

Yhtiön tuotteiden tuleva kaupallinen menestys ja taloudellinen kannattavuus ovat keskeisesti riippuvaisia tuotteiden tulevasta hinnoittelusta. Yhtiön kehittämät tuotteet tulevat olemaan viranomaisten hintasääntelyn alaisia Euroopassa. Reseptilääkkeiden vähittäismyyntihinnat vahvistetaan useimmissa EU-maissa myyntiluvan myöntämisen yhteydessä. Ei ole varmuutta siitä, että Yhtiön kehittämille tuotteille vahvistetaan sellaiset hinnat, jotka takaavat niiden kehitykselle ja tuotannolle riittävän kannattavuuden. Ei ole myöskään varmuutta siitä, että näin vahvistettuja hintoja ei jälkikäteen muuteta tai alenneta.

Eräissä maissa, kuten Yhdysvalloissa, lääkkeiden hinnoittelu on vapaata, ja hinnat määräytyvät markkinoilla vallitsevan kysynnän ja tarjonnan mukaan. Lisäksi lääkkeiden korvattavuus julkisen terveydenhuoltojärjestelmän tai vakuutusentajien ohjelmissa vaikuttaa merkittävästi lääkkeiden hintoihin ja sitä kautta Yhtiön tuotteiden kannattavuuteen. Pyrkimys julkisesti rahoitettujen terveydenhuoltokustannusten alentamiseen on suuri. Lääkekorvauksia suorittavat tahot pyrkivät mahdollisuuksiensa mukaan vaikuttamaan lääkkeiden ja terveydenhoitopalvelujen hinnoitteluun. Nykyisten ja uusien tuotteiden ja palvelujen tulevaa korvaustasoa on vaikea ennustaa, eikä ole mitään takeita siitä, että Yhtiön tulevat tuotteet saavat korvattavuuden tai sellaisen korvattavuuden tason, että tuotteiden kannattavuus olisi turvattu.

Osingot

Yhtiö aikoo sijoittaa mahdolliset liiketoiminnasta saatavat tulot lähivuosina liiketoiminnan kehittämiseen ja laajentamiseen. Mahdollisten tulevaisuudessa jaettavien osinkojen määrä riippuu Yhtiön tulevasta tuloksesta, taloudellisesta asemasta, kassavirrasta, käyttö pääomavaatimuksista ja muista tekijöistä. Tällä hetkellä Yhtiöllä ei ole voitonjakokelpoisia varoja osinkojen jakamiseksi. On epätodennäköistä, että Yhtiön taloudellinen asema mahdollistaisi osinkojen jakamisen ja vaikka mahdollistaisikin, on epätodennäköistä, että Yhtiö tulee jakamaan osinkoja seuraavien vuosien aikana.

Valuuttariskit

Yhtiön tilinpäätösvaluutta on euro. Yhtiön osakkeet noteerataan Helsingin Pörssissä euroissa ja osakkeille mahdollisesti maksettavat osingot tullaan maksamaan euroissa. Euroon sitomattomia valuuttoja käyttävien sijoittajien investoinnit euromääräisiin arvopapereihin aiheuttavat valuuttakurssiriskejä. Euron arvon aleneminen muihin valuuttoihin nähden pienentäisi näihin arvopapereihin tehdyn sijoituksen arvoa kyseisissä valuutoissa.

Merkittävä osa Yhtiön tulevasta liiketoiminnasta voi tapahtua Suomen ulkopuolella ja esimerkiksi tuotteiden kaupallistamisesta saatavat tulot voivat olla muissa valuutoissa kuin euroina. Tämän vuoksi valuuttariskit voivat vaikuttaa Yhtiön liiketoiminnan tulokseen. Tällä hetkellä Yhtiö ei ole katsonut tarpeelliseksi suojata valuuttapositionaan, mutta saattaa suojata sen tulevaisuudessa.

Osakeantiin ja sen toteutumiseen liittyviä riskitekijöitä

Riski Osakeannin osittaisesta toteutumisesta

Mikäli kaikkia Osakeannissa tarjottavia Uusia Osakkeita ei merkitä, Yhtiö ei pysty keräämään koko arvioitua noin yhdeksän miljoonan euron bruttotulota Osakeannissa odotetun mukaisesti. Tämän seurauksena Yhtiö ei voisi vahvistaa Yhtiön taloudellista asemaa suunnitelmiansa mukaisesti eikä rahoittaa tutkimus- ja kehitystyötään, millä olisi merkittävän epäedullinen vaikutus sekä Yhtiön taloudelliseen tilanteeseen että sen toiminnan tulokseen. Yhtiön osakkeiden markkinahinta voisi laskea tämän takia Osakeannin merkintähintaa alemmalle tasolle.

Yrityksen nykyiset kassavarat ennen osakeantia riittävät liiketoiminnan kustannusten rahoittamiseen toiminnan nykyisessä laajuudessa vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi vuoden 2005 aikana uusia tuloja. Mikäli kaikki Osakeannissa tarjottavat Uudet Osakkeet merkitään, Osakeannista Yhtiölle tulevat varat yhdessä Yhtiön nykyisten kassavarojen ja Tekesin Yhtiölle myöntämän rahoituksen kanssa riittävät Yhtiön toiminnan rahoittamiseen arviolta noin vuoden 2006 kolmannen neljänneksen loppuun. Tässä arviossa Yhtiön varoihin ei ole laskettu mukaan mahdollisista uusista lisensiointisopimuksista saatavia tuloja eikä uusia päätöksiä mahdollisista tuotekehitysrahoituksista.

Osakeannin toteutuminen ainoastaan osittain saattaa myös johtaa tilanteeseen, jossa Yhtiön oma pääoma on alle puolet sen osakepääomasta, ja Yhtiö hallitus on velvollisuus ryhtyä osakeyhtiölain 13 luvun 2 §:ssä mainittuihin toimenpiteisiin.

Yhtiö ei tämän Listalleottoesitteen päivämäärään mennessä ole saanut sitovia ilmoituksia merkitä Uusia Osakkeita Osakeannissa.

Yhtiön arvion mukaan Yhtiön kassavirta ennen rahoitusta tulee olemaan vuonna 2005 noin 11 miljoonaa euroa negatiivinen ja vuonna 2006 noin 10 miljoonaa euroa negatiivinen. Arviossa on oletettu, että Yhtiö ei saisi jo myönnetyn tuotekehitysrahoituksen lisäksi uusia tuloja vuosien 2005 ja 2006 aikana.

Bioteknikkaosakkeiden osakekurssivaihtelut

Tämän listalleottoesitteen päivämääränä Helsingin Pörssissä on Yhtiön osakkeiden lisäksi noteerattu vain yhden muun biotekniikkayhtiön osake, minkä vuoksi kaupankäynnistä biotekniikkayhtiöiden osakkeilla on Suomessa vain vähäisiä kokemuksia. Helsingin Pörssissä tällä hetkellä noteerattujen osakkeiden kurssikehitys ja -vaihtelu ei siten välttämättä anna viitteitä tai vertailukohtaa Yhtiön osakkeen tulevalle kurssikehitykselle. Ulkomaisissa pörseissä noteerattujen biotekniikkaosakkeiden hinnat ja kaupankäyntimäärät ovat saattaneet ajoittain vaihdella voimakkaastikin ilman, että tällaiset vaihtelut olisivat suoranaisesti olleet seurausta tiettyjen biotekniikkayritysten tuloksesta tai tulevaisuudennäkymistä. Ei ole varmuutta siitä, etteivät tämänkaltaiset, Yhtiön liiketoimintaan liittymättömät vaihtelut saattaisi vaikuttaa negatiivisesti Yhtiön osakkeiden kurssikehitykseen tulevaisuudessa. Ei ole myöskään takeita siitä, että Yhtiöön ja sen liiketoimintaan liittyvät positiiviset seikat vaikuttaisivat Yhtiön osakkeen pörssikurssiin korottavasti.

LIIKETOIMINNAN KUVAUS

Yleistä

BioTie on lääkekehitysyhtiö, jonka tutkimuksen ja lääkekehityksen pääpainopistealueet ovat riippuvuussairaudet, tulehdussairaudet ja tromboosi. Yhtiö on keskittänyt erityisosaamisensa lääkekandidaattien prekliiniseen ja varhaiseen kliiniseen tutkimukseen. BioTien strategiana on lisensoida lääkekandidaatteja lääkeyhtiöille vaiheen II kliinisten tutkimusten jälkeen. Yhtiön pisimmälle edennyt lääkekehitysohjelma keskittyy nalmefeenin käyttöön tiettyjen riippuvuussairauksien hoidossa. BioTie on saattanut nalmefeenilla päätökseen kaksi vaiheen III kliinistä tutkimusta alkoholismien hoidossa ja yhden vaiheen II tutkimuksen sairaalloisen pelihimon hoidossa. Yhtiö on lisensoinut nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeudet Somaxon Pharmaceutical, Inc:lle ja pyrkii tuotteen lisensointiin myös Euroopassa ja Japanissa. Lisenssin saavat lääkeyhtiöt vastaisivat nalmefeeniohjelmien rahoituksesta ja edelleen kehittämisestä tavoitteena tablettimuotoisen nalmefeenin tuominen markkinoille. Tulevaisuudessa BioTie aikoo keskittää voimavaransa tulehdustautien ja tromboosin hoitoon.

Vanha Biotie aloitti toimintansa vuonna 1996 ja listautui Helsingin Pörssiin (OMX) kesäkuussa 2000. Nykyinen BioTie muodostui Vanhan Biotien ja Carbion Oy:n sulaututtua Contral Pharma Oyj:öön lokakuussa 2002.

BioTien toiminnan perustana ovat laaja patenttiportfolio sekä vahva tieteellinen ja lääkekehitysoosaaminen. Yhtiön lääkekehityksen kohdeindikaatioita ovat nivelreuma, tulehdukselliset suolistosairaudet, psoriaasi, tromboosi ja syöpä. BioTie kehittää lääkkeitä myös tiettyjen riippuvuussairauksien hoitoon, missä Yhtiön johto uskoo lääketuotteisiin perustuville hoidoille olevan merkittävää markkinapotentiaalia. Vuonna 2002 alkoholin liikakäyttäjää arvioitiin olevan Espanjassa, Englannissa, Ranskassa, Italiassa, Saksassa, Japanissa ja USA:ssa yhteensä 32,6 miljoonaa (lähde: Datamonitor: Substance abuse Disorders). Sairaalloisesta pelihimosta kärsiviä oli vuonna 2003 yksin USA:ssa 2,2 miljoonaa (lähde: Datamonitor: Behavioural Disorders). Tulehdussairauksien hoidon potentiaaliset markkinat ovat laajat; pelkästään nivelreumalääkkeiden markkinat maailman seitsemällä suurimmalla lääkemerkkinalla (USA, Japani, Saksa, Espanja, Italia, Ranska, Englanti) olivat vuonna 2002 suuruudeltaan 16 miljardia dollaria (Visiongain Reports: Autoimmune /Inflammatory Disease). Tromboosin hoitoon käytettävien lääkkeiden markkinat olivat vuonna 2003 10 miljardia dollaria, josta antikoagulantit muodostivat 3,9 miljardia dollaria. Antikoagulanteista suurimman osan muodostivat hepariiniinvalmisteet (fraktioimaton ja matalamolekyläärinen hepariini (Datamonitor Commercial Insight: Antithrombotics 12/2004). BioTien tärkeimmät lääkekehitysprojektit perustuvat seuraaviin lääkekehityksen kohteisiin ja teknologioihin:

- *Nalmefeeni*: Nalmefeeni on spesifinen ja selektiivinen opioidireseptorisalpaaja. BioTie kehittää nalmefeeni riippuvuussairauksiin, kuten hillitsemishäiriöiden hoitoon (esim. sairaallosien pelihimo) sekä alkoholismien ja alkoholin liikakäytön hoitoon. Alkoholismien hoidossa nalmefeeni on ainoa suun kautta annettava lääke, jonka teho on osoitettu kliinisissä kokeissa keskittymällä alkoholinkulutuksen vähentämiseen, ilman psykososiaalisia lisähoitoja. Erityisesti sairaallosien pelihimo -indikaatioon ei ole vielä yhtään rekisteröityä tuotetta.
- *VAP-1*: Vascular Adhesion Protein-1 (VAP-1) toimii tulehdusreseptorina, jonka tiedetään ilmenevän voimakkaasti tulehdusalueen verisuonissa. VAP-1 osallistuu valkosolujen siirtämiseen verestä tulehtuneeseen kudokseen. Yhtiön VAP-1 monoklonaalisten vasta-aineiden ja suun kautta annettavien VAP-1 SSAO pienimolekyyl-inhibiittorien on prekliinisissä tutkimuksissa todettu tehokkaasti estävän tulehdusoireita. Nämä kaksi itsenäistä, erilaisen toimintamekanismin omaavaa uutta tuotetta mahdollistavat kokonaan uusien lääkkeiden kehittämisen suurille ja nopeasti kasvaville tulehduslääkkeiden markkinoille.
- *Rekombinantti biohepariini*: BioTiellä on oikeudet tiettyjen polysakkaridipohjaisten lääkkeiden valmistusteknologiaan. BioTien ns. K5 polysakkariditeknologiaan perustuva kehitysohjelma keskittyy muun muassa suun kautta annettavaan bioteknologisesti valmistettavaan ei-eläinperäiseen biohepariiniin. Kohdeindikaationa on tromboosin ehkäisy ja hoito. Lääkettä kehitetään yhteistyössä sanofi-aventiksen kanssa. Sanofi-aventiksen kanssa tehtävä yhteistyö perustuu maaliskuussa 2004 allekirjoitettuun yhteistyö- ja optiosopimukseen, joka on päättyneet 31.3.2005 ja jonka uudistamisesta neuvotellaan.
- *$\alpha 2\beta 1$ -integroiniisalpaaja*: $\alpha 2\beta 1$ -integroiniisalpaaja-ohjelma tähtää suun kautta annettavaan verihiihtaleiden kasaantumista (aggregaatio) uudella vaikutusmekanismilla estävään pienimolekyyliseen lääkkeeseen, jota kehitetään verisuonitukosten (tromboosi) hoitoon. $\alpha 2\beta 1$ -integroiniisalpauksella on näyttöä tehosta myös syöpätautien kokeellisissa malleissa.

Historia

Biotie Therapies Oyj nyky muodossaan syntyi lokakuussa 2002 Vanhan Biotien ja Carbion Oy:n sulaututtua Contral Pharma Oyj:öön. Sulautumisen yhteydessä Contral Pharma Oyj:n nimeksi tuli Biotie Therapies Oyj.

Contral Pharma Oyj oli keskittynyt tutkimus- ja kehitystoiminnassaan riippuvuussairauksien lääkehoitoon. Contral Pharma Oyj perustettiin vuonna 1998 alkoholismiin ja alkoholin liikkäytön hoidossa käytettävän opioidiantagonisti nalmefeenin kehittämiseksi ja kaupallistamiseksi.

Vanhan Biotien tutkimustoiminta keskittyi tulehdussairauksien, tromboosin ja syövän hoitoon. Professorit Markku Jalkanen ja Sirpa Jalkanen perustivat yhtiön vuonna 1992 jatkamaan heidän Turun yliopistossa ja Kansanterveyslaitoksella tekemäänsä tutkimustyötä. Vanha Biotie aloitti varsinaisen toimintansa vuonna 1996 ja sai tuolloin ensimmäisen toimitilansa Turun BioCitystä. Vanha Biotie listautui Helsingin Pörssin NM-listalle kesäkuussa 2000.

Carbion Oy keskittyi glykomiikkaan pohjautuvien lääkkeiden kehitykseen syövän sekä virus- ja bakteeri-infektioiden hoitoon. Carbion Oy:n tutkimus- ja lääkekehitystoiminta perustui Helsingin yliopiston Biotekniikan Instituutin hiilihydraattikemian laboratoriossa ja proteiinilaboratoriossa tehtyyn akateemiseen tutkimustyöhön. Contral Pharma Oyj omisti Carbion Oy:stä 50,1 prosenttia.

BioTie toimii Turku Science Parkin BioCity-rakennuksessa. Yhtiön toimisto- ja laboratoriotilat ovat pinta-alaltaan yhteensä noin 1.376 m².

Vahvuudet

BioTie on yksi Pohjoismaiden johtavia bioteknisen lääkekehityksen yrityksiä. Yhtiön ydinsaaminen kohdistuu tulehdussairauksien ja tromboosin hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kehittämiseen.

BioTiellä on vahva lääkekehityksen projektisalkku, johon sisältyy kaksi kliinisen vaiheen ohjelmaa ja viisi prekliinisen vaiheen projektia. Kaikki Yhtiön tuotteet kohdistuvat sairauksiin, joilla on merkittävä markkinapotentiaali.

Yhtiöllä on avainalueillaan useita patenteja, jotka perustuvat joko Yhtiön tutkimustoimintaan tai sen johtavilta kansainvälisiltä tutkimusryhmiltä tai yhtiöiltä saamiin oikeuksiin. Yhtiön johto uskoo BioTiellä olevan kilpailullista etua aineettomissa oikeuksissa ja/tai hyvässä tieteellisessä perustassa (i) nalmefeenin, (ii) VAP-1-vasta-aineiden ja VAP-1 SSAO-pienimolekyylisalpaajien, (iii) rekombinantti biohepariinin ja (iv) $\alpha 2\beta 1$ -integroinisalpaajin lääkekehitysohjelmissa.

BioTie on solminut neljä merkittävää kaupallistamissopimusta, joiden Yhtiön johto uskoo voivan tuoda kassavirtaa tulevaisuudessa:

- Maailmanlaajuinen yhteistyö- ja optiosopimus sanofi-aventiksen kanssa suun kautta annettavan rekombinantti biohepariinin kehittämiseksi. Sopimus päättyi 31.3.2005, ja neuvottelut sopimuksen uudistamisesta ovat käynnissä.
- Alueellinen lisensointisopimus (Pohjois-Amerikka) Somaxon Pharmaceuticals, Inc.:in kanssa nalmefeenin oikeuksista hillitsemishäiriöiden, alkoholismiin ja alkoholin liikkäytön sekä nikotiiniriippuvuuden hoitoon.
- Alueellinen lisensointisopimus (Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia) Seikagaku Corporationin kanssa koskien VAP-1 monoklonaalista vasta-ainetta; sopimukseen sisältyy optio VAP-1 pienmolekyylisalpaajan lisensoimisesta samalle territoriolle.
- Yhteistyö- ja optiosopimus F. Hoffmann-La Roche Ltd:n kanssa VAP-1 pienmolekyylisalpaajan kehittämisestä maailmanlaajuisesti, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia.

BioTien kokeneella johtoryhmällä on laaja työkokemus kansainvälisestä teollisuudesta, mikä tarjoaa Yhtiölle hyvät mahdollisuudet strategiansa toteuttamiseen.

Strategia

BioTien strategiana on kehittää lääkkeitä tutkimusvaiheesta Proof of Concept -vaiheeseen, jossa lääkkeen teho ja turvallisuus on osoitettu potilailla, sekä lisensoida tuotteet etappimaksuja ja tulevia rojaltimeksuja vastaan lääkeyhtiöille, jotka vastaavat laajemmasta kliinisestä kehityksestä, myyntilupaprosessista sekä tuotteen myynnistä ja

markkinoinnista. Tutkimus ja tuotekehitys tehdään yhteistyössä akateemisten tutkimusryhmien sekä tutkimus- ja tuotantopalveluja tuottavien organisaatioiden kanssa.

BioTien liiketoimintastrategian pääelementit ovat:

- **Yhtiö keskittyy tutkimus- ja kehitystoiminnassaan tutkimusvaiheen ja aikaisen vaiheen kliiniseen kehitykseen.** BioTie keskittyy lääkkeiden kehittämiseen. Yhtiö pyrkii erikoistumaan prekliiniseen ja aikaisen vaiheen kliiniseen lääkekehitykseen. BioTien tuotekehityshenkilöstön ydinosaaminen keskittyy prekliinisten ohjelmien viemiseen aikaisen vaiheen kliiniseen kehitykseen, missä Yhtiön johto uskoo päästävän parhaaseen tulokseen sijoitettua euroa kohti.
- **Yhtiön laaja tieteellinen verkosto toimii uusien tuoteideoiden lähteenä.** BioTie hyödyntää laajaa suomalaisten ja kansainvälisten tutkijoiden verkostoaan, jonka kautta Yhtiö osallistuu useisiin korkeatasoisiin tutkimusprojekteihin, ja jonka avulla Yhtiöllä on mahdollisuus lisensoida tutkimustulokset jatkokehitystä varten.
- **Yhtiö lisensoi lääkekandidaattinsa lääkeyrityksille.** Päästäkseen tehokkaasti maailmanlaajuisille lääkemarkkinoille BioTie pyrkii yhteistyöhön johtavien lääkeyhtiöiden kanssa. Lääkekandidaatit pyritään lisensoimaan pääsääntöisesti siinä vaiheessa, kun lääkekandidaatin teho ja turvallisuus on voitu osoittaa (Proof of Concept). Tuotteita voidaan lisensoida jo aikaisemmin oman pääoman ehtoisen rahoituksen saatavuudesta ja/tai yhteistyökumppanin kiinnostuksesta riippuen.
- **Yhtiö etsii lisensoitavakseen uusia myöhäisen prekliinisen tai aikaisen kliinisen vaiheen lääkekandidaatteja tuotekehitysohjelmansa täydentämiseksi.** Lääkekandidaattien lisensointi Yhtiölle tai Yhtiöstä muille yhtiöille, yhteistoimintayritykset ja liiketoimintojen yhdistämiset ovat yleisiä ja usein onnistuneita välineitä pyrittäessä optimoimaan tutkimus- ja kehitysohjelmien arvo- ja riskirakenteet. Täydentääkseen nykyisiä tuotekehitysohjelmiaan BioTie etsii lisensoitavakseen tulehdusten ja tromboosin hoidon lääkekandidaatteja ja tutkii mahdollisuuksia Yhtiön liiketoimintaa täydentäviin hankintoihin.

Liiketoiminnan tavoitteet

Yhtiön välittömänä tavoitteena on vahvistaa taloudellista asemaansa ja laajentaa sijoittajapohjaansa, kaupallistaa jo kaupallistamisvaiheen saavuttaneita lääkekehitysprojektejaan sekä keskittää tutkimus- ja lääkekehitystyö tulehdussairauksien ja tromboosin hoidon ohjelmiin. Yhtiön tärkeimpien tuotekehitysprojektien lyhyen ja keskipitkän välin tavoitteet ovat seuraavat:

- Yhtiön pisimmälle edennyt ohjelma on tiettyjen riippuvuussairauksien hoitoon käytettävä nalmefeeni-tabletti. Kaksi alkoholismiin ja alkoholin liikkäytön hoidossa tehtyä vaiheen III tutkimusta sekä yksi sairaalloisen pelihimon hoidossa tehtyä vaiheen II tutkimusta on saatu päätökseen. BioTie on allekirjoittanut lisensointisopimuksen Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista. Yhtiö pyrkii kaupallistamaan nalmefeenin Euroopan ja Aasian oikeudet seuraavien kahden vuoden kuluessa.
- BioTie ja Aventis (Aventiksen ja Sanofi-Synthelabin sulautumisen jälkeen sanofi-aventis) allekirjoittivat 9.3.2004 yhteistyö- ja optiosopimuksen. Yritykset kehittävät yhdessä uutta suun kautta annettavaa rekombinantti biohepariinia veren hyytymishäiriöiden estoon ja hoitoon. Sopimuksen mukaan BioTie myönsi sanofi-aventikselle yksinoikeuden neuvotella lisensointisopimus 12 kuukauden aikana. Sopimuksen perusteella sanofi-aventis maksoi 2 miljoonaa euroa vuoden 2004 aikana. Sopimus umpeutui 31.3.2005. Projektin teknologisesta edistymisestä johtuen BioTie ja sanofi-aventis neuvottelevat sopimuksen uudistamisesta. Mikäli sopimuksen uudistamisesta sovitaan, sanofi-aventiksen odotetaan maksavan BioTielle vielä 3 miljoonaa euroa mikäli jäljellä olevat kehitystyön välitavoitteet saavutetaan.

Yhtiö pyrkii allekirjoittamaan sanofi-aventiksen kanssa lisenssisopimuksen suun kautta otettavasta rekombinantista biohepariinista seuraavan 12 kuukauden aikana, edellyttäen että kehitystyön välitavoitteet saavutetaan.

- Yhtiön tavoitteena on viedä VAP-1 vasta-aine-ohjelma, VAP-1 SSAO –pienmolekyylisalpaajaohjelma ja A2B1-integriinisalpaajaohjelma kliiniseen kehitysvaiheeseen ja kaupallistaa ne seuraavien kahden – neljän vuoden kuluessa. Yhtiö etsii strategiansa mukaisesti partnereita lääkekehitysprojekteihinsa ja käy neuvotteluja eri yritysten kanssa.

- Yhtiön tavoitteena on kansainvälistää ja laajentaa omistuspohjaansa tulevaisuudessa osakkeen likviditeetin parantamiseksi ja toiminnan jatkorahoituksen turvaamiseksi.

Markkinat

Yleistä

Maailman johtavan lääkemarkkinatutkimusyriitys IMS:n laatiman katsauksen mukaan lääkkeiden maailmanmarkkinat olivat vuonna 2004 518 miljardia dollaria. Pääasialliset markkinat olivat tuolloin Pohjois-Amerikka (248 miljardia dollaria), EU (144 miljardia dollaria), muu Eurooppa (9 miljardia dollaria), Japani (58 miljardia dollaria), Aasia/Afrikka/Australia (40 miljardia dollaria) ja Latinalainen Amerikka (19 miljardia dollaria). Maailman lääkemarkkinoiden keskimääräinen kasvu oli samalla ajanjaksolla 7.1%. Bioteknisten tuotteiden markkinat kasvoivat kuitenkin kaksi kertaa nopeammin kuin kokonaismarkkinat, kasvun ollessa bioteknisillä tuotteilla 17.0%. Maailman lääkemarkkinoiden vuotuisen kasvun odotetaan olevan keskimäärin 6-9% vuosina 2005-2009 (lähde: IMS HEALTH MIDAS, MAT Dec 2004 (preliminary data 2/22/05)).

BioTie harjoittaa tutkimusta ja tuotekehitystä, joka on suunnattu kolmen johtavan alueen (Pohjois-Amerikka, Eurooppa ja Japani) tarpeisiin suurissa ja yhä kasvavissa markkinasegmenteissä.

Indikaatioalueet

Tulehdussairaudet (niveltreuma, psoriaasi ja tulehdukselliset suolistosairaudet)

Yleisen tietämyksen mukaan tulehdussairaudet, joihin ei ole saavutettavissa riittävää hoitoa nykyillä lääkkeillä, tulevat väestön vanhetessa edelleen lisääntymään. Näiden sairauksien hoito edustaa tulevaisuuden lääkekehityksen suurimpia ja houkuttelevimpia alueita. Datamonitorin mukaan tulehdussairauksien hoitoon käytettävien valmisteiden maailmanlaajuiset markkinat olivat vuonna 2004 yhteensä 18 miljardia dollaria seitsemällä tärkeimmällä maantieteellisellä markkina-alueella (USA, Iso-Britannia, Saksa, Ranska, Espanja, Italia, Japani). Tästä niveltreuman osuus oli 10 miljardia dollaria, psoriaasin ja tulehduksellisten suolistosairauksien muodostaessa lopun. Uudet biologiset TNF-alfa-inhibiittorit (Enbrel, Remicade ja Humira) vastaavat pääasiallisesti markkinoiden kasvusta.

VAP-1 toiminnan estoon perustuvat lääkkeet

BioTie tähtää VAP-1 vasta-aine -lääkkeellä keskivaikeiden ja vaikea-asteisten tulehdussairauksien markkinoille ja VAP-1-pienmolekyylisalpaajalla lievien ja keskivaikeasta-asteisten tulehdussairauksien markkinoille.

BioTie uskoo markkinoiden tulevaisuudessakin ottavan vastaan uusia biologisia lääkkeitä monesta syystä: Tulehdussairauksien osalta on käynnissä useita kliinisen vaiheen kehitysohjelmia, mutta monet niistä tähtäävät saman kohdemolekyylin eli TNF-alfan toiminnan estämiseen. BioTien VAP-1 monoklonaalisen vasta-ainehoidon tavoitteena on uusi vasta-ainelääke, joka on turvallinen ja tehokas myös potilaille, joilla TNF-alfasalpaajilla ei saada hoitovastetta. BioTien VAP-1 SSAO-entsyymin toiminnan estämiseen tähtäävän pienimolekyyliohjelman vaikutusmekanismi poikkeaa vasta-aineen toiminnasta. Tavoitteena on tarjota suun kautta annettava lääke sellaisille potilaille, joilla ei saada hoitovastetta nykyhoidoilla.

Veren hyytymishäiriöt (tromboosi ja verihutaleiden kasautuminen)

Tromboosilääkkeissä on kaksi merkittävää ryhmää; veren hyytymistä ehkäisevät aineet eli antikoagulantit ja verihutaleiden kasaantumista salpaavat aineet. Tromboosilääkkeiden kokonaismarkkinat ovat arvoltaan noin 10 miljardia dollaria ja niiden ennustetaan kasvavan vuoteen 2010 mennessä 12 miljardiin dollariin (lähde: Datamonitor: Commercial insights: Antithrombotics 12/2004). Myydyin on sanofi-aventiksen matalamolekyylaarinen hepariini (Lovenox), jonka myynti vuonna 2004 oli 1,9 miljardia dollaria. Myydyin verihutaleiden kasaantumista salpaava tuote on sanofi-aventiksen clopidogreeli Plavix jonka myynti oli vuonna 2004 3,0 miljardia dollaria (lähde: Datamonitor: Commercial insights: Antithrombotics 12/2004).

Hepariinit ovat eniten käytettyjä antikoagulantteja. Hepariinien markkinat ovat suuruudeltaan yli 3 miljardia dollaria (Datamonitor: Commercial insights: Antithrombotics 12/2004) ja myynti kasvoi vuonna 2003 21,6%. (lähde: Datamonitor: Commercial insights: Antithrombotics 12/2004). Heparini on edelleen markkinoiden suurin eläinten kudoksesta uutettava lääkevalmiste.

Alfa2beta1 integriini on asemoitu Plavixin hallitsemalle verihiutaleiden kasaantumista salpaavien tuotteiden markkinoille (markkinan koko 5,9 miljoonaa dollaria vuonna 2004) (lähde: Datamonitor: Commercial insights: Antithrombotics 12/2004).

Riippuvuussairaudet

- *Alkoholismin hoito*

Datamonitorin raportin "Substance Abuse Disorders of 2002" mukaan arvioidaan että 33 miljoonaa ihmistä seitsemässä johtavassa länsimaassa kärsii alkoholiriippuvuudesta, josta uskotaan pelkästään USA:ssa aiheutuvan 100.000 kuolemantapausta vuodessa (lähde: Scrip 4.8.2004). Koska alkoholismin hoitoon ei ole käytössä tehokkaita lääkevalmisteita, markkinoilla olevien lääkkeiden myynnin arvioidaan olevan vain noin 100 miljoonaa dollaria. Kaikki nykyisin alkoholiongelmiin hoitoon käytettävät lääkehoidot ovat muun hoidon, tavallisesti psykososiaalisen hoito-ohjelman, tukihoidoja. Markkinoilla olevien alkoholismin hoitoa tukevien lääkkeiden käyttötarkoitus on täysraittisuuden ylläpitäminen. BioTie on osoittanut nalmefeenin tehon ja turvallisuuden ensisijaisesti alkoholin käytön vähentämisessä ilman psykososiaalista lisähoitoa tai täysraittisuuden tavoitetta.

Alkoholiriippuvuuden hoitoon on markkinoilla pääasiassa disulfiraami, naltreksoni ja akamprosaatti. Lisäksi käytetään vähäisessä määrin serotonergisiä antidepressantteja ja litiumvalmisteita. Näiden lääkkeiden teho on rajallinen, ja markkinoilla on tilaa uusille hoidoille. Hyväksytyt lääkkeet on tiukasti määritelty tukemaan täysraittuuden tähtääviä psykososiaalisia hoito-ohjelmia. Nalmefeenitablettihoidon etuina ovat annostelu suun kautta sekä se, että se ei vaadi psykososiaalisia lisähoitoja.

- *Hillitsemishäiriöiden (erityisesti sairaalloisen pelihimon) hoito*

Suurin osa teollisuusmaiden väestöstä pelaa uhkapelejä, mutta pelkästään viidellä suurimmalla markkina-alueella arvioidaan noin 20 miljoonan ihmisen kärsivän sairaalloisesta pelihimosta (lähde: Datamonitor: Behavioral Disorders). Tällä hetkellä yksin USA:ssa sairaus on todettu noin 2,2 miljoonalla hoitoon hakeutuvalla potilaalla, jotka muodostavat osan yhteensä 7,8 miljoonan potilaan kokonaismäärästä (lähde: Datamonitor: Behavioral Disorders). Vaikka hillitsemishäiriöt, joihin kuuluvat sairaaloinen pelihimo, pyromania, kleptomani ja toistuvat raivokohtaukset, ovat olleet mukana Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) -käsikirjassa vuodesta 1980, erityisesti niiden hoitoon ei ole markkinoilla ole rekisteröityjä lääkkeitä. Tällä hetkellä hoitona käytetään pääasiassa psykososiaalista terapiaa, mutta sen tehosta ei ole varmuutta. Sairaaloinen pelihimo on yksi merkittävistä sairauksista, joihin ei tällä hetkellä ole saatavissa hyväksytyä lääkehoitoa.

Tuotteet ja partnerit

Tuotekehitysportfolio

Seuraavassa taulukossa on esitetty Yhtiön tärkeimpien käynnissä olevien kehitysprojektien tilanne:

HOITOALUE / INDIKAATIOT	KOHDE	TUOTE	TILANNE	PARTNERITILANNE
Hillitsemishäiriöt				
<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholismi • Sairaaloinen pelihimo 	Opiaatti-reseptorit	Suun kautta otettava nalmefeeni Suun kautta otettava nalmefeeni	Vaihe III Vaihe II	<ul style="list-style-type: none"> • Nalmefeenia koskeva lisensointisopimus Pohjois-Amerikan oikeuksista Somaxon Pharmaceuticals -yhtiön kanssa
Tulehdussairaudet				
<ul style="list-style-type: none"> • Nivelreuma, tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti ja haavainen paksunsuolentulehdus), psoriaasi ja muut 	VAP-1	Täysin ihmisperäinen monoklonaalinen VAP-1-vasta-aine	Prekliininen	<ul style="list-style-type: none"> • Aasian oikeudet kattava lisensointisopimus Seikagaku Corporationin kanssa

ihotulehdukset.

