



Herzlich willkommen zur Hauptversammlung 2019

21. Mai 2019

Überblick
Unternehmen

Finanzbericht
2018

Projekt
HDP-101

Frühe F&E
Projekte

Partner-
projekte

Ausblick &
Tagesordnung

Entwicklung neuer Optionen, um den Herausforderungen in der Krebstherapie zu begegnen

Unser Unternehmen



Als Heidelberg Pharma AG an der Frankfurter Wertpapierbörse: WL6 notiert

Ausgegebene Aktien: 28,16 Mio.

Marktkapitalisierung: ~80 Mio. €

Hauptsitz: Ladenburg

66 Mitarbeiter (April 2019)

Unsere Mission



Wirksamkeit verbessern

Resistenzmechanismen durchbrechen

Ruhende Tumorzellen töten

Neues Wirkprinzip birgt neue Chancen für Krebstherapie

Unser Ansatz



Antikörper-Amanitin-Konjugate (**Antibody Targeted Amanitin Conjugates - ATACs**)

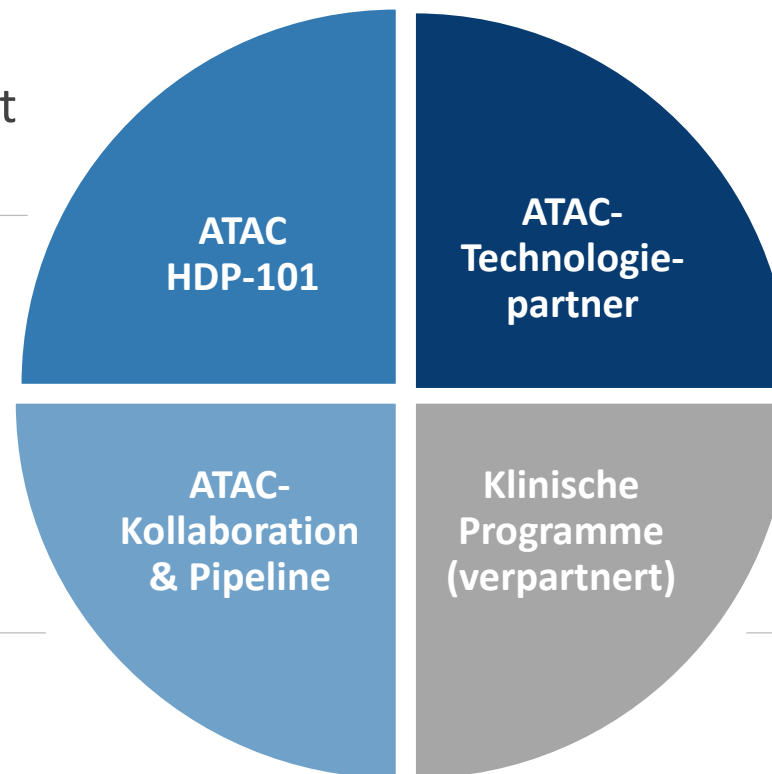
- Einsatz eines innovativen Wirkstoffs mit Hilfe der ADC-Technologie
- Programmierter Zelltod durch Unterbinden der RNA-Polymerase II

Aufbau einer eigenen
ATAC-Pipeline

Abschluss von
ATAC-Technolizenz

Zusätzliches Potenzial
aus klinischen Programmen

Eigener Entwicklungskandidat
HDP-101



ATAC-Technologie
Partnerschaften
mit Pharma und Biotech



ATAC-Kooperationen &
weitere eigene ATAC-Projekte

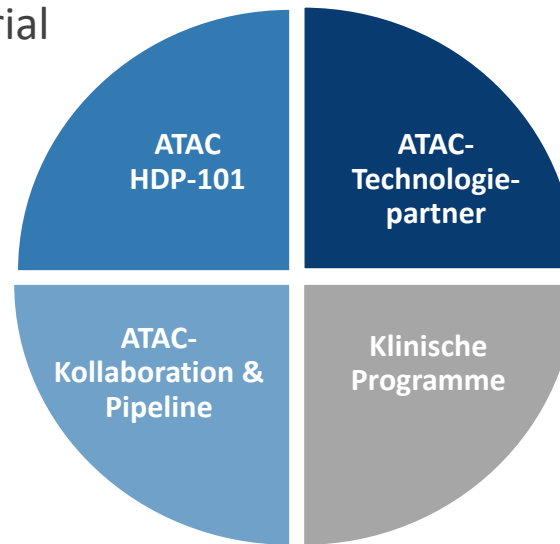
MESUPRON[®] (RedHill, Link Health)
REDECTANE[®] (Telix Pharmaceuticals)
RENCAREX[®]

