



VI SER LYST PÅ VORES FREMTID MED AFSÆT I ET BEGIVENHEDSRIGT 2015



SOM FØRENDE OG BANEBRYDENDE INDEN FOR PEPTID-LÆGEMIDLER



SKABTE VI I 2014 ET SOLIDT FUNDAMENT FOR ØGET VÆRDISKABELSE



ZEALAND PHARMA A/S ÅRSBERETNING 2014

INDHOLD

Kort om Zealand	2
Brev fra bestyrelsesformanden	4
Brev fra den administrerende direktør	5
Hoved- og nøgletal	6
Regnskabsmæssige højdepunkter	7
Resultatindikatorer (KPI'er)	8
Strategi	9
Forretningsmodel	10
Resultatmæssige forventninger til 2015	11
Porteføljeoversigt	12
Resultater i 2014 og udsigter for 2015	14
Produkt- og udviklingsportefølje	16
Aktionærinformation	28
Regnskabsberetning	31



2-3 Kort om Zealand



4-5 Breve til aktionærerne



16-27 Produkt- og udviklingsportefølje

Omslag med alle Zealand Pharmas medarbejdere og ledelsen

KORT OM ZEALAND

Peptider er naturligt forekommende biologiske molekyler. Ligesom proteiner består de af kæder af aminosyrer og spiller en vigtig rolle i reguleringen af menneskets fysiologiske funktioner. Peptider er mindre end proteiner og har en række fordele som udgangspunkt for dannelse af lægemidler.

”



Førende og banebrydende inden for peptid-lægemidler

Zealand er en biofarmaceutisk virksomhed.

Vores største styrke ligger i vores unikke ekspertise og førende position inden for opfindelse, design og udvikling af lægemidler baseret på peptider.

I gennem 16 år har vi opbygget en omfattende værktøjskasse af peptid-teknologier og særlig knowhow.

Vores aktiviteter er fokuseret på sygdomsområder, hvor peptider har stor terapeutisk relevans, herunder hjerte-kar og stofskifte-sygdomme såsom diabetes og fedme.



Bred portefølje af nye lægemidler: Ét markedsført produkt - flere i udvikling

Vi har en bred portefølje af nye lægemidler, hvoraf nogle ejes fuldt og andre udvikles med samarbejdspartnere.

Lyxumia® til behandling af type 2-diabetes markedsføres globalt (uden for USA) af Sanofi. En registreringsansøgning i USA forventes indsendt i 3. kvartal 2015.

Fem produkter i klinisk udvikling:
LixiLan i fase III til behandling af type 2-diabetes (Sanofi), **danegaptid** i fase II mod hjerteskrader, **elsiglutid** i fase IIb mod kemoterapi-induceret diarré (Helsinn), **ZP4207** i fase I til behandling af svær hypoglykæmi og **ZP2929** i fase I til behandling af diabetes/fedme.



Tre-strengt strategi: Afsæt i peptid-ekspertise, vækst i fuldt ejet pipeline og partnerskaber

For at nå vores mission om at forbedre patienters liv og øge værdien af vores forretning, vil vi:

- 1) fastholde og styrke vores banebrydende førerposition og ekspertise inden for innovativt design og udvikling af peptid-baserede lægemidler,
- 2) udvide og fremme den del af vores pipeline, vi har fuldt ejerskab af, for at skabe øget værditilvækst,
- 3) indgå partnerskaber for at udbygge vores aktiviteter gennem værdikæden.



Fleksibel organisation med fokus på patient-centreret innovation

Vi er drevet af innovation, og alle vores ideer til nye lægemidler tager udgangspunkt i patientbehov. Vi engagerer patienter, pårørende og plejepersonale tidligt i innovationsprocessen for at få forståelse for de vigtigste, uopdagede behov for bedre behandling.

Vores organisation er fleksibel med dynamiske interaktioner på tværs og med korte beslutningsgange.

Vi er 103 engagerede medarbejdere (ultimo 2014), hvoraf ca. 80% arbejder i forsknings- og udviklingsfunktioner.



Stærk finansiell position og udsigt til et begivenhedsrigt 2015

Likvidbeholdning ultimo 2014 på 538 mio. kr., inklusiv provenuet fra Lyxumia®-royalty-baseret obligationsfinansieringen, der blev gennemført i december 2014.

Noteret på Nasdaq Copenhagen (ZEAL.CO) med en markedsværdi på 2,2 mia. kr. (pr. 9. marts 2015).

I 2015 ventes flere pipelinebegivenheder, som kan styrke vores virksomhed og løfte den videre frem mod vores mål om at levere lægemidler, der kan forbedre patienters liv, og skabe værdi for vores aktionærer.

BREV FRA BESTYRELSESFORMANDEN

Kære aktionærer,
2014 var et meget tilfredsstillende år for Zealand. Vi styrkede grundlaget for øget værdiskabelse med betydelige fremskridt på tværs af vores portefølje af lægemiddelprodukter, såvel de fuldt ejede som de, der er under samarbejdsaftaler.

Det var en væsentlig begivenhed i 2014, da Zealands samarbejdspartner Sanofi indledte den kliniske fase III-udvikling af LixiLan, som er enkeltinjektions-kombinationen af Lyxumia® og Lantus®. Dette udløste en betaling på 81 mio. kr. til Zealand. Optagelsen af patienter blev afsluttet allerede i begyndelsen af 2015, og resultaterne fra studiet forventes at foreligge i 3. kvartal 2015. Sanofi fortsatte også i løbet af 2014 den globale markedsræssige udrulning af Lyxumia® uden for USA. Salget steg 214% i forhold til 2013, hvor produktet blev lanceret første gang, og førte til licensindtægter til Zealand på 20 mio. kr. I USA kan resultaterne fra hjertekar-sikkerhedsstudiet, ELIXA, bane vejen for registreringsansøgningen for Lyxumia®, som Sanofi planlægger at indsende i 3. kvartal 2015.

Royalty-baseret obligationsfinansiering giver mulighed for udvidelse af egen pipeline

Den kommercielle udrulning af Lyxumia® og udsigterne for det amerikanske marked gjorde det muligt for Zealand i december 2014 at rejse en royalty-baseret obligationsfinansiering på 299 mio. kr. Provenuet fra denne kapitalrejsning har gjort det muligt for Zealand at udbygge og fremskynde udviklingen af sin pipeline af egne, fuldt ejede lægemidler.

For det af vores egne produkter, der er længst i udviklingen, danegaptid til beskyttelse mod hjerteskrader fra reperfusion, er fase II-studiet skredet planmæssigt frem, og medio marts 2015 var 75% af det planlagte studiemål for patientoptagelse nået. I november 2014 startede vi den kliniske udvikling af et tredje fuldt ejet produkt, vores stabile glukagon-analog, ZP4207, som er en "klar til brug"-behandlingspen til alvorlige tilfælde af insulinchok hos diabetespatienter. Resultater fra fase I-studiet vil foreligge i 3. kvartal i år og kan bane vejen for, at dette lovende produkt går videre i et fuldt udviklingsprogram.

Fremgang for programmer under partnerskabssaftaler – Ny partnerskabssaftale med Boehringer Ingelheim

Vi gjorde også vigtige fremskridt under vores partnerskab med Boehringer Ingelheim. Således indgik vi vores anden samarbejdsaftale om udvikling af nye peptid-lægemidler til behandling af kardiometaboliske sygdomme, der sikrede betalinger til Zealand på 54 mio. kr. i 2014. Derudover arbejdede vores samarbejdspartner Helsinn videre med den kliniske udvikling af elsiglutid omfattende opstarten af et stort observationsstudie, som skal give en bedre forståelse af omfang og behandlingsbehov for kræftpatienter med svær diarré forårsaget af kemoterapi. I starten af februar 2015 har Helsinn startet et klinisk fase IIb-studie.

Ledelsesskifte afspejler overgang til en mere moden virksomhed

Udviklingen i 2014 bidrog på flere måder til yderligere at styrke fundamentet, der skal bringe Zealand videre i næste fase af sin

udvikling. Heri indgår en solid likviditet, som forventes at blive suppleret af milepæls- og licensbetalinger fra vores portefølje af licenserede projekter og samarbejdsprojekter, samt en pipeline med flere fuldt ejede, nye peptid-baserede lægemidler under udvikling.

David Solomon har spillet en afgørende rolle for etableringen af dette fundament. David Solomon var en karismatisk administrerende direktør og en stor inspirator for Zealands medarbejdere gennem næsten seks år. På vegne af hele Zealands bestyrelse vil jeg gerne takke David for hans gode lederskab, som har bragt Zealand i en position, hvor vi er godt rustet til fremtiden.

Jeg er af den overbevisning, at alting handler om mennesker, deres engagement og deres styrke som team. På den baggrund vil jeg gerne byde Zealands nye administrerende direktør, Britt Meelby Jensen, varmt velkommen. Jeg ønsker hende held og lykke med, i samarbejde med Zealands dygtige medarbejdere, at udfolde det fulde potentiale i Zealands portefølje og opbygge en mere moden virksomhed.

I løbet af 2015 forventer vi en væsentlig nyhedsstrøm, som jeg er overbevist om vil medføre en gradvis forøgelse af værdien for patienterne og for Zealands aktionærer. Jeg vil gerne takke jer for jeres tillid til Zealand.



Daniël Jan Ellens
Formand for
bestyrelsen



BREV FRA DEN ADMINISTRERENDE DIREKTØR

Kære aktionærer,
Jeg ser frem til 2015, som jeg har en klar forventning om vil byde på en række vigtige begivenheder. Nyhedsstrømmen tegner lovende og bekræfter, at vi har det rette strategiske udgangspunkt for vores virksomhed.

Jeg overtog posten som administrerende direktør for Zealand i januar i 2015, tiltrukket af selskabets stærke forretningsgrundlag og lovende potentiale. Efter nu to måneder i virksomheden er jeg blevet yderligere begejstret af den solide og brede pipeline af fuldt ejede projekter og produkter i partnerskaber. Samtidig er den dynamiske organisation med passionerede og dygtige medarbejdere samt bredden af Zealands kompetencer inden for peptid-lægemidler afgørende styrker.

Når jeg ser tilbage på 2014 og årene før, er jeg imponeret over den udvikling, der er sket i Zealand. Den dedikerede indsats og de resultater, der er skabt af medarbejdere, og den udvidelse af selskabets portefølje af produkter og partnerskaber, forestået under David Solomons ledelse, har sikret et godt udgangspunkt for videre værdiskabelse i Zealand. I 2015 er der udsigt til en spændende nyhedsstrøm, der kan markere starten på en ny og mere moden æra for virksomheden.

Strategisk fokus på innovative peptid-baserede lægemidler

Vi er meget stolte af vores historie. Zealand blev grundlagt i 1998 som en banebrydende pionér inden for design og udvikling af peptid-baserede lægemidler – et område, der repræsenterer et stort uudnyttet potentiale. Vi vil fastholde vores fokus inden for design og udvikling af innovative peptid-lægemidler og vedvarende styrke vores kompetencer for at bevare vores globale forspring på området. Ved at udnytte vores ekspertise kan vi gøre fremskridt og udvide vores portefølje af nye lægemidler til patienter – dels gennem egen-udvikling af udvalgte fuldt ejede produkter og dels via udvikling i partnerskaber med store lægemiddelselskaber.

Voksende pipeline af egne produkter skal øge værdiskabelsen

I takt med, at Zealand modnes som virksomhed, er udviklingen af selskabets egen pipeline et naturligt skridt til at skabe øget værdi. Med vores royalty-baserede obligationsfinansiering på 299 mio. kr. i 2014 og de forventede yderligere indtægter fra Lyxumia® og LixiLan kombineret med vores kliniske udviklingskompetencer, er jeg overbevist om, at dette er både en attraktiv og realistisk vej fremad. Denne rejse vil blive understøttet af en række vigtige begivenheder i 2015:

- Vores fase II-studie med danegaptid forløber godt og forventes afsluttet i 2. halvår 2015,
- Resultater fra det igangværende kliniske fase I-studie for vores nye, stabile glukagon-analog, ZP4207, forventes at foreligge i 3. kvartal 2015,
- Planlagt udvidelse af vores pipeline af fuldt ejede produkter i 2015 med opstart af nye kliniske programmer.

Selvom vi ser, at tilgangen til vores pipeline hovedsageligt skal komme fra vores egne forsknings- og udviklingsaktiviteter, er vi også åbne over for udefrakommende muligheder, hvor vi kan tilføre værdi med vores viden og ekspertise.

Partnerskaber bidrager til en større værdiskabelse

Zealand fik sit første gennembrud som partner, da aftalen med Sanofi blev underskrevet i 2003, og gennem årene er den aftale blevet fulgt af flere andre vigtige partnerskabssaftaler. Fremadrettet vil aftaler på tværs af værdikæden fortsat være en hjørnesten i vores strategi – vi vil samarbejde med partnere, som finder Zealand interessant på grund af vores unikke peptid-færdigheder, vores innovative tankegang og smidige organisation. Vi er glade for, at der er udsigt til positive nyhedsstrømme fra vores udviklingsaktiviteter med samarbejdspartnere i 2015:

- Sanofis fortsatte kommercielle udrulning uden for USA af vores første markedsførte opfindelse, Lyxumia®,
- Resultater fra det vigtige Lyxumia® hjertekar-sikkerhedsstudiet, ELIXA, som forventes at foreligge i 2. kvartal 2015 og efterfølgende planlagt (Sanofi) indsendelse af registreringsansøgning for Lyxumia® i USA i 3. kvartal 2015,
- Resultater fra to igangværende fase III-studier for LixiLan, i 3. kvartal 2015, og efterfølgende planlagt (Sanofi) indsendelse af ansøgninger i USA og Europa i 4. kvartal 2015,
- I begge vores samarbejder med Boehringer Ingelheim forudser vi vigtige udviklingsræssige milepæle i 2015.

2015 bliver et afgørende år

Zealands solide likviditet og udsigterne til at generere en stabil indtjening er betryggende og giver anledning til at se på vores langsigtede vision med friske øjne. Jeg er overbevist om, at vi har den rette know-how, engagementet og ressourcerne til at kunne lykkes i vores bestræbelser på at levere lægemidler til forbedring af patienters liv og heri opbygge en lønsom og succesfuld virksomhed. Vi tager både vores forpligtelse over for patienterne og til at skabe værdi for vores aktionærer meget alvorligt, og jeg takker for jeres fortsatte støtte, nu hvor Zealand har udsigt til at bevæge sig ind i en ny spændende fase.