- | | | | | |
|--|--------------|--|--------------|---|
| • Edellä lueteltujen lievien tai keskivaikeasteisten kroonisten tulehdustautien hoito. | VAP-1 / SSAO | Pienimolekyylinen VAP-1 SSAO -salpaaja | Prekliininen | • Aasian oikeudet kattava optiosopimus Seikagaku Corporationin kanssa |
| • Tulehdukselliset sairaudet | TNF-alfa | Pienimolekyylinen TNF-alfan estäjä | Prekliininen | • Maailmanlaajuinen optiosopimus Roehen kanssa, pois lukien Japani, Taiwan, Singapore, Uusi Seelanti ja Australia |

Tromboosi

- | | | | | |
|-------------|-------------------------------|--|--------------|--|
| • Tromboosi | Tekijät IIa, Xa and AT | Suun kautta otettava rekombinantti hepariini | Prekliininen | • Optiosopimus biohepariinin maailmanlaajuisista oikeuksista sanofi-aventiksen kanssa ⁵ |
| • Tromboosi | $\alpha 2\beta 1$ -integroini | Pienimolekyylisalpaaja | Tutkimus | |

Lisensiointi- ja partnerisopimukset

- **Optiosopimus ja lisensiointisopimus Somaxonin kanssa;** Heinäkuussa 2004 BioTie allekirjoitti optiosopimuksen Somaxon Pharmaceuticals Inc.:n kanssa nalmefeenia koskevasta yksinoikeuslisenssistä Pohjois-Amerikan markkinoilla. Lisensiointisopimus allekirjoitettiin 10. marraskuuta 2004. Sopimuksen ehtojen mukaan Somaxonilla on Pohjois-Amerikassa yksinoikeuslisenssi, jolla se kehittää, valmistaa ja markkinoi nalmefeenia riippuvuussairauksien hoitoon (sairaalloinen pelihimo ja muut hillitsemishäiriöt). Sopimuksen ehtojen täytyessä nalmefeeni-sopimus voi tuottaa Yhtiölle 13 miljoonaa dollaria etappimaksuina sekä myöhemmin vielä rojaltimaksuja. Optio-oikeuden allekirjoitusmaksu oli 0,2 miljoonaa dollaria ja marraskuussa 2004 solmitun lisensiointisopimuksen allekirjoitusmaksu oli 3 miljoonaa dollaria, joka maksettiin saman kuun aikana. Somaxon on lääkeyhtiö, joka kehittää ja kaupallistaa neuropsykiatrian alan tuotteita ja pyrkii lisensiointisopimuksilla kehittämään, valmistamaan ja markkinoimaan nalmefeenia sairaalloisen pelihimon ja muiden hillitsemishäiriöiden hoitoon Pohjois-Amerikassa.
- **Lisensiointi- ja optiosopimus Seikagaku kanssa;** Huhtikuussa 2003 Yhtiö solmi VAP-1-vastaineohjelmaansa koskevan lisensiointisopimuksen japanilaisen Seikagaku Corporationin kanssa. Sopimus on alueellinen, ja siihen kuuluvat Japani, Taiwan, Singapore, Australia ja Uusi-Seelanti. Sopimus kattaa kolme indikaatiota; nivelreuma, psoriaasi ja tulehdukselliset suolistosairaudet. Alue edustaa noin 10 prosenttia maailman tutkituista lääke-markkinoista. Seikagaku on maksanut 2,5 miljoonan dollarin suuruisen allekirjoitusmaksun, ja Yhtiön johto uskoo että sopimuksen vaikutuksesta Yhtiölle voi kertyä sopimuksen ehtojen täytyessä sopimuksen mukaiset 14,2 miljoonaa dollaria etappimaksuina. BioTie myönsi Seikagaku Corporationille myös VAP-1 SSAO -pienimolekyylisalpaajaa koskevan option, josta Yhtiölle voi lisäksi kertyä vielä 16,7 miljoonaa dollaria etappimaksuina, mikäli optio käytetään.
- **Yhteistyö- ja optiosopimus Roehen kanssa;** Roche ja BioTie allekirjoittivat joulukuussa 2004 yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienimolekyylisalpaajaohjelmaan liittyen. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1-pienimolekyylisalpaajakandidaattien kehittämiseen. Määrätyissä vaiheissa Roche saa optio-oikeuden lisensoida yksinoikeudella haluamansa VAP-1-pienimolekyylisalpaajakandidaatin 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.

⁵ Sopimus on päättynyt 31.3.2005. BioTie ja sanofi-aventis neuvottelevat sopimuksen uudistamisesta

- **Tutkimus- kehitys ja optiosopimus sanofi-aventiksen kanssa;** BioTie ja Aventis (sulautumisen jälkeen sanofi-aventis) allekirjoittivat 9.3.2004 yhteistyö- ja optiosopimuksen. Yritykset kehittävät yhdessä uutta suun kautta annettavaa rekombinantti biohepariinia veren hyytymishäiriöiden hoitoon. Sopimuksen mukaan BioTie myönsi sanofi-aventikselle yksinoikeuden neuvotella lisensointisopimus 12 kuukauden aikana. Sopimuksen perusteella sanofi-aventis maksoi 2 miljoonaa euroa vuoden 2004 aikana. Sopimus umpeutui 31.3.2005. Projektin hyvästä teknologisesta edistymisestä johtuen BioTie ja sanofi-aventis neuvottelevat sopimuksen uudistamisesta. Edellyttäen että sopimuksen mukaiset tutkimuksellisen välitavoitteet täyttyvät ja osapuolet sopivat sopimuksen uudistamisesta, sanofi-aventis tulee maksamaan Yhtiölle vielä 3 miljoonaa euroa Katso ”*Sijoituspäätöksessä huomioitavia seikkoja*” – ”*Yhteistyösopimukset*”.

Tuotekehitys

Riippuvuussairaudet

Yhtiö kehittää nalmefeenia, spesifistä ja selektiivistä opioidireseptoripalpaajaa, hillitsemishäiriöiden (kuten sairaalloisen pelihimon) sekä alkoholismien ja alkoholin liikkakäytön hoitoon. Nalmefeeni on osoittautunut turvalliseksi ja tehokkaaksi Yhdysvalloissa tehdyssä vaiheen II kliinisessä tutkimuksessa sairaalloisesta pelihimosta kärsivillä potilailla ja kahdessa Iso-Britanniassa ja Suomessa tehdyssä vaiheen III tutkimuksessa alkoholismista ja alkoholin liikkakäytöstä kärsivillä potilailla. BioTieillä on yksinoikeudet opioidireseptoripalpaajien käyttöön USA:ssa hillitsemishäiriöiden, kuten sairaalloisen pelihimon, hoidossa, ja Yhtiöllä on useita muita alkoholismien hoitoon liittyviä nalmefeenia koskevia patenteja ja oikeuksia Yhdysvalloissa, Euroopassa ja Japanissa.

Alkoholismi ja alkoholin liikkakäyttö

Yhtiö aloitti nalmefeenin kliinisen kehittämisen alkoholismien hoitoon vuonna 1999. Vuosina 2000 ja 2001 toteutettiin kaksi vaiheen II kliinistä tutkimusta Yhdysvalloissa ja Suomessa. Nämä tutkimukset antoivat pohjan annoksen ja annostelun valinnalle Suomessa ja Isossa-Britanniassa vuosina 2002 - 2003 toteutettuja vaiheen III tutkimuksia varten. Vaiheen III tutkimukset olivat satunnaistettuja kaksoissokko-monikeskustutkimuksia, joissa nalmefeenia verrattiin lumelääkkeeseen alkoholismien ja alkoholin liikkakäytön hoidossa. Suomessa tutkimukseen osallistui 400 potilasta ja Isossa-Britanniassa 170. Lääkehoito kesti kummassakin tutkimuksessa 28 viikkoa. Tutkimuslääkettä neuvottiin ottamaan ”tarvittaessa” ennen alkoholin nauttimista.

Huhtikuussa 2003 Yhtiö julkaisi vaiheen III kliinisten tutkimusten ensimmäiset tulokset. Suomen tutkimuksessa nalmefeeniryhmän potilailla raskaiden juomapäivien määrä väheni lähes 50 % verrattuna ennen tutkimusta vallinneeseen tilanteeseen, kun taas lumelääkeryhmässä raskaiden juomapäivien määrä väheni noin kolmanneksen. Hoitoryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä. Nalmefeeniryhmässä olleiden potilaiden maksa-arvot paranivat huomattavasti tutkimuksen aikana, kun taas lumelääkeryhmän arvot pysyivät ennallaan tai heikentyivät hieman. Ison-Britannian tutkimuksessa hoitoryhmien väliset erot olivat samaa suuruusluokkaa kuin Suomen tutkimuksessa. Ison-Britannian tutkimuksessa ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä, koska odotettua useampi potilas keskeytti tutkimuksen. Kummankin tutkimuksen päätösvaiheessa potilaiden kliinisen tilan katsottiin olevan ”paljon parempi” tai ”hyvin paljon parempi” tilastollisesti merkitsevästi useammin nalmefeeniryhmässä kuin lumelääkettä saaneessa ryhmässä. Tutkimusten aikana ei havaittu nalmefeenin käyttöön liittyviä vakavia haittavaikutuksia.

Hillitsemishäiriöt (Impulse Control Disorders = ICD)

Vuonna 2002 Yhtiö aloitti vaiheen II kliininen tutkimuksen jossa selvitettiin nalmefeenin turvallisuutta ja tehoa hillitsemishäiriöihin kuuluvan sairaalloisen pelihimon hoidossa. Tähän lumelääkevertailtuun kaksoissokko-monikeskustutkimukseen osallistui yli 200 sairaalloisesta pelihimosta kärsivää potilasta kaikkialta Yhdysvalloista. Tehon arviointiin käytettiin ensisijaisesti psykometristä asteikkoa (PG-YBOCS), jolla mitataan uhkapelaamiseen liittyviä ajatuksia, himoa ja käyttäytymistä.

Hoidon aikana keskimääräiset PG-YBOCS-pistemäärät laskivat kaikissa hoitoryhmissä. Nalmefeenilla saatiin kuitenkin aikaan huomattavasti suurempi vähennys kuin lumelääkkeellä: neljän kuukauden hoidon jälkeen lumelääkettä saaneiden potilaiden keskimääräinen pistemäärä PG-YBOCS-asteikolla oli lähes kaksi kertaa niin suuri kuin nalmefeenia saaneilla potilailla, ja tutkimusryhmien väliset erot olivat tilastollisesti merkitsevät. Tutkimusten aikana ei ilmennyt nalmefeenin käyttöön liittyviä vakavia haittavaikutuksia. Yhtiön tietämän mukaan tämä tutkimus on ensimmäinen teollisuuden sponsoroima suuren mittakaavan vaiheen II kliininen tutkimus tämän indikaation hoidossa.

Heinäkuussa 2004 BioTie allekirjoitti Pohjois-Amerikan markkinoiden yksinoikeutta koskevan optiosopimuksen nalmefeenista Somaxon Pharmaceuticals Inc.:n kanssa. Yhtiöiden saatua Yhdysvaltain lääkeviranomaiselta (FDA) neuvoa vaiheen III kliiniseen kehitysohjelmaan allekirjoitettiin marraskuussa 2004 yksinoikeuden antava lisensointisopimus. Sopimus kattaa nalmefeenin käytön hillitsemishäiriöiden, alkoholiriippuvuuden, ja nikotiiniriippuvuuden hoitoon. Sairaallinen pelihimo on ensimmäinen indikaatio, jolle pyritään saamaan myyntilupa Yhdysvalloissa. Yhtiö etsii nalmefeenille lisensointipartnereita Pohjois-Amerikan ulkopuolelta. Kuten Somaxon-sopimuksessa, lisensointipartneri vastaisi vaiheen III kliinisen ohjelman loppuun saattamisesta ja lääkkeen markkinoille tuomisesta.

Nalmefeenille saataneen alkoholismipatenttien lisäksi 10 vuoden dokumentaatio suoja, joka saadaan, kun ensimmäinen myyntilupa jossakin indikaatiossa on saatu. Dokumentaatio suojan ansiosta mahdolliselle kilpailevalle geneeriselle valmisteelle ei voi hakea myyntilupaa viittaamalla alkuperäisen myyntiluvan hakijan suorittamiin tutkimuksiin, ennen kuin 10 vuotta ensimmäisen myyntiluvan myöntämisestä on kulunut. Nalmefeenille on mahdollista hakea myyntilupaa useammassa indikaatiossa, esim. alkoholismissa ja sairaallosessa pelihimossa. Euroopan Unionin myyntilupamenettelyllä voidaan saada myyntilupa 25:een EU-maahan joko keskitetyn tai tunnustamisenettelyn kautta.

Yhtiö arvioi, että alkoholismi-indikaation osalta tarvitaan Euroopassa nalmefeenin myyntiluvan saamiseksi yksi monikansallinen vaiheen III tutkimus, joka tukisi Suomessa ja Isossa-Britanniassa tehtyjä vaiheen III tutkimuksia. Somaxon Pharmaceuticals suorittaa sairaalloista pelihimoa koskevan kliinisen tutkimusohjelman jatkotutkimukset Yhdysvalloissa. Tutkimuksen on tarkoitus käynnistyä vuoden 2005 aikana.

Nalmefeenin toimintamekanismi

Riippuvuushäiriöt, esim. alkoholiriippuvuus, ovat monimutkaisia käyttäytymisen häiriöitä. Niiden taustalla tiedetään kuitenkin olevan selviä neurobiologisia keskushermoston toiminnan poikkeavuuksia, joita voidaan hoitaa lääkkeellisesti. Alkoholii ja muut riippuvuutta aiheuttavat aineet aktivoivat keskiaivoissa olevaa mielihyvakeskusta ja ns. palkitsemisradastoa, ja poikkeavuudet tämän järjestelmän toiminnassa ovat tärkeitä alkoholiriippuvuuden syntyemisessä. Opioidireseptorien puolestaan tiedetään säätelevän mielihyvakeskuksen aktiivisuutta.

Viimeaikaiset tutkimustulokset ovat antaneet viitteitä siitä, että mielihyvakeskuksen toiminnan muutoksilla ja opioidireseptoreilla olisi merkittävä osuus myös hillitsemishäiriöiden, esimerkiksi pelihimon, syntyemisessä. Hillitsemishäiriöillä onkin monia yhteisiä piirteitä alkoholiriippuvuuden kanssa; ne saattavat olla eräänlaisia ”käyttäytymisriippuvuuksia”.

Alkoholin nauttiminen vapauttaa aivoissa beetaendorfiinia, elimistön omaa morfiinin kaltaista välittäjäainetta, joka aktivoi aivojen mielihyvakeskuksen opioidireseptoreita ja aiheuttaa alkoholin nauttimiseen liittyvän hyvän olon tunteen. Mielihyvakeskuksen toistuvasta aktivaatiosta saattaa kuitenkin vähitellen syntyä riippuvuuskierte, jonka seurauksena juominen muuttuu pakonomaiseksi, ja alkoholiin syntyy voimakas himo. Opioidireseptorisalpaaja, esim. BioTien nalmefeenivalmiste, sitoutuu opioidireseptoreihin ja salpaa ne estäen beetaendorfiinin vaikutukset aivoissa.

Tulehdussairaudet

Tulehduksen synty

Tulehdussairauksien erilaisuudesta riippumatta eri tauteja aiheuttavat molekyyli-tason mekanismit ovat usein keskenään hyvin samanlaisia. Ne voivat kuitenkin olla erilaisten tekijöiden aktivoimia ja ovat käytössä myös normaalissa immuunipuolustuksessa. Monet krooniset tulehdussairaudet kuten nivelreuma, tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti, haavainen paksunsuolentulehdus), psoriaasi ja multipeliskleroosi ovat luonteeltaan autoimmuuneja, mikä tarkoittaa sitä, että tulehdusreaktio aiheuttaa immuunijärjestelmän hyökkäyksen potilaan omia kudoksia vastaan, eikä esimerkiksi elimistöön tunkeutuvaa taudinaiheuttajaa vastaan. Kaikilla näillä sairauksilla on yhteistä haitallisten leukosyyttien (valkosolujen) kertyminen vahingoittuneeseen kudokseen, mikä voi johtaa kudoksen tuhoutumiseen. Tieto kudosten valkosoluiinfiltraatioon vaikuttavista molekyyleistä on lisääntynyt nopeasti viime vuosina, ja tämän prosessin katkaisemiseen tähtäävien strategioiden kehittämisestä on tullut yksi tulehduslääkekehityksen kulmakivistä. BioTiellä on ainutlaatuinen ja erittäin vahva asema tällä alueella uusien tulehduslääkkeiden kehityksessä, koska Yhtiön lääkekehityksen kohdemolekyyli VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) -proteiini on avainasemassa valkosoluiinfiltraation välittäjänä ja siten myös itse tulehdusprosessissa.

BioTien kehitystyön kohteena VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) -proteiini

Valkosolujen kertymistä vahingoittuneeseen kudokseen välittävät erityiset verisuonen sisäpinnan tartuntamolekyylit, jotka kiinnittyvät tiettyihin valkuaisainerakenteisiin valkosolun pinnassa. Tämän tarttumisen seurauksena valkosolun ja verisuonen seinämän välille syntyy kontakti, jonka seurauksena valkosolu pääsee siirtymään kudokseen. BioTien tulehduslääkekehityksen tärkein kohde on VAP-1, verisuonten sisäpinnan tartuntamolekyylit, joka osaltaan osallistuu valkosolujen siirtämiseen verestä tulehtuneeseen kudokseen. VAP-1:n toiminnan estäminen vähentää haitallista valkosolujen siirtymistä tulehduskohtaan, jolloin tulehdus lievittyy. VAP-1-proteiinin ominaisuudet ja sillä tehdyt laajat tieteelliset tutkimukset tekevät VAP-1:stä tulehduslääkekehityksen kannalta erityisen otollisen kohteen.

Kaksi lääkekohdetta yhdessä molekyylissä

Samoin kuin eräiden muidenkin solun pinnan reseptoreiden, myös VAP-1:n toiminta voidaan estää käyttämällä monoklonaalisia vasta-aineita. BioTie on tämän tiedon perusteella kehittänyt vasta-ainepohjaisia lääkkeitä, joiden teho on osoitettu tulehdustautien koe-eläinmalleissa. Tartuntamolekyylinä toimimisen ohella VAP-1 voi edistää tulehdusreaktiota myös entsyymaattisesti (VAP-1 on monoamiinioksidaasientsyymi). Entsyymiaktiivisuutta estävät pienmolekyylisälpäajat voivat estää myös VAP-1:n avulla tapahtuvan valkosolujen kiinnittymisen. Tämä mahdollistaa suun kautta otettavan, tablettimuotoisen, tulehduslääkkeen kehittämisen kroonisten tulehdussairauksien hoitoon, mikä on suuri etu moniin muihin kilpaileviin tulehduslääkehankkeisiin verrattuna. BioTien kehittämä pienimolekyylinen VAP-1-entsyymisälpäaja on osoitettu tehokkaaksi niveltulehdusmalleissa eläimillä.

Kohdistus tulehduskohtaan

Vascular Adhesion Protein-1:n tärkeä ominaisuus on sen toiminnan spesifisyys. VAP-1 toimii tulehdusreseptorina, jonka tiedetään ilmenevän voimakkaasti tulehdusalueen verisuonissa. VAP-1 osallistuu valkosolujen siirtämiseen verestä tulehtuneeseen kudokseen.

VAP-1 -pohjaiset lääkekehitysohjelmat

BioTien tulehduslääkkeiden kehitysohjelman tarkoituksena on kehittää uusia hoitoja kroonisiin tulehdussairauksiin. Vaikka viime vuosina on ilmaantunut parempia hoitokeinoja esimerkiksi nivelreuman hoitoon, tämän erittäin yleisen sairauden hoitoon tarvitaan vielä tehokkaampia hoitokeinoja, ja nivelreuma onkin VAP-1-hoidon ensisijainen kohde. Muita VAP-1-lääkkeillä hoidettavia sairauksia voivat olla esimerkiksi tulehduselliset suolistosairaudet, psoriaasi ja MS-tauti.

VAP-1 lääkekehityskohteena

- Laajojen tieteellisten tutkimusten tukema ainutlaatuinen patentoitu lääkekehityksen kohde
- Toiminta osoitettu kroonisissa tulehdussairauksissa (nikkeli-allergia, psoriaasi, haavainen paksusuolentulehdus)
- VAP-1:n toiminta voidaan estää suun kautta otettavalla tablettimuotoisella lääkkeellä
- VAP-1-terapian kohteena yleiset autoimmuunisairaudet kuten nivelreuma
- BioTien VAP-1 lääkekandidaattien teho on osoitettu eläimillä (VAP-1 vasta-aineella ja pienmolekyylisälpäajalla)

VAP-1 vasta-ainehjelma

VAP-1:een spesifisesti sitoutuvalla vasta-aineella voidaan estää VAP-1:n toiminta. Tavoitteena on kehittää turvallinen ja tehokas, uudella tavalla toimiva biologinen tulehduslääke. Yhtiö aloitti monoklonaalisen vasta-aineen kehittämisen vepalimomabilla, VAP-1:n toiminnan estävällä hiiriperäisellä vasta-aineella. Vepalimomabin tutkimusohjelma käsitti kolme vaiheen I kliinistä tutkimusta nikkeli-allergiaa, haavaista paksusuolentulehdusta tai psoriaasia sairastavilla potilailla. Vepalimomabi oli hyvin siedetty eikä haittavaikutuksia esiintynyt. Tulehduskohdista otettujen näytteiden mikroskooppinen tutkimus osoitti, että vasta-ainelääke paikantui yksinomaan tulehduspaikkaan osoittaen vepalimomabin spesifisen sitoutumisen VAP-1:een. Hiiriperäisyytensä vuoksi vepalimomabi ei kuitenkaan soveltunut kroonisten tautien hoidon tarvitsemaan pitkäaikaiskäyttöön. Sen kehitystyö lopetettiin vuonna 2002 Yhtiön keskittäessä vasta-ainehjelmansa vapaliksimumabiin, ihmis- ja hiiriperäiseen kimeeriseen vasta-aineeseen, jonka arvioitiin sopivan paremmin kroonisten tautien edellyttämään toistuvaan annostukseen. Vapaliksimumabi kehitettiin BioTien, Cambridgen yliopiston ja Boehringer Ingelheim Pharman välisenä yhteistyönä.

Vapalixsimabin lääkekehityksen kliininen vaihe alkoi vuonna 2002, jolloin tehtiin vaiheen I tutkimus terveillä vapaaehtoisilla. Tutkimus saatettiin onnistuneesti päätökseen, mutta tulokset eivät riittävästi tukeneet vapalixsimabin kehityksen jatkamista, koska sen farmakokineettiset ominaisuudet eivät täyttäneet kroonisten sairauksien hoidolle asetettuja kriteereitä. Arvioituaan vasta-aineen kehittämisvaihtoehtoja perusteellisesti Yhtiö päätti sijoittaa resurssensa vasta-aineen rakenteen parantamiseen. Yhtiö keskittyy nyt kokonaan ihmisperäisen (fully human) VAP-1 vasta-aineen kehittämiseen. Työ alkoi vuonna 2003 yhteistyössä maailman johtavan kokonaan ihmisperäisiä vasta-aineita kehittävän yrityksen kanssa. Prosessi on edistynyt hyvin ja parhaat ominaisuudet omaava VAP-1 vasta-aine on valittu lääkekehitykseen. Seikagaku Corporationilla on ollut Yhtiön VAP-1 vasta-ainetta koskeva alueellinen lisensointisopimus vuodesta 2003, ja kaikki VAP-1 vasta-ainehjelmaa koskevat päätökset tehdään läheisessä yhteistyössä heidän kanssaan. VAP-1 vasta-ainehjelman Pohjois-Amerikan ja Euroopan oikeuksia koskevista lisensointisopimuksista käydään neuvotteluja.

VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaajaohjelma

Pienmolekyylit ovat orgaanisia, synteettisiä molekyyliä, joita voidaan antaa suun kautta, ja ne ovat sekä potilaiden että lääketeollisuuden suosiossa, koska niiden annostelu on helpompaa ja valmistuskustannukset alhaisemmat kuin biologisilla lääkkeillä.

Yhtiön kehittämät pienmolekyylisalpaajat ovat osoittautuneet tehokkaiksi lääketeollisuuden yleisesti käyttämissä nivelulehdusmalleissa. VAP-1 SSAO -pienmolekyylisalpaajat vähentävät tilastollisesti merkitsevästi rotan kokeellisen nivelulehduksen kliinisiä oireita lumehoitoa saaneeseen kontrolliryhmään verrattuna. Saadut tulokset tukevat näkemystä VAP-1 SSAO -entsyymien keskeisestä roolista tulehdustaudissa ja sitä, että VAP-1-salpausten perustuva terapia voi olla merkittävä kliinisessä käytössä. VAP-1 SSAO -pienmolekyylisalpaajaa kehitetään ensi vaiheessa suun kautta annosteltavaksi lääkkeeksi kroonisten tulehdustautien kuten nivelreuman hoitoon.

Pienmolekyylisen SSAO-salpaajan kehitysohjelma on prekliinisessä vaiheessa. Vuonna 2003 Yhtiö onnistui yhteistyössä Åbo Akademin kanssa kiteyttämään VAP-1-reseptorin. Kiteyttäminen on perusta VAP-1-reseptorin kolmiulotteisen rakenteen määrittelyyn, mitä pystytään merkittäväällä tavalla hyödyntämään pienmolekyylisalpaajien jatkokehitystyössä. SSAO-salpaajien ja VAP-1-kohdemolekyylin patenttisuojaa on edelleen vahvistettu vuosina 2003 ja 2004.

Roche ja BioTie allekirjoittivat joulukuussa 2004 yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 pienmolekyylisalpaajaohjelmaan liittyen. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1-pien- molekyylisalpaajakandidaattien 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.

TNF-alfan toiminnan estoon perustuva lääkekehitysohjelma

Tiettyjen sulfatoitujen disakkaridien on havaittu estävän keskeisen tulehduksen välittäjä-aineen, TNF-alfan muodostumista. BioTien sisäänlisensoima prekliinisessä vaiheessa oleva disakkaridi on suun kautta annosteltavaksi tarkoitettu pienmolekyylinen yhdiste jonka vaikutusmekanismin uskotaan perustuvan osaltaan TNF-alfan toiminnan estoon. Lääkeainekandidaatin tehoa ja turvallisuutta arvioidaan Yhtiön omista prekliinisissä malleissa ja päätökset jatkokehityksestä arvioidaan tehtävän vuoden 2005 loppuun mennessä.

Tromboosi (verisuonitukos)

Oraalin rekombinantin biobepariinin kehitysohjelma

Hemostaasi eli verenvuodon tyrehtyttäminen on tärkeä fysiologinen mekanismi, jonka tarkoituksena on estää verenhukka kudosvaurion yhteydessä. Vastaavasti liiallinen hemostaasi aiheuttaa tromboembolisia sairauksia (kuten syvälaskimotukos ja keuhkoveritulppa). Verisuonitukos on yleinen pitkälle edenneen sepelvaltimokovettuman komplikaatio ja siksi huomattava sydäninfarktien aiheuttaja. Tromboosi merkitsee veritulpan muodostumista ja siihen liittyy hyytyminen, monimutkainen tapahtumasarja, jossa verenkierrossa kiertävä fibrinogeeni (tärkeä veriplasman valkuaisaine) muuttuu liukenemattomaksi fibriniverkostoksi, sekä verihituleiden aktivoituminen ja kasaantuminen. Veritulpan muodostuminen saattaa käynnistyä verisuonen sisäpinnan vaurioitumisesta, verivirran muutoksista tai molempien näiden tekijöiden vaikutuksesta.

Hepariini ja pienimolekyyliipainoiset hepariinituotteet (LMWH, low molecular weight heparins)

Kliinisesti laajimmin käytetty hiilihydraattilääke on eläinperäinen hepariini, jota on käytetty tromboosin hoitoon 1940-luvulta lähtien. Fraktioimaton hepariini ja pienimolekyyliipainoiset hepariinit (LMWH) ovat erittäin tehokkaita ja turvallisia tromboosin estoon ja hoitoon käytettäviä tuotteita.

Rekombinantti biohepariini

BioTien biohepariini edustaa uudenlaista, ei-eläinperäistä sokerirakenteista hiilihydraattilääkemolekyyliä, ja se on tuotettu Yhtiön patentoiman teknologian avulla. Yhtiö on kehittänyt biohepariinia vuodesta 1996, jolloin BioTie tuli mukaan ensimmäiseen EU:n rahoittamaan tutkimuskonsortioon, jonka tavoitteena oli kehittää ei-eläinperäisiä hepariineja. Tässä hepariinikonsortiossa mukana olevat eurooppalaiset akateemiset tutkimusryhmät olivat biohepariinin alkututkimuksen uranuurtajia, ja Yhtiö on jatkanut yhteistoimintaan panostamista.

Biohepariinia valmistetaan luonnon polysakkaridista nimeltä K5-polysakkaridi, jota on erään *E.coli*-bakteerilajin kapselissa. K5-polysakkaridilähtömateriaali muokataan patentoitujen kemiallisten ja entsymaattisten menetelmien avulla, tuloksena biohepariinituote, joka voidaan depolymerisoida LMW biohepariiniksi. Nykyisin käytetty fraktioimaton hepariini ja LMW-hepariinit toimivat pääasiassa hyytymisentsyymi antitrombiini III:n kautta tehostaen sen kykyä estää muita hyytymistapahtuman avainensyymejä Xa ja IIa (trombiini). BioTien rekombinantti biohepariini toimii tarkalleen samalla tavalla kuin eläinperäinen edeltäjänsä, mutta mahdollistaa homogeenisen LMWH-tuotteen, joka voidaan standardoida vaihtoehdoksi olemassa oleville eläinperäisille tuotteille. Sen lisäksi, että tuotantoprosessia voidaan valvoa paremmin, biohepariinilla on etuja eläinperäisiin aineisiin verrattuna toimitusrajoitusten, saastumisen ja mahdollisen kontaminaatoriskin suhteen.

Integriini $\alpha 2\beta 1$ pienimolekyyli-salpaajaohjelma

Solujen ja kollageenin vuorovaikutus on edellytyksenä monille fysiologisille toimintoille välttämätöntä. Solut, mukaan lukien verihütaleet, sitoutuvat kollageenisäikeisiin erityisten reseptorien eli integriinien välityksellä. Samat vuorovaikutukset voivat kuitenkin myös edistää sairauksiin liittyviä mekanismeja kuten tromboosia.

Verihütaleet tarttuvat kollageeniin $\alpha 2\beta 1$ -integriinin välityksellä. Terveen valtimonseinämän endoteelisolukerros estää verenkierrossa olevien verihütaaleiden ja kollageenin vuorovaikutuksen. Vaurioituneessa verisuonen seinämässä kollageeni on esillä, ja verihütaaleiden tarttuminen siihen laukaisee veritulpan syntyyn johtavan tapahtumasarjan. Veritulpan synty estyy, jos verihütaaleiden tarttuminen kollageeniin ja siitä seuraava verihütaaleiden aktivoituminen pystytään estämään. Perimän vaihtelusta johtuen noin 2/3 osalla ihmisistä on kohonnut $\alpha 2\beta 1$ -integriinin määrä verihütaaleiden pinnalla. Näillä henkilöillä on muita suurempi verisuonitukosten muodostumisalttius. 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.

Yhtiön $\alpha 2\beta 1$ -integriininsalpaaja-ohjelma perustuu yksityiskohtaiseen tietoon integriinin kollageeniä sitovan osan, ns. I-alayksikön, kolmiulotteisesta rakenteesta. Integriinin ja siihen sitoutuvan peptidin tietokoneavusteista mallintamista on hyödynnetty pienimolekyylisten $\alpha 2\beta 1$ -salpaajien suunnittelussa. Yhtiö on jättänyt patenttihakemuksen ensimmäisistä löytyneistä salpaajista vuonna 2003. Laboratorio-olosuhteissa salpaajien on osoitettu estävän ihmisen verihütaaleiden aktivoitumista kollageenikontaktin jälkeen. Tutkimusohjelma on toteutettu yhteistyössä Turun yliopiston, Jyväskylän yliopiston, Åbo Akademin ja Helsingin yliopiston kanssa.

Syöpä

Sulfatoidut lineaariset polysakkaridit

Biohepariinin valmistusteknologiaa käyttäen on mahdollista valmistaa polysakkaridilähtömateriaalia kemiallisesti ja entsymaattisesti modifioimalla syöpäsolujen kasvutekijäsalpaajia. Tällaisten salpaajien teho hiirillä tehdyissä syövän etäpesäkkeiden muodostumista mittaavissa tutkimuksissa on jo osoitettu. Ohjelma on varhaisessa prekliinisessä vaiheessa.

Integriini $\alpha 2\beta 1$ pienmolekyylisalpaajaohjelma

Syöpäsolut käyttävät integriinejä apunaan liikkessaan kudoksissa ja muodostaakseen etäpesäkkeitä. Eturauhask-, maha- ja munasarjasyöpä sekä melanooma ovat syöpäsairauksia, joissa $\alpha 2\beta 1$ -integriini näyttää osallistuvan syövän leviämiseen. Esimerkiksi eturauhassyöpöpotilailla syövän etäpesäkkeiden muodostuminen luuhun on merkittävä lääketieteellinen ongelma, jonka muodostumisessa $\alpha 2\beta 1$ -integriinillä on merkittävä rooli. Yhtiön kehittämien pienmolekyylisalpaajien on osoitettu estävän syöpäsolujen tarttumista kollageeniin ja niiden tunkeutumista kollageenia sisältävien säikeiden läpi laboratorio-olosuhteissa. Ohjelma on varhaisessa prekliinisessä vaiheessa.

Tieteellinen yhteistyöverkosto

Akateeminen tutkimusyhteistyö

Yhtiö ylläpitää läheisiä yhteistyösuhteita suomalaisiin ja kansainvälisiin tutkijoihin. Näiden yhteyksien avulla Yhtiö pääsee mukaan moniin korkeatasoisiin kansainvälisiin tutkimusprojekteihin. Akateeminen tutkimusyhteistyö tuottaa jatkuvasti uusia tuloksia Yhtiön käyttöön. Lisäksi Yhtiö on panostanut omiin tutkimusprojekteihinsa, jotka kaikki keskittyvät BioTien strategisille painopistealueille.

Alan normaalin käytännön mukaan Yhtiö on sitoutunut maksamaan osan kaupallistamissopimusten kautta saadusta tulosta rojalteina ja/tai etappimaksuina kolmansille osapuolille, kuten tutkijoille ja muille Yhtiön tuotteiden kehitykseen osallistuneille lääkeyhtiöille. Nämä rojalit voivat pienentää Yhtiön saamaa tuloa.