Eigener Entwicklungskandidat HDP-101

- Wesentliche Meilensteine der GMP-Herstellung erreicht
- Präklinische Studien mit GMP-Material begonnen
- Vorbereitung der klinischen Studie mit HDP-101 vorangetrieben

ATAC-Kooperationen & weitere eigene ATAC-Projekte

- MD Anderson präsentiert gemeinsame Forschungsergebnisse auf der ASH-Jahrestagung 2018
- Präsentation präklinischer Daten zu HER2-ATAC auf der AACR-Jahrestagung 2019
- Kooperationen mit MabVax Therapeutics und Nordic Nanovector nicht fortgesetzt



ATAC-Technologiepartnerschaften

- Magenta Therapeutics übt erste Option für die Weiterentwicklung eines Zielmoleküls als ATAC aus
- Magenta präsentiert Ergebnisse aus Forschungskooperation auf der ASH-Jahrestagung 2018

MESUPRON®

- Partner LinkHealth erhält IND-Genehmigung von der chinesischen Behörde

REDECTANE®

- Partner Telix Pharmaceuticals startet Phase III-Studie mit TLX250-CDx (REDECTANE®) in Europa und Australien

Überblick
Unternehmen

**Finanzbericht
2018**

Projekt
HDP-101

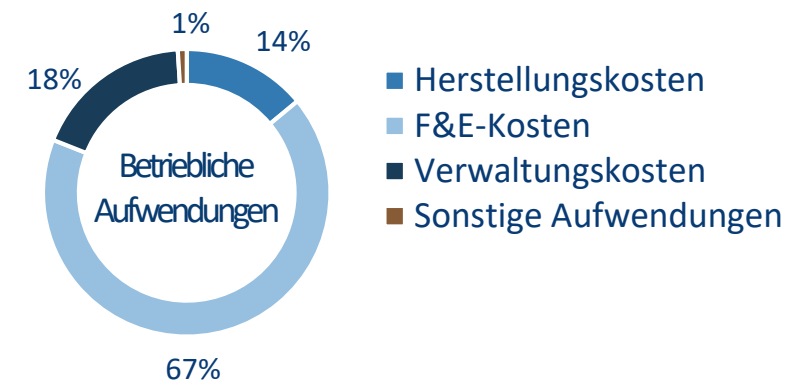
Frühe F&E
Projekte

Partner-
projekte

Ausblick &
Tagesordnung

Gewinn- und Verlustrechnung 2018 (Auszug)

(Mio. €)	2018	2017	Veränderung
Umsatzerlöse	3,7	1,9	95%
Sonstige Erträge	0,7	0,6	17%
Erträge	4,4	2,5	76%
Herstellungskosten	2,2	1,0	120%
Forschungs- & Entwicklungskosten	10,7	9,3	15%
Verwaltungskosten	2,9	2,7	7%
Sonstige Aufwendungen	0,2	0,2	-
Betriebliche Aufwendungen	16,0	13,2	21%
Jahresergebnis	11,7	11,0	6%



- Umsatz durch ATAC-Kooperationen fast verdoppelt
- Sonstige Erträge leicht gestiegen durch Weiterberechnung von Patentkosten
- Höhere Forschungsausgaben durch Ausweitung der kostenintensiven externen GMP-Produktion
- Verwaltungskosten leicht über Vorjahresniveau

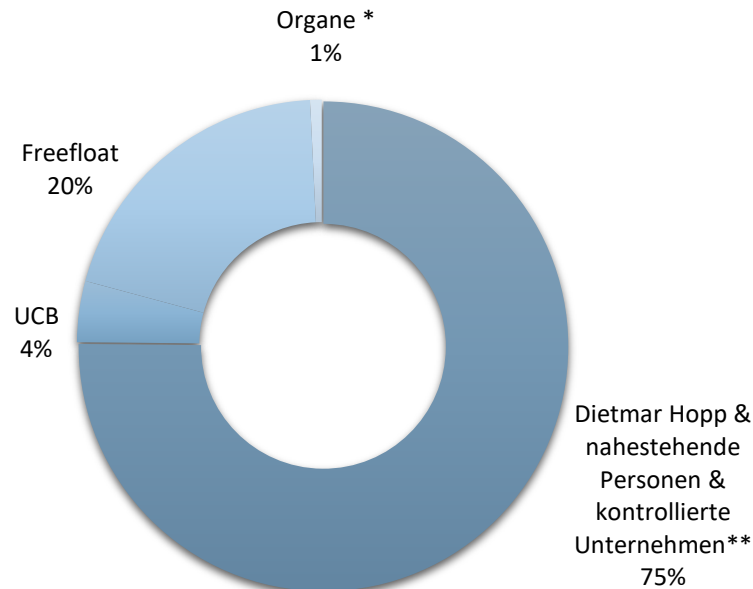
Bilanz und Kapitalfluss 2018 (Auszug)