Britt Meelby Jensen
Administrerende direktør

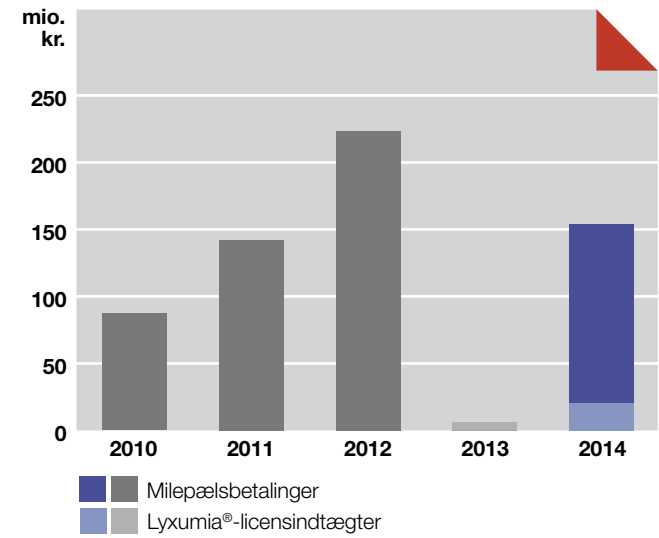
HOVED- OG NØGLETAL

DKK '000	Note	2014	2013	2012	2011	2010
Resultatopgørelse og totalindkomstopgørelse						
Omsætning		153.773	6.574	223.565	142.284	87.357
Royaltyomkostninger		-13.776	-872	-15.933	-112	-11.203
Bruttooverskud		139.997	5.702	207.632	142.172	76.154
Forsknings- og udviklingsomkostninger		-180.036	-164.467	-182.759	-126.938	-140.075
Administrationsomkostninger		-39.826	-34.155	-27.611	-34.905	-39.732
Børsnoteringsomkostninger		0	0	0	0	-5.820
Andre driftsindtægter		6.328	7.302	35.135	28.435	777
Resultat af primær drift		-73.537	-185.618	32.397	8.764	-108.696
Finansielle poster (netto)		1.047	1.942	3.975	4.613	4.062
Ordinært resultat før skat		-72.490	-183.676	36.372	13.377	-104.634
Skat	1	7.500	0	0	0	0
Periodens resultat (efter skat)		-64.990	-183.676	36.372	13.377	-104.634
Periodens totalindkomst		-64.990	-183.676	36.372	13.377	-104.634
Resultat pr. aktie - aktuel (DKK)		-2,87	-8,10	1,61	0,60	-5,92
Resultat pr. aktie - udvandet (DKK)		-2,87	-8,10	1,60	0,60	-5,92
Balance						
Likvide beholdninger		538.273	286.178	358.922	278.342	383.305
Værdipapirer		0	24.383	126.940	149.358	49.673
Aktiver i alt		596.756	346.913	520.983	469.481	450.550
Aktiekapital ('000 aktier)		23.193	23.193	23.193	23.193	22.871
Egenkapital i alt		252.828	316.141	491.015	441.397	407.108
Egenkapital / aktiver andel		0,42	0,91	0,94	0,94	0,90
Royalty obligation		272.170	0	0	0	0
Pengestrømme						
Afskrivninger		5.932	5.911	5.319	4.129	3.334
Ændringer i driftskapitalen		16.771	-3.643	13.782	-30.943	15.194
Køb af materielle anlægsaktiver		-4.497	-4.569	-8.849	-11.475	-4.236
Frit cash flow	2	-46.680	-174.187	59.688	-13.281	-60.216
Andet						
Aktiekurs (DKK)		83,00	59,00	84,00	57,00	70,00
Markedsværdi (MDKK)		1.925.019	1.368.387	1.948.216	1.322.004	1.600.970
Indre værdi pr. aktie (DKK)	3	11,17	13,97	21,70	19,51	18,24
Gennemsnitligt antal medarbejdere		103	107	104	91	72
Produktkandidater i klinisk udvikling (ultimo perioden)	4	5	6	7	6	6
Produkter på markedet		1	1	0	0	0

Noter:
(1) I overensstemmelse med dansk skattelovgivning er Zealand berettiget til at modtage 7,5 mio. kr. i kontanter, relateret til skattetab i 2013 og 2014. 1,2 mio. kr. relateret til skattetab i 2013 blev modtaget i november 2014
(2) Frit cash flow er beregnet som pengestrømme fra driftsaktivitet fratrukket investeringer i materielle anlægsaktiver
(3) Indre værdi pr. aktie er beregnet som egenkapital i alt divideret med det totale antal aktier fratrukket egne aktier
(4) I september 2014 blev udviklingen af ZP1480 (ABT-719) lukket af AbbVie

REGNSKABSMÆSSIGE HØJDEPUNKTER

Omsætning

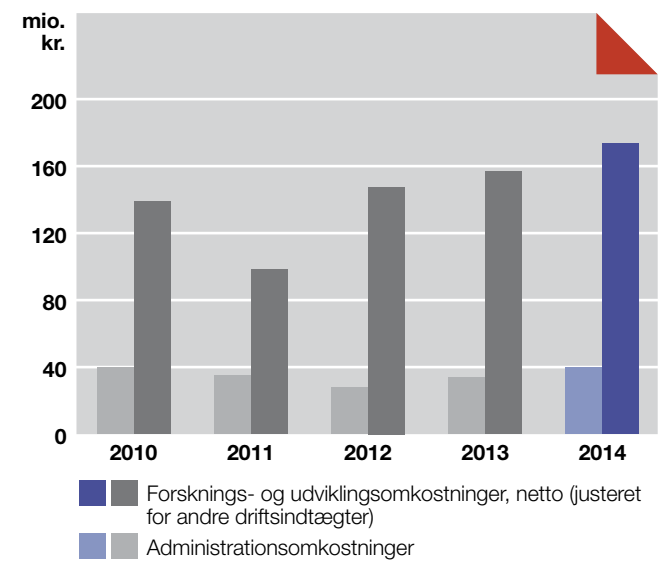


Omsætningen i 2014 steg markant til

154 mio. kr.

og en stigning på 214% i
licensindtægterne fra Lyxumia®

Nettodriftsomkostninger

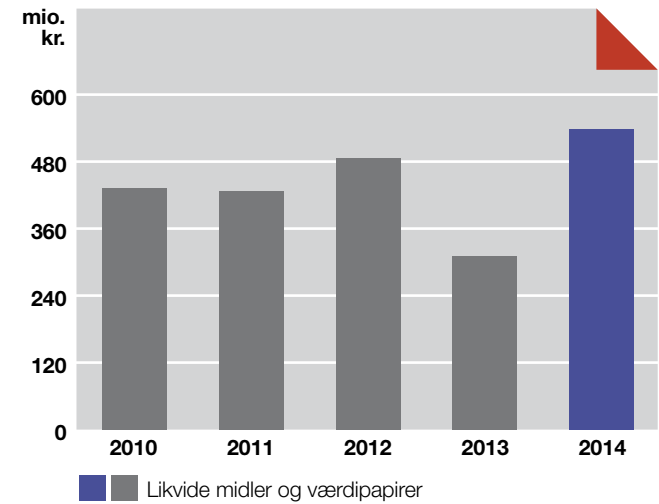


Driftsresultat

Driftsresultatet i 2014 er væsentligt forbedret i forhold til 2013. Dette skyldes primært den markante stigning i indtægterne, mens en stigning i nettodriftsomkostningerne på 11,5% til 214 mio. kr. var i overensstemmelse med de finansielle forventninger til året.

Nettoomkostningerne til forskning og udvikling steg med 10,5% som følge af et øget niveau af interne udviklingsaktiviteter, mens administrationsomkostningerne steg med 16,6% hovedsageligt grundet engangsomkostninger forbundet med ledelsesændringer.

Likvide midler og værdipapirer



Royalty-baseret obligationsfinansiering gennemført ved udgangen af 2014

I december 2014 rejste Zealand 299 mio. kr. i en Lyxumia® royalty-baseret obligationsfinansiering. Med nettoprovenuet fra denne finansiering er likviditeten blevet væsentligt styrket, og ved udgangen af 2014 udgjorde likvide midler og værdipapirer i alt 538 mio. kr., hvilket er en stigning i forhold til ultimo 2013 på 88%.

RESULTATINDIKATORER (KPI'ER)

I 2014 definerede vi fire afgørende indikatorer til måling og samlet vurdering af vores forretningsmæssige resultater. Målt på alle fire indikatorer har udviklingen i forretningen været meget tilfredsstillende i 2014.

Fremgang for vores portefølje af nye lægemidler til gavn for patienterne

Resultater i 2014

I 2014 fortsatte Sanofi den kommercielle udrulning af Lyxumia® i en række lande uden for USA, hvilket sikrer et stigende antal patienter med type 2-diabetes adgang til dette nye lægemiddel, som er opfundet af Zealand. Sanofi igangsatte desuden to fase III-studier med LixiLan kombinationen af Lyxumia® og Lantus® med optagelsen af 1.906 type 2-diabetespatienter fuldendt allerede ved udgangen af året.

Forventninger til 2015

I januar 2015 tog Helsinn elsiglutid videre i fase IIb-udvikling. Elsiglutid undersøges som den første mulige behandling af kemoterapi-induceret diarré hos patienter med tarmkræft. Der er tale om en meget alvorlig tilstand, og op til 600 patienter vil blive optaget og behandlet i forsøget. Senere på året forventer vi fremgang også for flere nye lægemidler i vores kliniske pipeline. Herunder er der udsigt til resultater fra fase III med LixiLan og ultimo året indsendelse af registreringsansøgninger. Vi forventer også at igangsætte nye kliniske udviklingsprogrammer.

Udvidelse af den fuldt ejede andel af pipelinen

Resultater i 2014

I november tog vi glukagon-analogen ZP4207, som er opfundet og fuldt ejet af Zealand, videre i fase I-udvikling. For danegaptid til beskyttelse mod hjerteskrader forløb optagelsen af patienter til vores fase II-studie tilfredsstillende, og 2/3 af det planlagte antal patienter var optaget og behandlet ved årets udgang. Vi tog også den fulde kontrol og rettighederne til ZP2929 tilbage fra Boehringer Ingelheim, og bragte flere af vores egne prækliniske projekter videre i udvikling.

Forventninger til 2015

I 2015 forventer vi at fremme og udvide vores egen pipeline yderligere. Dette omfatter både færdiggørelse af igangværende kliniske studier og fremlæggelse af resultater for ZP4207 og danegaptid. Vi forventer at afslutte studierne henholdsvis medio 2015 og i 4. kvartal 2015.

Vi forventer også at starte kliniske udviklingsprogrammer for andre fuldt ejede produkter i vores pipeline, hvor vi har identificeret nye, attraktive muligheder.

Indgåelse af nye partnerskaber

Resultater i 2014

Et vigtigt resultat i 2014 var indgåelsen af den anden samarbejdsaftale med Boehringer Ingelheim dækkende et nyt lægemiddel-projekt i vores prækliniske portefølje. Aftalen har yderligere styrket vores relation til Boehringer Ingelheim, og samarbejdet forløber planmæssigt.

Vi har også engageret os i nye faglige samarbejder med bl.a. Rigshospitalet og DTU vedrørende vores egne, førende udviklingsprogrammer for danegaptid og vores stabile glukagon-analog, ZP4207.

Forventninger til 2015

Vi forventer at indgå i flere nye partnerskaber i 2015 på tværs af vores forsknings- og udviklingsaktiviteter i form af nye samarbejder med universiteter og den bioteknologiske industri for at styrke og udvide vores prækliniske pipeline samt samarbejder i forbindelse med produkter i klinisk udvikling.

Stigende omsætning og fastholdelse af et solidt kapitalgrundlag

Resultater i 2014

Med provenuet på 299 mio. kr. fra den royalty-baserede obligationsfinansiering, som blev afsluttet i december, styrkede Zealand sit kapitalgrundlag væsentligt i 2014. Desuden medførte de udviklingsmæssige fremskridt under vores samarbejdsaftale med Sanofi samt indgåelsen af den anden samarbejdsaftale med Boehringer milepælsbetalinger på 133 mio. kr. i 2014. De løbende licensindtægter fra Lyxumia® steg med 214% i forhold til 2013.

Forventninger til 2015

Likvide midler og værdipapirer udgjorde 538,3 mio. kr. ved udgangen af 2014, hvilket er et stærkt finansielt udgangspunkt for 2015.

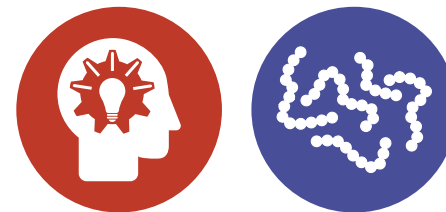
Vi er fortsat omkostningsbevidste i forbindelse med vores aktiviteter, og med muligheden for at opnå betydelige milepælsbetalinger og fortsat stigende licensindtægter fra salget af Lyxumia® forventer vi at fastholde et solidt kapitalgrundlag hele året.

STRATEGI

Vores strategi er tre-strengt: Vi vil fastholde vores fokus og verdensførende position inden for peptid-lægemidler, fortsat udbygge vores pipeline af egne, fuldt ejede lægemidler og parallelt indgå i partnerskaber for at opnå adgang til ny viden samt sikre risikodeling og optimal markedsføringskapacitet.

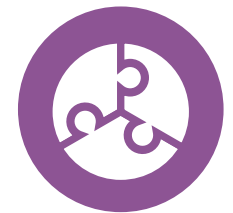
Tre-strengt strategisk platform

Vores strategi tager udgangspunkt i Zealands mission om at forbedre patienters liv. I vores bestræbelser på at opfylde denne mission er det sigtet løbende at øge værdien af vores portefølje af nye lægemidler til gavn for alle vores interessenter, herunder i høj grad også vores aktionærer. Som et centralt element i vores strategi vil vi fokusere på at bevare vores førerposition inden for innovativ design og udvikling af nye peptid-lægemidler. Med udgangspunkt i udsigten til stigende indtægter fra salget af vores første lægemiddel Lyxumia®, besluttede vi i 2014 at investere mere i at udvide og fremme pipelinen af egne, fuldt ejede produkter for at øge værdiskabelsen. Sideløbende hermed er partnerskaber fortsat en vigtig del af vores strategi som et middel til vedvarende at udbygge vores viden, ekspertise og aktiviteter, dele risikoen og udgifterne til den kliniske udvikling og sikre en optimal markedsføring af vores produkter.



Udvide og fremme vores pipeline af fuldt ejede lægemidler for at accelerere værdiskabelsen

- Investere i at fremme og udvide den fuldt ejede andel af pipelinen ved at tage lægemidler, vi har fuldt ejerskab til, længere i klinisk udvikling,
- Sikre løbende tilgang til pipelinen, primært via egne F&U-aktiviteter, men også i form af udvalgte eksterne muligheder, hvor vi kan anvende vores in-house ekspertise,
- Fortsat opbygge intern ekspertise inden for klinisk udvikling,
- Primært vælge produkter til egen-udvikling inden for sygdomsområder, der ikke kræver store og langvarige studier med stort ressource- og kapitaltræk.