Tärkeimmät tieteelliset yhteistyökumppanit

Yhtiö on luonut tiiviit yhteistyösuhteet lääkekehitystoimintansa avainalueilla. VAP-1 ja $\alpha 2\beta 1$ -integriini kehitysprojekteissa Yhtiö tekee yhteistyötä professori Sirpa Jalkasen, professori Jyrki Heinin ja professori Mark Johnsonin johtamien ryhmien ja Turun Biotekniikan keskuksen proteiini kemian laboratorion kanssa. K5 polysakkariditeknologian tutkimuksessa Yhtiön tärkeimmät yhteistyökumppanit ovat professorit Ulf Lindahl ja Benito Casu. Nalmefeenin tutkimuksessa yhteistyökumppaneita ovat olleet tohtori Rauno Mäkelä alkoholimitutkimuksessa sekä professori Suck Won Kim ja tohtori Jon Grant hillitsemishäiriöiden tutkimuksessa.

Yhtiön tärkeimmät tutkimusyhteistyökumppanit

Professori David Adams, University of Birmingham. Professori Adamsin ryhmä tutkii valkosolujen liikkumismekanismeja ja immuunisäätelyä erityisesti maksassa.

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

Professori Jyrki Heino, Turun yliopisto. Professori Heinin tutkimusryhmän työ keskittyy integriinin rakennetoiminta-analyysiin ja kollageenireseptoreihin liittyvään soluviestitykseen.

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. Hänen tutkimusryhmänsä selvittää miten lääkeaineet tunnistavat kohdemolekyylinsä.

Professori Ulf Lindahl, Uppsalan yliopisto. Hänen tutkimustyönsä on keskittynyt hepariinin kaltaisten hiilihydraattien rakenteeseen, biosynteesiin ja toimintaan.

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

Professori Suck Won Kim, University of Minnesota, Psychiatry Department. Tohtori Kim on yksi johtavista asiantuntijoista hillitsemishäiriösairauksien lääkehoidoissa.

Ylilääkäri Rauno Mäkelä, A-klinikkasäätiö. Päihdelääketieteen johtavia asiantuntijoita Suomessa. A-klinikkasäätiö on Suomen suurin päihdehoitoalan organisaatio.

Tohtori Jon Grant, Brown Medical School. Tohtori Grant on hillitsemishäiriöklinikan (Impulse Control Disorders Clinic at Butler Hospital, Providence) johtaja. Hän osallistui tutkijana pelihimon vaiheen II kliiniseen tutkimukseen.

Patentit ja muut aineettomat oikeudet

BioTie pyrkii aktiivisen patenttistrategian avulla kehittämään ja edelleen vahvistamaan asemaansa tieteellisen ydinosaamisensa alueilla. Yhtiö hakee laajaa suojaa Yhtiön ja sen tutkimusverkoston suorittamien tutkimusten tuloksille. BioTien patenttihakemukset jätetään ensin Suomessa ja/tai USA:ssa etuoikeuspäivän määrittämiseksi. Kansainvälisessä patentoinnissa hyödynnetään kansainvälistä patenttisyhteistyösopimusjärjestelmää (Patent Cooperation Treaty, PCT), jossa nimetään vähintään USA, Japani ja EPO (European Patent Office), joka kattaa Euroopan patenttisopimukseen liittyneet 30 valtiota. Strategisesti tärkeät patenttihakemukset jatketaan myös monissa muissa tärkeissä maissa kuten Kiinassa, Intiassa, Australiassa ja Kanadassa.

Alla olevassa taulukossa on esitetty Yhtiön teknologian ja liiketoiminnan kannalta tärkeimmät patentit ja patenttihakemukset, jotka ovat Yhtiön hallussa tai joita Yhtiöllä on oikeus hyödyntää yhteistyösopimusten perusteella. Yhtiö on jättänyt myös muita patenttihakemuksia, joita ei ole vielä julkaistu.

BioTien keskeiset patentit ja patenttihakemukset

Nalmefeeniin liittyvät patenttiperheet US 4882335 US 5096715 US 5086058 EP 0346830 EP 0531415 EP 0429039 JP 3059213 US 5780479 (eksklusiivinen lisenssi/Minnesotan yliopisto) US 2003153590 EP 1423116 JP 2005508888	Myönnetty 21.11.1989 17.11.1992 4.2.1992 10.5.1995 20.11.1996 8.3.1995 21.4.2000 14.7.1998 vireillä vireillä vireillä
VAP-1 vasta-aineisiin liittyvät patenttiperheet US 5580780 US 6066321 US 5512442 EP 0656906 JP 3431922 JP 3500384 EP 1075496 (noneksklusiivinen lisenssi/Cambridgen yliopisto) JP 2002514406 (noneksklusiivinen lisenssi/Cambridgen yliopisto)	3.12.1996 23.5.2000 30.4.1996 8.9.1999 23.5.2003 5.12.2003 vireillä vireillä
VAP-1 SSAO –inhibiittoreihin liittyvät patenttiperheet US 6624202 EP 1301495 EP 1313718 EP 1414426 JP 2004501962 JP 2004502682 JP 2005501035 US 2003125360 US 2004236108	23.9.2003 vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä
Muut tutkimusprojektit <i>Integriini-inhibiittorit</i> US 6096707 EP 0994898 JP 2001509515	1.8.2000 26.3.2003 vireillä

Biohepariini ja muut hepariinin kaltaiset polysakkaridit US 6764844 US2004191867 EP 986639 JP2001521399 US 2002127696 (yhteisomistus/Inalco) EP 1379639 (yhteisomistus/Inalco) JP 2004515239 (yhteisomistus/Inalco) Useita patenttihakemuksia perustuen kansainvälisiin patenttihakemuksiin WO 96/14425, WO 98/42754, WO 01/72848, WO 01/02597 (semieksklusiivinen lisenssi/Inalco) Useita patenttihakemuksia perustuen kansainvälisiin patenttihakemuksiin WO 02/050125, WO 03/106504, WO 03/106505, WO 03/106506 (eksklusiivinen lisenssi/Glycores)	20.7.2004 vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä vireillä
---	---

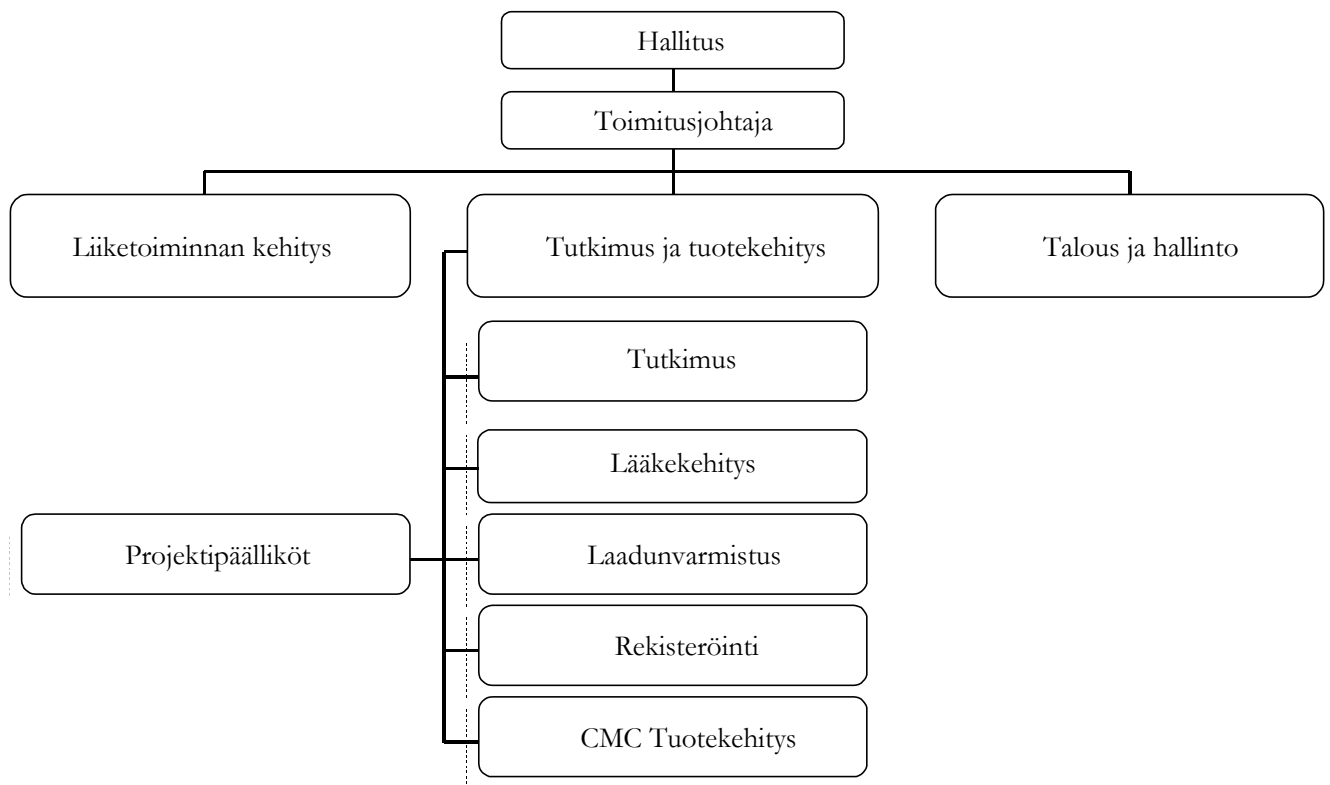
BioTie on lisäksi anonut ja/tai saanut rekisteröinnin kahdeksalletoista (18) eri tavaramerkille.

Katso myös *“Sijoituspäätöksessä huomioitavat seikat – Immateriaalioikeudet”*.

Organisaation rakenne

BioTieellä on käytettävissä joko omassa organisaatiossaan tai yhteistyöverkoston kautta kaikki lääkekehityksessä tarvittavat toiminnot.

Yhtiön toimintarakenne on kuvattu seuraavassa kaaviossa:



31.3.2005 BioTien henkilöstömäärä oli 48. Yhtiö on onnistunut saamaan palvelukseensa osaavia työntekijöitä, joilla on kokemusta lääkekehityksen kaikista vaiheista. BioTie toimii tiiviissä yhteistyössä tieteellisen verkostonsa ja yhteistyökumppaniensa kanssa pyrkien tehokkuuden maksimointiin ja parhaan mahdollisen tietotaidon saavuttamiseen.

BioTie toimii Turku Science Parkin alueella. Yhtiön toimisto- ja laboratoriotilat BioCity-rakennuksessa ovat pinta-alaltaan yhteensä noin 1.376 m².

Vuonna 2000 Yhtiön palvelukseen tullut Jari Saarinen on Yhtiön toimitusjohtaja ja johtaa lisäksi Yhtiön talous- ja hallintotoimintoja. Timo Veromaa vastaa tutkimus- ja kehitystoiminnasta. Liiketoiminnan kehityksestä ja aineettomista oikeuksista vastaa Kai Lähdesmäki.

Omistusosuudet muissa yrityksissä

Biotie Therapies International Oy

Yhtiö omistaa kokonaan tytäryhtiön nimeltään Biotie Therapies International Oy, jolla ei ole ollut toimintaa.

Contral America Inc., USA

Yhtiöllä on myös USA:n Delawaressa osakkuusyhtiö nimeltään Contral America Inc., Delaware, USA. Tämä yhtiö ei harjoita liiketoimintaa.

Biovian Oy

Yhtiö omistaa Biovian Oy:stä noin 9,9 prosenttia. Biovian toimii prosessikehityksen ja tuotannon alalla. Yhtiön myöntämän pääomallainan perusteella Yhtiöllä on oikeus merkitä enintään 19,9 prosenttia Biovian Oy:n osakkeista. Yhtiö on myös tärkeä Biovian Oy:n asiakas.

Novalco Oy

Yhtiö ei ole uuden yhtiön Novalco Oy:n osakas, mutta yhtiön myöntämän pääomallainan perusteella Yhtiöllä on oikeus merkitä enintään 25 prosenttia Novalco Oy:n osakkeista. Novalco Oy:n liiketoiminta käsittää alkoholin liikakäytön ja alkoholiriippuvuuden hoitoon keskittyvää ContrAl Clinics –liiketoimintaa.

Vakuutukset

Yhtiö on vakuuttanut varansa ja liiketoimintariskinsä normaaleilla yritysvakuutuksilla. Kliiniset tutkimukset on katettu vastuuvakuutuksilla.

Oikeudenkäynnit

Yhtiö ei ole tällä hetkellä osapuolena missään mainittavassa oikeudenkäynnissä tai välimiesmenettelyssä. Yhtiön johdon tiedossa ei ole odotettavissa olevaa kiistaa, josta voisi olla huomattavaa haittaa Yhtiön liiketoiminnalle, tulokselle tai taloudelliselle asemalle.

YHTIÖN JOHDON SELONTEKO TALOUDELLISESTA ASEMASTA JA TOIMINNAN TULOKSESTA

Yleistä

Contral Pharma Oyj, nykyinen Biotie Therapies Oyj, perustettiin vuonna 1998. Vanha Biotie perustettiin vuonna 1992, joskin se aloitti varsinaisen toimintansa vasta vuonna 1996. Vanha Biotie listautui Helsingin Pörssin NM-listalle kesäkuussa 2000. Contral Pharma Oyj, Vanha Biotie ja Carbion Oy sulautuivat lokakuussa 2002, jolloin muodostui uusi Biotie Therapies Oyj. Yhtiö listautui Helsingin Pörssin Pre-listalle lokakuussa 2002 sulautumisen toimeenpanon yhteydessä. Samassa yhteydessä Vanha Biotie poistui NM-listalta. Yhtiön osakkeet on noteerattu Helsingin Pörssin NM-listalla 8.10.2003 alkaen. Yhtiön kehitys on edelleen alkuvaiheessa, eikä Yhtiön tuotteiden kaupallistamisesta saatavat tulot vielä kata toiminnan kustannuksia. Yhtiön toiminnan tappiot ovat aiheutuneet huomattavista investoinneista tutkimus- ja kehitystyöhön.

Tähän mennessä Yhtiö on rahoittanut toimintaansa omistajien tekemillä oman pääoman ehtoisilla sijoituksilla, Vanhan Biotien kesäkuussa 2000 toteutetussa listautumisannissa kerätyillä varoilla, Tekesiltä saaduilla pääoma- ja vieraan pääoman ehtoisilla lainoilla, eri lähteistä peräisin olevilla tutkimus- ja tuotekehitysavustuksilla sekä lääkekehitykseen liittyvistä sopimuksista saaduilla tuloilla.

Yhtiötä ovat rahoittaneet muiden muassa Tekes, Sitra, Suomen Teollisuussijoitus Oy, BioFund Management Oy:n hallinnoimat rahastot, Euroopan Unioni sekä suomalaiset institutionaaliset sijoittajat ja yksityishenkilöt.

Tilikaudet 2003 ja 2004

Tässä jaksossa ”Tilikausi 2003” tarkoittaa 12 kuukauden pituista tilikautta 1.1.–31.12.2003 ja ”Tilikausi 2004” 12 kuukauden pituista tilikautta 1.1.2002–31.12.2004. Esitetyt luvut ovat konsernin lukuja, ja ne on laadittu Suomen kirjanpitolainsäädännön (FAS) kirjaamis- ja arvostusperiaatteiden mukaisesti. BioTie siirtyi vuoden 2005 alusta kansainväliseen IFRS –tilinpäätöskäytäntöön (Katso ”IFRS-tilinpäätösstandardien käyttöönotto”).

Tuloslaskelma (FAS)

Liikevaihto

Liikevaihto Tilikaudella 2004 oli 4,5 miljoonaa euroa, ja se muodostui Aventiksen kanssa solmitun tutkimus- ja lääkekehityssopimuksen allekirjoitusmaksusta ja etappimaksusta, yhteensä 2 miljoonaa euroa, ja Somaxon Pharmaceuticals Inc:n maksamista optio- ja allekirjoitusmaksuista, 2,5 miljoonaa euroa (3,2 miljoonaa dollaria). Tilikaudella 2003 liikevaihto oli 2,2 miljoonaa euroa, ja muodostui pääosin Seikagaku Corporationin kanssa solmitun lisensiointisopimuksen allekirjoitusmaksusta, joka oli 2,18 miljoonaa euroa.

Tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut

Yhtiön toimintojen ydin ovat olleet lääkekehitystoiminnot ja niihin liittyvä tutkimus. Tutkimus- ja kehitystoiminta on keskittynyt lääkeaine-ehdokkaiden tutkimukseen ja kehittämiseen. Tulevina vuosina tutkimus- ja kehittämistoiminnan kulut tulevat muodostumaan lääkeaine-ehdokkaiden prekliinisen ja kliinisen vaiheen kokeista sekä prosessin kehittämisestä ja tutkimustoiminnasta.

Tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut muodostuvat tutkimus- ja kehityshenkilöstön palkoista, yhteistyökumppaneille maksettavista korvauksista, tieteellisestä konsultoinnista maksettavista korvauksista, patenttikuluista sekä tukitoimintojen kuluista.

Tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut olivat 11,9 miljoonaa euroa Tilikaudella 2003, 9,2 miljoonaa euroa Tilikaudella 2004 ja supistuivat siten 22,2 prosenttia Tilikaudesta 2003 Tilikauteen 2004 nalmefeeniprojektin vaiheen II ja III kliinisten kokeiden valmistuttua vuoden 2003 aikana. Yhteensä tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut olivat 77,0 prosenttia Yhtiön kokonaiskuluista Tilikaudella 2003 ja 72,3 prosenttia Tilikaudella 2004.

Hallinnon kulut

Yhtiön hallinnon kulut olivat Tilikaudella 2003 3,1 miljoonaa euroa ja Tilikaudella 2004 2,9 miljoonaa euroa. Yhteensä hallinnon kulut olivat 20,0 prosenttia Yhtiön kokonaiskuluista Tilikaudella 2003 ja 22,8 prosenttia Tilikaudella 2004. Yhtiön muu kuin tutkimus- ja tuotekehitysorganisaatio käsittää lähinnä Yhtiön hallinnolliset toiminnot ja liike-toiminnan kehitystoiminnon.

Konserniliikearvon poisto

Contral Pharma Oyj:n maaliskuussa 2001 suunnatun annin kautta 50,1 %:n osuudella hankkima Carbion Oy oli yhdistelty Contral Pharma Oyj:n viralliseen konsernitilinpäätökseen 31.12.2001 hankintamenomenetelmän mukaisesti, mistä muodostui konserniliikearvoa 0,4 miljoonaa euroa. Contral Pharma Oyj:n, Vanhan Biotien ja Carbion Oy:n sulautumisen yhteydessä vuonna 2002 muodostui konserniliikearvoa 1,0 miljoonaa euroa Carbion Oy:n vähemmistöosakkaiden saadessa fuusiovastikkeena Contral Pharma Oyj:n osakkeita. Syntyntä konserniliikearvoa poistettiin poistosuunnitelman mukaisesti kolmessa vuodessa. Tilinpäätöksessä 2004 jäljellä ollut liikearvo 0,3 miljoonaa euroa poistettiin kertapoistona.

Liiketoiminnan muut tuotot

Liiketoiminnan muut tuotot olivat 1,5 miljoonaa euroa Tilikaudella 2003 ja 1,3 miljoonaa euroa Tilikaudella 2004. Liiketoiminnan muut tuotot koostuivat lähinnä Tekesin ja Euroopan Unionin myöntämistä tuotekehitystuista ja avustuksista. Liiketoiminnan muut tuotot sisälsivät Tilikaudella 2003 0,2 miljoonaa euroa ja 2004 0,3 miljoonaa euroa vuokratuottoja.

Liiketoiminnan muut kulut

Liiketoiminnan muut kulut Tilikaudella 2003 olivat 0,7 miljoonaa euroa ja koostuivat osakeannin järjestämisestä aiheutuneista kuluista.

Rahoitustuotot ja -kulut

Tilikausien 2003 – 2004 rahoitustuotot muodostuivat pääosin pankkitalletusten ja rahoitusarvopapereiden tuotoista. Rahoituskulut muodostuivat pääosin vieraanpääoman-ehtoisten tuotekehityslainojen koroista.

Tilikauden tappio

Tilikauden tappio oli 12,4 miljoonaa euroa Tilikaudella 2003 ja 7,1 miljoonaa euroa Tilikaudella 2004. Suomen verolainien mukaisesti Yhtiö voi vähentää käyttämättä jääneet tappiot tappiovuotta seuraavan 10 verovuoden kuluessa. Yhtiöllä on vuosien 1997-2003 aikana kertyneitä tappioita 73,3 miljoonaa euroa. Vuodelle 2004 verotuksessa vahvistettavan tappion odotetaan olevan poistojen palauttamisen seurauksena noin 6,2 miljoonaa euroa.

Seikagaku Corporation pidatti lisenssisopimuksen allekirjoitusmaksusta 10 prosentin lähdeveron perustuen Suomen ja Japanin väliseen verosopimukseen. Aventis pidatti tutkimus- ja lääkekehityssopimuksen allekirjoitusmaksusta 5 prosentin lähdeveron perustuen Saksan ja Suomen väliseen verosopimukseen. Somaxon Pharmaceuticals Inc:n suorittamista optio- ja allekirjoitusmaksuista on tilitetty 5 prosentin lähdevero perustuen Yhdysvaltojen ja Suomen väliseen verosopimukseen. Suomen ja kyseisten valtioiden 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.

Liiketoiminnan kassavirta ja investoinnit

Liiketoiminnan kassavirta ennen rahoitusta oli Tilikauden 2003 ja Tilikauden 2004 aikana liiketoiminnan tappioista johtuen negatiivinen. Kassavirta ennen rahoitusta oli -12,1 miljoonaa euroa Tilikaudella 2003 ja -6,1 miljoonaa euroa Tilikaudella 2004. Investoinnit olivat 57 tuhatta euroa Tilikaudella 2003 ja 54 tuhatta euroa Tilikaudella 2004 ja muodostuivat lähinnä tutkimus- ja kehitystoiminnassa käytettävistä laitteista.

Ulkopuolinen rahoitus

Yhtiön ulkopuolinen rahoitus koostuu Tekesin myöntämistä oma- ja vieraan pääoman ehtoista lainoista, osakepääoman korotuksista sekä lääkekehityshankkeiden kaupallistamiseen liittyvistä tuloista.

Tase (FAS)

Aineettomat hyödykkeet

Aineettomat hyödykkeet muodostuvat pääasiassa biohepariiniprojektin aiemmalle teknologiapartnerille, Inalcolle maksetuista aktivoituista kustannuksista. Aktivoitujen kustannusten poistoaika on 10 vuotta.

Aineelliset hyödykkeet

Tutkimus- ja kehitystoiminnassa käytetyt tietokoneohjelmat ja laitteet on poistettu kertapoistoina elinkeinotulon verottamisesta annetun lain (360/1968) 25 §:n mukaisesti. Aineelliset hyödykkeet koostuvat pääosin toimistokalusteista ja konttorikoneista.

Rahoitusarvopaperit, rahat ja pankkisaamiset

Rahavarat on sijoitettu pääosin rahoitusarvopapereihin.

Oma pääoma

Oma pääoma oli 6,4 miljoonaa euroa Tilikauden 2003 lopussa ja 1,7 miljoonaa euroa Tilikauden 2004 lopussa.

Pääomalainat

Vaihto-oikeudettomat pääomalainat

Tekes oli myöntänyt 31.12.2004 mennessä Yhtiölle pääomalainoja, joiden yhteismäärä on 13,8 miljoonaa euroa. Kyseiset lainat eivät ole vaihdettavissa Yhtiön osakkeisiin. 10,8 miljoonaa oli maksettu Tilikauden 2004 loppuun mennessä. 10,8 miljoonaa euroa on kirjattu pääomalainoihin ja 0,02 miljoonaa euroa pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan. Pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan kirjattu summa kirjataan pääomalainoihin, kun hyväksytyt kustannukset on kirjattu tuloslaskelmaan ja kustannusten korvaushakemus on hyväksytty.

Laina-aika on 8 vuotta. Korko on yhden (1) prosenttiyksikön alhaisempi kuin kulloinkin voimassa oleva peruskorko, kuitenkin enintään 3 %. Lainoilla on 4 tai 5 lyhennysvapaata vuotta, jonka jälkeen laina maksetaan takaisin tasalyhennyksin. Kertynyttä korkoa on ennen vuoden 2002 sulautumista kirjattu kuluksi tuloslaskelmassa ja taseessa vieraan pääoman lisäykseksi 0,2 miljoonaa euroa. Vanhan Biotien osalta korkoa ei ole kirjattu tuloslaskelmaan eikä taseeseen.

Vaihto-oikeudelliset pääomalainat

Vaihto-oikeudellisten pääomalainojen yhteismäärä on 2.522.818,90 euroa. Vaihto-oikeus on ajalla 1.6.2000-31.12.2005 yhteensä 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 pääomalainojen korkokuluksi kirjaamaton kumulatiivinen korko on 1,5 miljoonaa euroa.

Pitkäaikainen vieras pääoma

Pitkäaikainen vieras pääoma koostui Tilikauden 2004 lopussa Tekesin 6,0 miljoonan euron lainoista ja pääomalainojen velaksi kirjatusta 0,2 miljoonan euron koroista.

Ensimmäinen vuosineljännes 2005 ja 2004

Tässä jaksossa ”Ensimmäinen vuosineljännes 2004” tarkoittaa kolmen kuukauden pituista jaksoa 1.1.–31.3.2004 ja ”Ensimmäinen vuosineljännes 2005” kolmen kuukauden pituista jaksoa 1.1.2005–31.3.2005. Esitetyt luvut ovat konsernin lukuja ja ne on laadittu IFRS –standardien kirjaamis- ja arvostusperiaatteiden mukaisesti. BioTie siirtyi vuoden 2005 alusta kansainväliseen IFRS –tilinpäätöskäytäntöön.

IFRS –siirtymisen merkittävimmät muutokset

Olellaisin muutos siirryttäessä IFRS:n mukaiseen tilinpäätökseen on pääomalainojen lukeminen vieraaseen pääomaan. Lisäksi pääomalainojen korko kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi ja taseeseen velaksi. Suomen tilinpäätöskäy-

tännön (FAS) mukaan pääomalainat sisältyvät omaan pääomaan ja korkovastuuta ei ole kirjattu velaksi, vaan ilmoitettu liitetiedoissa vastuuna.

Lisäksi muutoksia suomalaisen kirjauskäytäntöön tuli muun muassa optioiden kuluksi kirjaamiseen, tuotekehityskulujen käsittelyyn sekä lisenssimaksujen tuloutukseen. 7.11.2002 jälkeen myönnetyt 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, FAS:n mukaan allekirjoitusmaksu on tuloutettu kerralla. (Katso ”*Tilinpäätöstiedot – IFRS-tilinpäätösstandardien käyttöönotto*”)

Tuloslaskelma (IFRS)

Liikevaihto

Katsauskauden liikevaihto muodostui Seikagaku Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2003 solmitun lisenssisopimuksen, Aventiksen (sanofi-aventis) kanssa vuonna 2004 solmitun Biohepariini-projektin optio-sopimuksen ja Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2004 solmitun Nalmefeeni-projektin lisenssisopimuksen allekirjoitusmaksun jaksoituksista. Liikevaihto oli yhteensä 0,48 miljoonaa ja koostui siis vanhojen sopimusten jaksotuksista. Kaudella ei saatu uusia etappi- tai allekirjoitusmaksuja.

Vuoden 2004 Ensimmäisen vuosineljänneksen liikevaihto oli yhteensä 1,145 miljoonaa euroa. Se muodostui Seikagaku Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2003 solmitun lisenssisopimuksen ja Aventiksen (sanofi-aventis) kanssa vuonna 2004 solmitun Biohepariini-projektin optio-sopimuksen allekirjoitusmaksun jaksotuksista sekä Aventiksen (sanofi-aventis) maksamasta ensimmäisestä 1,0 miljoonan etappimaksusta. Kaudella saatiin Aventikselta (sanofi-aventis) 1,0 miljoonan euron allekirjoitusmaksu ja 1,0 miljoonan euron etappimaksu.

Tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut

Tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut olivat 2,5 miljoonaa euroa Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja vastaavalla ajanjaksolla 2005 1,9 miljoonaa euroa ja supistuivat siten 26,5 prosenttia vuodesta 2004 vuoteen 2005 verrattuna. Yhteensä tutkimus- ja kehitystoiminnan kulut olivat 74,9 prosenttia Yhtiön kokonaiskuluista Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 71,5 prosenttia vastaavana ajanjaksona 2005.

Hallinnon kulut

Yhtiön hallinnon kulut olivat Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 0,9 miljoonaa euroa ja vastaavasti vuonna 2005 0,7 miljoonaa euroa. Yhteensä hallinnon kulut olivat 25,1 prosenttia Yhtiön kokonaiskuluista Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 28,5 prosenttia vuonna 2005. Yhtiön muu kuin tutkimus- ja tuotekehitysorganisaatio käsittää lähinnä Yhtiön hallinnolliset toiminnot ja liiketoiminnan kehitystoiminnon.

Liiketoiminnan muut tuotot

Liiketoiminnan muut tuotot olivat 0,2 miljoonaa euroa Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 0,2 miljoonaa euroa samalla ajanjaksolla 2005. Liiketoiminnan muut tuotot koostuivat lähinnä Tekesin ja Euroopan Unionin myöntämistä tuotekehitystuista ja avustuksista sekä vuokratuotoista.

Rahoitustuotot ja -kulut

Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 2005 rahoitustuotot muodostuivat pääosin pankkitalletusten ja rahoitusarvopapereiden tuotoista ja käyvän arvon muutoksista. Rahoituskulut muodostuivat pääosin vieraan pääoman ehtoisten tuotekehityslainojen ja pääomalainojen koroista.

Tilikauden tappio

Tilikauden tappio oli 2,2 miljoonaa euroa Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 2,0 miljoonaa euroa samalla ajanjaksolla 2005.

Liiketoiminnan kassavirta ja investoinnit

Liiketoiminnan kassavirta oli Ensimmäisten vuosineljännesten 2004 ja 2005 aikana liiketoiminnan tappioista johtuen negatiivinen. Kassavirta ennen rahoitusta vuoden ensimmäisellä neljänneksellä vuonna 2004 oli -3,3 miljoonaa euroa ja -2,5 miljoonaa euroa vuonna 2005. Investoinnit olivat 6 tuhatta euroa Ensimmäisellä vuosineljänneksellä 2004 ja 3 tuhatta euroa vuonna 2005 ja muodostuivat lähinnä tutkimus- ja kehitystoiminnassa käytettävistä laitteista

Ulkopuolinen rahoitus

Yhtiön ulkopuolinen rahoitus koostuu Tekesin myöntämistä pääoma- ja vieraanpääoman ehtoisista lainoista ja optio-oikeuksien nojalla tehdyistä osakepääoman korotuksista.

Tase (IFRS)

Aineettomat hyödykkeet

Aineettomat hyödykkeet muodostuvat pääasiassa biohepariiniprojektin aiemmalle teknologiapartnerille, Inalcolle maksetuista aktivoituista kustannuksista recombinantti repariini K5-polysakkaridi-teknologian (käytetään edelleen mm. sanofi-aventis -yhteistyössä) hankintaan liittyen. Aktivoitujen kustannusten poisto-aika on 10 vuotta.

Aineelliset hyödykkeet

Tutkimus- ja kehitystoiminnassa käytetyt tietokoneohjelmat ja laitteet on poistettu IFRS:n mukaan normaalin poistosuunnitelman mukaisesti. Muut aineelliset hyödykkeet koostuvat pääosin toimistokalusteista ja konttorikoneista.

Rahoitusarvopaperit, rahat ja pankkisaamiset

Rahavarat on sijoitettu pääosin rahoitusarvopapereihin.

Oma pääoma

Oma pääoma oli -10,7 miljoonaa euroa Ensimmäisen vuosineljänneksen 2004 lopussa ja -19,9 miljoonaa euroa 31.3.2005.

FAS:n mukaisesti pääomalainat on esitetty omana eränään omassa pääomassa. IFRS-taseessa 1.1.2004 kyseinen erä on siirretty IAS 32:n mukaisesti korollisiin pitkäaikaisiin velkoihin. Lisäksi IFRS:n mukaan pääomalainojen korko kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi ja taseeseen velaksi. FAS:n mukaan korkovastuuta ei ole kirjattu velaksi, vaan ilmoitettu liitetiedoissa vastuuna.

Pitkäaikainen vieras pääoma

Pitkäaikainen vieras pääoma, joka oli 31.3.2005 25,8 miljoonaa euroa, koostui vaihto-oikeudettomista ja vaihto-oikeudellisista 16,2 miljoonan euron pääomalainoista, Tekesin myöntämistä muista kuin pääomalainoista 4,2 miljoonaa euroa, pääomalainojen velaksi kirjatuista 2,8 miljoonan euron koroista sekä lisenssisopimusten allekirjoitusmaksujen jaksotuksista 2,6 miljoonaa euroa.

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 kahden lainan konvertoinnin pääomalainaksi, joiden määrä yhteensä on 2,6 miljoonaa euroa. BioTien hallitus teki puoleltaan päätöksen kyseisten lainojen konvertoimisesta kokouksessaan 26.1.2005 ja 30.3.2005. Riippuen oman pääoman kehityksestä, BioTie voi tarpeen mukaan päättää hakea Tekesiltä myös muiden lainojen osalta konvertointia pääomalainoiksi.

Pääomalainat

Vaihto-oikeudettomat pääomalainat

Tekes oli myöntänyt Yhtiölle 31.3.2005 mennessä pääomalainoja, joiden yhteismäärä on 16,4 miljoonaa euroa. Kyseiset lainat eivät ole vaihdettavissa Yhtiön osakkeisiin. 14,4 miljoonaa oli maksettu 31.3.2005 mennessä. 13,7 miljoonaa euroa on kirjattu pääomalainoihin (jotka IFRS-taseessa sisältyvät vieraaseen pääomaan) ja 0,7 miljoonaa euroa

muuhun pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan. Muuhun pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan kirjattu summa kirjataan pääomalainoihin, kun hyväksytyt kustannukset on kirjattu tuloslaskelmaan ja kustannusten korvaushakemus on hyväksytty.

Laina-aika on 8 vuotta. Korko on yhden (1) prosenttiyksikön alhaisempi kuin kulloinkin voimassa oleva peruskorko, kuitenkin enintään 3 %. Lainoilla on 4 tai 5 lyhennysvapaata vuotta, jonka jälkeen laina maksetaan takaisin tasalyhennyksin. Kertynyt korko on kirjattu kuluksi tuloslaskelmassa ja taseessa vieraan pääoman lisäykseksi.

Vaihto-oikeudelliset pääomalainat

Vaihto-oikeudellisten pääomalainojen yhteismäärä on 2.522.818,90 euroa. Vaihto-oikeus on ajalla 1.6.2000-31.12.2005 yhteensä 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.