Fokus på at bevare vores førende position inden for innovativ design og udvikling af nye peptid-baserede lægemidler

- Investere og samarbejde for at sikre bred adgang til den nyeste viden og bevare vores førerposition inden for design og udvikling af nye terapeutiske peptider,
- Bevare en fleksibel og dynamisk organisation, hvor korte beslutningsgange samt innovativ forskning og udvikling er i højsædet,
- Basere vores fokus på definerede uopfyldte patientbehov inden for behandlingsområder, hvor terapeutiske peptider har særlig stor relevans



Indgå partnerskaber for at skabe øget værdiskabelse gennem hele lægemiddel-værdikæden

- Indgå forsknings- og udviklingssamarbejder for at opbygge ny viden, få adgang til de nyeste teknologier, mindske risikoen ved klinisk udvikling og få finansiering,
- Indgå kommercielle partnerskaber for at optimere præ-kommercielle aktiviteter og sikre en bred adgang til patienter og behandlere for nye lægemidler opfundet af Zealand.

FORRETNINGSMODEL

Zealands forretningsmodel beskriver, hvordan vi organiserer og fokuserer vores ekspertise, kompetencer og ressourcer for bedst muligt at leve op til vores mål: At opfinde og udvikle nye lægemidler, som kan forbedre patienternes liv, og samtidig skabe værdi for Zealands aktionærer og øvrige interessenter.

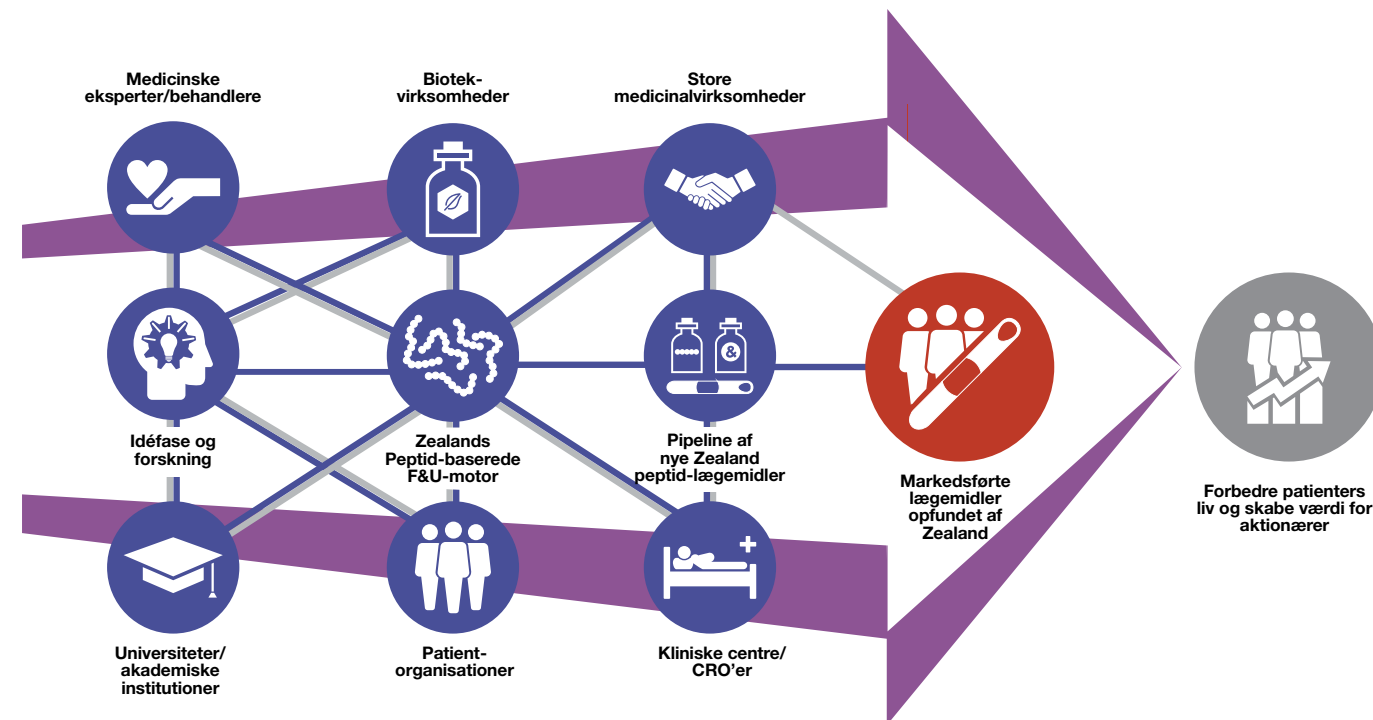


Illustration af Zealands forretningsmodel

Illustrationen oven for viser værdikæden for vores forretningsaktiviteter fra generering af nye lægemiddelidéer til den endelige markedsføring af peptid-medicin opfundet af Zealand. Kernen i modellen (hvid pil) er vores interne ekspertise og egne pipeline aktiviteter, der i alle faser udbygges gennem et dynamisk samspil med eksterne partnere og interessenter (lilla pil).

Vores fundament: Unik og førende ekspertise inden for peptider til medicinsk anvendelse

Det grundlæggende element i vores virksomhed er en førende og bredt funderet forståelse af og viden om peptider og deres terapeutiske potentialer og anvendelse. Vores "forsknings- og udviklingsmaskine" er opbygget på dette fundament og spænder kompetencer i hele udviklings-værdikæden for et nyt lægemiddel. Zealand har således intern ekspertise inden for både den tidlige idéfase, den kemiske syntetisering, optimering af lead-kandidater og inden for præklinisk og klinisk udvikling.

Nøglen til vores succes ligger i at sikre plads til innovation baseret på en patient-fokuseret tilgang og i at bevare en fleksibel organisation med korte beslutningsgange. Vi mener, at der alene via dynamiske tværgående interaktioner kan sikres en hurtig og effektiv videreførelse af nye lægemidler fra præklinisk til klinisk udvikling. En fokuseret forsknings- og udviklingsorganisation medvirker også til at holde vores omkostninger under kontrol.

Skabe værdi via udvikling af nye lægemidler - både egne og gennem partnerskaber

En væsentlig del af værdiskabelsen for et nyt lægemiddel ligger i at få nye projekter succesfuldt gennem prækliniske undersøgelser og videre gennem de kliniske faser I til III. I denne proces genereres datasættet for stoffets virkning og patientsikkerhed, hvilket er nødvendigt for at kunne indsende en registreringsansøgning og i sidste ende gøre det tilgængeligt som nyt lægemiddel for patienterne.

For at optimere værdien af vores forretning tager vi selv et stigende antal nye lægemidler længere i udviklingsprocessen – og for udvalgte produkter hele vejen til markedsføring. For at understøtte dette har vi etableret interne kompetencer til design og gennemførelse af kliniske forsøg. Vi vil udvælge produkter til egen udvikling, hvor de kliniske aktiviteter er begrænsede med hensyn til omfang (antal patienter) og udviklingstid samt investering. For nye produkter, som er målrettet større sygdomsområder, og/eller som kræver betydelige kliniske investeringer, vil vi indgå i partnerskaber med store lægemiddel-virksomheder for at dele finansiering og risiko.

Pipelinen af egne, fuldt ejede lægemiddelprodukter vil hovedsageligt blive udbygget gennem internt opfundne peptid-lægemiddelprojekter, men også ved opkøb og indlicensering af eksterne produkter, hvor vi kan tilføje værdi.

Partnerskaber gennem værdikæden for at øge ekspertise, sikre finansiering og få optimal markedseksponering

Partnerskaber er et væsentligt element i vores forretningsmodel. Gennem partnerskaber kan vi øge vores ekspertise, udvide vores produktportefølje og sikre finansiering og risikodeling samtidig med, at vi sikrer den optimale markedseksponering for patienter til lægemidler opfundet af Zealand.

Vi indgår partnerskaber på alle trin i værdikæden

- I idéfasen: Med den akademiske verden for at få adgang nye terapeutiske mål og med hospitaler, medicinske eksperter og patientorganisationer for bedre at forstå patienternes behov,
- I design- og udviklingsfasen: Med biotekvirksomheder og den akademiske verden for at sikre adgang til de nyeste peptid-teknologier og formelteknikker,
- I design og gennemførelse af kliniske forsøg: Med kontraktforskningsorganisationer, kliniske centre og medicinske eksperter for at få input til forsøgsdesign og med lægemiddelpartnere for at dele risikoen for produkter rettet mod store sygdomsområder,
- I markedsføringen af Zealands lægemidler med medicinalvirksomhederne for at sikre den bedste kontakt til patienter og pårørende.

Peptider

Peptider er naturligt forekommende biologiske molekyler, der ligesom proteiner består af kæder af aminosyrer. Der er omkring 7.000 naturligt forekommende peptider i menneskets krop, hvor de spiller en vigtig rolle i mange fysiologiske processer. På grund af deres funktionelle roller, repræsenterer peptider et relevant grundlag som medicin. Der findes væsentlige terapeutiske fordele ved den generelt meget høje potens (høj effekt ved lave koncentrationer) og høje selektivitet (specifik virkning alene på tilsigtede mål). Peptider er desuden mindre end proteiner, hvilket kan være en fordel i forhold til stoffernes indgivelse og produktionsomkostninger.

RESULTATMÆSSIGE FORVENTNINGER TIL 2015

I 2015 forventer Zealand omsætning i form af stigende licensindtægter fra Sanofis globale salg af Lyxumia®. Størrelsen af licensindtægterne kan ikke nærmere præciseres, da Sanofi ikke har offentliggjort forventninger til salget af Lyxumia® i 2015.

Der er endvidere mulighed for en omsætning på op til 140 mio. kr. i form af resultatbaserede milepælsbetalinger fra partnere.

Nettodriftsomkostningerne i 2015 forventes at ligge i niveauet 225-235 mio. kr.



PORTEFØLJEOVERSIGT

Zealand har en voksende portefølje af nye lægemidler, der alle stammer fra vores egen, omfattende ekspertise og forskningsaktiviteter inden for peptid-lægemidler. Vi har ét produkt på markedet, ét i klinisk fase III-udvikling, fire i klinisk fase I-II-udvikling og adskillige i præklinisk udvikling.

Porteføljen udgøres dels af vores pipeline af fuldt ejede lægemidler, dels af produkter og udviklingsprojekter under partnerskaber – og begge dele har udviklet sig tilfredsstillende og i overensstemmelse med vores planer i 2014 og i begyndelsen af 2015.

	Produkt/Sygdom	Beskrivelse	Præklinisk	Klinisk fase I	Klinisk fase II	Klinisk fase III	Registrering	Markedsført
Produkter og kliniske udviklingsprogrammer under partnerskaber								
SANOFI	Lyxumia® (Lixisenatid) – uden for USA Type 2-diabetes	En prandial GLP-1 peptidagonist til én daglig dosering. Opfundet af Zealand og licenseret globalt til Sanofi. Lyxumia® sænker blodsukkeret væsentligt, især ved måltids-relaterede toppunkter. Godkendt som tillægsbehandling til både tabletbaseret medicin og basal insulin i +50 lande og hidtil lanceret af Sanofi i mere end 30 lande.						
	Lixisenatid USA Type 2-diabetes	En prandial GLP-1 peptidagonist til én daglig dosering. Opfundet af Zealand og licenseret globalt til Sanofi. Sanofi planlægger indsendelsen af en registreringsansøgning for lixisenatid i USA i 3. kvartal 2015, efter at resultaterne af hjertekar-sikkerhedsstudiet ELIXA foreligger.						
	LixiLan (Lyxumia® / Lantus® kombinationsprodukt) Type 2-diabetes	Et Lyxumia® + Lantus® fixed-ratio kombinationsprodukt til dosering én gang dagligt. Resultaterne fra klinisk fase-IIb viser, at LixiLan sænker blodsukkeret (HbA1c) til 6,3% og giver vægttab (1,2 kg over 24 uger). Når resultaterne fra det igangværende fase-III-studie foreligger i 3. kvartal 2015, planlægger Sanofi efterfølgende at indsende registreringsansøgninger i USA og Europa i 4. kvartal 2015.						
HELSINN	Elsiglutid Kemoterapi-induceret diarré	En ny GLP-2-agonist opfundet af Zealand og licenseret til Helsinn. Elsiglutid har vist sig at kunne gendanne beskadiget tarmvæv og forbedre tarmfunktionen. Udvikles til forebyggelse af kemo-induceret diarré og baseret på resultater af fase-IIa startede Helsinn i januar 2015 et fase IIb-studie, som forventes at behandle op til 600 patienter.						
Fuldt ejede kliniske udviklingsprogrammer								
ZEAL&	Danegaptid Iskæmiske reperfusionsskader efter en blodprop	Et nyt peptid, opfundet af Zealand og som påvirker gap junctions med egenskaber inden for vævs-beskyttelse. Zealand undersøger i øjeblikket produktets effekt i et klinisk fase II-Proof-of-Concept-studie, som forventes at inkludere 600 patienter med hjerteanfald. Forsøget forløber planmæssigt og forventes afsluttet i 4. kvartal 2015. Resultaterne forventes at foreligge i begyndelsen af 2016.						
	ZP4207 (Stabil glukagon-analog) Svære tilfælde af hypoglykæmi (lavt blodsukker)	En ny stabil glukagon-analog opfundet af Zealand. ZP4207 har vist en stærk stabilitetsprofil og en god opløselighed og har i prækliniske modeller vist en virkning svarende til naturligt forekommende glukagon. Et fase I-studie i to dele, som undersøger stoffets sikkerhed og PK/PD-profil i hhv. raske og diabetespatienter, forventes afsluttet medio 2015. Resultaterne forventes i 3. kvartal 2015.						
	ZP2929 Diabetes/fedme	En dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-peptidagonist. Zealand ejer alle rettighederne til ZP2929, som i prækliniske studier har vist sig at give en væsentligt forbedret blodsukkerkontrol, dvs. sænkning af langtidsblodsukkeret (HbA1c) i lighed med markedsførte GLP-1 lægemidler, og herudover at give et signifikant større og vedvarende vægttab. Næste skridt i fase I-udviklingen af ZP2929 er under evaluering.						
Prækliniske projekter								
Boehringer Ingelheim	Dobbeltvirkende glucagon/GLP-1 projekter Type 2-diabetes/fedme	Portefølje af nye dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-agonister til behandling af type 2-diabetes og/eller fedme, opfundet af Zealand under et forskningssamarbejde med Boehringer Ingelheim. Porteføljen blev overdraget til Boehringer Ingelheim i 3. kvartal 2014 og en lead-kandidat er blevet udvalgt af Boehringer Ingelheim til at gå videre i klinisk udvikling.						
	Uoplyst behandlingstilgang Hjertekar/stofskifte-sygdomme	Et peptid-lægemiddelprojekt med uoplyst terapeutisk tilgang (target), som er opfundet af Zealand og i 2014 dannede grundlag for et andet samarbejde med Boehringer Ingelheim. Målet er at udvikle nye lægemidler til bedre behandling af patienter med hjertekar- og stofskifte-sygdomme.						
Lilly	Uoplyst behandlingstilgang Diabetes/fedme	Denne samarbejdsaftale med Lilly har fokus på design og udvikling af potentielt "first-in-class" peptid-lægemidler til behandling af type 2-diabetes og fedme med udgangspunkt i en helt ny terapeutisk tilgang opfundet af Lilly.						
ZEAL&	Adskillige fuldt ejede peptid-projekter og indikationer	Vores egen prækliniske pipeline består af seks nye peptider-lægemidler i præklinisk udvikling og en række projekter i tidlig fase. Projekterne i den sene prækliniske fase inkluderer dobbeltvirkende gastrin-GLP-1 og dobbeltvirkende GLP-1/GLP-2 peptid-lægemidler, som begge repræsenterer nye og potentielt mere effektive tilgange til behandling af diabetes.						
			Stofskiftesygdomme (diabetes/fedme) Akut opstået sygdom Andre peptid-lægemidler					

RESULTATER I 2014 OG UDSIGTER FOR 2015



Resultater i 2014	
Produkter og kliniske projekter under partnerskab	
Lyxumia® (lixisenatid) – Under licensaftale med Sanofi	• Videre kommerciel udrulning land for land med lancering i flere end 30 lande uden for USA ultimo året. • Indledning af INTENSE-studiet, et stort fase IV-observationsstudie af flere tusinde patienter for at få yderligere indsigt i sikkerhed og effekt af forskellige tilgange til intensiveret insulinbehandling hos diabetespatienter, inklusiv tillægsbehandling med Lyxumia®. • Lyxumia®-licensindtægter steg 214% til 20 mio. kr. fra Sanofis salg uden for USA.
LixiLan (enkeltinjektions-kombination af Lyxumia® og Lantus®) – Under licensaftale med Sanofi	• Milepælsbetaling på 81 mio. kr. fra Sanofi. • Indledning af fase III-udvikling, omfattende to studier med i alt 1.906 patienter med type 2-diabetes: LixiLan-O og LixiLan-L. • Understøttende data fra klinisk fase IIb præsenteret på ADA og EASD, som viste en betydelig sænkning af langtidsblodsukkeret (HbA1c) til 6,3% med vægttab, ingen øget hypoglykæmi sammenlignet med Lantus® og meget lave mave-tarm-bivirkninger. • Afslutning på patientoptagelsen til de to fase III-studier på knap 12 måneder.
Elsiglutid – Under licensaftale med Helsinn Healthcare	• Helsinn påbegyndte et stort internationalt, multicenter-observationsstudie i Europa og USA for bedre at forstå forekomsten og de kliniske konsekvenser af kemoterapi-induceret diarré hos 2.000 tarm- og brystkræft-patienter. • Milepælsbetaling på 15 mio. kr. modtaget fra Helsinn. • Klinisk fase IIb-protokol-godkendelse og åbning af de første centre.
Fuldt ejede kliniske projekter	
Danegaptid	• Nyt samarbejde med Københavns Universitet for at belyse danegaptids fulde terapeutiske potentiale, og 1 mio. kr. modtaget som forskningsbevilling fra Danmarks Innovationsfond. • Casestudie præsenteret på det årlige symposium for terapeutiske peptider i USA med fokus på danegaptid som et innovativt peptid-lægemiddel i klinisk fase II-udvikling, og potentiale som første produkt i en helt ny klasse af lægemidler med gap junction-modificerende egenskaber. • Fremgang for patientoptagelsen til fase II, hvor 300 patienter - mere end 50% af studiemålet, blev nået i oktober.
ZP2929	• Rettighederne tilbage efter Boehringer Ingelheims beslutning om at prioritere en anden glukagon/GLP-1 lead-kandidat med en anderledes terapeutisk profil. • Forberedelse af og interaktion med FDA, inklusiv yderligere prækliniske data, for at finde den bedste strategi for videreudviklingen i fase i.
ZP4207 (stabil glukagon-analog)	• Nye understøttende data for Zealands stabile glukagon-analog blev præsenteret på den amerikanske diabeteskongres (ADA), som bekræfter produktets potentiale i behandlingen af diabetes både som en klar-til-brug behandlings-pen ved hypoglykæmi og til brug i en kunstig bugspytkirtel med closed-loop. • Start af klinisk fase-I-studie for at evaluere sikkerhed og effekt hos de første raske, frivillige forsøgspersoner og derefter hos diabetes-patienter med insulin-induceret hypoglykæmi.
Prækliniske projekter	
Projekter under partnerskaber	• Samarbejdet med Boehringer Ingelheim om dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-agonister: Ny lead-kandidat blev udvalgt til klinisk udvikling. • Anden samarbejdsaftale med Boehringer Ingelheim blev indgået omfattende et af Zealands prækliniske projekter inden for hjerte-kar/metaboliske sygdomme. Sikrede Zealand en betaling på 37 mio. kr.
Egne projekter	• Dobbeltvirkende GLP-1/GLP-2-agonist: De første data nogensinde på denne helt nye tilgang til bedre behandling af diabetes og fedme blev præsenteret på ADA af Zealand.
Andet	
Finansiell position	• Zealand rejste 299 mio. kr. i en Lyxumia® royalty-baseret obligationsfinansiering uden regres, som er baseret på 86,5% af de fremtidige indtægter fra Sanofis salg af Lyxumia® til lånet er tilbagebetalt.



Resultater og forventede begivenheder i 2015		
Produkter og kliniske projekter under partnerskab		Tidspunkt
Lyxumia® (lixisenatid) – Under licensaftale med Sanofi	● Resultater fra hjertekar-sikkerhedsstudiet ELIXA og GetGoal-Duo-II-studiet.	Q2
	● Foreløbige resultater fra INTENSE fase IV-observationsstudiet til belysning af effekt og sikkerhed ved forskellige former for insulin-intensiverende behandling, herunder brugen af Lyxumia®.	Q2
	● Indsendelse af registreringsansøgning i USA.	Q3
	● Kvartalsrapporter over licensindtægter fra Sanofis salg og markedsstatus.	Q2-Q4
LixiLan (enkeltinjektions-kombinationen af Lyxumia® og Lantus®) – Under licensaftale med Sanofi	● Afslutning på og resultater fra de to fase III-studier: LixiLan-O og LixiLan-L (optagelse af 1.906 patienter blev afsluttet ved udgangen af 2014).	Q3
	● Indsendelse af registreringsansøgninger i USA og Europa.	Q4
Elsiglutid – Under licensaftale med Helsinn Healthcare	● I februar 2015 blev de første kræftpatienter behandlet i et dosis-bestemmende fase IIb-studie ledet af Helsinn. Resultaterne forventes at foreligge i 1. halvår 2016.	Q1
	● Færdiggørelse af patientoptagelsen til observationsstudiet, som skal belyse forekomst og kliniske konsekvenser af kemoterapi-induceret diarré hos patienter med bryst- og tarmkræft.	Q4
Fuldt ejede kliniske projekter		
Danegaptid	● Færdiggørelse af fase II-Proof-of-Concept-studiet omfattende op til 600 patienter med blodprop i hjertet. Resultaterne ventes tilgængelige i starten af 2016.	Q4
ZP2929	● Beslutning om det næste trin i den kliniske udvikling baseret på dialog med myndighederne.	Q2
ZP4207 (stabil glukagon-analog)	● Indledning af anden del af det kliniske fase I-studie med 20 diabetespatienter med insulin-induceret hypoglykæmi (lavt blodsukker).	Q2
	● Afslutning og resultater fra det fulde kliniske fase I-studie, dvs. både del 1 med raske frivillige forsøgspersoner og del 2 med diabetespatienter.	Q3
Prækliniske projekter		
Projekter under partnerskaber	● Samarbejde med Boehringer Ingelheim om dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-agonist: Påbegynde klinisk udvikling af ny lead-udviklingskandidat.	Q4
	● Det andet samarbejde med Boehringer Ingelheim: Indledning af præklinisk udvikling og modtagelse af relateret milepælsbetaling til Zealand.	Q4
Egne projekter	● Præsentationer på ADA og EASD af prækliniske resultater med nye Zealand-opfundne terapeutiske peptider.	Q2-Q3
	● Tage prækliniske projekter videre ind i klinisk udvikling og indgåelse af nye partnerskaber.	
Andet		
	● Mulige indlicenseringer og opkøb.	

PRODUKT- OG UDVIKLINGSPORTEFØLJE



Torsten Hoffmann
Executive Vice President,
Forsknings- og udviklingsdirektør
(fratrådt pr. 19. marts 2015)

Patienternes behov er den vigtigste drivkraft for os og udgangspunkt for alle vores aktiviteter. Jeg er begejstret for de terapeutiske perspektiver i Zealands portefølje. Alle vores produkter – med Lyxumia® som det første på markedet – er resultater af vores førende ekspertise inden for design og udvikling af nye terapeutiske peptider. Sideløbende med, at vores projekter under partnerskaber viser god fremgang, har vi fokus på at fremme vores pipeline af egne, fuldt ejede projekter.

”

Lyxumia® og LixiLan	17
Danegaptid	20
ZP4207 – Stabil glukagon-analog	22
ZP2929	24
Elsiglutid	24
Prækliniske projekter	26

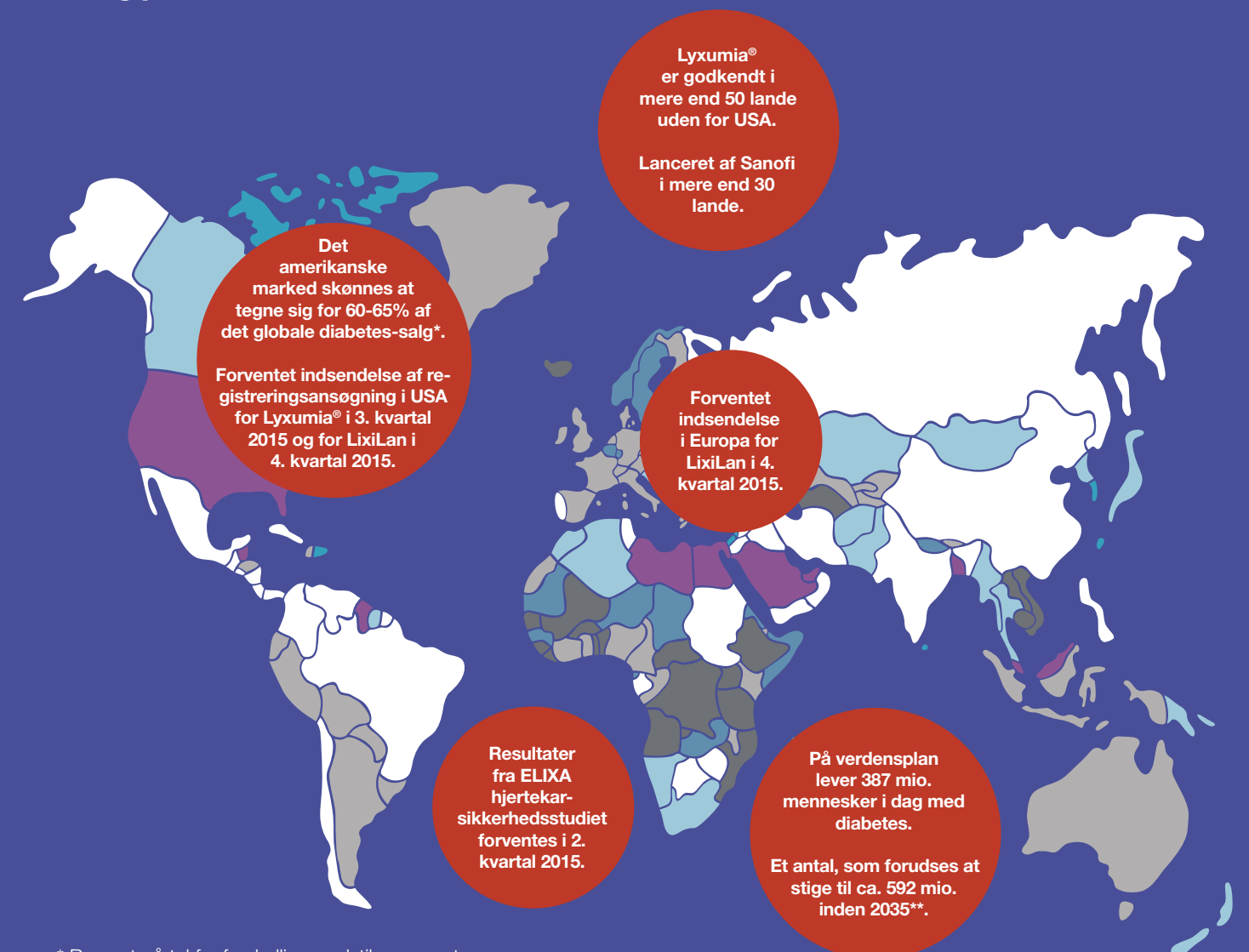
LYXUMIA® OG LIXILAN

Lyxumia® er opfundet af Zealand til behandling af type 2-diabetes og udviklet og markedsført af Sanofi under en global licensaftale. Kommerciel udrulning pågår uden for USA, og ansøgning om registrering af produktet i USA forventes indsendt af Sanofi i 3. kvartal 2015 betinget af understøttende resultater fra det vigtige hjertekar-sikkerhedsstudie, ELIXA, der ventes i 2. kvartal 2015.

Sanofi udvikler også en enkelt-injektions-kombination af Lyxumia® og Lantus®, som er Sanofis basale insulin og den mest udskrevne diabetesmedicin på verdensplan, i fase III. Forsøgsresultaterne forventes at foreligge i 3. kvartal 2015. Når resultaterne foreligger, er det Sanofis hensigt at indsende registreringsansøgninger for LixiLan i USA og Europa i 4. kvartal 2015.

I henhold til licensaftalen med Sanofi er Zealand berettiget til resterende milepæle på op til 160 mio. USD og lave tocifrede licensindtægter fra Sanofis globale salg af Lyxumia® og LixiLan.