Ajanjaksoa 1.1.2005 - 31.3.2005 koskevan osavuositarkastuksen laatimisen jälkeiset Yhtiön asemaan olennaisesti vaikuttavat tapahtumat

Yhtiön toimintaa on ajanjaksoa 1.1.2005 – 31.3.2005 koskevan osavuositarkastuksen laatimisen jälkeen harjoitettu aiempien periaatteiden mukaisesti ja tavanomaisessa laajuudessa. Osavuositarkastuksen laatimisen jälkeen Yhtiön asemaan olennaisesti vaikuttavia tapahtumia ovat seuraavat:

Biotie Therapies Oyj:n hallitus päätti 3.5.2005 pitämässä kokouksessaan kutsua koolle ylimääräinen yhtiökokous 25.5.2005 päättämään osakeannin järjestämisestä Yhtiön rahoitusaseman vahvistamiseksi.

Biotie Therapies Oyj:n ylimääräinen yhtiökokous pidettiin 25.5.2005. Ylimääräinen yhtiökokous käsitteli hallituksen ehdotusta Osakeannin järjestämiseksi ja päätti hallituksen ehdotuksen mukaisesti korottaa yhtiön osakepääomaa osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen uusmerkinnällä vähintään 0,02 eurolla ja enintään 240.000 eurolla laskemalla liikkeeseen vähintään yhden (1) ja enintään 12.000.000 Uutta Osaketta. Kunkin uuden osakkeen kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa.

Biotie Therapies Oyj:n hallitus nimitti Yhtiön uudeksi toimitusjohtajaksi 25.5.2005 alkaen yhtiön tutkimus- ja tuotekehitysjohtaja Timo Veromaan. Jari Saarinen jatkaa Yhtiön talous- ja rahoitusjohtajana.

Tulevaisuuden näkymät

BioTie keskittyy tutkimustoiminnassaan lyhyellä aikavälillä pääasiallisesti seuraaviin projekteihin:

- Biohepariini tromboosin hoitoon
- VAP-1 vasta-aine tulehdussairauksien hoitoon
- VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon

Yhtiö pyrkii kaupallistamaan nalmefeeniprojektin Euroopan ja Aasian oikeudet seuraavien kahden vuoden aikana. Rekombinantti hepariini -projektissa BioTie pyrkii jatkamaan umpeutunutta optiosopimusta sanofi-aventiksen kanssa ja jatkaa uuden lääkeaineen (NCE, New Chemical Entity) optimointia.

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

Kustannusrakenteen odotetaan pysyvän vuonna 2005 lähestulkoon samalla tasolla kuin vuonna 2004.

YHTIÖN HALLINTO

Yhtiön hallitus, johto ja tilintarkastajat

Yleistä

Osakeyhtiölain ja Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaan Yhtiön hallinnosta ja johdosta vastaa hallitus. Toimitusjohtaja on vastuussa Yhtiön juoksevasta hallinnosta hallituksen antamien ohjeiden ja määräysten mukaisella tavalla.

Yhtiön hallituksen jäsenten sekä toimitusjohtajan osoite on: c/o Biotie Therapies Oyj, Tykistökatu 6, 20520 Turku.

Hallitus

Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaan hallitukseen kuuluu 3–8 jäsentä. Yhtiön hallituksessa on tällä hetkellä 4 jäsentä.

Seuraavassa taulukossa esitetään hallituksen jäsenet sekä heidän syntymävuotensa ja asemansa.

<u>Nimi</u>	<u>Syntymävuosi</u>	<u>Asema</u>
Juha Jouhki	1966	Puheenjohtaja
Pauli Marttila	1958	Hallituksen jäsen
Riku Rautsola	1954	Hallituksen jäsen
Piet Serrure	1954	Hallituksen jäsen

Juha Jouhki on BioTien hallituksen puheenjohtaja ja koulutukseltaan diplomi-insinööri. Hän toimii Thominvest Oy:n toimitusjohtajana. Jouhki on yksi ContrAL Clinicsin ja Contral Pharma Oyj:n perustajista. Vuosina 1996–1999 hän oli ContrAL Clinicsin toimitusjohtaja ja vuosina 1998–2002 Contral Pharma Oyj:n hallituksen puheenjohtaja. Jouhki on myös toiminut laivanvarustusalalla. Jouhki toimii ja on aiemmin toiminut hallituksen jäsenenä useissa yrityksissä, kuten Thominvest Oy, Dreadnought Finance Oy, Procarbon AB, Neomedit Oy, Alimetrics Oy, Unicrop Oy, Bevesys Oy, Biosurface Pharma Ab ja Interquest Oy.

Pauli Marttila on ollut BioTien hallituksen jäsen maaliskuusta 2005 lähtien. Hän on toiminut Sitran Life Sciences-pääomasijoitusryhmän johtajana vuoden 2005 alusta alkaen. Vuosina 1999–2004 Marttila oli toimialajohtaja Sitran Life Sciences-yksikössä ja ennen Sitraan siirtymistään hän toimi vuodesta 1983 Neste Oyj:n, myöhemmin Fortum Oyj:n, palveluksessa eri tutkimus- ja kehitystoimintojen sekä liiketoimintojen johtotehtävissä. Viimeksi Marttila toimi Neste Chemicalsin New Developments -liiketoimintayksikön johtajana Suomessa vuosina 1996–1999. Hän on ollut myös Nesteen Noptek-pääomarahaston johdossa Yhdysvalloissa vuosina 1993–1995. Lisäksi Marttila on toiminut teollisuussihteeriasistenttina Suomen pääkonsulaatissa Los Angelesissa 1984–1985. Marttila on jäsen tai hallituksen puheenjohtaja seuraavissa yrityksissä: BPM-Group Oy (puheenjohtaja), Hormos Medical Oyj, Ipsat Therapies Oy, Optatech Oy ja Delfin Technologies Oy. Lisäksi Marttila toimii BioFundin pääomarahastojen sijoitusneuvostoissa ja Next Wave- rahastoyhtiön (New York) neuvonantajana.

Riku Rautsola on ollut BioTien hallituksen jäsen maaliskuusta 2004 lähtien ja on koulutukseltaan kauppatieteiden tohtori. Rautsola toimii VIRxSYS Corporationin toimitusjohtajana. 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 haavan-hoitotuotteisiin erikoistuneessa Beiersdorfissa sekä dialyysiin ja infuusioterapiaan liittyviä hoitotuotteita ja palveluja tarjoavassa Freseniusissä. Rautsola on myös yksi YK:n ja lääketieteellisen yhteisen hankkeen Accelerating Accessin perustajista ja puheenjohtaja vuosina 2000–2001. Accelerating Accessin tavoitteena on saada HIV-lääkkeet mahdollisimman monen saataville kehitysmaissa. Rautsolalla on useita lääketieteellisiä patenteja. Rautsola toimii tällä hetkellä myös VIRxSYS yhtiön hallituksessa.

Piet Serrure on ollut BioTien hallituksen jäsen maaliskuusta 2004 lähtien ja on koulutukseltaan kauppatieteiden maisteri. Serrure on belgialaisen pääomasijoitusyhtiö Origo Managementin toimitusjohtaja. Hän on toiminut pääomasijoitusosalalla, erityisesti suorien sijoitusten parissa, yli 15 vuotta. Hän aloitti pääomasijoitustoiminnan Beneventilla vuonna 1985 ja myöhemmin, vuonna 1992, perusti Parnibin (NIB Capital) belgialaisen tytäryhtiön toimien yhtiön toimitusjohtajana syyskuuhun 2001. Hän on työskennellyt aikaisemmin Du Pont de Nemoursilla ja Arthur Andersenilla. Serrure perusti Origo Managementin syyskuussa 2001. Serrure on Euroopan pääomasijoitusyhdistyksen European Private Equity and Venture Capital Associationin (EVCA) hallituksen ja johtoryhmän jäsen.

Yhtiön toimitusjohtaja ja johtoryhmä

Seuraavassa taulukossa esitetään Yhtiön johtoryhmän jäsenet sekä heidän syntymävuotensa ja asemansa.

Nimi	Syntymävuosi	Asema
Timo Veromaa	1960	Toimitusjohtaja
Jari Saarinen	1959	Talous- ja rahoitusjohtaja
Kai Lähdesmäki	1945	Liiketoiminnan kehitysjohtaja

Timo Veromaa on BioTien toimitusjohtaja ja koulutukseltaan lääketieteen tohtori, lääkealan erityispätevyys. Veromaa on toiminut BioTien tutkimus- ja tuotekehitysjohtajana 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.

Jari Saarinen on BioTien talous- ja rahoitusjohtaja ja koulutukseltaan kauppatieteiden maisteri. Saarinen on ollut BioTien palveluksessa vuodesta 2000 lähtien. Hän toimi vuosina 2003-2005 BioTien toimitusjohtajana ja 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 on BioTien liiketoiminnan kehitysjohtaja ja koulutukseltaan valtiotieteen maisteri. Lähdesmäki on ollut BioTien palveluksessa vuodesta 1999 lähtien. 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 aluevientipäällikkönä, vientijohtajana ja viimeiset kuusi vuotta yhtymän kansainvälisen ryhmän toimialajohtajana sekä yhtiön sisäisen johtokunnan jäsenenä. Lähdesmäki on Delsitech Ltd:n hallituksen puheenjohtaja ja StickTech Ltd:n hallituksen jäsen.

Johdon palkkiot

Yhtiön hallituksen jäsenten ja toimitusjohtajan palkkojen, luontaisetujen ja palkkioiden määrä oli tilikaudella 1.1.2004 – 31.12.2004 276.237,62 euroa. Yhtiön johtoryhmän jäsenille (pois lukien toimitusjohtaja) maksettujen palkkojen määrä oli tilikaudella 1.1.2004 – 31.12.2004 305.919,73 euroa.

Yhtiön hallituksen jäsenille tai johtoryhmän jäsenille ei ole myönnetty lainoja eikä heidän puolestaan ole annettu takauksia listalleottoesitteen päivämääränä.

Yhtiö ja sen hallitus, toimitusjohtaja tai muut osakeyhtiölain 1 luvun 4 §:ssä tarkoitetut liikkeeseenlaskijan lähipiiriin kuuluvat tahot tai kirjanpitoaissa tarkoitetut omistusyhteyseritykset eivät ole viimeksi päättäneen eivätkä kuluvan tilikauden aikana suorittaneet liiketoimia, jotka ovat luonteeltaan tai ehdoiltaan epätavallisia.

Kannustinjärjestelmät

Katso ”Yhtiön osakkeet ja osakepääoma – Optio-ohjelmat”.

Johdon omistus

Yhtiön osakasluettelon 29.4.2005 perusteella laskettuna Yhtiön hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistavat ennen Osakeantia yhteensä 2.378.000 kappaletta Yhtiön osakkeita ja ääniä, eli noin 5,4 % osakekannasta ja äänimäärästä. Osakeannin toteuttamisen jälkeen, olettaen, että Osakeanti merkitään kokonaisuudessaan ja että Yhtiön hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja merkitsevät osakkeita Osakeannin ehdoissa kuvatun etuoikeuden mukaisesti, Yhtiön hallituksen jäsenten ja toimitusjohtajan omistus tulee olemaan noin 5,5 % osakekannasta ja äänimäärästä. Katso ”Osakeannin ehdot”.

Hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistavat listalleottoesitteen päivämääränä yhteensä 300.000 optio-oikeutta. Näiden perusteella he voivat merkitä enintään 300.000 osaketta. Katso ”Yhtiön osakkeet ja osakepääoma – Optio-ohjelmat”.

Tilintarkastajat

Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaan Yhtiössä on vähintään yksi ja enintään kaksi tilintarkastajaa, joista vähintään yhden tulee olla Keskuskauppakamarin hyväksymä tilintarkastusyhteisö. Yhtiön tilintarkastajina toimivat listalleottoesitteen päivämääränä KHT Johan Kronberg sekä KHT-yhteisö PricewaterhouseCoopers Oy päävastuullisena tilintarkastajanaan KHT Tomi Moisio.

Suositus listayhtiöiden hallinnointi- ja ohjausjärjestelmästä

Suositus listayhtiöiden hallinnointi- ja ohjausjärjestelmästä ("Corporate Governance –suositus") tuli voimaan 1.7.2004. Suomessa listayhtiöiden hallinnointi- ja ohjausjärjestelmiä sekä tiedottamista koskevat perussäännökset sisältyvät yhtiö-, kirjanpito- ja arvopaperimarkkinalainsäädäntöön sekä Helsingin Pörssin sääntöihin. Osakkeenomistajien vähemmistösuojaa koskevat määräykset sekä säännökset varallisuus- ja hallinnoimisoikeuksien käyttämisestä ovat osakeyhtiölaissa. Koska suomalainen hallinnointi- ja ohjausjärjestelmä rakentuu pakottavan lainsäädännön pohjalta, Corporate Governance –suositus laadittiin täydentämään lakisääteisiä menettelytapoja.

Corporate Governance –suositus on laadittu noudatettavaksi ns. Comply or Explain –periaatteen mukaisesti siten, että jos yhtiö poikkeaa suosituksesta, sen on ilmoitettava poikkeaminen ja poikkeamisen syy. Yhtiön on annettava vuosikertomuksessaan ja Internet-sivuillaan tieto suosituksen noudattamisesta.

BioTien hallituksessa on neljä jäsentä. 30.3.2005 kokoontuneen yhtiökokouksen mukaan neljä jäsentä on riittävä määrä hallituksen jäseniä ottaen huomioon Yhtiön koko sekä sen toiminnan kehitysvaihe. Corporate Governance -suosituksen kohdan 11 mukaan hallituksessa tulee olla vähintään viisi jäsentä. Muilta osin Yhtiö noudattaa Corporate Governance –suositusta.

Corporate Governance –suosituksen mukaisen riippumattomuusarvioinnin perusteella kaikkien yhtiön hallituksen jäsenten on katsottu olevan Yhtiöstä riippumattomia. Lisäksi Pierre Serruren sekä Riku Rautsolan on katsottu olevan yhtiön merkittävistä osakkeenomistajista riippumattomia

Omistusrakenne

Yhtiön suurimmat omistajat

Yhtiön osakasluettelosta 29.4.2005 ilmenevien omistusosuuksien perusteella Yhtiön kymmenen suurinta osakkeenomistajaa ennen Osakeantia ovat seuraavat:

Osakkeenomistaja	Osakkeiden lukumäärä	Omistus, %
Suomen Teollisuussijoitus Oy	10 604 102	24,61
Suomen itsenäisyyden juhlarahasto (Sitra)	9 924 566	23,03
BioFund Management Oy:n hallinnoimat rahastot:	2 722 198	6,32
<i>BioFund Ventures III Ky</i>	1 785 715	4,14
<i>BioFund Ventures I Ky</i>	936 483	2,17
Juha Jouhki sekä hänen määräysvallassaan olevat yhteisöt:	2 377 786	5,52
<i>Dreadnought Finance Oy</i>	992 316	2,30
<i>Jouhki Juba</i>	897 970	2,08
<i>Thominvest</i>	487 500	1,13
Aboa Venture Management Oy:n hallinnoimat rahastot:	894 666	2,08
<i>Aboa Venture Ky I</i>	542 142	1,26
<i>Aboa Venture Ky II</i>	336 747	0,78
<i>Ganal Venture Ky</i>	7 906	0,00
<i>Karhu Pääomarabasto Ky</i>	7 871	0,00
Kuntien Eläkevakuutus	659 000	1,53
Oy H. Kuningas & CO Ab	551 564	1,28
Lassila Markus	440 001	1,02
Nordea Pankki Suomi Oyj	333 774	0,77
Suupohjan Osuuspankki	306 800	0,71
Kymmenen suurinta osakkeenomistajaa yhteensä	28 814 457	66,86
Muut osakkeenomistajat	14 275 839	33,13
Ulkona olevat osakkeet yhteensä	43 090 296	100
Biotie Therapies Oyj:n hallussa olevat omat osakkeet	819 000	

YHTIÖN OSAKKEET JA OSAKEPÄÄOMA

Yleisiä tietoja Yhtiöstä

Yhtiön toiminimi on suomeksi Biotie Therapies Oyj ja englanniksi Biotie Therapies Corp. Yhtiön kotipaikka on Turku. Yhtiön rekisteröity osoite on Tykistökatu 6, 20520 Turku. Yhtiöön sovelletaan Suomen lakia. Yhtiö merkittiin Patentti- ja rekisterihallituksen ylläpitämään kaupparekisteriin 11.5.1998 nimellä Oy Contral Pharma Ltd. Yhtiön nimi muutettiin Biotie Therapies Oyj:ksi 31.10.2002 alkaen Vanhan Biotien, Contral Pharma Oyj:n sekä Carbion Oyj:n sulautumisen täytäntöönpanon rekisteröinnin yhteydessä. Yhtiön yritys- ja yhteisötunnus on 1475830-6. Yhtiön tilikausi on kalenterivuosi.

Yhtiön toimialana on yhtiöjärjestyksen 3 §:n mukaan biotekniikka-, lääketeollisuus- ja laboratoriotuotteiden ja laitteiden kehitys, valmistus ja myynti, diagnostiikka- ja psykoterapiapalveluiden tuottaminen ja siihen liittyvä konsultointi, tutkimus- ja koulutuspalvelut sekä alaan liittyvien kirjojen, aikakauslehtien ja muiden julkaisujen kustantaminen. Yhtiö voi toimintaansa varten ostaa ja myydä sekä vuokrata ja antaa vuokralle kiinteää omaisuutta sekä omistaa, myydä ja hallita osakkeita ja muita arvopapereita kuitenkin ammattimaista arvopaperikauppaa tai sijoitustoimintaa harjoittamatta.

Tiedot osakkeista

Yhtiön osakepääoma on Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaan vähintään 200.000 euroa ja enintään 2.000.000 euroa. Näissä rajoissa Yhtiön osakepääomaa voidaan korottaa tai alentaa yhtiöjärjestyksestä muuttamatta. Yhtiöllä on vähintään 10.000.000 ja enintään 100.000.000 osaketta. Kukin osake oikeuttaa yhteen ääneen yhtiökokouksessa. Yhtiön osakkeet on siirretty arvo-osuusjärjestelmään. Tällä hetkellä Yhtiön osakepääoma on 878.185,92 euroa jakaantuen 43,909,296 täysin maksettuihin osakkeeseen. Yhtiön osakkeella ei ole nimellisarvoa. Osakkeen kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa. Yhtiön hallussa on yhteensä 819.000 Yhtiön osaketta, joiden yhteenlaskettu kirjanpidollinen vasta-arvo on 16.380 euroa. Yhtiön optio-ohjelmien sekä vaihtovelkakirjalainojen perusteella tapahtuvien osakemerkintöjen johdosta Yhtiön osakepääoma voi kohota yhteensä enintään 76.685,82 eurolla, vastaten 3.834.291 uutta osaketta (katso alla kohdat ”*Optio-ohjelmat*” sekä ”*Vaihtovelkakirjalainat*”).

Osakeannissa ehdotetaan, että Yhtiön osakepääomaa korotetaan vähintään 0,02 eurolla ja enintään 240.000 eurolla laskemalla liikkeeseen yhteensä vähintään yksi (1) ja enintään 12.000.000 Uutta Osaketta. Yhtiön Osakeannin jälkeinen osakepääoma on vähintään 878.185,94 euroa ja enintään 1.118.185,92 euroa.

Osakepääoman historiallinen kehitys

Yhtiö perustettiin 11.5.1998. Seuraavassa taulukossa kuvataan Yhtiön osakepääoman muutoksia Yhtiön perustamisen jälkeen.

Toimenpide ¹	Nimellis-arvo/ kirjanpidolli- nen vasta-arvo (EUR) ²	Merkintä- hinta (EUR)	Osakemäärä ennen	Osakemäärä jälkeen	Osakepääoman muutos (EUR)	Uusi osake- pääoma (EUR)	Rekisteröity
Perustaminen.....	1,68	1,68	0	20.000	33.637,59	33.637,59	11.5.1998
Uusmerkintä.....	1,68	67,28	20.000	25.500	9.250,34	42.887,92	6.5.1999
Uusmerkintä.....	1,68	84,10	25.500	27.100	2.691,01	45.578,93	8.10.1999
Split 1:10.....	0,17	-	27.100	271.000	-	45.578,93	12.6.2000
Optiomerkitä.....	0,17	0,17	271.000	320.600	8.342,12	53.921,05	15.8.2000
Fuusiovastike.....	0,17	0,17	320.600	686.755	61.582,85	115.503,90	21.2.2001
Uusmerkintä.....	0,17	100,00	686.755	761.755	12.614,09	128.117,99	29.5.2001
Optiomerkitä.....	0,17	0,17	761.755	762.375	104,28	128.222,27	29.5.2001
Uusmerkintä.....	0,17	101,00	762.375	801.978	6.660,75	134.883,02	10.1.2002
Rahastoanti.....	0,18	-	801.978	801.978	9.473,02	144.356,04	3.6.2002
Split 1:9.....	0,02	-	801.978	7.217.802	-	144.356,04	3.6.2002
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla.....	0,02	0,02	7.217.802	7.648.722	8.618,40	152.974,44	3.6.2002
Suunnattu osakeanti	0,02	5,60	7.648.722	10.346.549	53.956,54	206.930,98	8.10.2002

Toimenpide ¹	Nimellis-arvo/ kirjanpidolli- nen vasta-arvo (EUR) ²	Merkintä- hinta (EUR)	Osakemäärä ennen	Osakemäärä jälkeen	Osakepääoman muutos (EUR)	Uusi osake- pääoma (EUR)	Rekisteröity
Vaihtovelkakirjalainojen korkeiden konversio	0,02	5,60	10.346.549	10.401.922	1.107,46	208.038,44	8.10.2002
Uusmerkintä sulautumisvas- tikkeen toteuttamiseksi	0,02	2,38	10.401.922	17.459.559	141.152,74	349.191,18	31.10.2002
Osakemerkintä optio- oikeuksien nojalla	0,02	0,02	17.459.559	17.474.559	300,00	349.491,18	30.4.2003
Uusmerkintä	0,02	0,40	17.474.559	43.686.397	524.236,76	873.727,94	26.6.2003
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43.686.397	43.850.497	3.282,00	877.009,94	6.2.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,35	43.850.497	43.889.233	774,72	877.784,66	8.9.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43.889.233	43.907.436	364,06	878.148,72	29.12.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43.907.436	43.909.296	37,20	878.185,92	23.2.2005

¹ Taulukossa esitetyt optio-oikeuksien nojalla tehdyt osakepääoman korotukset on tehty jo päättyneiden optio-ohjelmien nojalla.

² Yhtiön osakkeen nimellisarvo ilmaistiin 3.6.2002 saakka markkoissa. Tämän jälkeen yhtiön osakkeen arvo on ilmaistu kirjanpidollisena vasta-arvona euroissa.

Valtuutus osakepääoman korottamiseen

Yhtiön varsinainen yhtiökokous päätti 30.3.2005 valtuuttaa Yhtiön hallituksen päättämään yhdessä tai useammassa erässä osakepääoman korottamisesta uusmerkinnällä laskemalla liikkeeseen uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita. Valtuutus on voimassa seuraavaan varsinaiseen yhtiökokoukseen saakka, kuitenkin enintään yhden vuoden varsinaisen yhtiökokouksen päätöksestä lukien. Valtuutuksen nojalla Yhtiön osakepääomaa voidaan korottaa enintään 155.000 eurolla. Näin ollen uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita, voidaan laskea liikkeeseen enintään 7.750.000 kappaletta.

Valtuutuksen perusteella Yhtiön hallitus on oikeutettu päättämään osakkeiden merkintähinnasta sekä muista uusmerkintään liittyvistä seikoista ja ehdoista, kuin myös siitä, kenellä on oikeus merkitä osakkeita uusmerkinnässä. Hallituksen päätöksellä on oikeus poiketa osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta merkitä uusia osakkeita, mikäli poikkeamiseen on Yhtiön kannalta painava taloudellinen syy kuten esimerkiksi yrityskaupan rahoittaminen, lisärahoituksen hankkiminen tai avainhenkilöiden kannustinjärjestelmän luominen. Uudet osakkeet voidaan merkitä apportiomaisuutta vastaan tai muuten tietyin ehdoin.

Valtuutus omien osakkeiden luovuttamiseen

Yhtiön varsinainen yhtiökokous päätti 30.3.2005 valtuuttaa Yhtiön hallituksen päättämään Yhtiön hallussa olevien omien osakkeiden luovuttamisesta. Valtuutus kattaa Yhtiön hallussa olevat 819.000 osaketta, joiden kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa ja joiden yhteenlaskettu kirjanpidollinen vasta-arvo on 16.380 euroa. Yhtiön hallussa olevien omien osakkeiden määrä on vähemmän kuin 1,9 prosenttia Yhtiön osakepääomasta ja kaikista äänistä (ennen Osakeannin toteuttamista).

Hallitus valtuutettiin päättämään siitä, kenelle ja missä järjestyksessä omia osakkeita luovutetaan. Hallituksen päätöksellä on oikeus poiketa osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta merkitä uusia osakkeita. Yhtiön hallussa olevat omat osakkeet voidaan luovuttaa myös julkisessa kaupankäynnissä Helsingin Pörssin sääntöjen mukaisesti. Osakkeita voidaan luovuttaa vastikkeena Yhtiön hankkiessa liiketoimintaansa kuuluvaa omaisuutta hallituksen päättämällä tavalla ja päättämässä laajuudessa sekä osana Yhtiön kannustinjärjestelmää.

Hallitus valtuutettiin päättämään osakkeiden luovutushinnasta ja sen määrittelymisen perusteista. Osakkeet voidaan luovuttaa muuta vastiketta kuin rahavastiketta vastaan.

Valtuutus on voimassa seuraavaan varsinaiseen yhtiökokoukseen saakka, kuitenkin enintään yhden vuoden yhtiökokouksen päätöksestä lukien.

Optio-ohjelmat

Yhtiöllä on yhteensä kolme optio-ohjelmaa. Optio-oikeuksien perusteella tapahtuvien osakemerkintöjen johdosta Yhtiön osakepääoma voi kohota enintään 51.125,82 eurolla, vastaten 2.556.291 uutta osaketta. Jos kaikkien optio-oikeuksien merkintäoikeus käytetään, optio-oikeuksien nojalla merkittyjen osakkeiden määrä vastaa noin 5,8 % Yhtiön osake- ja äänimäärästä osakemerkintöjen jälkeen laskettuna ennen Osakeannin toteuttamista.

Optio-ohjelma 2002 I

Varsinainen yhtiökokous päätti 13.3.2001 valtuuttaa Yhtiön hallituksen päättämään Yhtiön henkilöstölle suunnatusta optio-ohjelmasta. Hallitus päätti optio-ohjelmasta 1.3.2002. Osakkeiden merkintäaika C-optio-oikeuksilla on alkanut 1.5.2004 ja päättynyt 1.5.2005. Merkintäaika D-optio-oikeuksilla alkaa 1.10.2005 ja se päättyy 1.10.2006. Optio-ohjelma 2002 I:n nojalla ei ole tehty osakemerkintöjä listalleottoesitteen päivämäärään mennessä. Optio-oikeuksien nojalla Yhtiön osakepääoma voi nousta enintään 81.000 uudella osakkeella eli 1.620 eurolla. Osakkeiden merkintähinta on 10,00 euroa.

Optio-ohjelma 2002 III

Ylimääräinen yhtiökokous päätti 17.6.2002 laskea liikkeeseen vähintään yhden ja enintään 475.291 optio-oikeutta osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen Contral Pharma Oyj:n ja Vanhan Biotien välillä 15.4.2002 allekirjoitetussa yhdistymissopimuksessa määritellyille Vanhan Biotien avainhenkilöille, hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle sekä Biotie Therapies International Oy:lle. Osakkeiden merkintäaika A, B-, C- ja D-optio-oikeuksilla on alkanut, kun optio-oikeudet merkittiin kaupparekisteriin 9.7.2004 ja se päättyy 31.12.2005. Optio-ohjelma 2002 III:n nojalla ei ole tehty osakemerkintöjä listalleottoesitteen päivämäärään mennessä. Optio-ohjelman nojalla Yhtiön osakepääoma voi nousta enintään 475.291 uudella osakkeella eli 9.505,82 eurolla. Osakkeiden merkintähinta A-optio-oikeuksilla ja B-optio-oikeuksilla on 6,364 euroa ja C-optio-oikeuksilla ja D-optio-oikeuksilla 15,839 euroa.

Optio-ohjelma 2004

Yhtiön varsinainen yhtiökokous päätti 29.4.2003 valtuuttaa hallituksen päättämään osakepääoman korottamisesta uusmerkinnällä, antamalla optio-oikeuksia tai ottamalla vaihtovelkakirjalainoja. Hallitus päätti optio-ohjelmasta 14.1.2004. Optio-oikeudet tarjottiin merkittäväksi osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poiketen Yhtiön tietyille avainhenkilöille ja hallituksen määräämälle kokonaan omistetulle tytäryhtiölle. Osakkeiden merkintäaika on alkanut optio-oikeuksilla A 1.1.2005 ja alkaa optio-oikeuksilla B 1.1.2006 ja optio-oikeuksilla C 1.1.2007. Osakkeiden merkintäaika päättyy kaikilla optio-oikeuksilla 31.12.2009. Optio-ohjelman 2004 nojalla ei ole tehty osakemerkintöjä listalleottoesitteen päivämäärään mennessä. Optio-oikeuksien nojalla Yhtiön osakepääoma voi nousta enintään 2.000.000 uudella osakkeella eli 40.000 eurolla. Osakkeiden merkintähinta A-optio-oikeuksilla on 0,90 euroa, B-optio-oikeuksilla 0,98 euroa ja C-optio-oikeuksilla 1,07 euroa.

Vaihtovelkakirjalainat

Yhtiön listalleottoesitteen päivämääränä liikkeelle laskettujen pääomalinanehtoisten vaihtovelkakirjalainojen yhteismäärä on 2.522.818,90 euroa. Lainojen perusteella Yhtiön osakemäärä voi nousta yhteensä enintään 1.278.000 osakkeella ja osakepääoma yhteensä enintään 25.560 eurolla. Lainojen osalta osakkeiden vaihto-aika on alkanut lainojen tultua merkityksi kaupparekisteriin 10.6.2004 ja se jatkuu 31.12.2005 saakka tai kunnes lainapääoma on kokonaisuudessaan maksettu takaisin. Jos kaikkien vaihtovelkakirjojen vaihto-oikeus käytetään, niiden tuoma osuus vaihdon jälkeisestä osake- ja äänimäärästä on noin 2,9 % laskettuna ennen Osakeannin toteuttamista.

Yhtiön liikkeeseen laskemien vaihtovelkakirjalainojen ehtojen nojalla vaihtovelkakirjojen haltijoilla on osakkeenomistajien kanssa yhtäläinen oikeus merkitä Uusia Osakkeita. Yhtiöllä ei ole muita pääomalinainoja edellä kuvattujen pääomalinanehtoisten vaihtovelkakirjalainojen lisäksi.

Osakkeenomistajien merkintäetuoikeus

Osakeyhtiölain mukaan osakkeenomistajilla on etuoikeus merkitä yhtiön osakkeita, optio-oikeuksia ja vaihtovelkakirjoja osakeomistustensa suhteessa, ellei antia koskevassa yhtiökokouksen päätöksessä toisin määrätä. Osakeyhtiölain mukaan päätös, jolla poiketaan osakkeenomistajan merkintäetuoikeudesta, on pätevä vain, mikäli osakkeenomistajat, joilla on vähintään kaksi kolmasosaa yhtiökokouksessa annetuista äänistä ja edustetuista osakkeista, ovat sitä kannattaneet.

Yhtiökokoukset

Osakeyhtiölain mukaan osakkeenomistajat käyttävät yhtiökokouksissa päätösvaltaansa yhtiön asioissa. Yhtiön yhtiöjärjestyksen 12 §:n mukaan varsinainen yhtiökokous on pidettävä vuosittain kuuden kuukauden kuluessa tilikauden päättymisestä ja siinä on käsiteltävä muun muassa tilinpäätöstä, joka sisältää tuloslaskelman, taseen ja toimintakertomuksen sekä tilintarkastuskertomusta. Varsinainen yhtiökokous myös päättää toimenpiteistä, joihin tilikauden voitto tai tappio antaa aihetta, päättää vastuuvapaudesta hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle, päättää hallituksen jäsenten ja tilintarkastajien lukumäärästä ja heidän palkkioistaan, valitsee hallituksen jäsenet sekä tilintarkastajat.

Yhtiön yhtiöjärjestyksen mukaan kutsu yhtiökokoukseen toimitetaan osakkeenomistajille julkaisemalla ilmoitus vähintään kahdessa hallituksen määräämässä valtakunnallisessa sanomalehdessä tai lähettämällä kutsu kirjattuna kirjeksi tai muutoin todennettavissa olevalla tavalla osakkeenomistajien osaksluettelossa rekisteröityyn osoitteeseen aikaisintaan kaksi kuukautta ennen yhtiökokouksutsussa määrättyä viimeistä ilmoittautumispäivää ja viimeistään 17 päivää ennen yhtiökokousta. Osakkeenomistajan tulee ilmoittaa Yhtiölle osallistumisestaan yhtiökokoukseen viimeistään kokouksutsussa mainittuna päivänä, joka voi olla aikaisintaan kymmenen päivää ennen kokousta.

Yhtiön osakkeet on liitetty arvo-osuusjärjestelmään. Ne osakkeenomistajat, jotka on Suomen lain mukaisesti merkitty osakkeenomistajiksi APK:n pitämään Yhtiön osaksluetteloon kymmenen päivää ennen yhtiökokousta, ovat oikeutettuja osallistumaan yhtiökokoukseen ja käyttämään äänioikeuttaan (katso *“Suomen arvopaperimarkkinat— Arvo-osuusjärjestelmä”*). Hallintarekisteröityjen osakkeiden omistaja ei voi käyttää äänioikeuttaan yhtiökokouksessa. Mikäli hallintarekisteröityjen osakkeiden omistaja haluaa osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää äänioikeuttaan, hänen tulee rekisteröidä osakkeet väliaikaisesti omiin nimiinsä viimeistään kymmenen päivää ennen yhtiökokousta. Yhtiökokouksen päätösvaltaisuukselle ei ole asetettu edellytyksiä.

Äänioikeus

Osakkeenomistaja saa osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää siellä äänioikeuttaan joko henkilökohtaisesti tai valtuuttamansa asiamiehen välityksellä. Jokainen osake, mukaan lukien Uudet Osakkeet, oikeuttaa yhteen ääneen yhtiökokouksessa. Mikäli hallintarekisteröityjen osakkeiden omistaja haluaa osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää äänioikeuttaan, hänen tulee rekisteröidä osakkeet väliaikaisesti omiin nimiinsä viimeistään kymmenen päivää ennen yhtiökokousta.

Myös osakkeenomistajat, joiden osakkeita ei ole kirjattu arvo-osuusjärjestelmään, voivat osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää äänioikeuttaan, mikäli heidät on rekisteröity Yhtiön ylläpitämään osaksluetteloon ennen päivää, jona osakkeet olisi viimeistään pitänyt kirjata arvo-osuusjärjestelmään, ja mikäli he todistavat omistusoikeutensa osakkeisiin yhtiökokouspäivänä. Lisäksi osakkeenomistajien, jotka haluavat osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää äänioikeuttaan, tulee ilmoittaa Yhtiölle osallistumisestaan yhtiökokoukseen viimeistään kokouksutsussa mainittuna päivänä.