Et kig på markedet for diabetes



* Baseret på tal fra forskellige analytikerrapporter

** Den Internationale Diabetesorganisation (IDF)

Lyxumia® (lixisenatid)

En ny behandling af type 2-diabetes med væsentlig post-prandial blodsukkereffekt

Lyxumia® (lixisenatid), der er opfundet af Zealand, er den første GLP-1-receptor-agonist til én gang daglig dosering. Produktet har en væsentligt sænkende virkning på måltidsrelateret blodsukker (postprandial glukose, PPG), sammen med sin virkning på fastende blodsukker. Lyxumia® medfører en væsentlig sænkning af langtidsblodsukkeret (HbA1c), har en gunstig effekt på kropsvægt og indebærer en begrænset risiko for hypoglykæmi. Den PPG-sænkende effekt af Lyxumia® supplerer basal insulins primære effekt på det fastende blodsukker (FPG). Det gør Lyxumia® særlig relevant som en tillægsbehandling til basal insulin, herunder Lantus®, som en effektiv måde at hjælpe type 2-diabetes patienter til bedre blodsukkerkontrol.

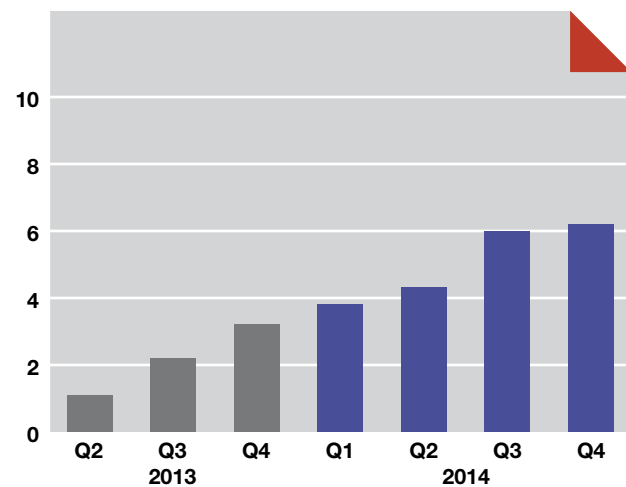
Kommerciel og regulatorisk status for Lyxumia®

Lyxumia® er godkendt i mere end 50 lande, og siden Sanofi lancerede produktet på det første marked i marts 2013, er produktet blevet rullet ud kommercielt land efter land og er nu til rådighed for type 2-diabetes patienter i mere end 30 af disse lande. Sanofi forventer yderligere lanceringer i 2015, efterhånden som nationale pris- og tilskudsforhandlinger afsluttes. Sanofi venter at indsende en registreringsansøgning i USA i 3. kvartal 2015 efter rapporteringen af resultaterne fra det igangværende ELIXA studie (hjertekar-sikkerhedsstudie).

I henhold til licensaftalen med Sanofi modtager Zealand licensindtægter af Sanofis globale salg af Lyxumia®. I 2014 udgjorde licensindtægterne 20 mio. kr., hvilket er en stigning på 214% i forhold til 2013.

Licensindtægter fra Lyxumia®

mio. kr.



Igangværende ELIXA-studie (hjertekar-sikkerhedsstudie) – resultater forventes at foreligge i 2. kvartal 2015

Sanofi gennemfører et stort hjertekar-sikkerhedsstudie med Lyxumia®, ELIXA studiet, hvor målet for en patientoptagelse på omkring 6.000 type 2-diabetes-patienter er nået.

Diabetes

Diabetes er en langvarig sygdom, der fører til for højt blodsukker. Det sker enten, fordi bugspytkirtlen ikke producerer tilstrækkeligt insulin - et afgørende blodsukkerregulerende hormon, eller fordi kroppens celler ikke kan reagere korrekt på insulin – eller en kombination af begge dele. Personer med diabetes er nødt til at kontrollere sygdommen primært ved at reducere både deres postprandiale (måltidsrelaterede) og fastende (mellem måltider) blodsukker. Hvis diabetes ikke kontrolleres tilstrækkeligt, har patienten en betydeligt forhøjet risiko for at udvikle komplikationer, herunder hjertekar-sygdomme.

Det primære formål med ELIXA-studiet er at påvise, at lixisenatid ikke påvirker risikoen for sygdom og dødelighed negativt som følge af hjertekar-tilfælde i forhold til placebo hos type 2-diabetes-patienter, der har været indlagt med et tidligere akut hjertetilfælde. Målet for patientoptagelse blev nået i 2. halvår 2014, og resultaterne fra ELIXA-studiet forventes at foreligge i 2. kvartal 2015.

Andre igangværende kliniske aktiviteter:

INTENSE-observationsstudie og GetGoal Duo II

Sanofi har indledt INTENSE-studiet (Intensifying iNsuling Therapy in Type 2 diabetes: lixisENatide or Standard of care), der er et stort patient-centreret observationsstudie af forskellige former for injektionsbaserede behandlinger til intensivering af behandlingen med basal insulin, når patienter har et ukontrolleret blodsukkerniveau. INTENSE, som i øjeblikket indledes i flere europæiske lande, har mulighed for optage 2.400 voksne patienter med type 2-diabetes, og studiet skal vurdere sikkerhed og effekt af at supplere behandlinger til basal insulin med injicerbare insulin, samt afdække de faktorer, der bestemmer effekten af denne intensiverede behandling.

I december 2014 afsluttede Sanofi GetGoal-Duo II-studiet og resultaterne forventes præsenteret på en lægemiddelkonference senere i 2015. Det primære formål med GetGoal-Duo II-studiet er efter 26 uger at sammenligne effekten af lixisenatid med korttids-insulin til sænkning af HbA1 og kropsvægt hos patienter med type-2-diabetes, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med insulin alene (insulin glargin (Lantus)) med eller uden metformin.

GetGoal Duo II-studiet har tre behandlingsarme:

- Lixisenatid: Lixisenatid gives én gang dagligt (før morgenmaden eller før aftensmaden) som tillægsbehandling til insulin glargin med eller uden metformin. Efter to uger øges dosis fra 10 µg dagligt til en vedligeholdelsesdosis på 20 µg dagligt.
- Måltidsinsulin én gang dagligt: Insulin glulisin gives én gang dagligt (før morgenmaden eller før aftensmaden) som tillægsbehandling til insulin glargin med eller uden metformin.
- Måltidsinsulin tre gange dagligt: Insulin glulisin gives tre gange dagligt (før morgenmaden, frokosten og aftensmaden) som tillægsbehandling til insulin glargin med eller uden metformin.
- Læs mere om studiet her: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01768559>

GLP-1 – Et vigtigt metabolisk peptid-hormon

”Glucagon-lignende peptid-1” (GLP-1) er et naturligt forekommende metabolisk peptid-hormon, som dannes i tarmen. GLP-1 frigives ved fødeindtagelse og virker hovedsageligt ved at binde til receptorer på bugspytkirtlens betaceller, der aktiverer insulinfrigivelse. GLP-1s vigtige funktion spænder fra den direkte blodsukkerregulering til også at påvirke mavesækkens tømning og hjerte-kar-systemet. Lægemiddelklassen af GLP-1-agonister er veletableret i behandlingen af diabetes. Ifølge analytiker-konsensusestimater forventes salget af GLP-1-baserede diabeteslægemidler at nå 6 mia. USD i 2018.

Lixisenatid

(Varemærket i alle lande uden for USA er Lyxumia®)

Lixisenatid er et peptid-lægemiddel, der er udviklet af Zealand. Som korttidsvirkende GLP-1-agonist har lixisenatid en væsentligt sænkende virkning på det gennemsnitlige blodsukkerniveau med en særlig kraftig effekt på det måltidsrelaterede blodsukker (postprandial glukose, PPG). Lyxumia® er godkendt som varemærke for lixisenatid uden for USA, mens der i USA endnu ikke er godkendt et varemærke for lixisenatid.

Lyxumia® er den første GLP-1 til én gang daglig dosering med udtalt effekt på måltidsblodsukkeret.

LixiLan

Enkeltinjektions-kombination af Lyxumia® og Lantus® i fase III til behandling af type 2-diabetes

LixiLan er et fixed-ratio-kombinationsprodukt af Lyxumia® og Sanofis Lantus® (insulin glargin), som er den mest udskrevne basal-insulin på verdensplan. Produktet udvikles til injektion én gang dagligt via en engangsspen. I 1. kvartal 2014 indledte Sanofi et fase III-udviklingsprogram med to kliniske studier: LixiLan-L og LixiLan-O, som har inkluderet i alt op til 1.906 patienter med type 2-diabetes. I begyndelsen af 2015 blev optagelsen af patienter afsluttet, og resultaterne af studiet forventes rapporteret i 3. kvartal 2015.

En lovende terapeutisk profil for LixiLan påvist i fase II

Sikkerhed og effekt for fixed-ratio-kombinationsproduktet er blevet undersøgt af Sanofi i et fase II-Proof-of-Concept-studie i forhold til behandling med Lantus® alene. Studiet omfattede 323 patienter med type 2-diabetes i behandling med metformin og ikke tidligere behandlet med insulin.

Resultaterne fra studiet, som blev præsenteret på både den amerikanske (ADA) og den europæiske diabeteskonference (EASD) i 2014, viste, at LixiLan giver en væsentlig reduktion i HbA1c (blodsukkerniveau over tre måneder) fra 8,1% til 6,3% og at 84% af de patienter, som fik LixiLan, nåede et HbA1c-mål på mindre end 7%. Patienterne, som blev behandlet med LixiLan opnåede også en gunstig reduktion af deres legemsvægt (-1 kg) og oplevede mindre hyppigt kvalme og opkastning i forhold til, hvad der er blevet rapporteret for lægemidler i GLP-1-klassen. Ligeledes var der en lav forekomst af symptomatisk hypoglykæmi.

Resultater fra to igangværende fase III-studier forventes i 3. kvartal 2015

Den første studieprotokol for LixiLan fase III-programmet blev godkendt i januar 2014 og udløste som tidligere meddelt en milepælsbetaling på 82 mio. kr. til Zealand fra Sanofi.

Fase III-programmet består af følgende to studier:

- LixiLan-O: Undersøger effekt og sikkerhed for LixiLan i forhold til behandling med enten Lantus® alene eller Lyxumia® alene hos patienter med type 2-diabetes, som er utilstrækkeligt kontrolleret med tabletbaseret antidiabetisk medicin (OAD) (ca. 1.150 patienter).
- LixiLan-L: Undersøger effekt og sikkerhed for LixiLan hos patienter med type 2-diabetes, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med Lantus® alene (ca. 725 patienter).

Læs mere på ClinicalTrials.gov:

LixiLan-L: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02058160?term=LixiLan&rank=1>

LixiLan-O: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02058147?term=LixiLan&rank=2>

DANEGAPTID

Danegaptid har vist lovende potentiale som den muligvis første medicinske behandling til at reducere reperfusionsskader og redde hjertevæv hos patienter efter en akut blodprop. Der findes i dag ingen effektiv behandling til sådanne reperfusionsskader.



Behandlingen af akut blodprop i hjertet er blevet markant forbedret. I dag overlever 9 ud af 10 patienter en sådan hændelse, men hjertet kan blive svært beskadiget – primært som følge af reperfusionsskader. Konsekvenserne er invaliditet, nedsat fysisk formåen og øget risiko for et nyt hjertetilfælde. De hidtil opnåede resultater med danegaptid giver os anledning til at tro, at dette middel i kombination med standardbehandling kan beskytte hjertet mod disse skader.

”

Adam Steensberg
Medicinsk direktør
Zealand Pharma

Iskæmiske reperfusionsskader – En alvorlig sygdomstilstand

Iskæmiske reperfusionsskader indtræffer, når der strømmer blod tilbage til væv, som i en periode har været uden ilt som følge af afbrudt blodtilførsel. Det er livsvigtigt for patienterne at få genetableret blodtilførslen til de celler, der har været uden ilt, men selve tilbagestrømning medfører i sig selv vævsskade.

Iskæmiske reperfusionsskader i hjertet er oftest en følge af en akut blodprop, der også benævnes akut myokardieinfarkt (AMI).

I 2022 forventes der i USA, EU5 og Japan

ca. 675.000

tilfælde af alvorlig blodprop i hjertet (ST-segment elevations myokardieinfarkt)*

Den akutte fase efter en alvorlig blodprop i hjertet er velbehandlet, men hjertets funktion forbliver ofte svækket

Standardbehandlingen af en akut blodprop er i dag perkutan koronar intervention (PCI) i form af ballonudvidelse med indlæggelse af en stent, som effektivt hjælper med at reetablere blodtilstrømningen til hjertet.

50-80% af alle patienter med akut blodprop i hjertet får foretaget en ballonudvidelse i tide, og det har øget overlevelsesraten til 90% fra 40% for 20-25 år siden.**

Der er dog fortsat mange patienter, der oplever nedsat hjertefunktion efter deres hjertetilfælde – oftest som følge af iskæmiske reperfusionsskader.

* Decision Resources (Maj 2014) Cardium Study – Acute Coronary Syndrome.

** Dr. Thomas Engstrøm, PhD, dr. med., Overlæge, Hjertecenteret, Rigshospitalet

Zealand evaluerer i samarbejde med et globalt førende hjertecenter danegaptid i et fase II Proof-of-Concept-studie. Optagelsen af op til 600 patienter med en blodprop i hjertet forløber planmæssigt, og studiet forventes afsluttet i 4. kvartal 2015. Danegaptid er et terapeutisk peptid, som er opfundet af og ejes fuldt ud af Zealand.

Danegaptid – En potentiel 'first-in-class' medicinsk behandling af reperfusionsskader

Danegaptid er et nyt terapeutisk peptid, der er opfundet af Zealand, og som har anti-arytmiske og celle-beskyttende egenskaber. I prækliniske modeller af reperfusionsskader har danegaptids cellebeskyttende egenskaber vist sig at medføre en reduktion i vævsbeskadigelsen. Danegaptid er også blevet evalueret i et relativt stort fase I-program med 153 patienter, der viste en meget gunstig sikkerheds- og tolerabilitetsprofil.

På baggrund af disse tidligere resultater vurderer vi, at danegaptid har et lovende potentiale som en mulig første medicinsk behandling nogensinde til forebyggelse eller reduktion af iskæmiske reperfusionsskader hos patienter med en akut blodprop. Det er hensigten at behandle denne patientgruppe med danegaptid så hurtigt som muligt efter diagnosen og i tillæg til den nuværende standardbehandling med perkutan koronar intervention.

Igangværende fase II-studie – resultater forventes i 4. kvartal 2015

Zealand foretager i øjeblikket et klinisk fase II "Proof-of-Concept"-studie med danegaptid for at evaluere effekten og sikkerheden af danegaptid til at beskytte hjertevæv mod reperfusionsskader efter en akut blodprop i hjertet. Studiet gennemføres i samarbejde med et af verdens førende teams på Rigshospitalets Hjertecenter, som har været blandt pionerne inden for introduktion af ballon-udvidelser som standardbehandling af patienter med en akut blodprop, og centret udfører i dag op til 1.000 ballonudvidelser årligt.

Design af fase II-studiet

- Randomiseret, dobbelt-blindet, placebo-kontrolleret.
- Optagelse af patienter: Op til 600 patienter med en svær akut blodprop (STEMI).
- Behandling: Høj eller lav dosis af danegaptid eller placebo indgivet i forbindelse med PCI-procedure (ballonudvidelse).
- Primært mål for studiet: Reduktion af omfanget af vævsskade målt via MRI-scanning og baseret på Myocardial Salvage Index, som er en dokumenteret stærk markør for forudsigelse af hjertetilfælde (dvs. hjertestop og risiko for dødsfald).
- Øvrige studiemål: Kliniske hjertetilfælde, genindlæggelser, danegaptids farmakodynamiske effekter og sikkerhedsprofil (løbende monitoreret igennem studiet af en ekstern dataovervågningskomité (DSMB)).

Pr. den 9. marts 2015 er der optaget 450 patienter i studiet, som forløber planmæssigt. Studiet forventes afsluttet i 4. kvartal 2015 med offentliggørelse af resultater i starten af 2016.

Afhængig af resultaterne fra studiet planlægger Zealand at videreudvikle danegaptid i samarbejde med en partner.

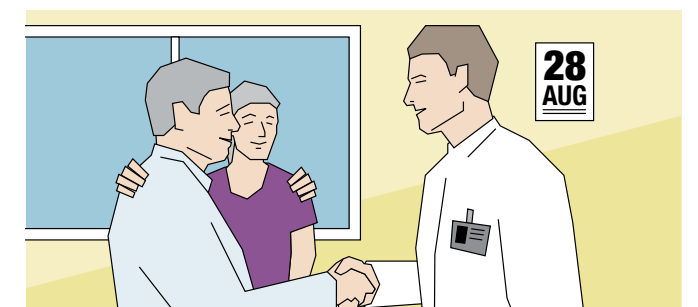
De langsigtede skader som følge af en akut blodprop udgør et uopfyldt behandlingsbehov



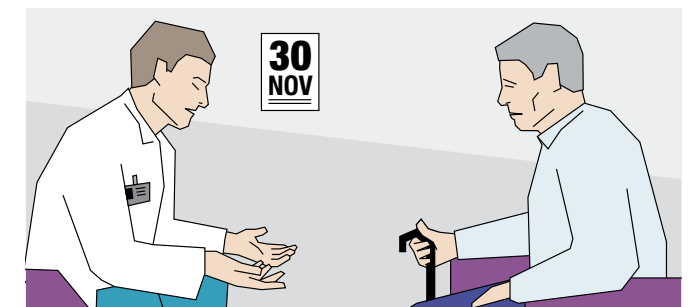
Hr. Hansen er 68 år gammel. En dag oplever han pludseligt kraftige smerter i brystet, som stråler ud i venstre arm. Han bliver svimmel og får åndedrætsbesvær. Han falder om på gulvet. Hans kone ringer straks 112, og ambulancen ankommer kort efter.



I ambulancen tages et elektrokardiogram og blodprøver, som bekræfter, at der er tale om en akut blodprop i hjertet. På hospitalet får Hr. Hansen straks foretaget en ballonudvidelse for at fjerne blodproppen og hurtigt genetablere blodtilførslen.



Hr. Hansen er utrolig glad og lettet i erkendelsen af, at lægen har reddet hans liv. Han føler sig godt tilpas og ser frem til at komme hjem. Lægen siger, at han skal være opmærksom på sit fysiske helbred og komme igen, hvis han oplever problemer.



Tre måneder efter hændelsen møder Hr. Hansen op på hospitalet, da han er meget bekymret. Han oplever i stigende grad stakåndethed, er meget træt og har fået svært ved at gennemføre sine daglige aktiviteter. Lægen foretager en MRI-scanning og må give Hr. Hansen den beklagelige besked, at et område af hans hjerte har taget varig skade som følge af den akutte blodprop.

ZP4207 – STABIL GLUKAGON-ANALOG

ZP4207, der er opfundet af Zealand, har unikke egenskaber, som giver produktet et lovende potentiale som en engangspen, umiddelbart klar-til-brug til bedre behandling af svære tilfælde af for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Hypoglykæmi ses hos diabetes-patienter i insulinbehandling.



Vi er oppe hver eneste nat for at måle Jespers blodsukker. Det betyder, at Jesper ikke kan overnatte hos sine venner eller være med på lejrskole, uden at en af os er med.

”

Dorte og Henning Iversen er forældre til Jesper på 7 år, som har type 1-diabetes – fra bogen “Angsten er der jo altid”.

Svær hypoglykæmi – en akut og livstruende tilstand

Svær hypoglykæmi er en livstruende tilstand, som følge af et alvorligt fald i blodsukkeret hos type 1- og type 2-diabetespatienter, der er i insulinbehandling. Tilstanden kan føre til svimmelhed, forvirring, kvalme og i sidste ende bevidstløshed. Hvis tilstanden ikke behandles hurtigt, kan svær hypoglykæmi føre til hjerneskade.

Alle patienter med type 1-diabetes behandles med insulin, og omkring 20% af patienter med type 2-diabetes i USA behandles med insulin. *

Hypoglykæmi er en af de mest frygtede bivirkninger ved insulinbehandling

64% af alle patienter med type 1-diabetes og 3% af alle patienter med type 2-diabetes er “meget bange” for insulinchok, altså et tilfælde af svær hypoglykæmi.** Den amerikanske diabetesforening (ADA) anbefaler, at alle patienter med type 1- og type 2-diabetes i behandling med insulin altid har et glukagon-produkt med sig til nødstilfælde. Det anslås, at kun omkring 5% af alle diabetes-patienter i insulinbehandling følger anbefalingen.***

Nuværende behandling af svære tilfælde af hypoglykæmi

Svære tilfælde af hypoglykæmi kan effektivt behandles med glukagon-indsprøjtninger. Glukagon er et naturligt forekommende peptid, og dets virkninger er modsat virkningerne af insulin, idet det hjælper med til at frigive lagret glukose og forhøje blodsukkeret. Den terapeutiske anvendelse af naturligt forekommende glukagon vanskeliggøres dog af peptidets ringe stabilitet og lave opløselighed. Eksisterende glukagon-præparater er således kun tilgængelige i form af et pulver, der kræver opløsning og blanding med sterilt vand i en proces, der involverer flere trin inden brug. I tilfælde af et akut og alvorligt tilfælde af hypoglykæmi kan denne proces give anledning til fejl i anvendelsen, forsinke indgivelsen af glukagon og føre til ikke-optimal behandling af diabetes-patienten.

* Decision Resource, 2012

** Dansk Diabetesforening, 2013

*** Center for Disease Control and Prevention, 2011

I november 2014 overgik ZP4207 til klinisk fase I-udvikling for at evaluere sikkerheds- og effektparametre. Resultater fra studiet forventes i 3. kvartal 2015. Hvis resultaterne er positive, kan de danne grundlag for et accelereret udviklingsprogram med mulig indsendelse af registreringsansøgning allerede i 2018. ZP4207 er fuldt ejet af Zealand.

ZP4207 – en mere effektiv og lettere tilgængelig behandling af svær hypoglykæmi

Zealand har opfundet ZP4207 som en ny analog af human glukagon. ZP4207 udviser en stærk stabilitetsprofil i flydende opløsning, hvilket understøtter muligheden for at anvende produktet i en “klar-til-brug”-engangspen. Et sådan produkt ventes at give en mere effektiv og lettere behandling af svær hypoglykæmi. Den terapeutiske anvendelse af naturligt forekommende glukagon vanskeliggøres af peptidets ringe stabilitet og lave opløselighed.

Det er værd at bemærke, at data fra prækliniske studier med ZP4207 endvidere tyder på, at ZP4207 virker ligeså godt som naturligt forekommende glukagon til at frigive glukosedeponer til blodbanen og genoprette blodsukkerbalancen. Den fysiske stabilitetsprofil for ZP4207 viser indtil videre, at stoffet kan klare længere tids opbevaring ved stuetemperatur.

Design af klinisk fase I-studie

I november 2014 igangsatte Zealand et to-delt klinisk fase I-studie med ZP4207, som udføres på et udvalgt diabetes-center i Tyskland:

Fase I – Del 1:

- Enkelte, stigende doser gives til op til 64 raske frivillige personer.
- Studiets primære formål er at evaluere produktets sikkerhed og tolerabilitet.
- Sekundært evaluere den farmakokinetiske og farmakodynamiske profil over for naturligt forekommende glukagon.

Fase I – Del 2:

- Den udvalgte dosis fra del 1 evalueres hos 20 patienter med type 1-diabetes, der vil blive sat i kontrolleret hypoglykæmi med insulin. Formålet er at måle effekten af ZP4207 til at frigive glukosedeponer og give blodsukkerforhøjelse sammenlignet med naturligt forekommende glukagon.

Zealand forventer at afslutte fase I-studiet i 1. halvår 2015 og at have studieresultaterne i midten af 2015. Afhængig af udfaldet af fase I-studiet er det planen at foretage en fuld klinisk udvikling og selv beholde hele værdien af ZP4207 frem til kommercialisering. Disse planer er i overensstemmelse med Zealands strategi om at opbygge en pipeline af egenudviklede nye lægemidler. Den første registreringsansøgning for ZP4207 kan måske blive indsendt allerede i begyndelsen af 2018.

Det unikke ved ZP4207 – mulig flerdosisanvendelse

Ud over den potentielle anvendelse som “klar-til-brug” engangspen indikerer egenskaberne ved ZP4207 endvidere, at stoffet kan anvendes i en flerdosis-version til mere generel behandling af for lavt blodsukker eller mindre alvorlige tilfælde af hypoglykæmi i forbindelse med diabetes. Det kunne være enten som en flerdosis-pen eller som en del af en insulin-glukagon hormonpumpe.

Behov for en bedre behandling af svær hypoglykæmi



Brian har det svært til sin fødselsdag. Han har type 1-diabetes. Han har drukket nogle øl, og selvom han normalt er god til at kontrollere sin sygdom, har han i aften glemt at måle sit blodsukker i flere timer.



Brian begynder at føle angst, kvalme, forvirring og får koldsved. Pludselig mister han bevidstheden og falder om. Hans gæster er chokerede, men Brians bedste ven, Tom, er klar over, at der formentlig er tale om et tilfælde af svær hypoglykæmi.



Tom ved, hvor Brians “nød-kit” ligger, som indeholder glukagon i pulverform, en sprøjte og en lang manual. Tom begynder at læse manualen og koncentrerer sig om at håndtere situationen korrekt. Da Brian fortsat er bevidstløs, må Tom give op og ringe 112.



Ambulancen ankommer, og man tjekker hurtigt Brians puls og blodsukker, før man giver ham en glukagon-indsprøjtning. Brian kommer hurtigt til bevidsthed igen, og alle ånder lettet op. Tom tænker, hvor værdifuldt det ville have været, hvis “nød-kittet” havde været klart til at bruge med det samme, for så kunne han selv have hjulpet Brian.

ZP2929

ZP2929 er en dobbeltvirkende glukagon/GLP-1 peptid-receptoragonist til behandling af diabetes og/eller fedme. Zealand har den fulde kontrol med denne lægemiddelkandidat, som i øjeblikket er genstand for en strategisk evaluering.

ZP2929 – en dobbeltvirkende glukagon/GLP-1 peptid-receptoragonist til behandling én gang daglig

ZP2929 er en dobbeltvirkende glukagon/GLP-1 peptid-receptoragonist til dosering én gang daglig, som er opfundet af Zealand. ZP2929 er i klinisk fase I-udvikling som en potentiel ny behandling af patienter med type 2-diabetes og/eller fedme.

ZP2929 har høj effekt på både glukagon og GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptorer. ZP2929 har i prækliniske studier vist en evne til at forbedre blodsukkerkontrollen og samtidig føre til et væsentligt og varigt vægttab.

ZP2929 genstand for strategisk evaluering

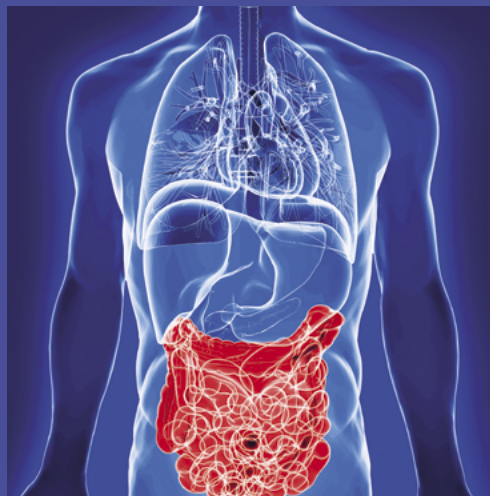
Zealand har ZP2929 i klinisk fase I-udvikling for at evaluere stoffets sikkerhed og tolerabilitet i henhold til en Investigational New Drug-ansøgning, som er indsendt til FDA.

Frém til januar 2014 var ZP2929 dækket af aftalen mellem Zealand og Boehringer Ingelheim om dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-agonister til behandling af type 2-diabetes og fedme. Men som led i Boehringer Ingelheims beslutning om at ændre sit udviklingsprogram med udvælgelsen af en ny glukagon/GLP-1 lead-kandidat overtog Zealand den fulde kontrol med denne lægemiddelkandidat.

Zealand har efterfølgende ændret sine udviklingsplaner for ZP2929 og er i dialog med FDA vedrørende de næste skridt for produktet. Der forventes truffet en beslutning om den bedst mulige vej frem for produktet senere i 2015.

ELSIGLUTID

Elsiglutid er en GLP-2-agonist, som er opfundet af Zealand. Stoffet har potentiale til at blive en helt ny behandling af kemoterapi-induceret diarré, som er en alvorlig og livstruende tilstand hos kræftpatienter, der får kemoterapi. Elsiglutid udvikles af Helsinn, og der forventes resultater fra et fase IIb-studie i 1. halvår 2016.



Kemoterapi-induceret diarré

Kemoterapi-induceret diarré er i dag en stor udfordring i forbindelse med behandlingen af kræft. Mange kræftpatienter, der får kemoterapi, især 5-fluorouracil (5-FU) kemoterapi, samt andre kræftbehandlinger, lider af alvorlige diarré-inducerede skader på tarmene forårsaget af kemoterapien. Kemoterapi-induceret diarré kan føre til dehydrering, underernæring, hospitalsindlæggelse, markant reduceret livskvalitet og ikke mindst inoptimal behandling af kræftsygdommen. Der findes ingen effektiv behandling for patienter med kemoterapi-induceret diarré.*

Behandlinger med 5-FU-baseret kemoterapi kan medføre diarré hos op til 50-80% af patienterne.**

* Healthways, Chemotherapy Induced Diarrhes, Care Guide Update 2010.