Yhtiökokouksissa päätökset tehdään yleensä yksinkertaisella äänten enemmistöllä. Kuitenkin eräät päätökset, kuten yhtiöjärjestyksen muutokset, osakkeenomistajien merkintäetuoikeudesta poikkeaminen osakeannin yhteydessä ja eräissä tapauksissa päätökset yhtiön sulautumisesta tai purkamisesta, edellyttävät vähintään kahden kolmasosan enemmistöä annetuista äänistä sekä kokouksessa edustetuista osakkeista.

Osingot ja muu voitonjako

Osakeyhtiölain ja Suomessa vallitsevan käytännön mukaan suomalaisten yhtiöiden osakkeille maksetaan osinkoa pääsääntöisesti vain kerran vuodessa ja osinkoa voidaan maksaa vasta yhtiökokouksen hyväksytyä yhtiön tilinpäätöksen ja päätettyä osingonjaosta yhtiön hallituksen osingonjakoehdotuksen perusteella. Näin ollen osingonjako edellyttää osakkeenomistajien enemmistöpäätöstä yhtiön yhtiökokouksessa.

Osakeyhtiölain mukaan oma pääoma jaetaan sidottuun ja vapaaseen omaan pääomaan. Jaolla on merkitystä määrittäessä jakokelpoisten varojen määrää. Sidottu oma pääoma koostuu osakepääomasta, ylikurssirahastosta, vararahastosta sekä arvonkorotusrahastosta. Muut oman pääoman rahastot kuuluvat vapaaseen omaan pääomaan. Osinko voi olla enintään jakokelpoisten varojen suuruinen. Jakokelpoiset varat sisältävät tilikauden voiton, edellisten tilikausien kertyneet voittovarot ja yhtiön muun vapaan oman pääoman erät, joista on vähennetty taseen osoittama tappio, sekä määrä, joka yhtiöjärjestyksen mukaan on siirrettävä vararahastoon tai muutoin jätettävä jakamatta. Konsernin emoyhtiö ei kuitenkaan voi jakaa osinkona enempää kuin emoyhtiön tai konsernin vahvistetun tilinpäätöksen mukaisen jakokelpoisten varojen määrän, sen mukaan kumpi on alempi.

Osingon määrä ei saa ylittää hallituksen osingonjakoehdotuksen mukaista määrää, elleivät osakkeenomistajat, jotka omistavat vähintään 10 prosenttia yhtiön kaikista osakkeista, sitä vaadi. Mikäli em. vaatimus esitetään, on osingon oltava, edellä määriteltujen jakokelpoisten varojen rajoissa, vähintään puolet edellisen tilikauden voitosta, josta vähennetään taseen osoittama tappio, yhtiöjärjestyksen mukaan vararahastoon siirrettävä tai muuten jakamattomaksi jätettävä määrä sekä muut jakamatta jätettävät varat. Osakkeenomistajien vaatima osinko voi olla enintään 8 prosenttia yhtiön omasta pääomasta. Yhtiö ei saa maksaa kuluvan tilikauden voittoon perustuvia osavuosiosinkoja.

Suomen hallituksen odotetaan antavan eduskunnalle esityksen osakeyhtiölain uudistamiseksi kevään 2005 aikana ("Osakeyhtiölain Uudistus"). Hallituksen esitystä osakeyhtiölain uudistamiseksi valmisteleva Oikeusministeriön työryhmä ehdottaa osingonjakoa ja muuta varojen jakamista koskevia säännöksiä muutettavaksi niin, että varoja ei saa jakaa jos yhtiö on maksukyvytön tai jako aiheuttaisi yhtiön maksukyvyttömyyden. Lisäksi on ehdotettu, että yhtiöt voisivat jakaa kuluvan tilikauden voittoon perustuvia osavuosiosinkoja.

Osingot ja muut jako-osuudet maksetaan niille osakkeenomistajille ja heidän nimeämilleen henkilöille, jotka on merkitty osakseluetteloon täsmäytyspäivänä. Osakseluetteloa pitää APK asianomaisen tilinhoitajayhteisön välityksellä. Arvo-osuusjärjestelmässä osingot maksetaan tilisiirtoina osakkeenomistajille rekisteriin ilmoitetuille tileille. Kaikki Yhtiön osakkeet, mukaan lukien Osakeannissa tarjottavat Uudet Osakkeet, tuottavat yhtäläiset oikeudet Yhtiön osinkoihin 1.1.2005 alkaneelta tilikaudelta ja muihin jako-osuuksiin (mukaan lukien Yhtiön varojen jako purkautumistilanteessa) sen jälkeen kun osakepääoman korotus on merkitty kaupparekisteriin.

Osakeannissa tarjotut Uudet Osakkeet oikeuttavat osinkoihin kohdan "*Osakeannin ehdot*" mukaisesti. Oikeus osinkoon vanhenee viiden vuoden kuluttua siitä varsinaisen yhtiökokouksen päivämäärästä, jossa osingosta päätettiin.

Osinkojen verotukseen liittyvistä kysymyksistä on esitetty tietoja osiossa "*Verotus*".

Osakeyhtiölain mukaan yhtiö voi hankkia omia osakkeitaan voitonjakokelpoisilla varoilla. Omien osakkeiden hankkimisesta päättää yhtiökokous. Yhtiökokous voi myös määrätä, enintään yhdeksi vuodeksi yhtiökokouksen päätöksestä, valtuuttaa hallituksen päättämään omien osakkeiden hankinnasta. Julkinen osakeyhtiö ei saa 9.3.2005 jälkeen omistaa omia osakkeitaan suoraan tai tytäryhtiöidensä kautta siten, että niiden nimellisarvo tai niiden tuottama äänimäärä hankinnan jälkeen on yli 10 prosenttia yhtiön osakepääomasta tai kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä. Yhtiön hallussa on tämän listalleottoesitteen päivämääränä 819.000 omaa osaketta, joka on vähemmän kuin 1,9 prosenttia Yhtiön osakepääomasta ja osakkeiden tuottamasta äänimäärästä. Yhtiön hallituksella ei ole voimassa olevaa valtuutusta hankkia omia osakkeita.

Osakeyhtiölain Uudistuksen yhteydessä Oikeusministeriön työryhmä on ehdottanut, että omien osakkeiden hankkimista koskevaa menettelyä tulisi helpottaa ja asiaa koskevia osakeyhtiölain säännöksiä yksinkertaistaa.

Lunastusvelvollisuus

Arvopaperimarkkinalain mukaan osakkeenomistajan, jonka osuus kasvaa yli kahden kolmasosan yhtiön osakkeiden äänimäärästä sen jälkeen, kun yhtiön osake tai siihen oikeuttava arvopaperi on otettu julkisen kaupankäynnin kohteeksi, on tarjouduttava lunastamaan loput yhtiön liikkeeseen laskemista osakkeista ja niihin oikeuttavista arvopapereista käypään hintaan. Osakeyhtiölain mukaan osakkeenomistajalla, jolla on enemmän kuin yhdeksän kymmenesosaa yhtiön osakkeista ja kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä, on oikeus käyvästä hinnasta lunastaa muiden osakkeenomistajien osakkeet. Vähemmistöosakkeenomistajalla, jonka osakkeet voidaan lunastaa, on oikeus vaatia osakkeidensa lunastamista. Edellä mainittujen osake- ja äänimäärien laskemista koskien on annettu yksityiskohtaisia määräyksiä.

SUOMEN ARVOPAPERIMARKKINAT

Kaupankäynti ja selvitys Helsingin Pörssissä

Kaupankäynti arvopapereilla ja kauppojen selvitys tapahtuu Helsingin Pörssissä euroissa, ja pienin mahdollinen hinnannmuutos noteerauksissa on 0,01 euroa. Hintatiedot tuotetaan ja julkaistaan ainoastaan euroissa.

Helsingin Pörssi siirtyi 27.9.2004 alkaen käyttämään osakekaupassa Saxess-kaupankäyntijärjestelmää. Saxess on kaupankäyntijärjestelmä, jossa toimeksiannot täsmäytetään kaupoiksi, kun hinta- ja volyymitiedot sekä muut ehdot täsmäävät. Saxess-kaupankäyntijärjestelmän käyttöönoton jälkeen Helsingin Pörssin kaupankäyntipäivä koostuu kaupankäyntiä edeltävästä vaiheesta, varsinaisesta kaupankäynnistä ja kaupankäynnin jälkeisestä vaiheesta. Kaupankäyntiä edeltävä vaihe alkaa kello 8.30 ja päättyy kello 9.45, jolloin kauppooja voidaan tehdä edellisen kaupankäyntipäivän hintoihin perustuen. Varsinainen kaupankäynti tapahtuu kello 9.45 ja 18.30 välisenä aikana. Se koostuu päivän avauksesta, jatkuvasta kaupankäynnistä sekä päivän päätöksestä. Päivän avaus alkaa kello 9.45 ja päättyy kello 10.00. Päivän avaukseen siirretään automaattisesti pörssierälliset kaupankäyntiä edeltävän vaiheen aikana tallennetut tarjoukset sekä järjestelmässä jo olevat tarjoukset, joiden voimassaoloaika on useita päiviä. Jatkuva kaupankäynti alkaa jaksoittain päivän avauksen päätyttyä kello 10.00, jolloin ensimmäisen osakkeen avauskurssi määrätään, minkä jälkeen jatkuva kaupankäynti kyseisellä osakkeella alkaa. Noin kuuden minuutin kuluttua kaikkien osakkeiden avauskurssit on määrätty ja markkinakysyntään perustuva kaupankäynti jatkuu kello 18.20 saakka, jolloin päivän päätös alkaa. Päivän päätös loppuu noin kello 18.30, jolloin päätöskurssit määritetään. Kaupankäynnin jälkeinen vaihe, jonka aikana osakkeiden sopimuskauppoja voidaan tallentaa jälkipörssikauppoina päivän pääsääntöisesti kaupankäyntiin perustuvien hintarajojen puitteissa, ajoittuu kello 18.40 ja kello 19.00 väliseen aikaan.

Kaupat selvitetään APK:n automaattisessa selvitysjärjestelmässä (HEXClear-järjestelmä) yleensä kolmantena pankkipäivänä kaupantekopäivästä (T+3) elleivät osapuolet ole sopineet toisin.

Arvopaperimarkkinoiden sääntely

Suomen arvopaperimarkkinoita valvova viranomainen on Rahoitustarkastus. Tärkein arvopaperimarkkinoita koskeva laki on arvopaperimarkkinalaki (26.5.1989/495, muutoksineen), joka sisältää määräyksiä muun muassa yhtiöiden ja osakkeenomistajien tiedonantovelvollisuudesta, pörssilistalle ottamisesta, noteerattujen arvopapereiden kaupasta ja julkisista ostotarjouksista sekä sisäpiiriläisten velvollisuuksista. Rahoitustarkastuksen tehtävänä on valvoa näiden määräysten noudattamista.

Arvopaperimarkkinalaki määrittää tiedonantovelvollisuuden vähimmäisvaatimukset yhtiöille, joiden osakkeet ovat julkisen kaupankäynnin kohteena tai jotka tarjoavat arvopapereita yleisölle. Annettavien tietojen on oltava riittäviä perustellun arvion tekemiseksi arvopaperista ja niiden liikkeeseenlaskijasta. Suomalainen yhtiö, jonka osake on julkisen kaupankäynnin kohteena on velvollinen julkistamaan kaikki sellaiset päätöksensä sekä liikkeeseenlaskijaa ja sen toimintaa koskevat seikat, jotka ovat omiaan olennaisesti vaikuttamaan sen osakkeiden arvoon. Heinäkuun 1. päivänä 2005 voimaan tulevan arvopaperimarkkinalain muutoksen (297/2005) nojalla liikkeeseenlaskija voi hyväksyttävästään syystä lykätä tiedon julkistamista jos lykääminen ei vaaranna sijoittajien asemaa, ja liikkeeseenlaskija pystyy varmistamaan tiedon säilymisen luottamuksellisena. Muutos perustuu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2003/6/EY markkinoiden väärinkäytöstä voimaansaattamiseen Suomessa.

Osakkeenomistajan on annettava ilman aiheetonta viivytystä ilmoitus pörssiyhtiölle ja Rahoitustarkastukselle, kun hänen omistusosuutensa saavuttaa, ylittää tai laskee alle 5, 10, 15, 20, 25, 33 1/3, 50 tai 66 2/3 prosenttia kyseisen julkisen kaupankäynnin kohteena olevan yhtiön äänimäärästä tai osakepääomasta arvopaperimarkkinalain mukaisesti laskettuna tai milloin hän on osapuolena sopimuksessa tai muussa järjestelyssä, joka toteutuessaan johtaa sanottujen ääniosuus- tai omistusrajojen saavuttamiseen, ylittymiseen tai osuuden laskemiseen niiden alle. Yhtiön saatua tiedon siitä, että osakkeenomistajan ääni- tai omistusosuus on saavuttanut, ylittänyt tai laskenut alle jonkun edellä mainitun rajan, yhtiön tulee ilman aiheetonta viivytystä julkistaa tieto sekä ilmoittaa siitä Helsingin Pörssille sekä yleisölle.

Osakkeenomistajan, jonka omistusoikeus nousee arvopaperimarkkinalain määrittämällä tavalla yli kahden kolmasosan yhtiön yhteenlasketusta äänimäärästä sen jälkeen, kun yhtiön osake on otettu julkisen kaupankäynnin kohteeksi, on arvopaperimarkkinalain mukaan tarjouduttava lunastamaan yhtiön jäljellä olevat osakkeet ja osakkeisiin oikeuttavat arvopaperit käyvistä hinnasta. Osakeyhtiölain mukaan osakkeenomistaja, jonka omistusoikeus ylittää 90 prosenttia yhtiön osakepääomasta ja kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä, on oikeutettu lunastamaan yhtiön loput osakkeet niiden käypään hintaan. Lisäksi osakkeenomistaja, jonka osakkeet voidaan edellä mainitulla tavalla lunastaa osakeyhtiölain nojalla, on oikeutettu vaatimaan lunastamiseen oikeutetulta osakkeenomistajalta osakkeidensa lunastamista. Yllä mainittujen osake- ja äänimäärien laskemista koskien on annettu yksityiskohtaisia säännöksiä.

Rikoslaki (1.6.1999 lähtien muutettuna) sisältää säännöksiä julkistamisvaatimusten rikkomisesta, sisäpiiritiedon väärinkäytöstä ja kurssien vääristämisestä. Näiden säännösten rikkominen on kriminalisoitu

Arvo-osuusjärjestelmä

Yleistä

Suomessa on 1.8.1991 voimaan tulleen lainsäädännön nojalla siirretty vaiheittain arvo-osuusjärjestelmään osakekirjojen poistuessa käytöstä. Arvo-osuusjärjestelmään liittyminen on pakollista niille yhtiöille, joiden osakkeet noteerataan Helsingin Pörssissä.

Arvo-osuusjärjestelmä on kansallisella tasolla keskitetty Suomen Arvopaperikeskukseen (APK), joka tarjoaa arvopapereiden selvitys- ja rekisteröintipalveluja. APK pitää keskitettyä arvo-osuusrekisteriä sekä oman pääoman että vieraan pääoman ehtoisista arvopapereista sekä sääntelee ja valvoo arvopapereiden säilytystä ja selvitystä. APK pitää yhtiökohtaisia osaksluetteloita pörssiyhtiöiden osakkeenomistajista sekä tilejä osakkeenomistajille, jotka eivät halua käyttää kaupallisten tilinhoitajayhteisöjen palveluita. APK:lle arvo-osuusjärjestelmän ylläpitämisestä aiheutuviista kustannuksista vastaavat arvo-osuusjärjestelmään liittyneet yhtiöt ja tilinhoitajayhteisöt. Tilinhoitajayhteisöinä toimivat muun muassa luottolaitokset, sijoituspalveluyritykset sekä muut yhteisöt, joille APK on antanut valtuudet toimia tilinhoitajayhteisönä, ja niillä on oikeus tehdä kirjauksia arvo-osuusrekisteriin ja hallinnoida arvo-osuustilejä.

Rekisteröintimenettely

Kaikkien arvo-osuusjärjestelmään liittyneiden yhtiöiden osakkeenomistajien on avattava arvo-osuustili jossakin tilinhoitajayhteisössä tai APK:ssa taikka hallintarekisteröitävä osakkeet tilikirjausten toteuttamiseksi. Suomalaisella osakkeenomistajalla ei ole oikeutta säilyttää osakkeitaan hallintarekisteröidyllä tilillä. Osakkeenomistajille, jotka eivät ole vaihtaneet osakkeitaan arvo-osuuksiksi, avataan APK:n arvo-osuusrekisteriin yhteistili, jonka tilinhaltijaksi merkitään liikkeeseenlaskija. Kaikki arvo-osuusjärjestelmään rekisteröityjen arvopapereiden siirrot toteutetaan tilisiirtotietojärjestelmässä. Tilinhoitajayhteisö vahvistaa kirjaukset toimittamalla tilinhaltijalle tili-ilmoituksen kaikista arvo-osuustileille tehdyistä kirjauksista. Arvo-osuustilin haltijat saavat myös vuosi-ilmoituksen omistuksistaan kalenterivuoden päättyessä.

Jokaiselle arvo-osuustilille on merkittävät tiedot tilin omistajasta ja muista tilille kirjattuihin arvo-osuuksiin kohdistuvien oikeuksien haltijoista tai omaisuudenhoitajasta, joka hallinnoi hallintarekisteröidyn tilin varoja. Vaadittavat tiedot sisältävät tilille kirjattujen arvo-osuuksien lajin ja määrän sekä tiliin ja sille kirjattuihin arvo-osuuksiin kohdistuvat oikeudet ja rajoitukset. Mahdollisesta hallintarekisteröinnistä tehdään kirjattaessa merkintä. APK ja kaikki tilinhoitajayhteisöt ovat velvollisia pitämään saamansa tiedot luottamuksellisina. Eräät omistajarekisteriin liittyvät tiedot (kuten kunkin tilinomistajan nimi, kansalaisuus ja osoite sekä tilinomistajien omistamien osakkeiden lukumäärä) ovat kuitenkin julkisia, hallintarekisteröintitilanteita lukuun ottamatta.

Kukin tilinhoitajayhteisö on vastuussa hallinnoimassaan arvo-osuusrekisterissä esiintyvistä virheistä ja laiminlyönneistä sekä tietosuojaan rikkomisesta. Mikäli tilinomistajalle on aiheutunut vahinkoa johtuen väärästä kirjauksesta tai kirjattuihin arvopapereihin liittyvien oikeuksien muutoksesta tai niiden poistosta ja mikäli asianomainen tilinhoitajayhteisö ei pysty korvaamaan tällaista vahinkoa, on tilinomistaja oikeutettu saamaan korvauksen APK:n perustamalta ja ylläpitämältä lakisääteiseltä kirjausrahostolta. Kirjausrahoston pääoman on oltava vähintään 0,000048 prosenttia arvo-osuusjärjestelmässä viiden viimeksi kuluneen kalenterivuoden vuoden aikana säilytettävien olleiden arvo-osuuksien yhteenlasketun markkina-arvon keskiarvosta, kuitenkin vähintään 20 miljoonaa euroa. Samalle vahingonkäräjälle maksetaan kirjausrahoston varoista korvauksena vahingonkäräjän samalta tilinhoitajayhteisöltä olevan korvaussaatavan määrä, kuitenkin enintään 25.000 euroa. Kirjausrahoston korvausvelvollisuus on rajoitettu samaan vahingotapaukseen liittyvissä vahingoissa kuitenkin 10 miljoonaan euroon.

Osakkeiden säilyttäminen ja hallintarekisteröinti

Muu kuin suomalainen osakkeenomistaja voi valtuuttaa omaisuudenhoitajan (tai APK:n hyväksymän ulkomaisen yhteisön) toimimaan osakkeenomistajan puolesta hallintarekisteröinnin hoitajana. Hallintarekisteröityjen osakkeiden omistajilla on oikeus osinkoihin sekä kaikki osakkeisiin liittyvät merkintäoikeudet ja taloudelliset oikeudet, sen sijaan hallinnoimisoikeuksia, kuten oikeutta osallistua yhtiökokoukseen ja käyttää siellä äänioikeuttaan osakkeenomistajana, heillä ei ole. Mikäli osakkeenomistaja haluaa käyttää näitä oikeuksia on hänet voidaan tilapäisesti merkitä osaksluetteloon yhtiökokoukseen osallistumista varten viimeistään kymmenen päivää ennen sanottua yhtiökokousta. Hallintarekisteröityjen osakkeiden hoitajaksi valtuutettu omaisuudenhoitaja on pyydettyessä velvollinen ilmoittamaan Rahoitustarkastukselle sekä asianomaiselle yhtiölle todellisen osakkeenomistajan henkilöllisyyden, mikäli se on tiedossa, sekä tämän omistamien osakkeiden määrän. Mikäli todellisen osakkeenomistajan henkilöllisyys ei ole tiedossa, hallintarekisteröityjen osakkeiden hoitajaksi valtuutetun omaisuudenhoitajan on ilmoitettava vastaavat tiedot todellisen

osakkeenomistajan edustajana toimivasta tahosta ja toimitettava kirjallinen vakuutus siitä, ettei todellinen osakkeenomistaja ole suomalainen luonnollinen tai oikeushenkilö. Euroclear Systemin (‐Euroclear‐) välittäjänä toimivan Euroclear Bank S.A./N.A.:n ja Clearstream Banking S.A., Luxembourgien (‐Clearstream‐) lukuun toimivilla suomalaisilla omaisuudenhoitajilla on säilytystili arvo-osuusjärjestelmässä ja ulkomaalaiset osakkeenomistajat voivat siten säilyttää osakkeitaan Euroclearissa tai Clearstreamissa olevien tiliensä kautta.

Muun kuin suomalaisen osakkeenomistajan, joka haluaa pitää osakkeitaan arvo-osuusjärjestelmässä omissa nimissään, mutta jolla ei ole arvo-osuustiliä Suomessa, tulee avata arvo-osuustili jonkin tilinhoitajayhteisön kautta sekä euromääräinen pankkitili pankissa.

VEROTUS

Alla esitetty yhteenvedo perustuu tämän listalleottoesitteen päivämääränä Suomessa voimassaolevaan verolainsäädäntöön, jonka muutokset saattavat vaikuttaa verotukseen myös takautuvasti. Yhteenvedossa ei ole huomioitu eikä selvitetä muiden maiden kuin Suomen verolainsäädäntöä. Esitys on yleinen ja siten sijoitusta harkitsevien tulisi kääntyä oman veroasiantuntijansa puoleen saadakseen yksityiskohtaisempia tietoja osakkeiden merkintään, oston, omistukseen ja myyntiin liittyvistä veroseuraamuksista.

Yleistä

Suomessa yleisesti verovelvollisia ja rajoitetusti verovelvollisia kohdellaan verotuksessa eri tavalla. Pääsääntöisesti luonnollisen henkilön katsotaan olevan Suomessa yleisesti verovelvollinen silloin, kun hänellä on täällä varsinainen asunto ja koti tai hän jatkuvasti oleskelee täällä yli kuuden kuukauden ajan, jolloin tilapäinen poissaolo ei estä pitämistä oleskelua jatkuvana. Suomen lakien mukaisesti perustetut yhtiöt ovat Suomessa yleisesti verovelvollisia. Verosopimustilanteissa asuinvaltio määrittellään verosopimuksen määräyksien mukaisesti.

Tuloverotus

Yleisesti verovelvolliset ovat verovelvollisia Suomessa maailmanlaajuisista tuloistaan. Yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön ja kuolinpesän on suoritettava valtiolle tuloveroa verotettavasta ansiotulostaan, mukaan lukien palkkatulo, progressiivisen tuloveroasteikon perusteella ja verotettavasta pääomatulostaan kiinteän tuloveroprosentin mukaisesti. Veronalaista pääomatuloa on muun muassa omaisuuden tuotto, omaisuuden luovutuksesta saatu voitto ja muu sellainen tulo, jota varallisuuden voidaan katsoa kerryttäneen. Näin ollen pääomatuloa ovat myyntivoitot sekä 70 prosenttia pörssi-yhtiöstä saadusta osinkotulosta 30 prosentin ollessa verovapaata (vuonna 2005 siirtymäsäännöksen nojalla pääomatuloa on 57 prosenttia ja verovapaata 43 prosenttia). Muusta yhtiöstä kuin pörssi-yhtiöstä saadusta osingosta verovapaata on määrä, joka vastaa osakkeiden matemaattiselle arvolle tai käyvälle arvolle laskettua 9 prosentin vuotuista tuottoa ja tämän määrän ylittäessä 90.000 euroa, on osingosta pääomatuloa 70 prosenttia 30 prosentin ollessa verovapaata (vuonna 2005 siirtymäsäännöksen nojalla pääomatuloa on 57 prosenttia ja verovapaata 43 prosenttia). Pääomatulojen tuloveroprosentti on 28 prosenttia.

Yhteisöjen tuloveroprosentti on 26. (*Osinkojen verotuksesta* katso jäljempänä.)

Rajoitetusti verovelvollisia verotetaan Suomesta saadusta tulosta, ei kuitenkaan korkotulosta, joka on maksettu ulkomaankaupassa syntyneelle tilisaamiselle, pankkiin tai muuhun rahalaitokseen talletetuille varoille, obligatioille, debentuurille, muulle joukkovelkakirjalainalle taikka sellaiselle ulkomailta Suomeen otetulle lainalle, jota ei ole katsottava lainansaajan omaan pääomaan rinnastettavaksi pääomansijoitukseksi. Lisäksi rajoitetusti verovelvollinen on velvollinen suorittamaan veroa kaikesta Suomessa sijaitsevaan kiinteään toimipaikkaan kuuluvaksi luettavasta tulosta.

Varallisuusverotus

Yleisesti verovelvolliset ovat verovelvollisia maailmanlaajuisesta varallisuudestaan. Varallisuusveron määrä on luonnollisilla henkilöillä 80 euroa, kun nettovarallisuus on 250.000 euroa ja 0,8 prosenttia tuon määrän ylittävästä osasta. Osakkeet sisältyvät Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön, kuolinpesän ja kotimaisen yhteisön veronalaiseen varallisuuteen siihen käypään arvoon, joka niillä oli verovuoden päättyessä omistajan hallussa. Pörssi-yhtiön ja muun julkisesti noteeratun arvopaperin verotusarvo on 70 prosenttia osakkeiden käyvästä arvosta. Julkisesti noteeratun merkintäoikeuden verotusarvo on myös 70 prosenttia käyvästä arvosta (kaupantekokurssista).

Pääsääntöisesti kotimaiset yhteisöt eivät maksa varallisuusveroa, koska suurin osa niistä on vapautettu tästä velvollisuudesta. Kotimaiset osakeyhtiöt eivät suorita varallisuusveroa. Rajoitetusti verovelvollinen on velvollinen suorittamaan veroa täällä olevista varoistaan, ei kuitenkaan obligatioista, debenttureista, muista joukkovelkakirjalainoista, eikä sellaisista ulkomailta Suomeen otetuista lainoista, joita ei ole katsottava lainansaajan omaan pääomaan rinnastettaviksi pääomansijoituksiksi, pankkiin tai muuhun rahalaitokseen tallettamistaan varoista eikä myöskään ulkomaankaupassa syntyneestä tilisaamisista. Varallisuusveron määrä rajoitetusti verovelvollisella luonnollisella henkilöillä on 0,8 prosenttia siitä nettovarallisuuden osasta, joka ylittää 135.000 euroa. Rajoitetusti verovelvollisen yhteisön varallisuusveroprosentti on 1 prosentti.

Vaikka Suomessa rajoitetusti verovelvollinen luonnollinen henkilö ja yhteisö on varallisuusverovelvollinen Suomessa olevasta varallisuudestaan, suomalaisen osakeyhtiön osakkeita ei lueta rajoitetusti verovelvollisen verotettavaan varallisuuteen, ellei osakkeiden katsota kuuluvan rajoitetusti verovelvollisen Suomessa sijaitsevaan kiinteään toimipaikkaan. Verosopimukset voivat rajoittaa varallisuusveron perimistä rajoitetusti verovelvollisilta.

Yhtiöveron hyvitysjärjestelmä

Suomessa aikaisemmin sovellettu yhtiöveron hyvitysjärjestelmä (avoir fiscal) on kumottu vuoden 2005 alusta alkaen. Tästä huolimatta osakeyhtiö, jolle on vahvistettu tai vahvistetaan käyttämättömiä yhtiöveron hyvityksiä verovuodelta 2004 tai aikaisemmilta vuosilta, on oikeutettu käyttämään hyvitykset laissa säädetyn edellytyksin verotuksessaan 10 vuoden kuluessa sen verovuoden päättymisestä, jona hyvitykset kertyivät.

Omistusvaihdokset

Tappioita tai käyttämättömiä yhtiöveron hyvityksiä ei oteta huomioon, jos niiden syntymisvuonna tai sen jälkeen yli puolet yhtiön osakkeista on muun saannon kuin perinnön tai testamentin vuoksi vaihtanut omistajaa. Jos vähintään 20 prosenttia yhtiön osakkeista tai osuuksista omistavassa yhteisössä on tapahtunut vastaava omistajanvaihdos, yhteisön omistamien osakkeiden katsotaan vaihtaneen omistajaa. Asianomainen verovirasto voi kuitenkin hakemuksesta myöntää poikkeusluvan tappioiden tai yhtiöveron hyvitysten käyttämiselle omistajanvaihdoksista huolimatta. Vuoden 1999 alusta voimaan tulleen lainmuutoksen johdosta omistajanvaihdokset eivät kuitenkaan vaikuta Helsingin Pörssin päälistalla noteerattujen yhtiöiden oikeuteen käyttää hyväksi kertyneitä tappioita ja yhtiöveron hyvityksia. Pörssiyhtiöitä koskevaa poikkeusta sovelletaan, jos yhtiön muista kuin julkisen kaupankäynnin kohteena olevista osakkeista yli puolet ei ole vaihtanut omistajaa edellä mainitulla tavalla.

Osinkojen verotus

Helsingin Pörssissä noteeratun yhtiön jakaman osingon verokohtelu riippuu siitä, onko yleisesti verovelvollinen osingon saaja julkisesti noteerattu yhtiö, muu yhtiö vai luonnollinen henkilö.

Luonnollisen henkilön saamien osinkojen verotus.

Julkisesti noteeratun yhtiön jakamasta osingosta 70 prosenttia verotetaan pääomatulona ja 30 prosenttia on verovapaata tuloa. Vuonna 2005 saaduista osingoista kuitenkin 57 prosenttia on veronalaista pääomatuloa ja 43 prosenttia verovapaata. Pääomatulon veroprosentti on 28.

Yhteisöjen saamien osinkojen verotus

Jos osingon saaja on julkisesti noteerattu yhtiö, ovat sen toisesta julkisesti noteeratusta yhtiöstä saamat osingot verovapaata. Mikäli kuitenkin osinko maksetaan sellaisille suomalaisille osakkeille, jotka kuuluvat osakkeenomistajan sijoitusomaisuuteen, on osingosta 75 prosenttia veronalaista osakkeenomistajan omistusosuuden suuruudesta riippumatta.

Jos osakkeenomistaja ei ole julkisesti noteerattu yhtiö, osingosta on 75 prosenttia veronalaista ja 25 prosenttia verovapaata, paitsi mikäli osakkeenomistajan omistusosuus osinkoa jakavassa yhtiössä on vähintään 10 prosenttia osakepääomasta, jolloin osinko on kokonaisuudessaan verovapaata.

Siltä osin kuin julkisesti noteeratun yhtiön jakama osinko on veronalaista yhteisömuotoiselle osakkeenomistajalle ja osinko saadaan vuoden 2005 aikana, veronalaista on kuitenkin 60 prosenttia ja verovapaata 40 prosenttia.

Yhteisöjen saamat veronalaiset osingot verotetaan 26 prosentin yhteisöverokannan mukaisesti.

Osinkojen lähdeverotus

Suomessa rajoitetusti verovelvollinen osakkeenomistaja on velvollinen suorittamaan lähdeveroa suomalaisen yhtiön maksamasta osingosta. Lähdevero on 28 prosenttia mikäli osingot maksetaan valtioon, jonka kanssa Suomi ei ole solminut verosopimusta. Verosopimuksissa sovitaan verottamisoikeuden jakamisesta muun muassa osinkojen osalta Suomen ja toisen sopimusvaltion välillä. Verovelvollinen voidaan sopimuksen nojalla vapauttaa osaksi tai kokonaan suorittamasta veroa Suomeen. Seuraavassa on esitetty lähdeveroprosentit, joita sovelletaan Suomen ja kyseisen valtion välillä tehdyn verosopimuksen perusteella portfolio-osinkoon. Portfolio-osinkoina verotetaan kaikki luonnollisten henkilöiden saamat osingot. Portfolio-osinkoina verotetaan myös yhtiöiden saamat osingot, jos osingonsaajan ja jakajan välinen omistussuhde ei täytä suorasijoitusomistusten edellytyksiä (yleensä 10-20 prosenttia):

Alankomaat 15 prosenttia, Belgia 15 prosenttia, Espanja 15 prosenttia, Irlanti 0 prosenttia, Italia 15 prosenttia, Itävalta 10 prosenttia, Japani 15 prosenttia, Kanada 15 prosenttia, Norja 15 prosenttia, Ranska 0 prosenttia, Ruotsi 15 prosenttia, Saksa 15 prosenttia, Sveitsi 10 prosenttia, Tanska 15 prosenttia, Yhdistynyt kuningaskunta 0 prosenttia ja Yhdysvallat 15 prosenttia.

Lähdevero on perittävä, kun lähdeveron alainen määrä maksetaan asianomaiselle tai merkitään tilille hänen hyväseen. Lähtökohtana on, että osingon maksaja on velvollinen perimään lähdeveron. Käytännössä kuitenkin suomalaiset pankit, joiden välityksellä julkisesti noteerattujen suomalaisten yhtiöiden maksamat osingot maksetaan ulkomaille, pidättävät mahdollisen lähdeveron Suomessa.

Verosopimuksen mukaista alennettua lähdeveroprosenttia voidaan soveltaa vain, jos tulonsaaja antaa maksajalle yksilöintiään varten tarvittavat tiedot. Luonnollisen henkilön tulee ilmoittaa maksajille myös syntymäaikansa. Mahdollinen kotivaltiota saatu henkilötunnus tai liike- ja yhteisötunnus tulee myös ilmoittaa. Jos maksaja ei ennen suorituksen maksamista saa tietoonsa edellä mainittuja tietoja, maksajan on perittävä vero 28 prosentin suuruisena. Mahdollista liikaveron palauttamista osingonsaaja voi hakea Uudenmaan verovirastolta.