** Alexander Stein, Wieland Voigt and Karin Jordan Ther. Adv. Med. Oncol. (2010) 2 (1) 51_63

Elsiglutid – et terapeutisk GLP-2-peptid opfundet af Zealand, og under udvikling af Helsinn

Elsiglutid er en ny, effektiv og selektiv GLP-2 peptid-receptoragonist, som er opfundet af Zealand til forebyggelse af kemoterapi-induceret diarré. GLP-2 er et naturligt forekommende peptid, som spiller en afgørende rolle i tarmens vækst og i tarmdannelsen ved at fremme regenereringen af tarmens epitel.

De globale udviklings- og markedsføringsrettigheder til elsiglutid uden for Norden inden for supplerende kræftbehandling er licenseret til Helsinn (www.helsinn.com).

Elsiglutid som en potentiel helt ny behandling til forebyggelse af kemoterapi-induceret diarré

I prækliniske studier har elsiglutid vist sig konsekvent at stimulere væksten af tyndtarmens slimhinde. Disse resultater understøtter den potentielle brug af elsiglutid i behandlingen af mave-tarmsygdomme, herunder som behandling til at reducere forekomsten og sværhedsgraden af svær diarré forårsaget af kemoterapi.

I et klinisk fase IIa-forsøg har elsiglutid vist lovende resultater til forebyggelse af diarré hos tyktarmskræft-patienter i kemobehandling med 5-FU og har samtidig vist en god sikkerhedsprofil.

Igangværende fase IIb dosisbestemmende studie – resultater i 1. halvår 2016

I februar 2015 behandlede Helsinn de første kræftpatienter i et multinationalt, multi-center, dosisbestemmende klinisk fase IIb-studie med elsiglutid. Studiet blev foretaget i Vest- og Østeuropa, og formålet var at evaluere elsiglutids virkning til at forebygge diarré induceret af 5-FU-baseret kemoterapi ved at give tre forskellige doser subkutant i forhold til placebo.

Fase IIb-studiet har følgende design:

- Struktur: Randomiseret, dobbelt-blindet og placebo-kontrolleret dosis-bestemmende studie.
- Primært mål for studiet: Antallet af patienter (%-andel), der oplever diarré af grad 2 eller derover i løbet af den første behandlingsserie med 5-FU-baseret kemoterapi.
- Optagelse af patienter: Op til 600 tarmkræft-patienter i behandling med 5-FU-baseret kemoterapi (FOLFOX eller FOLFIRI), herunder en undergruppe på 120 patienter, som vil blive behandlet med et godkendt antistof.
- Behandling: I løbet af de første to behandlingsserier med 5-FU får patienterne dagligt en enkelt subkutan dosis på 10, 20 eller 40mg elsiglutid eller placebo i fire dage i træk, med start på den første dag, hvor der indgives 5-FU.

Resultaterne fra fase IIb-studiet forventes i 1. halvår 2016.

Stort observationsstudie vedrørende kemoterapi-induceret diarré foretaget af Helsinn for at understøtte udviklingen af elsiglutid

I 2013 indledte Helsinn et stort, internationalt, multi-center, prospektivt og kohorte-baseret observationsstudie, der omfatter omkring hundrede behandlingssteder i seks europæiske lande og i USA. Målet er bedre at kunne vurdere forekomsten og den kliniske virkning af kemoterapi-induceret diarré hos tarm- og brystkræftpatienter, som behandles med 5-FU-baseret kemoterapi.

Det er målet at optage op til 2.000 patienter i studiet, og de endelige resultater ventes at foreligge i 1. kvartal 2016.

Finansielle vilkår i aftalen med Helsinn:

Resterende milepælsbetalinger på

124 mio. EUR

plus høje, encifrede royalties på salget

Vi ser frem til den fortsatte udvikling af elsiglutid, der er en potentiel helt ny behandling til forebyggelse af svær diarré, som er en invaliderende bivirkning af kemoterapi. Helsinn ønsker at hjælpe kræftpatienter i hele verden med den bedst mulige understøttende tillægsbehandling, og vi har store forventninger til elsiglutid.

”

Ricardo Braglia,
Administrerende direktør for Helsinn

PRÆKLINISKE PROJEKTER

Zealands prækliniske projekter omfatter en lang række nye terapeutiske peptidprojekter, som udvikles hen imod klinisk udvikling – enten internt eller under samarbejdsaftaler.



Første samarbejde med Boehringer Ingelheim – Ny glukagon/GLP-1 lead-kandidat udvalgt til udvikling

Den første samarbejdsaftale mellem Zealand og Boehringer Ingelheim blev indgået i 2011, og den udvikler sig godt. Aftalen dækker udvikling og kommercialisering af nye dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-peptidagonister til behandling af type 2-diabetes og/eller fedme.

I januar 2014 besluttede Boehringer Ingelheim at ændre det tidligere udviklingsprogram under samarbejdet og udvælge en ny lead-kandidat fra porteføljen af nye dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-agonister (overgivet til Boehringer Ingelheim i 3. kvartal 2013) og stoffer, der er opfundet i forbindelse med det toårige forskningsarbejde, der indgår som en del af aftalen.

En endelig, ny lead-kandidat blev udvalgt af Boehringer Ingelheim i 2. halvår 2014, og den udvikles nu og ventes at overgå til klinisk udvikling i starten af 2016.

Betingelserne i den første samarbejdsaftale

I henhold til betingelserne i den første samarbejdsaftale bevarer Boehringer Ingelheim de globale rettigheder til udvikling og kommercialisering af alle dobbeltvirkende glukagon/GLP-1-stoffer, som stammer fra samarbejdet. Zealand bevarer fælles markedsføringsrettigheder i Skandinavien. Boehringer Ingelheim finansierer alle udviklings-, fremstillings- og markedsføringsaktiviteter.

Zealand er berettiget til at modtage milepælsbetalinger, hvis der opnås forud aftalte udviklingsmæssige, regulatoriske og kommercielle mål for den første lead-kandidat. En del af milepælsbetalingen er allerede modtaget for en tidligere lead-kandidat. Endvidere er Zealand berettiget til at modtage trinvist stigende royalties, der spænder fra høje encifrede til lave tocifrede procentsatser af det globale salg af produkter, som er udviklet og kommercialiseret under aftalen.

Resterende potentielle milepælsbetalinger på

365 mio. EUR

plus royaltybetalinger på salget



Andet samarbejde med Boehringer Ingelheim nærmer sig udvælgelse af præklinisk udviklingskandidat

I juli 2014 indgik Zealand den anden globale samarbejdsaftale med Boehringer Ingelheim om et nyt peptid-projekt fra Zealands prækliniske portefølje. Under samarbejdet vil de to selskaber kombinere deres forskningsekspertise i et op til fire og et halvt års samarbejde, der vil fokusere på den fortsatte opdagelse, identifikation og karakterisering af nye peptid-baserede lægemiddelkandidater rettet mod det valgte target-område inden for kardio-metaboliske sygdomme. Virksomhederne vil sammen arbejde på at klargøre peptid-lægemidler fra forskningssamarbejdet til præklinisk udvikling. Boehringer Ingelheim vil være ansvarlig for gennemførelsen af den prækliniske -og kliniske udvikling samt markedsføringen.

Samarbejdet udvikler sig tilfredsstillende, og der forventes udvalgt en lead-kandidat til præklinisk udvikling henimod udgangen af 2015.

Betingelserne i den anden samarbejdsaftale

I henhold til betingelserne i den anden samarbejdsaftale bevarer Boehringer Ingelheim de globale rettigheder til udvikling og kommercialisering af alle stoffer, som opfindes under samarbejdet. Zealand bevarer fælles markedsføringsrettighederne i Skandinavien. Boehringer Ingelheim finansierer alle udviklings-, fremstillings- og markedsføringsaktiviteter.

Afhængigt af opnåelsen af foruddefinerede udviklingsmilepæle, den første ved påbegyndelse af præklinisk udvikling, samt regulatoriske og markedsføringsmæssige milepæle, er Zealand berettiget til at modtage potentielle milepælsbetalinger for det første stof, der bliver udviklet og markedsført under samarbejdet. Endvidere er Zealand berettiget til forskningsfinansiering plus trinvist stigende royalties af det globale salg af produkter, der stammer fra samarbejdet.

Resterende potentielle milepælsbetalinger på

295 mio. EUR

plus royaltybetalinger på salget

”Vi sætter stor pris på vores samarbejde med Zealand, som har førende kompetencer inden for design og udvikling af nye peptid-baserede lægemidler. Begge vores samarbejdsaftaler forløber godt, og vi forventer at nå vigtige udviklingsmæssige mål inden for det kommende år.

Michel Pairet, M.D., Senior Corporate Vice President of Research and Non-clinical Development, Boehringer Ingelheim



Forsknings- og udviklingssamarbejde med Lilly

Zealand har et samarbejde med Lilly, under hvilket begge selskaber investerer ressourcer i design og udvikling af potentielt ”first-in-class” peptid-baserede lægemidler til behandling af type 2-diabetes og fedme. Samarbejdet har udgangspunkt i en hel ny terapeutisk tilgang, der er opfundet af Lilly og som forpliver uoplyst.

Selskaberne deles om finansiering, risiko og afkast relateret til projektet. Der er mulighed for at udvide samarbejdet til at omfatte yderligere terapeutiske targets og også andre sygdomsområder. Ingen af aftalens finansielle betingelser er blevet offentliggjort.



Zealands egenudviklede prækliniske portefølje

Vores prækliniske aktiviteter er baseret på en grundlæggende overbevisning om, at peptider repræsenterer et enormt potentiale som fremtidige lægemidler, der bedre kan adressere udækkede behandlingsbehov. Vores aktiviteter er primært rettet mod kardio-metaboliske sygdomme, men vi bevæger os gradvist ind på området inflammation, hvor peptid-baserede behandlinger også har et specifikt og attraktivt potentiale.

Vores mål er at skabe nye lægemidler, der adresserer udækkede behandlingsbehov og forbedrer patienters liv. I Zealand er innovation derfor drevet af en patientfokuseret tilgang, der tager afsæt i anvendelsen af vores brede indsigt i peptid-lægemidler og vores kompetencer inden for molekylær peptid-design.

Vores portefølje af prækliniske aktiviteter består i øjeblikket af seks fuldt ejede nye udviklingsprojekter og en lang række projekter i tidligere faser. Som eksempel på vores innovative tilgang inden for kardio-metaboliske sygdomme kan nævnes projekterne med GLP-1-baserede dobbeltvirkende agonist-peptider.

GLP-1-agonister er en etableret og anerkendt lægemiddelklasse til behandling af diabetes, men i mange tilfælde kan diabetes-patienter også have gavn af de yderligere terapeutiske virkninger, herunder beskyttelse af de insulin-fremstillende celler i bugspytkirtlen, væsentligt væggtab og/eller forbedret leverfunktion. Disse behov kan GLP-1-agonister ikke dække alene, og for at komme ud over disse begrænsninger arbejder vi ud fra en strategi om designe dobbeltvirkende peptider, f.eks. i vores programmer med GLP-1-gastrin, GLP-1-glukagon og GLP-1/GLP-2 dobbeltvirkende agonister. Generelt bygger disse programmer på Zealands evne til at designe enkelte molekyle-peptid-hybrider og kimærer, som giver os mulighed for at indbygge yderligere virkninger i forhold til, hvad der som udgangspunkt er muligt med GLP-1.

AKTIONÆRINFORMATION

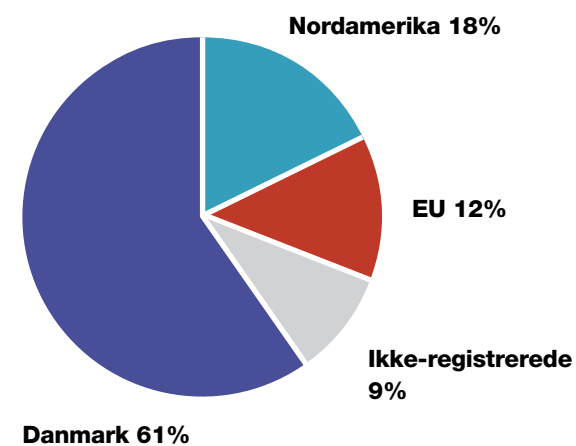
Zealand er noteret på Nasdaq Copenhagen-fondsbørsen (ticker symbol: ZEAL), hvor selskabet indgår i Midcap-indekset. Zealands aktiekurs steg 41% i 2014 og yderligere 13% i 2015, hvilket giver en markedsværdi på 2,2 mia. kr. (pr. 9. marts 2015).

Antal registrerede aktionærer

5.087

pr. 9. marts 2015

Geografisk spredning af Zealands aktieejerskab



Storaktionærer*

25,7%	Sunstone BI Funds og Life Science Ventures Fund København, Danmark
11,3%	LD Pension (Lønmodtagernes Dyrtidsfond) København, Danmark
11,0%	Innovation Capital (former CDC Innovation) Paris, Frankrig (Del af beholdningen er registreret i USA)
5,0%	LSP Amsterdam, Holland

* Oversigten er pr. 9. marts 2015

Aktiekapital og ejerstruktur

Zealands aktiekapital var uændret i 2014

Pr. 9. marts er den nominelle værdi af Zealands aktiekapital 23.193.047 kr. fordelt på 23.193.047 aktier med en nominal værdi på 1 kr. pr. aktie. Alle Zealands aktier er ordinære og tilhører samme klasse.

Aktiekapitalen var uændret igennem 2014.

Antallet af Zealand-aktionærer er steget 12%

Den 31. December 2014 havde Zealand 4.549 navnenoterede aktionærer, der samlet holdt 21.055.753 aktier, hvilket repræsenterede 91 % af selskabets totale udestående aktiekapital.

Antallet af navnenoterede aktionærer forblev næsten uændret igennem 2014 med 4.507 navnenoterede aktionærer i slutningen af 2013. I 2015 er antallet af Zealand-aktionærer steget med 12% med 5.087 aktionærer registreret den 10. marts 2015,

Navnenoterede aktionærer repræsenterede også pr. 10. marts 91% af den totale aktiekapital.

Ejerskabsfordeling

61% af Zealands aktiekapital ejes af danske investorer. Heraf ejer to storaktionærer, Sunstone Capital og LD samlet 37% og private investorer ca. 12%. 18% af Zealands ikke-danske aktionærer er registreret i USA og 12% i Europa med de største besiddelser i Frankrig og Storbritannien.

Igennem 2014 og ind i 2015 har der været et mindre ejerskabsskifte til danske beholdninger (marts 2014: 60 %) fra europæiske fonde (marts 2014: 13 %).

15% af den totale aktiekapital ejes af private investorer i og uden for Danmark.

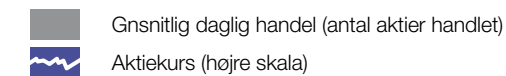
Zealands aktiekurs steg

41%

i 2014



Note: Tallet for gennemsnitlig volumen i marts dækker perioden fra 1. til 9. marts 2015



Den gennemsnitlige daglige handel steg

125%

i 2015 (frem til 9. marts) i forhold til 2014

Udvikling i aktiekurs og -likviditet

Betragtelig stigning i Zealands aktiekurs i 2014 og til dato i 2015

Zealands aktiekurs var 83 kr. den 30. december 2014 sammenlignet med en kurs på 59 kr. ved udgangen af 2013. Det svarer til en kursstigning på 41% i 2014 i forhold til en stigning i OMX Copenhagen Midcap-indeks på 5% over samme periode.

Den stærke performance af Zealands aktie har været delvist drevet af et generelt positivt nyhedsflow, der har vist fremgang på tværs af porteføljen af hhv. lægemiddelprodukter og udviklingsprojekter under partnerskaber og pipeline af egne, fuldt ejede produkter i udvikling.

I februar 2014 meddelte vi, at Sanofi havde startet fase III programmet for LixiLan, enkelt-injektions kombinationen af Lyxumia® med Lantus og i forbindelse hermed modtog Zealand en milepælsbetaling fra Sanofi på 82 mio. kr., hvilket positivt påvirkede aktiekursen. I juli 2014 underskrev vi vores anden samarbejdsaftale med Boehringer Ingelheim med tilknyttede betalinger i 2014 på 54 mio. kr. Endeligt annoncerede vi i december 2014 at have gennemført en royalty-baseret obligationsfinansiering, der har tilført Zealand 299 mio. kr. til at styrke kapitalgrundlaget og finansiere en accelereret udvikling af vores egen pipeline af fulde nye lægemidler.

Endvidere har udviklingen i vores aktiekurs været begunstiget af et generelt stærkt år for biotek i 2014 - i særdeleshed i USA men også i Europa og i høj grad Danmark.

Siden starten af 2015 er kursen på Zealands aktie steget yderligere med en lukningskurs på 93,5 kr. den 9. Marts 2015, hvilket svarer til en stigning på 13 % siden starten af året.

Positiv udvikling i aktielikviditeten

Likviditeten i Zealands aktie faldt lidt i 2014 sammenlignet med 2013 på trods af en positiv udvikling i aktiekursen. Vi tilskriver dette et relativt begrænset nyhedsflow sammenlignet med året før. Den gennemsnitlige daglige omsætning i vores aktie på Nasdaq Copenhagen i 2014 var 1,4 mio. kr. med en gennemsnitlig daglig handelsvolumen på 46.961 aktier sammenlignet med henholdsvis 1,5 mio. kr. og 46.961 aktier handlet i 2013.

I de første måneder af 2015 (indtil 9. marts) er likviditeten i Zealands aktie mere end fordoblet sammenlignet med 2014 med en gennemsnitlig daglig handelsvolumen på 89.033 aktier.



Hanne Leth Hillman
Underdirektør for Investor Relations
& Corporate Communications (pr. 19.
marts 2015 udnævnt til direktør)

Vi har et stærkt fokus på at holde vores aktionærer og andre interessenter så opdateret som muligt på status for vores virksomhed og fremtidsudsigterne for Zealand. Stærke og tillidsfulde relationer er essentielt for os og vi værdsætter direkte dialog.



Investor Relations i Zealand

I overensstemmelse med oplysningsforpligtelserne for selskaber listet på Nasdaq Copenhagen udsender Zealand selskabsmeddelelser for at informere aktiemarkedet om væsentlige nyheder vedrørende virksomheden og dens aktiviteter samt hel- og delårsrapporter. Herudover udsendes pressemeddelelser for at informere om forretningsmæssige nyheder af ikke materiel karakter samt Investornyheder for at informere om IR-relaterede nyheder og begivenheder.



Direkte adgang til ledelsen

Zealands målsætning er at være åben, tilgængelig og proaktiv i sine interaktioner med investorsamfundet. Vi tilstræber en så aktiv direkte dialog som muligt og herunder direkte adgang til ledelsen via fysiske møder, telefonkonferencer og webcasts. Vi arrangerer herudover kapitalmarkedsdage, deltager på investorkonferencer i både Danmark, øvrige Europa og USA, ligesom vi også tager på roadshows i både USA og i de største byer i Europa.



Analysedækning fra syv banker

Zealand er i øjeblikket dækket af syv aktieanalytikere, der repræsenterer internationale banker, franske investeringsbanker og skandinaviske banker. En liste af navne og kontaklinformationer kan findes på <http://zealandpharma.com/investors/stock-information/analyst-coverage>



IR Nyhedsbreve

Vi udsender med jævne mellemrum online IR-nyhedsbreve, hvor vi opsummerer og kommenterer selskabets seneste nyhedsflow og opdaterer på vores aktiviteter. Under investorsektionen på vores hjemmeside: zealandpharma.com/investors er der adgang til alle vores nyhedsmeddelelser, vores IR nyhedsbreve, investor-præsentationer samt udsendte del- og årsrapporter. Zealand kan også følges på Twitter og LinkedIn.



Registrer dig på vores hjemmeside for at modtage IR nyhedsbrev og selskabsmeddelelser direkte

Zealand vil fra og med 2016 overgå næsten udelukkende til elektronisk skriftlig kommunikation og informationsformidling med henblik på at beskytte miljøet og spare omkostninger, der i stedet kan investeres i værdiskabende forsknings- og udviklingsaktiviteter. Derfor vil vi gerne opfordre alle vores aktionærer til at registrere deres e-mailadresse på vores hjemmeside under: zealandpharma.com/investors/shareholder-portal



Kontakt os

Vi opfordrer vores aktionærer, investorer, analytikere og andre interessenter til at kontakte os med eventuelle spørgsmål og andre forespørgsler vedrørende Zealand på:

Telefon: 50 60 36 89
E-mail: investors@zealandpharma.com

REGNSKABSBERETNING

Regnskabsberetning for perioden 1. januar - 31. december 2014

(Da der ikke er nogen væsentlig forskel i udviklingen i koncernen og moderselskabet, bortset fra den royalty-baserede obligationsfinansiering, er regnskabsberetningen baseret på koncernens regnskabsoplysninger for regnskabsåret 2014 med sammenligningstal for 2013 angivet i parentes)

Resultatopgørelse

Nettoresultatet for 2014 blev et underskud på 65,0 mio. kr. (2013: -183,7 mio. kr.). Forbedringen af nettoresultatet er primært en følge af milepælsbetalinger modtaget af Zealand i 2014 under licensaftaler med Sanofi, Boehringer Ingelheim og Helsinn Healthcare, mens der ikke blev modtaget milepælsbetalinger i 2013. Licensindtægter fra salget af Lyxumia® er ligeledes steget markant i forhold til 2013. Resultatet var på niveau med forventningerne.

Omsætning

Zealands omsætning udgjorde i 2014 153,8 mio. kr. (2013: 6,6 mio. kr.). I januar 2014 påbegyndte Sanofi de kliniske fase III-studier for LixiLan, enkeltinjektions-kombinationen af Lyxumia® og Lantus®, der udløste en milepælsbetaling til Zealand på 81,2 mio. kr. I løbet af 3. kvartal indgik Zealand den anden samarbejdsaftale med Boehringer Ingelheim, hvilket medførte en engangsbetaling på 37,3 mio. kr. (5,0 mio. EUR). Zealand modtog også en milepælsbetaling fra Helsinn Healthcare vedrørende udviklingen af elsiglutid på 14,9 mio. kr. (2,0 mio. EUR).

Licensindtægterne fra salget af Lyxumia® udgjorde 20,3 mio. kr. (2013: 6,5 mio. kr.).

Royaltyomkostninger

Royaltyomkostningerne i 2014 var på 13,8 mio. kr. (2013: 0,9 mio. kr.) og vedrører royalty betalt til tredjemand ved modtagelsen af milepælsbetalinger og licensindtægter i forbindelse med licensaftalen med Sanofi.

Forsknings- og udviklingsomkostninger

Forsknings- og udviklingsomkostningerne udgjorde 180,0 mio. kr. (2013: 164,5 mio. kr.). Stigningen kan henføres til omkostningerne i forbindelse med de kliniske studier for ZP1609, danegaptid, der blev udført i fase-II på Rigshospitalet i København, og for ZP4207 fase-I-studier udført i Tyskland.

Administrationsomkostninger

Administrationsomkostningerne udgjorde 39,8 mio. kr. (2013: 34,2 mio. kr.). Stigningen i omkostningerne skyldes primært fratrædelsesgodtgørelsen til den tidligere administrerende direktør, David Solomon, men opvejes delvist af lavere omkostninger til warrantprogrammer i 2014.

Andre driftsindtægter

Andre driftsindtægter udgjorde 6,3 mio. kr. (2013: 7,3 mio. kr.). Andre driftsindtægter har historisk hovedsageligt bestået af finansiering af udviklingsomkostninger for ZP2929 og forskningsomkostninger i forbindelse med glukagon/GLP-1-samarbejdet med Boehringer Ingelheim. Som en del af det nye samarbejde med Boehringer Ingelheim har selskaberne indgået en ny aftale om forskningssamarbejde, og andre driftsindtægter for perioden vedrører primært denne nye aftale.

Resultat af primær drift

Resultatet af den primære drift blev i 2014 et underskud på 73,5 mio. kr. (2013: -185,6 mio. kr.).

Finansielle poster (netto)

Finansielle poster (netto) udgjorde 1,0 mio. kr. (2013: 1,9 mio. kr.). Finansielle poster omfatter renteindtægter, omkostningerne vedrørende den royalty-baserede obligationsfinansiering, bankgebyrer og valutakursregulering.

Resultat af ordinær drift før skat

Resultat af ordinær drift før skat udgjorde et underskud på 72,5 mio. kr. (2013: -183,7 mio. kr.).

Skat af ordinært resultat

Med et negativt resultat af den ordinære drift er der ikke blevet registreret nogen skat til betaling for 2014. Men efter dansk skattelovgivning er Zealand berettiget til at modtage 7,5 mio. kr. (2013: 0 mio. kr.) som følge af skattemæssige underskud i 2013 og 2014. Zealand modtog 1,2 mio. kr. i november 2014 for tabet i 2013 og de resterende 6,3 mio. kr. vil blive modtaget i 2015.

Der er ikke indregnet et udskudt skatteaktiv i balancen på grund af usikkerhed om, hvorvidt de skattemæssige underskud kan anvendes.

Periodens resultat og totalindkomst

Nettoresultat og totalindkomst for 2014 udgjorde begge et underskud på 65,0 mio. kr. (2013: -183,7 mio. kr.), og kan for begges vedkommende henføres til de ovenfor beskrevne forhold.

Fordeling af årets resultat

Der foreslås ikke noget udbytte, og årets nettounderskud på 65,0 mio. kr. (2013: -183,7 mio. kr.) overføres til posten "Overført resultat".

Egenkapital

Egenkapitalen udgjorde 252,8 mio. kr. (2013: 316,1 mio. kr.) ved udgangen af året, svarende til en egenkapitalandel på 42% (2013: 91%). Faldet i egenkapitalen er en følge af årets nettounderskud, og faldet i egenkapitalandelen er en konsekvens af den royalty-baserede obligationsfinansiering, der blev rejst i december 2014.

Anlægsinvesteringer

Investeringer, som primært vedrører nyt laboratorieudstyr, udgjorde i 2014 4,5 mio. kr. (2013: 4,6 mio. kr.).

Royalty-baseret obligationsfinansiering

Den 12. december 2014 rejste Zealand 50 mio. USD svarende til 298,7 mio. kr. i en obligationsfinansiering, der er ikke-udvændende og uden regres. Finansieringen er baseret på 86,5% af de fremtidige, årlige licensindtægter og andre betalinger, som selskabet er berettiget til for lixisenatid som enkeltstående produkt under licensaftalen med Sanofi. Tilbagebetalingen af obligationen er udelukkende baseret på lixisenatid som enkeltstående produkt uden regres i fremtidige licensindtægter for LixiLan. De aftalte milepælsbetalinger, som Zealand er berettiget til for lixisenatid og LixiLan, vil som en del af finansieringsaftalen blive anbragt på en sikkerhedskonto, som aldrig kan overstige den resterende hovedstol på lånet, og som vil blive frigivet til Zealand, når obligationen er fuldt tilbagebetalt.

Obligationen har en årlig rente på 9,375%, og når obligationen er fuldt tilbagebetalt, vil alle fremtidige indtægter fra lixisenatid tilfalde Zealand alene.

Nettoprovenuet til Zealand fra finansiering udgør 272,2 mio. kr.

Pengestrømme

Pengestrømme fra driftsaktiviteter udgjorde i 2014 -42,2 mio. kr. (2013: -169,6), og pengestrømme fra investeringsaktiviteter udgjorde 19,8 mio. kr. (2013: 96,8 mio. kr.), hvoraf 24,4 mio. kr. (2013: 148,8 mio. kr.) kan henføres til nettosalg af værdipapirer. Pengestrømme fra finansieringsaktiviteter udgjorde 272,2 mio. kr. (2013: 0 mio. kr.), og vedrører nettoprovenuet fra obligationsfinansieringen. De samlede pengestrømme for hele 2014 beløb sig til 249,8 mio. kr. (2013: -72,8 mio. kr.).

Likvide midler og værdipapirer

Pr. 31. december 2014 udgjorde Zealands beholdning af likvide midler og værdipapirer 538,3 mio. kr. (2013: 310,6 mio. kr.).

Begivenheder efter balancedagen

Den 15. januar 2015 tiltrådte Britt Meelby Jensen som ny administrerende direktør i Zealand.

I februar 2015 meddelte Zealands samarbejdspartner, Helsinn Healthcare, at de har indledt et klinisk, dosis-bestemmende fase-IIb-studie af elsiglutid til forebyggelse af kemoterapi-induceret diarré (CID).

Resultatforventninger til 2015

I 2015 forventer Zealand omsætning i form af stigende licensindtægter fra Sanofis globale salg af Lyxumia®. Størrelsen af licensindtægterne i 2014 kan ikke nærmere præciseres, da Sanofi ikke har offentliggjort forventninger til salget af Lyxumia® i 2015.

Der er mulighed for en yderligere omsætning på op til 140 mio. kr. i form af resultatbaserede milepælsbetalinger fra partnere.

Nettodriftsomkostningerne forventes at blive i niveauet 225-235 mio. kr.

VIRKSOMHEDSINFORMATION

Zealand Pharma A/S

Smedeland 36
DK-2600 Glostrup
Denmark

Tlf: 88 77 36 00
Fax: 88 77 38 98

info@zealandpharma.com
zealandpharma.com

CVR nr.: 20 04 50 78

Etableret

1. april 1997

Registreret hovedsæde

Albertslund

Revisorer

Deloitte
Statsautoriseret Revisionspartnerselskab

Design

Mervyn Kurlansky
Trine Bjerre
Meyer & Bukdahl as

Produktion

Meyer & Bukdahl as