Lähdeveroa ei peritä osingosta, joka maksetaan yhteisölle, jolla on kotipaikka EU:n alueella ja joka omistaa suoraan vähintään 20 prosenttia (15 prosenttia vuonna 2007 ja 10 prosenttia vuonna 2009) osinkoja maksavan suomalaisen yhtiön osakepääomasta edellyttäen, että yhteisö ei ole oikeutettu yhtiöveron hyvitykseen ja että yhteisö on kotivaltiossaan velvollinen suorittamaan tuloveroa siten kuin direktiivissä (90/435/ETY) määrätään.

Efta-tuomioistuin on 23.11.2004 antanut ratkaisun asiassa E-1/04 Fokus Bank ASA, josta saattaa seurata, ettei lähdeveroa tulisi periä ETA-valtiossa asuvalta osingonsaajalta tilanteessa, jossa osinko olisi vastaavalle kotimaiselle saajalle verovapaa. Ratkaisun soveltamiseen Suomessa ei kuitenkaan toistaiseksi ole otettu kantaa.

Luovutusvoittoverotus

Muuhun kuin elinkeinotoimintaan kuuluvien osakkeiden ja myynnistä saatua luovutusvoittoa verotetaan Suomessa yleisesti verovelvollisen luonnollisen henkilön ja kuolinpesän pääomatulona. Luovutusvoitto tai -tappio lasketaan vähentämällä luovutushinnasta voiton hankkimisesta aiheutuneiden kulujen ja poistamattoman hankintameno-yhteismäärä. Vaihtoehtoisesti luonnolliset henkilöt ja kuolinpesät voivat tietyin edellytyksin käyttää hankintameno-olettamaa, jonka suuruus on aina vähintään 20 prosenttia luovutushinnasta. Jos osakkeet on omistettu vähintään 10 vuotta, hankintameno-olettama on 40 prosenttia luovutushinnasta. Hankintameno-olettaman käyttämisen edellytyksenä on, etteivät osakkeet kuulu osakkeenomistajan liikeomaisuuteen. Jos hankintameno-olettamaa käytetään, mahdolliset myyntikulut katsotaan sisältyvän hankintameno-olettamaan eivätkä siten ole erikseen vähennettävissä.

Jos omaisuus on luovutettu hintaan, joka vastaa enintään kolmea neljänestä omaisuuden käyvästä arvosta (nk. lahjanluonteinen luovutus), jaetaan luovutus maksetun hinnan ja käyvän arvon suhteen mukaisesti vastikkeelliseen ja vastikkeettomaan osaan. Vastikkeellisesti luovutetun osuuden hankintamenoksi katsotaan siihen kohdistuva osa omaisuuden hankintamenosta.

Lahjaksi saadun omaisuuden hankintamenona pidetään käytettyä lahjaverotusarvoa. Jos kuitenkin lahjaksi saatu omaisuus luovutetaan edelleen ennen kuin vuosi lahjaksi saamishetkestä on kulunut, käytetään omaisuuden hankintamenona lahjoittajan hankintamenoa tai vaihtoehtoisesti 20 prosentin hankintameno-olettamaa.

Aikaisemman osakkeenomistuksen perusteella merkityn merkintäoikeuden hankintamenoa laskettaessa ei oteta huomioon osaa näiden aikaisemmin omistettujen osakkeiden hankintamenosta. Verovelvollisen aikaisemmin omistaman osakkeen hankintameno sekä sen perusteella merkityn osakkeen hankintameno jaetaan sekä aikaisemmin omistetun osakkeen että sen perusteella merkityn osakkeen hankintamenoksi. Hankinta-aika alkaa vanhasta saannosta.

Suomessa yleisesti verovelvollisten luonnollisten henkilöiden on ilmoitettava verovuonna tapahtuneet arvopapereiden luovutukset veroilmoituksessaan. Luonnollisen henkilön ja kuolinpesän luovutusvoittoja verotetaan 28 prosentin pääomatulon verokannan mukaan. Luonnollinen henkilö ja kuolinpesä voivat vähentää luovutuksesta aiheutuneen tappion syntyneistä luovutusvoitoista samana ja kolmena seuraavana vuotena sitä mukaa kun voittoja kertyy.

Luovutusvoittoja ei kuitenkaan veroteta, jos verovuoden aikana luovutetun omaisuuden yhteenlasketut luovutushinnat eivät ylitä 1.000 euroa. Vastaavasti luovutustappiokaan ei ole vähennyskelpoista, jos verovuoden aikana luovutetun omaisuuden yhteenlasketut hankintamenot eivät ylitä 1.000 euroa. Jommankumman rajan ylittyessä on koko voitto tai tappio veronalaista tai vähennyskelpoista.

Elinkeinotoimintaan kuuluvista osakkeista ja merkintäoikeuksista saadut luovutusvoitot verotetaan osana normaalia liiketuloa alla kuvatuin rajoituksin. Vastaavasti osakkeiden ja merkintäoikeuksien hankintamenot voidaan vähentää yhteisön saamasta elinkeinotulosta sinä vuonna, jona luovutus on tapahtunut.

Suomalaisen osakeyhtiön käyttöomaisuusosakkeiden luovutuksesta saama voitto ei ole veronalaista, eikä luovutustappio vähennyskelpoinen, jos yhtiö omistaa tai on omistanut luovutuksen kohteena olevan yhtiön osakepääomasta välittömästi vähintään 10 prosentin osuuden, jonka yhtäjaksoinen omistusaika on kestänyt vähintään vuoden eikä ole päättynyt kauemmin kuin vuotta ennen luovutushetkeä ja luovutetut osakkeet kuuluvat tähän osuuteen. Kohteena olevan yhtiön on lisäksi oltava yleisesti verovelvollinen joko Suomessa tai toisessa EU-jäsenmaassa tai valtiossa, jonka kanssa Suomella on verovuonna voimassa sopimus kaksinkertaisen verotuksen välttämiseksi, jota sovelletaan yhtiön jakamaan osinkoon.

Käyttöomaisuusosakkeisiin kuuluvien muiden kuin verovapaasti luovutettavien osakkeiden luovutuksesta syntynyt tappio on vähennyskelpoinen vain osakkeiden luovutuksista saaduista veronalaisista voitoista verovuonna ja seuraavana viitenä vuonna. Muualla kuin Suomessa asuvan yhtiön osakkeiden luovutustappio ei ole vähennyskelpoista, ellei kyseessä ole EU:ssa kotipaikan omaava yhtiö, joka on kotivaltiossaan velvollinen suorittamaan tuloveroa siten kuin direktiivissä (90/435/ETY) määrätään, tai yhtiö, jonka kotivaltion kanssa Suomella on voimassa olevaa kaksinkertaisen verotuksen välttämistä koskeva sopimus. Muiden kuin käyttöomaisuusosakkeiden luovutuksesta aiheutunut luovutustappio on elinkeinotoiminnan tulosta vähennyskelpoista verovuonna ja kymmenenä seuraavana vuonna yleisten tappiontasausääntöjen puitteissa.

Osakkeen hankintameno elinkeinoverotuksessa määritellään seuraavasti: Rahastoannissa merkittyjen osakkeiden hankintameno katsotaan osakkeiden merkintään oikeuttavien osakkeiden alkuperäinen hankintameno jaettuna osakkeiden kokonaismäärällä rahastoannin jälkeen. Pörssissä noteerattujen osakkeiden maksullisessa merkinnässä hankintameno koostuu merkintään tarvittavien kuponkien arvosta ja maksetusta merkintähinnasta. Maksullisen merkinnän tapahtuessa omien osakkeiden merkintäkuponkien perusteella, voidaan maksettu merkintähinta lisätä vanhojen osakkeiden hankintamenoon ja jakaa summa vanhojen ja uusien osakkeiden yhteismäärällä. Jos osakkeet merkitään ostettujen merkintäkuponkien perusteella, niiden hankintahinnan muodostavat ostettujen kuponkien hinta lisättynä maksetulla merkintähinnalla.

Merkintäoikeuden hankintameno katsotaan se osa merkintäoikeuteen oikeuttaneen osakkeen hankintamenoa, joka vastaa merkintäoikeuden luovutushintaa jaettuna luovutushinnan ja kantaosakkeen arvon summalla.

Rajoitetusti verovelvollisen suomalaisen yhtiön osakkeiden myynnistä saama tulo on Suomesta saatua vain, mikäli enemmän kuin puolet yhtiön kokonaisvaroista muodostuu Suomessa sijaitsevasta kiinteästä omaisuudesta tai osakkeiden myynnistä syntyvä luovutusvoitto liittyy rajoitetusti verovelvollisen Suomessa sijaitsevaan kiinteään toimipaikkaan. Näin ollen rajoitetusti verovelvolliset eivät yleensä ole Suomessa verovelvollisia suomalaisen yhtiön osakkeiden myynnistä aiheutuvasta luovutusvoitosta. Verosopimukset saattavat rajoittaa edellä mainittua verotusoikeutta. Yleishyödylliset yhteisöt ovat verovelvollisia vain saamastaan elinkeinotulosta. Passiivista osakkeiden omistusta ja niihin liittyviä luovutusvoittoja ei yleensä pidetä elinkeinotoimintana.

Perintö- ja lahjaverotus

Osakkeista on suoritettava perintö- tai lahjaveroa, jos perinnönjättäjä tai perinnönsaaja tai lahjanantaja tai lahjansaaja asui Suomessa kuolin- tai lahjoitushetkellä tai mikäli enemmän kuin 50 prosenttia kyseisen yhtiön kokonaisvaroista muodostuu Suomessa sijaitsevasta kiinteästä omaisuudesta. Pohjoismaiden välinen perintö- ja lahjaverotusta koskeva verosopimus rajoittaa Suomen verotusoikeutta perinnön tai lahjan osalta, joka on annettu jossain Pohjoismaassa kotipaikan omaavalle henkilölle.

Varainsiirtoverotus

Helsingin Pörssissä tehdyistä osakekaupoista ei peritä varainsiirtoveroa. Helsingin Pörssin ulkopuolella tapahtuvista luovutuksista peritään varainsiirtoveroa 1,6 prosenttia kauppahinnasta. Pääsääntöisesti ostaja vastaa varainsiirtoveron suorittamisesta. Jos ostaja on kuitenkin Suomessa rajoitetusti verovelvollinen, myyjä vastaa varainsiirtoveron perimisestä ostajalta. Osakekaupasta ei kuitenkaan peritä varainsiirtoveroa, jos kumpikaan luovutuksen osapuolista ei ole Suomessa yleisesti verovelvollinen taikka ulkomaalaisen luottolaitoksen tai sijoituspalveluyrityksen suomalainen sivuliike, paitsi milloin kyse on asunto- tai kiinteistöosakeyhtiön osakkeiden luovutuksesta.

Varainsiirtoveroa ei ole suoritettava merkittäessä osakkeita Osakeannin yhteydessä.

BIOTIE THERAPIES OYJ:N YHTIÖJÄRJESTYS

1 § Yhtiön toiminimi

Yhtiön toiminimi on Biotie Therapies Oyj ja englanniksi Biotie Therapies Corp.

2 § Yhtiön kotipaikka

Yhtiön kotipaikka on Turku.

3 § Yhtiön toimiala

Yhtiön toimialana on biotekniikka-, lääketieteellinen- ja laboratoriotuotteiden ja -laitteiden kehitys, valmistus ja myynti, diagnostiikka, lääkintä- ja psykoterapiapalveluiden tuottaminen ja siihen liittyvä konsultointi, tutkimus- ja koulutuspalvelut sekä alaan liittyvien kirjojen, aikakauslehtien ja muiden julkaisujen kustantaminen. Yhtiö voi toimintaansa varten ostaa ja myydä sekä vuokrata ja antaa vuokralle kiinteää omaisuutta sekä omistaa, myydä ja hallita osakkeita ja muita arvopapereita kuitenkin ammattimaista arvopaperikauppaa tai sijoitustoimintaa harjoittamatta.

4 § Vähimmäis- ja enimmäispääoma ja osakkeet

Vähimmäis- ja enimmäispääoma

Yhtiön vähimmäispääoma on 200.000 euroa ja enimmäispääoma 2.000.000 euroa, joissa rajoissa osakepääomaa voidaan korottaa tai alentaa yhtiöjärjestyksestä muuttamatta.

Osakkeiden määrä

Yhtiöllä on vähintään 10.000.000 osaketta ja enintään 100.000.000 osaketta.

Osakkeiden nimellisarvo

Yhtiön osakkeilla ei ole nimellisarvoa.

5 § Hallitus

Yhtiön hallinnosta ja johdosta vastaa hallitus, johon kuuluu vähintään kolme (3) ja enintään kahdeksan (8) jäsentä.

Hallituksen jäsenen toimikausi päättyy vaalia ensiksi seuraavan varsinaisen yhtiökokouksen päättyessä.

Hallitus valitsee toimikaudekseen keskuudestaan puheenjohtajan. Yhtiön toimitusjohtajaa ei voida valita hallituksen puheenjohtajaksi.

Hallitus on päätösvaltainen kun enemmän kuin puolet sen jäsenistä ovat paikalla.

Päätösvaltaisuuden edellytyksenä on myös, että hallituksen puheenjohtaja tai varapuheenjohtaja on paikalla.

6 § Toimitusjohtaja

Yhtiöllä on toimitusjohtaja, jonka hallitus valitsee. Toimitusjohtaja on vastuussa yhtiön juoksevasta hallinnosta hallituksen antamien ohjeiden ja määräysten mukaisella tavalla.

7 § Toiminimen kirjoittaminen

Yhtiön toiminimen kirjoittavat toimitusjohtaja ja hallituksen puheenjohtaja kumpikin yksin.

Hallitus voi antaa toiminimenkirjoitusoikeuden yhdelle tai useammalle hallituksen jäsenelle kullekin yksin tai yhtiön työntekijöille tai muille nimeltä mainituille henkilöille siten, että he kirjoittavat toiminimen kaksi yhdessä tai kukin erikseen yhdessä hallituksen jäsenen kanssa.

Yhtiön prokuroista päättää hallitus. Prokura voidaan antaa ainoastaan siten, että prokuristit kirjoittavat toiminimen kaksi yhdessä tai kukin erikseen yhdessä hallituksen jäsenen kanssa.

8 § Tilikausi

Yhtiön tilikausi on kalenterivuosi.

9 § Tilintarkastajat

Yhtiössä on vähintään yksi (1) ja enintään kaksi (2) tilintarkastajaa. Tilintarkastajista vähintään yhden tulee olla Keskukskauppakamarin hyväksymä tilintarkastusyhteisö.

Tilintarkastajan toimikausi päättyy vaalia seuraavana varsinaisen yhtiökokouksen päättyessä.

10 § Kokouskutsu

Kutsu yhtiökokoukseen toimitetaan osakkeenomistajille julkaisemalla ilmoitus vähintään kahdessa (2) hallituksen määräämässä valtakunnallisessa sanomalehdessä tai lähettämällä kutsu kirjattuna kirjeenä tai muutoin todennettavissa olevalla tavalla osakkeenomistajien osakeluettelossa rekisteröityyn osoitteeseen aikaisintaan kaksi (2) kuukautta ennen yhtiökokouskutsussa määrättyä viimeistä ilmoittautumispäivää ja viimeistään seitsemäntoista (17) päivää ennen yhtiökokousta.

11 § Ennakoilmoittautuminen

Osakkeenomistajan on saadaksesen osallistua yhtiökokoukseen ilmoittauduttava yhtiölle ennen kokouskutsussa mainittua ilmoittautumisajan päättymistä.

Ilmoittautumisaika voidaan määrätä päättyväksi aikaisintaan kymmenen (10) päivää ennen kokousta.

12 § Varsinainen yhtiökokous

Varsinainen yhtiökokous on pidettävä vuosittain kuuden (6) kuukauden kuluessa tilikauden päättymisestä. Yhtiön hallitus päättää varsinaisen yhtiökokouksen päivämäärän.

Kokouksessa on:

esitettävä

1. tilinpäätös, joka käsittää tuloslaskelman, taseen, toimintakertomuksen sekä konsernituloslaskelman ja -taseen;

2. tilintarkastuskertomus;

päätettävä

3. tuloslaskelman ja taseen sekä konsernituloslaskelman ja taseen vahvistamisesta;

4. toimenpiteistä, joihin vahvistetun taseen ja konsernitaseen mukainen voitto tai tappio antaa aihetta;

5. vastuuvapaudesta hallituksen jäsenille sekä toimitusjohtajalle;

6. hallituksen jäsenten ja tilintarkastajien palkkioista; sekä

7. hallituksen jäsenten sekä tilintarkastajien lukumäärästä;

valittava

7. hallituksen jäsenet; sekä

8. tilintarkastajat.

13 § Arvo-osuusjärjestelmä

Yhtiön osakkeet kuuluvat yhtiön hallituksen määräämän ilmoittamispäivän jälkeen arvo-osuusjärjestelmään.

Ilmoittautumispäivän jälkeen oikeus saada yhteisesti jaettavia varoja sekä merkintäoikeus osakepääomaa korotettaessa on vain sillä:

1. joka on täsmäytyspäivänä merkitty osakkeenomistajaksi osakasluetteloon;
2. jonka oikeus suorituksen saamiseen on täsmäytyspäivänä kirjattu osakasluetteloon merkittynä osakkeenomistajan arvo-osuustilille ja merkitty osakasluetteloon; tai
3. jos osake on hallintarekisteröity, jonka arvo-osuustilille osake on täsmäytyspäivänä kirjattu, ja jonka omaisuudenhoitaja on täsmäytyspäivänä merkitty osakasluetteloon omaisuudenhoitajaksi.

SANASTO

Seuraavia selityksiä ei ole tarkoitettu teknisiksi määritelmiksi, vaan auttamaan lukijaa ymmärtämään tiettyjä tässä listalleottoesitteessä esiintyviä termejä.

Adheesio	Tartuntavoima, kiinni takertuminen, yhteen kiinnittyminen.
Angiogeneesi	Verisuonten uudismuodostus (esimerkiksi syöpäkasvaimessa).
Antigeeni	Elimistölle vieras aine, joka saa aikaan immuunivasteen.
Antikoagulantti	Veren hyytymistä estävä lääke.
Autoimmuunisairaus	Sairaus, jossa yksilön immuunivaste kohdentuu omia kudoksia vastaan. Kohteeksi joutunut kudos vaurioituu prosessissa. Esimerkiksi nivelreuma.
Bakteerifloora	Elimistössä oleva normaali bakteerikasvusto, esimerkiksi ruuansulatuskanavassa olevat, luonnolliset bakteerit.
Bakteeritoksiini	Bakteerin tuottama aine (myrkky) tai bakteerin osa, joka aiheuttaa elimistössä infektion eli sairastumisen.
Biohepariini	Bioteknologisesti valmistettu hepariini, joka on elimistössä luonnollisesti esiintyvän hepariinin kaltainen.
Bioinformatiikka	Suurten biologiaa koskevien tietomäärien hallinta ja hyödyntäminen tietotekniikan keinoin.
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.
DNA (deoksiribonukleiinihappo)	Perimää koodittava molekyyli solun tumassa.
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.
FAS	Finnish Accounting Standards eli Suomen tilinpäätöskäytäntö
FDA	Lääkeviranomaisen Yhdysvalloissa (Food and Drug Administration).
Glukuronyyli-C5-epimeraasi	Entsyymi, jota tarvitaan BALP-teknologiassa valmistettaessa biosynteettisesti polysakkaridirakenteisia lääkkeitä (esimerkiksi hepariinia).
Glykobiologia	Hiihihydraattirakenteisten molekyylien tutkimusalue.
Glykolipidi	Sokeriosia sisältävä rasvamolekyyli.
Glykomiikka-alusta (technology platform)	Analyysimenetelmät, joilla tutkitaan solun pinnan sokerirakenteita (hiilihydraatteja) ja niiden roolia eri sairauksissa esimerkiksi lääkehoitojen kehittämiseksi.

Glykomimeetti	Synteettiset, hiilihydraattirakenteita (sokerirakenteita) ja toimintaa jäljittelevät molekyylit.
Glykosaminoglykaani	Elimistössä esiintyvä sokeriyhdiste.
Glykosylaatio	Hiilihydraattirakenteiden liittyminen molekyyliin (esimerkiksi proteiiniin) tai näiden hiilihydraattirakenteiden muokkaus.
GMP	Good Manufacturing Practice (hyvät tuotantotavat). Lääkkeenvalmistuksessa noudatettava, viranomaisen edellyttämä laadunvarmistusjärjestelmä.
Helikobakteeri	Bakteeri (<i>Helicobacter Pylori</i>), joka aiheuttaa infektion, jonka pitkäaikaisseurauksena voi kehittyä mahahaava.
Hemodialyysi	Hoitomenetelmä, jossa verestä poistetaan dialyysin avulla kuona-aineita. Käytetään esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnassa.
Hepariini	Veren hyytymistä estävä lääke. Rakenteeltaan lineaarinen polysakkaridi.
IBD	(Inflammatory Bowel Disease) Tulehduksellinen suolistosairaus, esimerkiksi haavainen paksusuolen tulehdus ja Crohnin tauti.
HUVAP	Yhtiön rekisteröimä tuotenimi VAP-1 adheesiotoiminnan estävälle monoklonaaliselle vasta-aineelle (vapaliximabi).
Häätöhoito	Helikobakteerin poistaminen elimistöstä esimerkiksi antibioottihoidolla.
IFRS	International Financial Reporting Standards
IgG2, IgM	Vasta-aineena elimistössä esiintyvä proteiini. Luokitellaan rakenteensa perusteella (IgG, IgM jne.) Ig on immunoglobuliini.
Immuunipuolustus	Elimistön puolustusjärjestelmä jonka tarkoituksena on tuhota taudinaiheuttajia (katso myös autoimmuunisairaus).
Impulse control disorder (ICD)	Hillitsemishäiriö. Näihin sairauksiin kuuluvat mm. pelihimo, pakonomainen ostaminen, kleptomania eli näpistelyhimo sekä pyromania eli tuhopolttopumous.
Indikaatio	Aihe, hoidon aihe, (myös esimerkiksi lääkkeen käyttötarkoitus tai sairaus, johon lääkettä käytetään).
Infarkti	Esimerkiksi veritulpan aiheuttama äkillinen verenkiertohäiriö, joka johtaa kudonkuolioon.
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 entsyymaattisia reaktiota tai fysiologisia toimintoja.
Integriini	Solun väliainereseptori.
In vitro ("lasissa", koeputkessa)	Laboratoriossa toteutettava biokemiallinen prosessi, reaktio tai tutkimus, johon ei liity elävää elimistöä (katso myös in vivo).
In vivo ("elämässä")	Biokemiallinen prosessi, reaktio tai tutkimus, joka toteutetaan elävässä solussa tai eliössä (katso myös in vitro).

Iskemia	Kudoksen hapenpuute.
Kasvutekijät	Solujen kasvua, toimintaa ja erilaistumista sääteleviä valkuaisaineita.
Klooni	Soluja tai eliöitä jotka polveutuvat samasta solusta tai eliöstä ja ovat perimältään samanlaisia.
Kollageeni	Elimistön tärkein rakenneproteiini, joka antaa kudokselle säännöllisen rakenteen ja lujuuden.
Krooninen	Pitkäaikainen (sairaus).
Ligandi	Molekyyli, joka sitoutuu toiseen molekyyliin, esimerkiksi molekyyli, joka sitoutuu reseptoriin.
Massaspektrometria	Tutkimuksessa käytettävä menetelmä, jossa erilaisia yhdisteitä erotetaan niiden erilaisen molekyylipainon perusteella. Käytetään mm. hiilihydraattirakenteiden tutkimuksessa.
Mikrobi	Pieneliö, yksisolainen eliö.
Monoklonaalinen vasta-aine	Yhden solukloonin tuottama vasta-aine.
Multivalenttitekniologia	Menetelmä, jossa esimerkiksi hiilihydraattirakenteisen lääkkeen tehoa lisätään kiinnittämällä useita, biologisesti aktiivisia hiilihydraattimolekyylejä kantajamolekyyliin.
Nalmefeeni	SOBERAL®-lääkkeen vaikuttava-aine. Käytetään ja tutkitaan mm. alkoholismiin hoitoon. Vaikuttaa keskushermostossa salpaamalla opioidireseptoreita.
NDA	New Drug Application. Hakemus, jolla anotaan Yhdysvalloissa lääkkeelle myyntilupaa.
Nivelreuma	Krooninen, usein invalidisoiva nivelten autoimmunisairaus, jossa tapahtuu kudostuhhoa ennen muuta nivelkalvoissa.
NMR-spektrokopia	Nuclear Magnetic Resonance -spektroskopia. Analyysimenetelmä, jota käytetään mm. hiilihydraattirakenteiden tutkimuksessa.
Opioidireseptori	Keskushermostossa oleva reseptori, jonka kautta syntyy mm. alkoholin lisäkäyttöön ajava hyvinvoinnin tunne. (katso reseptori).
Patogeeni	Taudin aiheuttava mikrobi. (katso mikrobi).
Peptidi	Aminohappojen muodostama ketju.
Pienimolekyylinen hepariini	Hepariinin johdos, jonka molekyylipaino on pienempi kuin ns. fraktioimattoman hepariinin. (katso pienimolekyylinen lääke).
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.
Polyvalentti	Moni-

Proteiini	Valkuaisaine. Molekyyli, joka koostuu peptidisidosten yhdistämistä aminohapoista. Tuotettavan valkuaisaineen aminohappojärjestys määräytyy DNA:n nukleotidijärjestyksen mukaan.
Proteiiniglykosylaatio	Hiilihydraattirakenteen liittäminen proteiiniin. (katso glykosylaatio).
Proof of Concept	Lääkekehityksessä se vaihe, jossa todetaan, että eläinkokeissa saadut löydökset toimivat myös ihmisessä.
Psoriasis	Pitkäaikainen 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.
SOBERAL	Yhtiön rekisteröimä tuotenimi nalmefeenille alkoholismiin ja alkoholin liikkakäytön hoitoon.
SSAO	Semikarbatsidi-sensitiivinen amiinioksidaasi. VAP-1 molekyylin SSAO-entsyymi tuottaa tulehdusta voimistavia aineita kuten vetyperoksidia.
Sokeriligandi	katso Ligandi.
Synteesi	Yhdisteiden, esimerkiksi lääkeaineen, valmistaminen.
Tromboembolia	Verisuonen tukkeutuminen muualta verenkierron mukana tulleella hyytymällä (esimerkiksi keuhkoveritulppa).
Tulehdukselliset suolistosairaudet	Esimerkiksi Crohnin tauti ja haavainen paksusuolentulehdus (katso Crohnin tauti).
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 granulosityyttien (jyväissolujen), lymfosityyttien (imusolujen) ja monosyyttien yhteisnimi.
Vanha Biotie	Biotie Therapies Oyj joka sulautui Contral Pharma Oyj:hin lokakuussa 2002.
Vasta-aine	Ihmisen ja nisäkkäiden immuunijärjestelmän tuottama proteiini, joka sitoutuu spesifiseen antigeneeniin (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 kohdemolekyyli.
VAPILL	Yhtiön rekisteröimä tuotenimi VAP-1 SSAO –toiminnan estävälle pienimolekyylliselle yhdisteelle.
VAP-teknologia	Tutkii VAP-1 (katso VAP-1) proteiinia ja siihen vaikuttavia seikkoja. Tavoitteena kehittää esimerkiksi VAP-1 -reseptoriin vaikuttavia lääkehoitoja.

TILINPÄÄTÖSTIETOJEN SISÄLLYSLUETTELO

	<u>Sivu</u>
Tilintarkastajien lausunto listalleottoesitteestä	
Tilintarkastajien lausunto Biotie Therapies Oyj:n listalleottoesitteestä	A-1
IFRS-tilinpäätösstandardien käyttöönotto	
IFRS-tilinpäätösstandardien käyttöönotto	A-2
Tilinpäätöstiedot tilikausilta 2002-2004	
Osavuosisikatsaus 1.1.-31.3.2005	A-8
Tuloslaskelmat tilikausilta 2002-2004	A-25
Taseet tilikausilta 2002-2004	A-27
Kassavirtalaskelmat tilikausilta 2002-2004	A-29
Tilinpäätöksen liitetiedot ja tunnusluvut tilikaudelta 1.1.-31.12.2004.....	A-31
Toimintakertomus tilikaudelta 1.1.-31.12.2004.....	A-42
Tilintarkastuskertomukset tilikausilta 1.1.-31.12.2002, 1.1.-31.12.2003 ja 1.1.-31.12.2004.....	A-48

TILINTARKASTAJIEN LAUSUNTO BIOTIE THERAPIES OYJ:N LISTALLEOTTOESITTEESTÄ

Arvopaperimarkkinalain 2 luvun 3 §:n 5 momentin ja Valtiovarainministeriön listalleottoesitettä koskevan asetuksen (19.6.2002/539) 5 §:n perusteella lausumme seuraavaa:

Olemme tarkastaneet Biotie Therapies Oyj:n tilikausien 1.1.-31.12.2002, 1.1.-31.12.2003 ja 1.1.-31.12.2004 kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon. Näiltä tilikausilta annetut tilintarkastuskertomukset on liitetty listalleottoesitteeseen.

Listalleottoesitteen tietojen oikeellisuudesta ja täydellisyydestä vastaa yhtiön johto. Esitteen laadinnassa on poikettu lainsäädännössä asetetuista vaatimuksista Rahoitustarkastuksen poikkeusluvan diaarinumero 79/250/2005 mukaisesti.

Turussa 26.5.2005

PricewaterhouseCoopers Oy
KHT-yhteisö

Johan Kronberg
KHT

Tomi Moisio
KHT

IFRS-TILINPÄÄTÖSSTANDARDIEN KÄYTTÖÖNOTTO⁶

BioTie laati ensimmäisen IFRS-standardien (International Financial Reporting Standards) mukaisen tilinpäätöksen vertailutietoineen vuodelta 2005. Osavuositarkastus laadittiin IFRS:n kirjaamis- ja arvostusperiaatteita noudattaen ensimmäisen kerran 31.3.2005 päättyneeltä vuosineljännekseltä. Suomen tilinpäätöskäytännön (myöhemmin FAS, Finnish Accounting Standards) mukaiset vertailutiedot vuodelta 2004 oikaistaan IFRS:n mukaisiksi.

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

Tässä tiedotteessa esitetään IFRS-tase siirtymähetkelle 1.1.2004 ja vertailutiedot koko tilikaudelta 2004. Rahavirtalaskelmaa ei esitetä, koska IFRS-periaatteiden ja FAS:n mukaan laaditun rahavirtalaskelman välillä ei arvioida olevan olennaisia eroja. Viite-sarakkeessa on viitattu lisätietoihin, jotka ovat tiedotteen lopussa.

Yhteenveto IFRS-standardien vaikutuksista omaan pääomaan 1.1.2004 ja 31.12.2004

1.000 euroa	viite	1.1.2004	31.12.2004
Oma pääoma FAS		6.428	1.739
IAS 17 Vuokrasopimukset	5)	192	122
IAS 38 Liikearvo	3)	-626	0
IAS 39 Rahoitusinstrumentit	4)	186	85
IAS 18 Lisensointitulojen tuloutus	1)	-1.906	-4.038
IAS 16 Aineelliset käyttöomaisuushyödykkeet	2)	96	26
IAS 32 Pääomalainat vieraaseen pääomaan	7)	-10.958	-13.336
IAS 32 Pääomalainojen korot	8)	-1.952	-2.494
Oma pääoma IFRS		-8.540	-17.896

⁶ Tiedotetta ei ole tilintarkastettu.

IFRS-taseen täsmäytyslaskelma 1.1.2004

TASE

1000 EUR	Viite	1.1.2004 FAS	1.1.2004 IFRS	Ero
VASTAAVAA				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2)	1.633	1.645	12
Konserniliiketoiminta	3)	626	0	-626
Aineelliset hyödykkeet	2,5)	249	780	+531
Sijoitukset		10	10	0
		2.518	2.435	-83
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset		1.090	1.090	0
Rahoitusarvopaperit	4)	8.985	9.171	+186
Rahat ja pankkisaamiset		1.437	1.437	0
		11.512	11.698	+186
Vastaavaa yhteensä		14.030	14.133	+103
VASTATTAVAA				
Oma pääoma				
Osakepääoma		874	874	0
Ylikurssirahasto	9)	21.899	21.165	-734
Edellisten tilikausien tulos	2,4,5,8)	-14.870	-15.932	-1.062
Tilikauden tulos	1,2,3,4,5,8,9)	-12.433	-14.647	-2.214
Pääomalainat	7)	10.958	0	-10.958
		6.428	-8.540	-14.968
Varaukset		450	450	0
Vieras pääoma				
Pitkäaikainen vieras pääoma	1,5,7,8)	5.885	20.527	+14.643
Lyhytaikainen vieras pääoma	1,5)	1.267	1.695	+428
		7.152	22.223	+15.071
Vastattavaa yhteensä		14.030	14.133	+103

IFRS 2004 vertailutiedot:

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Viite	31.12.2004 FAS	31.12.2004 IFRS	Ero
Liikevaihto	1)	4.457	2.325	-2.132
Hankinnan ja valmistuksen kulut		0	0	0
Bruttokate		4.457	2.325	-2.132
Tutkimus- ja kehityskulut	2,5)	-9.244	-9.385	-141
Hallinnon kulut	6)	-2.919	-3.115	-196
Konserniaktiivan poisto	3)	-626	0	+626
Liiketoiminnan muut tuotot		1.253	1.253	0
Liikevoitto (tappio)		-7.080	-8922	-1.842
Rahoitustuotot ja -kulut	4,8)	214	-429	-643
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössiirtoja		-6.866	-9.351	-2.485
Tuloverot		-217	-217	0
Tilikauden voitto (tappio)		-7.083	-9.568	-2.485

TASE

1000 EUR	Viite	31.12.2004 FAS	31.12.2004 IFRS	Ero
VASTAAVAA				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2)	1.347	1.353	+7
Aineelliset hyödykkeet	2,5)	149	449	+300
Sijoitukset		10	10	0
		1.505	1.812	+307
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset		1.147	1.147	0
Rahoitusarvopaperit	4)	4.170	4.255	+85
Rahat ja pankkisaamiset		2.863	2.863	0
		8.180	8.266	+85
Vastaavaa yhteensä		9.686	10.078	+392
VASTATTAVAA				
Oma pääoma				
Osakepääoma		878	878	0
Ylikurssirahasto		13	13	0
Myönnetyt optiot	6)	0	195	+195
Edellisten tilikausien tulos	1,2,3,4,5,8)	-5.404	-9.414	-4.009
Tilikauden tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-7.083	-9.568	-2.485
Pääomalainat	7)	13.336	0	-13.336
		1.739	-17.896	-19.635
Varaukset		23	23	0
Vieras pääoma				
Pitkäaikainen vieras pääoma	1,5,7,8)	6.210	24.933	+18.723
Lyhytaikainen vieras pääoma	1,5)	1.714	3.017	+1.304
		7.923	27.951	+20.027
Vastattavaa yhteensä		9.686	10.078	+392

AVAINLUVUT 31.12.2004

	FAS	IFRS
Oman pääoman tuotto, %	-	-
Sijoitetun pääoman tuotto, %	-66,8	-166,8
Omavaraisuusaste, %	-119,7	-177,6
Nettovelkaantumisaste, %	-106,4	-69,3
Tulos/osake (EPS), EUR	-0,16	-0,22
Oma pääoma/osake, EUR	-0,26	-0,41

YHTEENVETO BIOTIE THERAPIES OYJ:N KANNALTA MERKITTÄVISTÄ LAATIMISPERIAATTEIDEN MUUTOKSISTA SIIRRYTTÄESSÄ IFRS:N MUKAISEEN TILINPÄÄTÖSKÄYTÄNTÖÖN

TULOUTUSPERIAATE

1) Lisenssisopimusten allekirjoitusmaksu jaksotetaan IFRS:n mukaan sopimuksen kestoajalle, FAS:n mukaan allekirjoitusmaksu on tuloutettu kerralla.

Etappimaksut tuloutetaan, kun projektissa on saavutettu sovittu todennettavissa oleva vaihe. Käytäntö vastaa FAS:n kirjauskäytäntöä.

AINEELLISET KÄYTTÖOMAISUUSHYÖDYKKEET

2) Aineelliset hyödykkeet arvostetaan hankintamenuon vähennettynä suunnitelman mukaisilla poistoilla. Hyödykkeet poistetaan niiden arvioitujen taloudellisten pitoaikojen mukaisesti. FAS:n mukaan tutkimustoiminnan laitteet ja atk-ohjelmat on poistettu kertapoistona. IFRS:n mukaan tutkimustoiminnan laitteet ja atk-ohjelmat aktivoidaan ja poistetaan tasapoistoina 4 vuoden aikana.

AINEETTOMAT HYÖDYKKEET

3) FAS-tilinpäätöksen konserniliiketarvo koostuu emoyhtiöön 2002 sulautuneelta Carbion Oy:ltä siirtyneiden projektien immateriaalioikeuksista. Konserniliiketarvoa on poistettu FAS:n mukaan etukäteen laaditun poistosuunnitelman mukaisesti kolmen vuoden aikana tasapoistona (2002-2004). Siirtymäsäännön (IFRS 1) mukaan IFRS-tilinpäätöksen ensilaatija ei saa merkitä avaavaan IFRS-taseeseen sellaista erää, joka ei täytä IFRS-standardien mukaisia omaisuuserän kirjaamisedellytyksiä. Johtuen projektien hyvin varhaisesta kehitysvaiheesta, niille ei ole ollut mahdollista laatia luotettavasti tuottoarvolaskelmaa ja siten ne eivät täytä IAS 38 vaatimuksia aineettoman hyödykkeen aktivoimiselle. Tästä syystä immateriaalioikeuksille ei ole annettu arvoa IFRS:n mukaisessa taseessa 1.1.2004.

RAHOITUSOMAISUUSARVOPAPERIT

4) Rahoitusomaisuusarvopaperit on arvostettu käypään arvoon.

VUOKRASOPIMUKSET

5) Rahoitusleasingsopimukset aktivoidaan vuokrasopimuksen alkamisajankohtana määrään, joka vastaa pienempää seuraavista: vuokratun hyödykkeen käypä arvo tai vähimmäisvuokrien nykyarvo. Jokainen leasingmaksu jaetaan lyhennykseen ja rahoituskuluun siten, että jäljellä olevan velan korkoprosentti pysyy muuttumattomana. Vastaavat vuokraveloitteet sisältyvät muihin pitkäaikaisiin velkoihin rahoituskustannuksilla vähennettynä. Koron osuus maksuista merkitään kuluksi tuloslaskelmaan vuokra-ajan kuluessa. Rahoitusleasingsopimuksilla hankituista aineellisista käyttöomaisuushyödykkeistä tehdään poistot hyödykkeen taloudellisen vaikutusajan tai sitä lyhyemmän vuokra-ajan kuluessa.

Vuokrasopimukset, joissa merkittävä osa omistukseen liittyvistä riskeistä ja hyödyistä säilyy vuokranantajalla, käsitellään muina vuokrasopimuksina (käyttöleasing). Muiden vuokrasopimusten perusteella suoritettavat maksut merkitään tuloslaskelmaan tasaerinä vuokra-ajan kuluessa.

OSAKEOPTIOT

6) IFRS 2 Osakeperusteiset maksut-standardia on sovellettu optioihin, jotka on myönnetty 7.11.2002 jälkeen ja joiden merkintäaika ei ole alkanut ennen 1.1.2005. Tällaiset optiot arvostetaan käypään arvoon niiden myöntämispäivänä ja kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi optioiden ansainta-aikana.

PÄÄOMALAINAT

7) FAS:n mukaisesti pääomalainat on esitetty omana eränään omassa pääomassa. IFRS-taseessa 1.1.2004 kyseinen erä on siirretty IAS 32:n mukaisesti korollisiin pitkäaikaisiin velkoihin.

8) Lisäksi IFRS:n mukaan pääomalainojen korko kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi ja taseeseen velaksi. FAS:n mukaan korkovastuuta ei ole kirjattu velaksi, vaan ilmoitettu liitetiedoissa vastuuna.

OSAKEANNIN JÄRJESTÄMISKULUT

9) Osakeannin järjestämisestä aiheutuneet kulut vähennetään IFRS:n mukaan ylikurssirahastosta eikä tilikauden tuloksesta (FAS)

OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-31.3.2005⁷⁸

Ensimmäinen vuosineljännes lyhyesti

- BioTie ja sanofi-aventis ovat sopineet neuvottelevansa pidennyksen tutkimus, kehitys- ja yhteistyösopimukseensa, joka kattaa uuden hepariinin kaltaisen tuotteen kehityksen veren hyytymisen estoon.
- BioTie allekirjoitti tammikuussa 2005 lisenssisopimuksen Biokine Therapeuticsin kehittämästä BTT-1507 – yhdisteestä (aiemmin BKT104)
- Osavuositarkastus on laadittu IFRS –standardien kirjaamis- ja arvostusperiaatteiden mukaisesti. BioTie siirtyi vuoden 2005 alusta kansainväliseen IFRS –tilinpäätöskäytäntöön.
- Katsauskauden tulos oli -2,0 miljoonaa euroa (-2,2 miljoonaa euroa vuonna 2004). Kassavirta ennen rahoituseriä oli -2,5 miljoonaa euroa (-3,3 miljoonaa euroa vuonna 2004).
- Yhtiön likvidit varat olivat 31.3.2005 5,6 miljoonaa euroa (7,3 miljoonaa euroa 31.3.2004). Yhtiön likvidit varat riittävät toiminnan rahoittamiseen noin vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun ilman tuloja tuotteiden kaupallistamisesta.

Lääkekehitysprojektit

Nalmefeeni-projekti

Biotie Therapies Oyj ja Somaxon Pharmaceuticals, Inc. allekirjoittivat marraskuussa 2004 lisenssisopimuksen nalmefeenin Pohjois-Amerikan oikeuksista. BioTie sai allekirjoitusmaksuna 3 miljoonaa dollaria, lisäksi BioTie voi saada yhteensä 10 miljoonaa dollaria tutkimuksen virstanpylväsmaksuina koskien sopimuksen pääindikaatiota, sairaalloista pelihimoa. Lisäksi osapuolet sopivat rojalituloista. Lisenssisopimuksen perusteella BioTie on myöntänyt Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenuotteensa kehittämisen, valmistus- ja markkinointioikeuksiin Pohjois-Amerikassa koskien hillitsemishäiriöitä, alkoholismia ja alkoholin liikakäyttöä sekä nikotiiniriippuvuutta. Ensi vaiheessa Somaxonin on tarkoitus kehittää nalmefeeni sairaalloisen pelihimon hoitoon Pohjois-Amerikan markkinoille ja yhtiö suunnittelee aloittavansa kliinisen vaiheen III tutkimukset vuonna 2005.

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.

Rekombinantti hepariiniprojekti

BioTie ja Aventis (yritysten sulautumisen jälkeen sanofi-aventis) allekirjoittivat maaliskuussa 2004 tutkimus, kehitys- ja yhteistyösopimuksen, joka kattaa yhteisen tuotekehitysprojektin, jonka kohteena on uusi suun kautta annettava hepariininkaltainen tuote veren hyytymisen estoon. Sopimuksen mukaan BioTie myönsi sanofi-aventikselle yksinoikeuden neuvotella maailmankattava eksklusiivinen lisensointisopimus 31.3.2005 mennessä. Projektin hyvästä teknologisesta edistymisestä johtuen BioTie ja sanofi-aventis ovat aloittaneet neuvottelut sopimuksen uudistamisesta.

Sopimuksen perusteella Aventis maksaa BioTielle yksinoikeudesta 5 miljoonaa euroa allekirjoitusmaksuna ja ns. etappimaksuina mikäli tutkimukselliset välitavoitteet saavutetaan. Tähän mennessä Aventis on maksanut miljoonan euron allekirjoitusmaksun lisäksi yhden miljoonan euron etappimaksun, kun yhteisesti sovittu tutkimustavoite saavutettiin.

VAP-1 (Vascular Adhesion Protein)

BioTien patentoima lääkekehityskohde, Vascular Adhesion Protein-1 (VAP-1), on kaksitoiminen molekyyli, joka omaa entsyymäistä 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 pienmolekyyllisalppaajien on osoitettu estävän tehokkaasti taudin etenemistä eläinten tulehdusmalleissa.

⁷ IFRS:iin siirtymiseen liittyen katso ”Yhteenveto Biotie Therapies Oyj:n kannalta merkittävistä laatimisperiaatteiden muutoksista siirryttäessä IFRS:n mukaiseen tilinpäätöskäytäntöön”.

⁸ Osavuositarkastusta ei ole tilintarkastettu.

VAP-1 monoklonaalisten vasta-aineiden ohjelma

Katsauskauden aikana yhtiö jatkoi kokonaan ihmisperäisten VAP-1 vasta-aineiden kehittämistä. Parhaat vasta-ainekandidaatit on valittu. Yhteistyö Seikagaku Corporationin kanssa eteni katsauskaudella suunnitelmien mukaan.

VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaajien ohjelma

F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Roche) ja BioTie allekirjoittivat joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienmolekyylisalpaajaohjelmaan liittyen. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien 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.

BTT-1507 ohjelma

BioTie allekirjoitti tammikuussa 2005 lisenssisopimuksen Biokine Therapeuticsin kehittämästä BTT-1507 – yhdisteestä (aiemmin BKT104). BTT-1507 on suun kautta otettava pienmolekyylilyhdiste. BTT-1507: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 BTT-1507:ään, jota yhtiö aikoo kehittää tulehdussairauksien hoitoon. BioTie vastaa hankkeen aikaisen vaiheen kehityskuluista sekä maksaa Biokine Therapeuticsille hankkeen edistymisen myötä etappimaksuja sekä mahdollisen kaupallistamisen yhteydessä myyntiin perustuvaa rojalitituloa.

Alfa2beta1 integriini pienmolekyylisalpaajaprojekti

Turun yliopiston, Åbo Akademin ja Helsingin yliopiston kanssa jatkettiin uusien alfa2beta1-integriinisalpaajien seulontaa ja prekliinistä tutkimusta. Alfa2beta1-integriinin salpaajat tarjoavat uusia keinoja verisuonivaurion aiheuttamien verisuonitukoksien ja syöpäsolujen leviämisen estämiseen.

Liikevaihto

Katsauskauden liikevaihto muodostui Seikagaku Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2003 solmitun lisenssisopimuksen, Aventiksen (sanofi-aventis) kanssa vuonna 2004 solmitun Biohepariini-projektin optio-sopimuksen ja Somaxon Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2004 solmitun Nalmefeeni-projektin lisenssisopimuksen allekirjoitusmaksun jaksotuksista. Liikevaihto oli yhteensä 0,48 miljoonaa ja koostui siis vanhojen sopimusten jaksotuksista. Kaudella ei saatu uusia etappi- tai allekirjoitusmaksuja.

Vuoden 2004 ensimmäisen vuosineljänneksen liikevaihto oli yhteensä 1,145 miljoonaa euroa. Se muodostui Seikagaku Pharmaceuticalsin kanssa vuonna 2003 solmitun lisenssisopimuksen ja Aventiksen (sanofi-aventis) kanssa vuonna 2004 solmitun Biohepariini-projektin optio-sopimuksen allekirjoitusmaksun jaksotuksista sekä Aventiksen (sanofi-aventis) maksamasta ensimmäisestä 1,0 miljoonan etappimaksusta. Kaudella saatiin Aventikselta (sanofi-aventis) 1,0 miljoonan euron allekirjoitusmaksu ja 1,0 miljoonan euron etappimaksu.

Tulos

Katsauskauden tappio oli 2,0 miljoonaa euroa. Edellisenä vuonna vastaava luku oli -2,2 miljoonaa euroa. Tutkimus- ja kehityskustannukset olivat katsauskaudella 1,9 miljoonaa euroa (2,5 miljoonaa euroa vuonna 2004). Patentointikustannukset on kirjattu vuosikuluksi.

Rahoitus

BioTien omavaraisuusaste 31.3.2005 oli -233,0 % (31.3.2004 -82,7 %). Yhtiön likvidit varat olivat 31.3.2005 5,6 miljoonaa euroa (7,3 miljoonaa euroa 31.3.2004). Ottaen huomioon Tekesin jo myöntämän rahoituksen yhtiön likvi-

dit varat riittävät toiminnan rahoittamiseen noin vuoden 2005 kolmannen vuosineljänneksen loppuun ilman tuloja tuotteiden kaupallistamisesta.

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 kahden lainan konvertoinnin pääomalainaksi, joiden määrä yhteensä on 2,6 miljoonaa euroa. Biotien hallitus teki puoleltaan päätöksen kyseisten lainojen konvertoimisesta kokouksessaan 26.1.2005 ja 30.3.2005. Riippuen oman pääoman kehityksestä, BioTie voi tarpeen mukaan päättää hakea Tekesiltä myös muiden lainojen osalta konvertointia pääomalainoiksi.

Investoinnit ja kassavirta

Yhtiön investoinnit katsauskaudella olivat 3 tuhatta euroa (Vuonna 2004 6 tuhatta euroa). Investoinnit koostuivat pääosin tutkimus- ja kehitystoiminnan laitteista. Kassavirta ennen rahoitusta oli -2,5 miljoonaa euroa (Vuonna 2004 -3,3 miljoonaa euroa).

Henkilöstö

BioTien henkilöstömäärä oli tarkastelukaudella keskimäärin 48 (50 tammi-maaliskuussa 2004) ja kauden lopussa 47 (42 31.3.2004).

Katsauskauden aikana pidetyt yhtiökokoukset

Biotie Therapies Oyj:n varsinainen yhtiökokous pidettiin 30.3.2005.

Biotie Therapies Oyj:n varsinainen yhtiökokous vahvisti tuloslaskelman ja taseen sekä konsernituloslaskelman ja –taseen tilikaudelta 1.1.-31.12.2004. Varsinainen yhtiökokous päätti, että tilikaudelta ei jaeta osinkoa, vaan emoyhtiön tilikauden tappio 7.083.023,72 euroa siirretään yhtiön omaan pääomaan.

Varsinainen yhtiökokous myönsi vastuuvapauden hallituksen jäsenille ja toimitusjohtajalle tilikaudelta 1.1.-31.12.2004. Varsinainen yhtiökokous päätti hallituksen jäsenmääräksi neljä ja valitsi Biotie Therapies Oyj:n hallitukseen seuraavat henkilöt: Juha Jouhki, Pauli Marttila, Riku Rautsola ja Piet Serrure Biotie Therapies Oyj:n tilintarkastajiksi valittiin Johan Kronberg, KHT ja KHT-tilintarkastusyhteisö PricewaterhouseCoopers Oy.

Välittömästi varsinaisen yhtiökokouksen jälkeen pidetyssä uuden hallituksen järjestäytymiskokouksessa Juha Jouhki valittiin hallituksen puheenjohtajaksi.

Varsinainen yhtiökokous päätti hallituksen esityksen mukaisesti antaa hallitukselle valtuutuksen päättää yhdessä tai useammassa erässä osakepääoman korottamisesta uusmerkinnällä laskemalla liikkeeseen uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita.

Valtuutuksen nojalla yhtiön osakepääomaa voidaan korottaa yhdessä tai useammassa erässä siten, että yhtiön osakepääoma voi nousta enintään 155.000 eurolla ja osakemäärä enintään 7.750.000 kappaleella.

Valtuutus on voimassa seuraavaan varsinaiseen yhtiökokoukseen saakka, kuitenkin enintään yhden vuoden tästä varsinaisen yhtiökokouksen päätöksestä lukien.

Yhtiökokous valtuutti yhtiön hallituksen päättämään yhtiön hallussa olevien omien osakkeiden luovuttamisesta. Valtuutus kattaa yhtiön hallussa olevat 819.000 osaketta, joiden kirjanpidollinen vasta-arvo on 0,02 euroa.

Valtuutus on voimassa seuraavaan varsinaiseen yhtiökokoukseen saakka, kuitenkin enintään yhden vuoden tästä yhtiökokouksen päätöksestä lukien.

BioTien kymmenen suurinta osakkeenomistajaa (tilanne 22.4.2005)

	Osakkeiden lukumäärä	Omistus
1) Suomen Teollisuussijoitus Oy	10.604.102	24,61 %
2) Suomen itsenäisyyden juhlarahasto Sitra	9.924.566	23,03 %
3) BioFund Management Oy:n		

hallinnoimat rahastot	2.722.198	6,32 %
4) Dreadnought Finance Oy	992.316	2,30 %
5) Jouhki Juha	897.970	2,08 %
6) Aboa Venture Management Oy:n Hallinnoimat rahastot	894.666	2,08 %
7) Kuntien Eläkevakuutus	659.000	1,53 %
8) Oy H. Kuningas & Co Ab	551.564	1,28 %
9) Thominvest Oy	487.500	1,13 %
10) Lassila Markus	<u>440.001</u>	<u>1,02 %</u>
	28.173.883	65,38 %
Muut	14.916.413	34,62
Ulkona olevat osakkeet yhteensä	43.090.296	100 %

Yhtiöllä on lisäksi hallussaan 819.000 omaa osaketta.

SIIRTYMINEN IFRS-STANDARDIEN SOVELTAMISEEN

Konserni on siirtynyt IFRS-standardien mukaiseen raportointiin 1.1.2005 alkaen. Tämä osavuositarkastus Q1/2005 on ensimmäinen IFRS-standardien mukainen osavuositarkastus. Ensimmäinen IFRS-vuosittilinpäätös laaditaan tilikaudelta 2005. Biotie Therapies Oy on laatinut konsernitilinpäätöksensä ennen IFRS-standardien käyttöönottoa Suomen kirjanpitolainsäädännön (FAS) mukaisesti.

Biotie Therapies -konsernin oman pääoman määrä pieneni IFRS-raportointiin siirtymisen johdosta avaavassa taseessa 1.1.2004 yhteensä 15,0 milj. eurolla. Oma pääoma pieneni pääasiassa pääomalojen siirrosta vieraaseen pääomaan ja niiden korkojen kirjaamisesta kuluksi.

Avaavan taseen laatimisessa on sovellettu laadintahetkellä voimassa olleita IFRS-standardeja. IFRS-raportointiin siirtymisen vaikutukset konsernin avaavaan taseeseen ja omaan pääomaan on esitetty tarkemmin 30.3.2005 julkistetuissa pörssitiedotteissa. IFRS:n mukaiset vertailutiedot neljänneksittäin vuodelta 2004 on esitetty tämän osavuositarkastuksen yhteydessä.

Katsauskauden jälkeiset tapahtumat

Biotie Therapies Oy:n hallitus päätti 3.5.2005 pitämässä kokouksessaan kutsua koolle ylimääräinen yhtiökokous 25.5.2005 päättämään osakeannin järjestämisestä yhtiön rahoitusaseman vahvistamiseksi.

Lähiajan näkymät

BioTie keskittyy tutkimustoiminnassaan lyhyellä aikavälillä pääasiallisesti seuraaviin projekteihin:

- Biohepariini tromboosin hoitoon
- VAP-1 vasta-aine tulehdussairauksien hoitoon
- VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon

Yhtiö pyrkii kaupallistamaan nalmefeeniprojektin Euroopan oikeudet. Rekombinantti hepariini -projektissa BioTie pyrkii jatkamaan umpeutunutta optiosopimusta sanofi-aventuksen kanssa ja jatkaa uuden lääkeaineen (NCE, New Chemical Entity) optimointia.

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

Kustannusrakenteen odotetaan pysyvän vuonna 2005 lähestulkoon samalla tasolla kuin vuonna 2004.

TULOSLASKELMA

1000 EUR	31.3.2005 3 kk IFRS	31.3.2004 3 kk IFRS	31.12.2004 12 kk IFRS
Liikevaihto	480	1.145	2.325
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	480	1.145	2.325
Tutkimus- ja kehityskulut	-1.867	-2.540	-9.385
Hallinnon kulut	-744	-852	-3.115
Liiketoiminnan muut tuotot	232	231	1.253
Liikevoitto (tappio)	-1.899	-2.016	-8.922
Rahoitustuotot ja -kulut	-136	-94	-429
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössiirtoja	-2.035	-2.110	-9.351
Tuloverot	0	-100	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-2.035	-2.210	-9.568

OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-31.3.2005

TASE

1000 EUR	31.3.2005 IFRS	31.3.2004 IFRS	31.12.2004 IFRS
Vastaavaa			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	1.276	1.566	1.353
Aineelliset hyödykkeet	360	666	449
Sijoitukset	10	10	10
	1.645	2.242	1.812
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	1.291	3.380	1.147
Rahoitusarvopaperit	4.276	6.762	4.255
Rahat ja pankkisaamiset	1.320	557	2.863
	6.887	10.699	8.266
Vastaavaa yhteensä	8.532	12.941	10.078
Vastattavaa			
Oma pääoma			
Osakepääoma	878	877	878
Ylikurssirahasto	13	0	13
Myönnetyt optiot	244	49	195
Edellisten tilikausien tulos	-18.982	-9.414	-9.414
Tilikauden tulos	-2.035	-2.210	-9.568
	-19.882	-10.698	-17.896
Vieras pääoma			
Varaukset	23	254	23
Pitkäaikainen vieras pääoma	25.836	20.579	24.933
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.555	2.805	3.017
	28.414	23.639	27.974
Vastattavaa yhteensä	8.532	12.941	10.078

OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-31.3.2005

KASSAVIRTA

1000 EUR	31.3.2005 3 kk IFRS	31.3.2004 3 kk IFRS	31.12.2004 12 kk IFRS
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-1.899	-2.016	-8.922
Poistot	143	131	582
Myönnetyt optiot	49	49	195
Verot	0	-100	-217
Pakollisten varausten muutos	0	-196	-427
Käyttöpääoman muutos	-692	-1.060	3.152
Rahoitustuotot ja -kulut	-136	-94	-429
Liiketoiminnan kassavirta	-2.535	-3.286	-6.067
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-3	-6	-142
Investointien kassavirta	-3	-6	-142
Kassavirta ennen rahoitusta	-2.538	-3.292	-6.209
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	1.016	0	2.703
Osakeanti	0	3	17
Ulkopuolinen rahoitus	1.016	3	2.719
Rahavarojen muutos	-1.522	-3.289	-3.490
Rahavarat kauden alussa	7.118	10.608	10.608
Rahavarat kauden lopussa	5.596	7.319	7.118

OSAVUOSIKATSAUS 1.1.-31.3.2005

TUNNUSLUKUJA

1000 EUR	31.3.2005 3 kk IFRS	31.3.2004 3 kk IFRS	31.12.2004 12 kk IFRS
Liiketoiminnan kehitys			
Liikevaihto	480	1.145	2.325
Henkilöstön lukumäärä keskimäärin	48	50	47
Henkilöstö kauden lopussa	47	42	46
Tutkimus- ja kehitysmenot	1.867	2.540	9.385
Investoinnit	3	6	142
Kannattavuus			
Liikevoitto (tappio)	-1.899	-2.016	-8.922
prosenttia liikevaihdosta, %	-395,7	-176,1	-383,8
Voitto (tappio) ennen veroja	-2.035	-2.110	-9.351
Prosenttia liikevaihdosta, %	-424,1	-184,3	-402,2
Tase			
Rahavarat	5.596	7.319	7.118
Oma pääoma	-19.882	-10.698	-17.896
Taseen loppusumma	8.532	12.941	10.078
Rahoitus ja taloudellinen asema			
Oman pääoman tuotto, %	-	-	-
Sijoitetun pääoman tuotto, %	-659,2	-132,0	-174,2
Omavaraisuusaste, %	-233,0	-82,7	-177,6
Nettovelkaantumisaste, %	-75,1	-88,1	-69,3
Osakekohtaiset tunnusluvut			
Tulos/osake (EPS), EUR	-0,05	-0,05	-0,22
Oma pääoma/osake, EUR	-0,45	-0,24	-0,41
Osinko/osake, EUR			
Osinko/tulos, %			
Efektiiivinen osinkotuotto, %			
Hinta/voitto suhde (P/E-luku)			
Osakekohtainen kurssikehitys			
alin kurssi	0,82	0,72	0,72
ylin kurssi	1,06	1,50	1,50
keskikurssi	0,92	1,14	1,14
kauden päätöskurssi	0,87	1,36	0,92
Osakekannan markkina-arvo, EUR M	38,2	59,6	40,4

Osakevaihto			
vaihdettujen osakkeiden lukumäärä, kpl	2.572.479	8.589.740	17.561.900
osuus osakkeista, %	5,9	19,6	40,0
Osakkeiden osakeantioikaistun määrän painotettu keskiarvo tilikaudella, kpl	43.907.625	43.718.767	43.864.315
Osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa, kpl	43.909.296	43.850.497	43.907.436
VASTUUSITOUMUKSET	31.3.2005	31.3.2004	31.12.2004
1000 EUR			
Käyttöleasingvastuut	231	131	244

IFRS 31.3.2004 VERTAILUTIEDOT:

TULOSLASKELMA

1000 EUR	viite	31.03.2004 FAS	31.03.2004 IFRS	Ero
Liikevaihto	1)	2.000	1.145	-855
Hankinnan ja valmistuksen kulut		0	0	0
Bruttokate		2.000	1.145	-855
Tutkimus- ja kehityskulut	2,5)	-2.521	-2.540	-19
Hallinnon kulut	6)	-803	-852	-49
Konserniaktiivan poisto	3)	-85	0	+85
Liiketoiminnan muut tuotot		231	231	0
Liikevoitto (tappio)		-1.177	-2.016	-839
Rahoitustuotot ja -kulut	4,8)	130	-94	-224
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössirtoja		-1.048	-2.110	-1.062
Tuloverot		-100	-100	0
Tilikauden voitto (tappio)		-1.148	-2.210	-1.062

TASE

1000 EUR	Viite	31.03.2004 FAS	31.03.2004 IFRS	Ero
Vastaavaa				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2)	1.556	1.566	+11
Konserniliikearvo	3)	541	0	-541
Aineelliset hyödykkeet	2,5)	221	666	+445
Sijoitukset		10	10	0
		2.328	2.242	-86
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset		3.380	3.380	0
Rahoitusarvopaperit	4)	6.658	6.762	+104
Rahat ja pankkisaamiset		557	557	0
		10.595	10.699	+104
Vastaavaa yhteensä		12.923	12.941	+18
Vastattavaa				
Oma pääoma				
Osakepääoma		877	877	0
Myönnetyt optiot	6)	0	49	+49
Edellisten tilikausien tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-5.405	-9.414	-4.009
Tilikauden tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-1.148	-2.210	-1.062
Pääomalainat	7)	10.958	0	-10.958
		5.284	-10.698	-15.981
Vieras pääoma				
Varaukset		254	254	0
Pitkäaikainen vieras pääoma	1,5,7,8)	5.885	20.579	+14.694
Lyhytaikainen vieras pääoma	1,5)	1.501	2.805	+1.305
		7.639	23.639	+15.999
Vastattavaa yhteensä		12.923	12.941	+18

IFRS 30.6.2004 VERTAILUTIEDOT:

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Viite	30.06.2004 FAS	30.06.2004 IFRS	Ero
Liikevaihto	1)	2.000	1.444	-556
Hankinnan ja valmistuksen kulut		0	0	0
Bruttokate		2.000	1.444	-556
Tutkimus- ja kehityskulut	2,5)	-5.201	-5.251	-50
Hallinnon kulut	6)	-1.590	-1.688	-98
Konserniaktiivan poisto	3)	-169	0	+169
Liiketoiminnan muut tuotot		638	638	0
Liikevoitto (tappio)		-4.323	-4.856	-533
Rahoitustuotot ja -kulut	4,8)	193	-194	-387
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössiirtoja		-4.130	-5.050	-920
Tuloverot		-100	-100	0
Tilikauden voitto (tappio)		-4.230	-5.150	-920

TASE

1000 EUR	Viite	30.06.2004 FAS	30.06.2004 IFRS	Ero
Vastaavaa				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2)	1.478	1.487	+9
Konserniliikearvo	3)	455	0	-455
Aineelliset hyödykkeet	2,5)	209	578	+368
Sijoitukset		10	10	0
		2.153	2.075	-78
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset		1.234	1.234	0
Rahoitusarvopaperit	4)	5.832	5.899	+67
Rahat ja pankkisaamiset		841	841	0
		7.908	7.975	+67
Vastaavaa yhteensä		10.061	10.050	-11
Vastattavaa				
Oma pääoma				
Osakepääoma		877	877	0
Myönnetyt optiot	6)	0	98	+98
Edellisten tilikausien tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-5.405	-9.414	-4.009
Tilikauden tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-4.230	-5.150	-920
Pääomalainat	7)	10.958	0	-10.958
		2.201	-13.589	-15.790
Vieras pääoma				
Varaukset		172	172	0
Pitkäaikainen vieras pääoma	1,5,7,8)	5.885	20.617	+14.732
Lyhytaikainen vieras pääoma	1,5)	1.802	2.850	+1.047
		7.859	23.557	+15.779
Vastattavaa yhteensä		10.061	10.050	-11

IFRS 30.9.2004 VERTAILUTIEDOT:

TULOSLASKELMA

1000 EUR	Viite	30.09.2004 FAS	30.09.2004 IFRS	Ero
Liikevaihto	1)	2.163	1.783	-380
Hankinnan ja valmistuksen kulut		0	0	0
Bruttokate		2.163	1.783	-380
Tutkimus- ja kehityskulut	2,5)	-7.148	-7.238	-90
Hallinnon kulut	6)	-2.127	-2.274	-147
Konserniaktiivan poisto	3)	-254	0	+254
Liiketoiminnan muut tuotot		867	867	0
Liikevoitto (tappio)		-6.499	-6.861	-362
Rahoitustuotot ja -kulut	4,8)	220	-306	-526
Voitto (tappio) ennen veroja ja tilinpäätössiirtoja		-6.280	-7.167	-888
Tuloverot		-100	-100	0
Tilikauden voitto (tappio)		-6.380	-7.267	-888

TASE

1000 EUR	Viite	30.09.2004 FAS	30.09.2004 IFRS	Ero
Vastaavaa				
Pysyvät vastaavat				
Aineettomat hyödykkeet	2)	1.401	1.409	+8
Konserniliikearvo	3)	371	0	-371
Aineelliset hyödykkeet	2,5)	169	548	+379
Sijoitukset		10	10	0
		1.950	1.966	+16
Vaihtuvat vastaavat				
Lyhytaikaiset saamiset		903	903	0
Rahoitusarvopaperit	4)	4.170	4.228	+58
Rahat ja pankkisaamiset		2.776	2.776	0
		7.848	7.906	+58
Vastaavaa yhteensä		9.798	9.873	+74
Vastattavaa				
Oma pääoma				
Osakepääoma		878	878	0
Ylikurssirahasto		13	13	0
Myönnetyt optiot	6)	0	147	+147
Edellisten tilikausien tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-5.404	-9.414	-4.009
Tilikauden tulos	1,2,3,4,5,6,8)	-6.380	-7.267	-888
Pääomalainat	7)	13.336	0	-13.336
		2.443	-15.642	-18.085
Vieras pääoma				
Varaukset		106	106	0
Pitkäaikainen vieras pääoma	1,5,7,8)	6.210	23.389	+17.180
Lyhytaikainen vieras pääoma	1,5)	1.040	2.020	+979
		7.356	25.515	+18.159
Vastattavaa yhteensä		9.798	9.873	74

YHTEENVETO BIOTIE THERAPIES OYJ:N KANNALTA MERKITTÄVISTÄ LAATIMISPERIAATTEIDEN MUUTOKSISTA SIIRRYTTÄESSÄ IFRS:N MUKAISEEN TILINPÄÄTÖSKÄYTÄNTÖÖN

TULOUTUSPERIAATE

1) Lisenssisopimusten allekirjoitusmaksu jaksotetaan IFRS:n mukaan sopimuksen kestoajalle, FAS:n mukaan allekirjoitusmaksu on tuloutettu kerralla.

Etappimaksut tuloutetaan, kun projektissa on saavutettu sovittu todennettavissa oleva vaihe. Käytäntö vastaa FAS:n kirjauskäytäntöä.

AINEELLISET KÄYTTÖOMAISUUSHYÖDYKKEET

2) Aineelliset hyödykkeet arvostetaan hankintamenuon vähennettynä suunnitelman mukaisilla poistoilla. Hyödykkeet poistetaan niiden arvioitujen taloudellisten pitoaikojen mukaisesti. FAS:n mukaan tutkimustoiminnan laitteet ja atk-ohjelmat on poistettu kertapoistona. IFRS:n mukaan tutkimustoiminnan laitteet ja atk-ohjelmat aktivoidaan ja poistetaan tasapoistoina 4 vuoden aikana.

AINEETTOMAT HYÖDYKKEET

3) FAS-tilinpäätöksen konserniliiketarvo koostuu emoyhtiöön 2002 sulautuneelta Carbion Oy:ltä siirtyneiden projektien immateriaalioikeuksista. Konserniliiketarvoa on poistettu FAS:n mukaan etukäteen laaditun poistosuunnitelman mukaisesti kolmen vuoden aikana tasapoistona (2002-2004). Siirtymäsäännön (IFRS 1) mukaan IFRS-tilinpäätöksen ensilaitija ei saa merkitä avaavaan IFRS-taseeseen sellaista erää, joka ei täytä IFRS-standardien mukaisia omaisuuserän kirjausedellytyksiä. Johtuen projektien hyvin varhaisesta kehitysvaiheesta, niille ei ole ollut mahdollista laatia luotettavasti tuottoarvolaskelmaa ja siten ne eivät täytä IAS 38 vaatimuksia aineettoman hyödykkeen aktivomiselle. Tästä syystä immateriaalioikeuksille ei ole annettu arvoa IFRS:n mukaisessa taseessa 1.1.2004.

RAHOITUSOMAISUUSARVOPAPERIT

4) Rahoitusomaisuusarvopaperit on arvostettu käypään arvoon.

VUOKRASOPIMUKSET

5) Rahoitusleasingsopimukset aktivoidaan vuokrasopimuksen alkamisajankohtana määrään, joka vastaa pienempää seuraavista: vuokratun hyödykkeen käypä arvo tai vähimmäisvuokrien nykyarvo. Jokainen leasingmaksu jaetaan lyhennykseen ja rahoituskuluun siten, että jäljellä olevan velan korkoprosentti pysyy muuttumattomana. Vastaavat vuokraveloitteet sisältyvät muihin pitkäaikaisiin velkoihin rahoituskustannuksilla vähennettynä. Koron osuus maksuista merkitään kuluksi tuloslaskelmaan vuokra-ajan kuluessa. Rahoitusleasingsopimuksilla hankituista aineellisista käyttöomaisuushyödykkeistä tehdään poistot hyödykkeen taloudellisen vaikutusajan tai sitä lyhyemmän vuokra-ajan kuluessa.

Vuokrasopimukset, joissa merkittävä osa omistukseen liittyvistä riskeistä ja hyödyistä säilyy vuokranantajalla, käsitellään muina vuokrasopimuksina (käyttöleasing). Muiden vuokrasopimusten perusteella suoritettavat maksut merkitään tuloslaskelmaan tasaerinä vuokra-ajan kuluessa.

OSAKEOPTIOT

6) IFRS 2 Osakeperusteiset maksut-standardia on sovellettu optioihin, jotka on myönnetty 7.11.2002 jälkeen ja joiden merkintäaika ei ole alkanut ennen 1.1.2005. Tällaiset optiot arvostetaan käypään arvoon niiden myöntämispäivänä ja kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi optioiden ansainta-aikana.

PÄÄOMALAINAT

- 7) FAS:n mukaisesti pääomalainat on esitetty omana eränään omassa pääomassa. IFRS-taseessa 1.1.2004 kyseinen erä on siirretty IAS 32:n mukaisesti korollisiin pitkäaikaisiin velkoihin.
- 8) Lisäksi IFRS:n mukaan pääomalainojen korko kirjataan tuloslaskelmaan kuluksi ja taseeseen velaksi. FAS:n mukaan korkovastuuta ei ole kirjattu velaksi, vaan ilmoitettu liitetiedoissa vastuuna.

TULOSLASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Konserni	FAS	FAS	FAS
Liikevaihto	153	2.243	4.457
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	153	2.243	4.457
Tutkimus- ja kehityskulut	-21,541	-11.888	-9.244
Myyntin ja markkinoinnin kulut	-178		
Hallinnon kulut	-3.197	-3.082	-2.921
Konserniaktiivan poisto	-189	-477	-624
Liiketoiminnan muut tuotot	824	1.542	1.253
Liiketoiminnan muut kulut	-2.128	-734	0
Liikevoitto (tappio)	-26.256	-12.395	-7.080
Rahoitustuotot ja -kulut	340	180	214
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-25.916	-12.215	-6.866
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiiirtoja	-26.236	-12.215	-6.866
Vähemmistön osuus	103	0	0
Tuloverot	0	-218	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-26.133	-12.433	-7.083

TULOSLASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
Liikevaihto	91	2.243	4.457
Hankinnan ja valmistuksen kulut	0	0	0
Bruttokate	91	2.243	4.457
Tutkimus- ja kehityskulut	-9.892	-11.888	-9.244
Myyntin ja markkinoinnin kulut	-178	0	
Hallinnon kulut	-1.517	-3.082	-2.921
Fuusioaktiivan poisto	-2.828	-477	-624
Liiketoiminnan muut tuotot	86	1.542	1.253
Liiketoiminnan muut kulut	-428	-734	0
Liikevoitto (tappio)	-14.667	-12.395	-7.080
Rahoitustuotot ja -kulut	118	180	214
Voitto (tappio) ennen satunnaisia eriä	-14.549	-12.215	-6.866
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Voitto (tappio) ennen veroja ja Tilinpäätössiiirtoja	-14.870	-12.215	-6.866
Tuloverot	0	-218	-217
Tilikauden voitto (tappio)	-14.870	-12.433	-7.083

TASEET TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Konserni	FAS	FAS	FAS
VASTAAVAA			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	2.053	1.633	1.347
Konserniliikearvo	1.103	626	0
Aineelliset hyödykkeet	386	249	149
Sijoitukset	0	10	10
	3.542	2.518	1.505
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	1.287	1.090	1.147
Rahoitusarvopaperit	6.343	8.985	4.170
Rahat ja pankkisaamiset	2.347	1.437	2.863
	9.978	11.512	8.180
Vastaavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686
VASTATTAVAA			
Oma pääoma			
Osakepääoma	349	874	878
Ylikurssirahasto	23.661	21.899	13
Edellisten tilikausien tulos	-460	-14.870	-5.404
Tilikauden tulos	-26.133	-12.433	-7.083
Pääomalainat	8.288	10.958	13.336
	5.706	6.428	1.739
Pakolliset varaukset	27	450	23
Vieras pääoma			
Pitkäaikainen vieras pääoma	5.251	5.885	6.210
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.536	1.267	1.714
	7.787	7.152	7.923
Vastattavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686

TASEET TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
VASTAAVAA			
Pysyvät vastaavat			
Aineettomat hyödykkeet	2.053	1.633	1.347
Fuusioaktiiva	1.103	626	0
Aineelliset hyödykkeet	386	249	149
Sijoitukset	9	19	19
	3.551	2.527	1.514
Vaihtuvat vastaavat			
Lyhytaikaiset saamiset	1.287	1.090	1.147
Rahoitusarvopaperit	6.343	8.985	4.170
Rahat ja pankkisaamiset	2.339	1.429	2.854
	9.969	11.504	8.172
Vastaavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686
VASTATTAVAA			
Oma pääoma			
Osakepääoma	349	874	878
Ylikurssirahasto	11.938	21.899	13
Edellisten tilikausien tulos	0	-14.870	-5.404
Tilikauden tulos	-14.870	-12.433	-7.083
Pääomalainat	8.288	10.958	13.336
	5.706	6.428	1.740
Pakolliset varaukset	27	450	23
Vieras pääoma			
Pitkäaikainen vieras pääoma	5.251	5.885	6.210
Lyhytaikainen vieras pääoma	2.536	1.267	1.714
	7.787	7.152	7.923
Vastattavaa yhteensä	13.520	14.030	9.686

KASSAVIRTALASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Konserni	FAS	FAS	FAS
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-26.256	-12.395	-7.080
Poistot	1.645	1.081	1.067
Verot	0	-218	-217
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Pakollisten varausten muutos	-111	423	-427
Käyttöpääoman muutos	80	-1.071	389
Rahoitustuotot ja -kulut	340	180	214
Liiketoiminnan kassavirta	-24.622	-12.000	-6.055
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-1.090	-57	-54
Investointien kassavirta	-1.090	-57	-54
Kassavirta ennen rahoitusta	-25.712	-12.057	-6.109
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	3.219	3.304	2.703
Osakeanti	15.426	10.485	17
Ulkopuolinen rahoitus	18.645	13.788	2.719
Rahavarojen muutos	-7.067	1.731	-3.390
Rahavarat kauden alussa	6.276	8.691	10.422
Rakennemuutosten vaikutus	9.482	0	0
Rahavarat kauden lopussa	8.691	10.422	7.033

KASSAVIRTALASKELMAT TILIKAUSILTA 2002-2004

1000 EUR	31.12.2002	31.12.2003	31.12.2004
Emoyhtiö	FAS	FAS	FAS
Liiketoiminnan kassavirta			
Liikevoitto	-14.667	-12.395	-7.080
Poistot	3.147	1.081	1.067
Verot	0	-218	-217
Satunnaiset erät +/-	-321	0	0
Pakollisten varausten muutos	27	423	-427
Käyttöpääoman muutos	1.827	-1.071	389
Rahoitustuotot ja -kulut	118	180	214
Liiketoiminnan kassavirta	-9.868	-12.000	-6.055
Investointien kassavirta			
Investoinnit	-5.447	-57	-54
Investointien kassavirta	-5.447	-57	-54
Kassavirta ennen rahoitusta	-15.315	-12.057	-6.109
Ulkopuolinen rahoitus			
Pitkäaikaisten lainojen muutos	8.293	3.304	2.703
Carbion fuusiovastike	1.014	0	0
Osakeanti	15.426	10.485	17
Ulkopuolinen rahoitus	24.734	13.788	2.719
Rahavarojen muutos	9.419	1.731	-3.390
Rahavarat kauden alussa	5.626	8.682	10.414
Rakennemuutosten vaikutus	-6.363	0	0
Rahavarat kauden lopussa	8.682	10.414	7.024

TILINPÄÄTÖKSEN LIITETIEDOT JA TUNNUSLUVUT TILIKAUDELTA 1.1.–31.12.2004

TILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Biotien Therapies Oy: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 hankintamenomenetelmällä. 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 erää ja vastuuta, 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 liiketoiminnan muissa tuotoissa tai muissa pysyvissä vastaavissa aktiivointien vähennyseränä.

Ulkomaanrahan määräiset erät

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

EUR	1.1. - 31.12.2004 Konserni	1.1. - 31.12.2003 Konserni	1.1. - 31.12.2004 Emoyhtiö	1.1. - 31.12.2003 Emoyhtiö
1. Liikevaihto				
Aventis- yhteistyö- ja optiosopimus	2 000 000,00	0,00	2 000 000,00	0,00
Somaxon- lisensointisopimus	2 456 685,88	0,00	2 456 685,88	0,00
Seikagaku- lisensointisopimus	0,00	2 177 871,20	0,00	2 177 871,20
Palvelutuotanto	0,00	64 896,15	0,00	64 896,15
Muu liikevaihto	0,00	405,87	0,00	405,87
Yhteensä	4 456 685,88	2 243 173,22	4 456 685,88	2 243 173,22

2. Henkilöstökulut

Palkat	2 281 371,54	3 603 765,46	2 281 371,54	3 603 765,46
Eläkekulut	351 293,79	518 582,36	351 293,79	518 582,36
Muut henkilösivukulut	221 519,99	225 264,59	221 519,99	225 264,59
Yhteensä	2 854 185,32	4 347 612,41	2 854 185,32	4 347 612,41

Palkat ja palkkiot toimitusjohtajalle ja hallituksen jäsenille	262 959,67	246 260,51	262 959,67	246 260,51
--	------------	------------	------------	------------

Henkilöstö keskimäärin	47	66	47	66
Henkilöstö tilikauden lopussa	46	55	46	55

3. Suunnitelman mukaiset poistot

Aineettomat oikeudet	310 092,51	419 932,79	310 092,51	419 932,79
Fuusioaktiivan poisto	0,00	0,00	625 662,85	476 937,64
Konserniaktiivan poisto	625 662,85	476 937,64	0,00	0,00
Aineettomat oikeudet, T&K	1 460,34	7 346,61	1 460,34	7 346,61
Koneet ja kalusto	114 593,91	173 228,05	114 593,91	173 228,05
Koneet ja kalusto, T&K	15 206,00	3 072,16	15 206,00	3 072,16
Yhteensä*)	1 067 015,61	1 080 517,25	1 067 015,61	1 080 517,25

*) josta kohdistuu tutkimus- ja kehitystoiminnan tietokoneohjelmiin ja laitteisiin	16 666,34	10 418,77	16 666,34	10 418,77
--	-----------	-----------	-----------	-----------

4. Liiketoiminnan muut tuotot

Tuotekehitysavustukset Tekes	890 542,91	1 284 905,44	890 542,91	1 284 905,44
Tuotekehitysavustukset EU	94 242,25	60 209,13	94 242,25	60 209,13
KTM	7 039,33	0,00	7 039,33	0,00
Vuokrat	249 831,33	174 749,97	249 831,33	174 749,97
Muut liiketoiminnan tuotot	11 395,14	22 128,31	11 395,14	22 128,31
Yhteensä	1 253 050,96	1 541 992,85	1 253 050,96	1 541 992,85

5. Liiketoiminnan muut kulut

Osakeannin kustannukset	0,00	733 926,17	0,00	733 926,17
Yhteensä	0,00	733 926,17	0,00	733 926,17

6. Rahoitustuotot ja -kulut

Korkotuotot	274 193,94	236 500,81	274 193,94	236 500,81
Muut rahoitustuotot	0,00	724,43	0,00	724,43
Korkokulut	-60 001,79	-55 215,93	-60 001,79	-55 215,93
Muut rahoituskulut	0,00	-1 712,56	0,00	-1 712,56
Yhteensä	214 192,15	180 296,75	214 192,15	180 296,75

EUR	1.1. - 31.12.2004 Konserni	1.1. - 31.12.2003 Konserni	1.1. - 31.12.2004 Emoyhtiö	1.1. -31.12.2003 Emoyhtiö
7. Aineettomat ja aineelliset hyödykkeet				
Konserni = emoyhtiö	Muut pitkävaikutteiset menot	Aineettomat oikeudet	Aineettomat oikeudet T&K	Koneet ja kalusto
Hankintameno 1.1.2004	1 097 695,53	3 058 155,39	832 627,15	898 732,79
Lisäykset 1.1.-31.12.	0,00	23 640,40	1 460,34	13 908,53
Hankintameno 31.12.2004	1 097 695,53	3 081 795,79	834 087,49	912 641,32
Kertyneet poistot	-1 097 695,53	-1 424 976,00	-832 627,15	-649 516,72
Yhteensä ennen tilikauden poistoa	0,00	1 656 819,79	1 460,34	263 124,60
Tilikauden sumu-poistot	0,00	-310 092,51	-1 460,34	-114 593,91
Menojäännös 31.12.2004	0,00	1 346 727,28	0,00	148 530,69
	Koneet ja kalusto T&K	Konserniaktiiva	Yhteensä	
Hankintameno 1.1.2004	1 282 019,90	1 430 812,89	8 600 043,65	
Lisäykset 1.1.-31.12.	15 206,00	0,00	54 215,27	
Hankintameno 31.12.2004	1 297 225,90	1 430 812,89	8 654 258,92	
Kertyneet poistot	-1 282 019,90	-805 150,04	-6 091 985,34	
Yhteensä ennen tilikauden poistoa	15 206,00	625 662,85	2 562 273,58	
Tilikauden sumu-poistot	-15 206,00	-625 662,85	-1 067 015,61	
Menojäännös 31.12.2004	0,00	0,00	1 495 257,97	
+8. Tytäryhtiösakkeet (emoyhtiö)			2004	2003
Biotie Therapies International Oy, Turku		kirjanpitoarvo 9.252,63	100,00 %	100,00 %
Osuudet osakkuusyhtiöissä Contral America Inc., USA			25,00 %	25,00 %
9. Lyhytaikaiset saamiset				
Alv-saamiset	159 121,85	89 705,91	159 121,85	89 705,91
Muut saamiset	74 515,77	53 450,57	74 515,77	53 450,57
Siirtosaamiset*)	913 768,61	946 768,03	913 768,61	946 768,03
Yhteensä	1 147 406,23	1 089 924,51	1 147 406,23	1 089 924,51
*) josta T&K avustusta	544 204,99	768 428,50	544 204,99	768 428,50
10. Rahoitusarvopaperit				
Jälleenhankintahinta	4 255 252,28	9 170 976,08	4 255 252,28	9 170 976,08
Kirjanpitoarvo	4 169 857,19	8 984 790,17	4 169 857,19	8 984 790,17
Erotus	85 395,09	186 185,91	85 395,09	186 185,91

EUR	1.1. -31.12.2004	1.1. - 31.12.2003	1.1. -31.12.2004	1.1. -31.12.2003
	Konserni	Konserni	Emoyhtiö	Emoyhtiö
11. Oman pääoman lisäykset ja vähennykset				
Osakepääoma tilikauden alussa	873 727,94	349 191,18	873 727,94	349 191,18
Osakemerkintä optioiden perusteella		300,00		300,00
Osakeanti		524 236,76		524 236,76
Osakemerkintä optioiden perusteella	4 420,78		4 420,78	
Osakepääoma tilikauden lopussa	878 148,72	873 727,94	878 148,72	873 727,94
Uusmerkintä, ei rekisteröity	37,20	0,00	37,20	0,00
Ylikursssirahasto tilikauden alussa	21 898 574,47	23 661 183,21	21 898 574,47	11 938 376,03
Tappioiden kattaminen		-11 722 807,18		
Osakeanti		9 960 198,44		9 960 198,44
Tappioiden kattaminen	-21 898 574,47		-21 898 574,47	
Osakemerkintä optioiden perusteella	12 782,88		12 782,88	
Ylikursssirahasto tilikauden lopussa	12 782,88	21 898 574,47	12 782,88	21 898 574,47
Edellisten tilikausien voitto / tappio tilikauden alussa	-27 302 923,43	-26 593 251,51	-27 302 309,10	-14 869 530,00
Tappioiden kattaminen	21 898 574,47	11 723 107,18	21 898 574,47	
Edellisten tilikausien voitto/tappio tilikauden lopussa	-5 404 348,96	-14 870 144,33	-5 403 734,63	-14 869 530,00
Tilikauden tappio	-7 083 032,40	-12 432 779,10	-7 083 023,72	-12 432 779,10
Pääomalainat tilikauden alussa	10 958 435,31	8 288 159,24	10 958 435,31	8 288 159,24
Muutos tilikauden aikana	2 377 429,00	2 670 276,07	2 377 429,00	2 670 276,07
Pääomalainat tilikauden lopussa	13 335 864,31	10 958 435,31	13 335 864,31	10 958 435,31
Oma pääoma	1 739 451,75	6 427 814,29	1 740 074,76	6 427 814,29
Voitonjakokelpoiset varat	-12 487 381,36	-27 302 923,43	-12 486 758,35	-27 302 923,43

Osakepääoman muutokset

Toimenpide	Nimelisarvo/ kirjanpidollinen vasta-arvo	Merkintä- hintaa (EUR)	Osakemäärä ennen	Osakemäärä jälkeen	Osakepääoman muutos (EUR)	Uusi osake- pääoma (EUR)	Rekiste- roity
Perustaminen	1,68	1,68	0	20 000	33 637,59	33 637,59	11.5.1998
Uusmerkintä	1,68	67,28	20 000	25 500	9 250,34	42 887,92	6.5.1999
Uusmerkintä	1,68	84,10	25 500	27 100	2 691,01	45 578,93	8.10.1999
Split 1:10	0,17	-	27 100	271 000	-	45 578,93	12.6.2000
Optiomerkitä	0,17	0,17	271 000	320 600	8 342,12	53 921,05	15.8.2000
Fuusiovastike	0,17	0,17	320 600	686 755	61 582,85	115 503,90	21.2.2001
Uusmerkintä	0,17	100,00	686 755	761 755	12 614,09	128 117,99	29.5.2001
Optiomerkitä	0,17	0,17	761 755	762 375	104,28	128 222,27	29.5.2001
Uusmerkintä	0,17	101,00	762 375	801 978	6 660,75	134 883,02	10.1.2002
Rahastoanti	0,18	-	801 978	801 978	9 473,02	144 356,04	3.6.2002
Split 1:9	0,02	-	801 978	7 217 802	-	144 356,04	3.6.2002
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	7 217 802	7 648 722	8 618,40	152 974,44	3.6.2002
Korkovelan konvertointi	0,02	5,60	7 648 722	7 704 072	1 107,46	154 081,90	8.10.2002
Instituutioanti	0,02	5,60	7 704 072	10 401 922	53 956,54	208 038,44	8.10.2002

Sulautumisvastike Biotie	0,02	2,38	10 401 922	17 033 722	132 636,28	340 674,72	31.10.2002
Sulautumisvastike Carbion	0,02	2,38	17 033 722	17 459 559	8 516,74	349 191,18	31.10.2002
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	17 459 559	17 474 559	300,00	349 491,18	30.4.2003
Uusmerkintä	0,02	0,40	17 474 559	43 686 397	524 236,76	873 727,94	26.6.2003
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43 686 397	43 850 497	3 282,00	877 009,94	6.2.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,35	43 850 497	43 889 233	774,72	877 784,66	8.9.2004
Osakepääoman korotus optio-oikeuksilla	0,02	0,02	43 889 233	43 907 436	364,06	878 148,72	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 pääomalainat

Teknologian kehittämiskeskus (TEKES) on myöntänyt pääomalainoja, joiden yhteismäärä on 13.819.958,41 euroa. 10.835.834,41 on maksettu tilikauden loppuun mennessä. 10.813.045,41 € on kirjattu pääomalainoihin ja 22.789,00 € pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan. Pitkäaikaiseen vieraaseen pääomaan kirjattu summa kirjataan pääomalainoihin, 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 lyhennysvapaita vuotta, jonka jälkeen laina maksetaan tasalyhennyksin. Kertynyt korko on kirjattu kuluksi tuloslaskelmassa ja taseessa vieraan pääoman lisäykseksi v.2001 asti.

Vaihto-oikeudellisten pääomalainojen 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 maksumatta, siihen saakka kunnes lainojen pääomat on maksettu tai lainat vaihdettu yhtiön osakkeiksi.

Lainojen korko on 10 % pa. Vaihto-oikeudellisten pääomalainojen tuloslaskelmassa korkokuluksi kirjaamaton kumulatiivinen korko on 1.528.884,29 euroa.

	31.12.2004	31.12.2003	31.12.2004	31.12.2003
	konserni	konserni	emoyhtiö	emoyhtiö
Pääomalainojen kertynyt korko	2 494 226,10	1 708 182,10	2 494 226,10	1 708 182,10
Velaksi kirjatut	176 250,85	176 250,85	176 250,85	176 250,85
Yhteensä	2 670 476,95	1 884 432,95	2 670 476,95	1 884 432,95

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 €.

	1.1. - 31.12.2004	1.1. - 31.12.2003	1.1. - 31.12.2004	1.1. - 31.12.2003
13. Pakolliset varaukset	Konserni	Konserni	Emoyhtiö	Emoyhtiö
Optioiden sosiaalikulutusvaraus	474,24	0,00	474,24	0,00
Vuokravastuut käyttämättömistä tiloista	22 400,00	27 200,00	22 400,00	27 200,00
Viikin toimipisteen alasajon kustannukset	0,00	423 142,20	0,00	423 142,20
Yhteensä	22 874,24	450 342,20	22 874,24	450 342,20
	1.1. - 31.12.2004	1.1. - 31.12.2003	1.1. - 31.12.2004	1.1. - 31.12.2003
14. Pitkäaikainen vieras pääoma	Konserni	Konserni	Emoyhtiö	Emoyhtiö
Lainat TEKESiltä	6 033 390,56	5 708 297,56	6 033 390,56	5 708 297,56
Pääomalainojen korot	176 250,85	176 250,85	176 250,85	176 250,85
	6 209 641,41	5 884 548,41	6 209 641,41	5 884 548,41

15. Pääomalainojen ja vieraan pääoman lainojen lyhennyserät

	pääomalainat	vieraan po:n lainat	yhteensä
Seuraavan tilikauden lyhennykset	5 332 527,49	0,00	5 332 527,49
2-5 v. kuluttua erääntyvät lyhennykset	5 219 811,53	2 815 535,42	8 035 346,95
Yli 5 v:n kuluttua erääntyvät lyhennykset	2 783 525,29	3 217 855,14	6 001 380,43
Yhteensä	13 335 864,31	6 033 390,56	19 369 254,87

EUR	1.1. - 31.12.2004 Konserni	1.1. - 31.12.2003 Konserni	1.1. - 31.12.2004 Emoyhtiö	1.1. - 31.12.2003 Emoyhtiö
-----	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

16. Lyhytaikainen vieras pääoma

Saadut ennakot	23 353,33	42 814,00	23 353,33	42 814,00
Ostovelat	766 359,91	501 602,44	766 359,91	501 602,44
Muut velat	473 241,19	72 113,07	473 241,19	72 113,07
Siirtovelat*)	450 661,46	650 941,16	450 661,46	650 941,16
Yhteensä	1 713 615,89	1 267 470,67	1 713 615,89	1 267 470,67

*) josta lomapalkat 313 630,44 385 858,81 313 630,44 385 858,81

17. Leasingvastuut

Seuraavalla tilikaudella maksettavat	210 596,00	279 663,89	210 596,00	279 663,89
Myöhemmin maksettavat	200 793,07	171 696,99	200 793,07	171 696,99
Yhteensä	411 389,07	451 360,88	411 389,07	451 360,88

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.

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					
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					
Liikevaihto	4 457	2 243	153	173	0
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		
- Keskipurssi	1,14	0,71	1,13		
- 31.12. päätöskurssi	0,92	0,80	0,67		
Osakekannan markkina-arvo, milj. €	40,4	34,9	11,7		
Osakevaihto					
- Vaihdetuttujen 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 painotettu 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		

TUNNUSLUKUIEN LASKENTAKAAVAT

Laskentakaavoissa pääomalainat eivät sisälly omaan pääomaan vaan korolliseen vieraaseen pääomaan.

Oman pääoman tuotto %

Tulos ennen satunnaiseriä - tilikauden verot	x 100
<hr/>	
Taseen oma pääoma - pääomalaina	

Sijoitetun pääoman tuotto %

Voitto ennen veroja + rahoituskulut	x 100
<hr/>	
Taseen loppusumma - korottomat velat	

Omavaraisuusaste

Oma pääoma	
<hr/>	
Taseen loppusumma - saadut ennakot	

Nettovelkaantumisaste %

Korolliset velat - rahavarat	
<hr/>	
Oma pääoma	

Osakekohtainen tulos (EPS)

Tulos ennen satunnaiseriä, varauksia ja veroja - vähemmistöosuus - verot	
<hr/>	
Osakkeiden osakeantikorjattu keskimääräinen lukumäärä tilikauden aikana	

Oma pääoma / osake

Oma pääoma	
<hr/>	
Osakkeiden osakeantikorjattu lukumäärä tilikauden lopussa	

Osinko / osake

Tilikaudelta jaettu osinko	
<hr/>	
Osakkeiden osakeantikorjattu lukumäärä tilikauden lopussa	

Osinko / tulos

Tilikaudelta jaettu osinko

x 100

Tulos ennen veroja - välittömät verot - vähemmistöosuus**Efektiiivinen osinkotuotto**

Osinko / osake

x 100

Viimeisen pörssipäivän kaupankäyntikurssien keskiarvo**Hinta / voitto -suhde (P/E luku)**

Tilikauden viimeisen pörssipäivän kaupankäyntikurssien keskiarvo

Tulos / osake (EPS)

TOIMINTAKERTOMUS TILIKAUDELTA 1.1.-31.12.2004

KATSAUS TILIKAUDEN TOIMINTAAN

BioTie on lääkekehitysyhtiö, jonka tutkimuksen ja lääkekehityksen painopiste-alueet 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.

TOIMINNAN TEHOSTAMISPROJEKTI SAATETTU LOPPUUN

BioTien, Contral Pharma Oyj:n 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 miljoonaa euroon.

LÄÄKEKEHITYSPROJEKTIT

Nalmefeeniprojekti

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 miljoonaa dollariin ensimmäisen indikaation, sairaalloisen pelihimon, osalta. Lisäksi osapuolet sopivat rojaltituloista.

Lisenssisopimuksen perusteella BioTie on myöntänyt Somaxonille yksinoikeuden nalmefeenituotteensa kehittämisen, valmistus- ja markkinointioikeuksiin Pohjois-Amerikassa koskien hillitsemishäiriöitä, alkoholismia ja alkoholin liikkäyttöä sekä nikotiiniriippuvuutta. Ensi vaiheessa Somaxonin on tarkoitus kehittää nalmefeeni 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 rojaltituloja nalmefeenituotteen myynnistä Pohjois-Amerikan markkinoilla koskien niitä indikaatiota (esimerkiksi sairaaloinen 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 liikkäytöstä 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, jolloin yhtiö voi laajentaa tuotteen myyntiä myös yleislääkäreille. Lisenssointisopimuksen mukaan BioTie tulee saamaan osan tuotteen myyntituloista, 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. etappi-maksuina mikäli tutkimukselliset väli-tavoitteet saavutetaan.

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

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 entsyymaattista 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 pienmolekyyllisälpaajien 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 pienmolekyyllisälpaajien ohjelma

VAP-1 SSAO pienmolekyyllisälpaajien prekliininen ohjelma eteni suunnitellusti. Roche ja BioTie allekirjoittivat joulukuussa yhteistyö- ja optiosopimuksen BioTien tulehdussairauksien hoitoon tarkoitettuun VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1) pienmolekyyllisälpaajaohjelmaan liittyen. Sopimusehtojen mukaan Roche tarjoaa osaamistaan BioTien VAP-1-pien- molekyyllisälpaajakandidaattien kehittämiseen. Määrätyissä vaiheissa Roche saa optio-oikeuden lisensoida yksinoikeudella haluamansa VAP-1-pienmolekyyllisälpaajakandidaatin 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.

21 integriini pienmolekyyllisälpaajaprojekti

Turun yliopiston, Åbo Akademin ja Jyväskylän yliopiston kanssa jatkettiin uusien 21-integriinisälpaajien seulontaa ja prekliinistä tutkimusta. 21-integriinin salpaajat tarjoavat uusia keinoja verisuoni-vaurion aiheuttamien verisuonitukoksien ja syöpäsolujen leviämisen estämiseen.

LIIKEVAIHTO

Liikevaihto tilikaudella oli 4,5 miljoonaa euroa ja muodostui Aventiksen kanssa solmitun tutkimus- ja lääkekehitys-sopimuksen allekirjoitusmaksusta ja etappi-maksusta, 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 maksamista maksuista perustuen Saksan ja Suomen väliseen verosopimukseen. Somaxonin suorittamista maksuista tullaan tilittämään 5 prosentin lähdevero 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). Patentoitinkustannukset 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 pienmolekyylisalpaja ohjelmalle. Myönnetty rahoitus kattaa projektin lääkekehitys-kustannuksia 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 maksetaan 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 Pharma Oyj:n ja Carbionin sulautuessa 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 yhtiö-kokous 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 omaan.

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 tilin-tarkastajiksi 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 useammassa erässä osakepääoman korottamisesta uusmerkinnällä laskemalla liikkeeseen uusia, kirjanpidolliselta vasta-arvoltaan 0,02 euron osakkeita.

Valtuutuksen nojalla yhtiön osakepääomaa voidaan korottaa yhdessä tai useammassa 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.

VAIHTOVELKAKIRJALAINA-EHTOJEN 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 vaihto-velkakirjalainojen 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. Contral 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 liikkeeseen 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

Varsinaisen yhtiökokouksen valtuutuksen perusteella Biotie Therapies Oyj:n hallitus päätti kokouksessaan 14.1.2004 laskea liikkeelle optio-oikeuksia, jotka on tarjottu merkittäväksi osakkeenomistajien merkintäoikeudesta 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 Biotic 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 vaihtovelkakirja-lainojen 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-TILINPÄÄTÖSSTANDARDIEN KÄYTTÖÖNOTTO

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

BioTie tulee soveltamaan 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.

Olellaisin muutos siirryttäessä IFRS:n mukaiseen tilinpäätökseen on pääoma-lainojen 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 liite-tiedoissa vastuuna.

Lisäksi muutoksia nykyiseen kirjaus-käytäntöön tulee muun muassa optioiden kuluksi kirjaamiseen, tuotekehityskulujen käsittelyyn sekä lisenssimaksujen tuloutukseen. 7.11.2002 jälkeen myönnetyt 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, Keskuskauppakamarin 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 pienmolekyylilyhdiste, jolla on osoitettu hyvä teho tulehdussairauksien eläinmalleissa. BKT104:n anti-inflammatoriset ominaisuudet havaittiin ja karakterisoi-tiin 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 perustuva rojalituloa.

NÄKYMÄT VUODELLE 2005

BioTie keskittyy tutkimustoiminnassaan lyhyellä aikavälillä seuraaviin projekteihin:

- :: Biohepariini tromboosin hoitoon
- :: VAP-1 vasta-aine tulehdussairauksien hoitoon
- :: VAP-1 SSAO pienmolekyylisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon
- :: BTT-1507 (BKT104), TNF-alfa pienmolekyylisalpaaja tulehdussairauksien hoitoon
- :: α 2 β 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.

TILINTARKASTUSKERTOMUS TILIKAUDELTA 1.1.-31.12.2002

Biotie Therapies Oyj:n (ent. Contral Pharma Oyj) osakkeenomistajille

Olemme tarkastaneet Biotie Therapies Oyj:n (ent. Contral Pharma Oyj) kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon tilikaudelta 1.1-31.12.2002. 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 toimitusjohtajien toiminnan lainmukaisuutta osakeyhtiölain säännösten perusteella.

Tilinpäätös on laadittu kirjanpitolaisten sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös antaa kirjanpitolaisten 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 toimitusjohtajille tarkastamaltamme tilikaudelta. Hallituksen esitys jakokelpoisten varojen käsittelystä on osakeyhtiölain mukainen.

Turussa 10. päivänä helmikuuta 2003

PricewaterhouseCoopers Oy
KHT-yhteisö

Johan Kronberg
KHT

Tomi Moisio
KHT

TILINTARKASTUSKERTOMUS TILIKAUDELTA 1.1.-31.12.2003

Biotie Therapies Oyj:n osakkeenomistajille

Olemme tarkastaneet Biotie Therapies Oyj:n kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon tilikaudelta 1.1.–31.12.2003. 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 kirjanpitolaisten sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös antaa kirjanpitolaisten 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 6. päivänä helmikuuta 2004

PricewaterhouseCoopers Oy
KHT-yhteisö

Johan Kronberg
KHT

Tomi Moisio
KHT

TILINTARKASTUSKERTOMUS TILIKAUDELTA 1.1.-31.12.2004

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 kirjanpitolaisten sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös antaa kirjanpitolaisten tarkoitetulla tavalla oikeat ja riittävät tiedot konsernin sekä emoyhtiön toiminnan tuloksesta ja taloudellisesta asemasta. Tilinpäätös konsernitalinpäätöksineen 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

YHTIÖ

Biotic Therapies Oyj

Tykistökatu 6
20520 Turku

TALOUDELLINEN NEUVONANTAJA JA PÄÄJÄRJESTÄJÄ

Aventum Partners Oy

Keskuskatu 5
00100 Helsinki

OIKEUDELLINEN NEUVONANTAJA

Asianajotoimisto Hannes Snellman Oy

Lemminkäisenkatu 32
20520 Turku

TILINTARKASTAJAT

PricewaterhouseCoopers Oy

Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku

Johan Kronberg, KHT

c/o PricewaterhouseCoopers Oy
Läntinen Rantakatu 7
20100 Turku