Aktiva (€ m)	30.11.2018	30.11.2017	Passiva (€ m)	30.11.2018	30.11.2017
Langfristige Vermögenswerte	10,9	10,3	Kurzfristige Verbindlichkeiten	5,3	4,5
Sonstige Vermögenswerte	0,9	0,8	Langfristige Verbindlichkeiten	0,0	0,0
Zahlungsmittel	19,4	30,4	Eigenkapital	25,9	37,0
	31,2	41,5		31,2	41,5

- Eigenkapital am 30. November 2018: 25,9 Mio. € (2017: 37,0 Mio. €)
- Eigenkapitalquote von 83,0 % (2017: 89,2 %)
- Liquide Mittel am 30. November 2018: 19,4 Mio. € (2017: 30,4 Mio. €)
- Monatlicher Barmittelverbrauch 0,9 Mio. € (2017: 0,7 Mio. €)
- Finanzierungsreichweite bis Mitte 2020

Cash flow (€ m)	30.11.2018	30.11.2017
Nettomittelveränderung aus betrieblicher Geschäftstätigkeit	-10,0	-7,9
Nettomittelveränderung aus Investitionstätigkeit	-1,0	-0,4
Nettomittelveränderung aus Finanzierungstätigkeit	0	34,2
Einfluss von Wechselkurseffekten	0,04	-0,02
Nettoveränderung an Zahlungsmitteln	-10,9	25,8

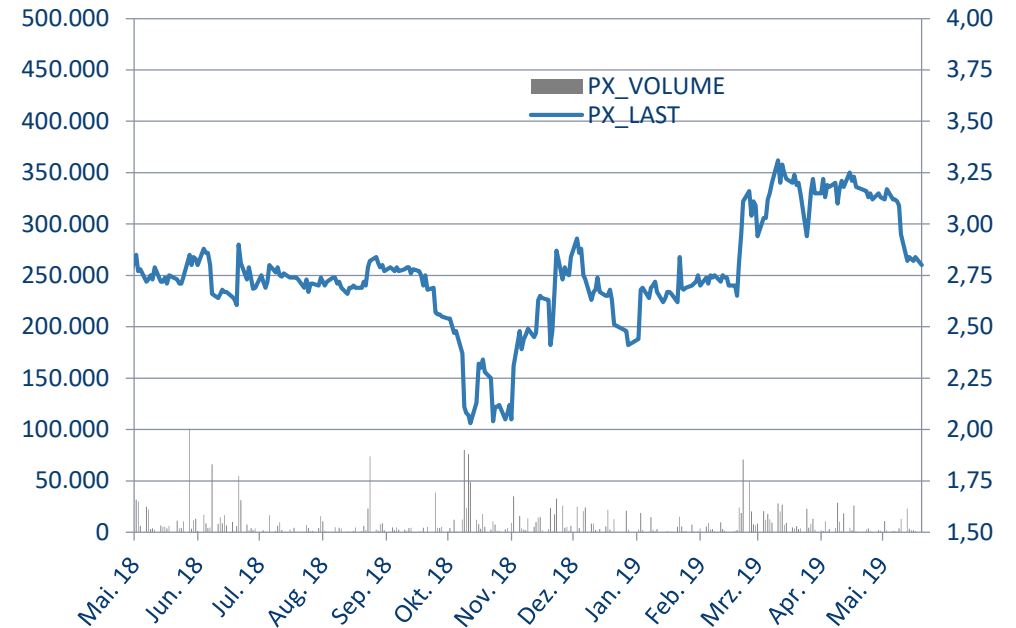
Aktionärsstruktur



* direkt gehalten

** dievini Hopp BioTech holding GmbH & Co. KG + DH-Holding Verwaltungs GmbH

Kursentwicklung seit HV 2018



Analystenbewertung

- Pareto 04/19: Ziel 4,10 €
- Baader Helvea 10/18: Ziel 4,40 €
- EQUI.TS 10/18: Ziel 5,02 €
- Aktuelle Marktkapitalisierung: ~80 Mio. €

Aktienkennzahlen

- Hoch: 3,390 € (17. April 2019)
- Tief: 1,880 € (11. Oktober 2018)
- Durchschn. tägliches Handelsvolumen: 12.153 Aktien
- Grundkapital: 28.153.323

Überblick
Unternehmen

Finanzbericht
2018

**Projekt
HDP-101**

Frühe F&E
Projekte

Partner-
projekte

Ausblick &
Tagesordnung

Amanitin - Innovatives Zellgift mit hohem klinischem Potenzial

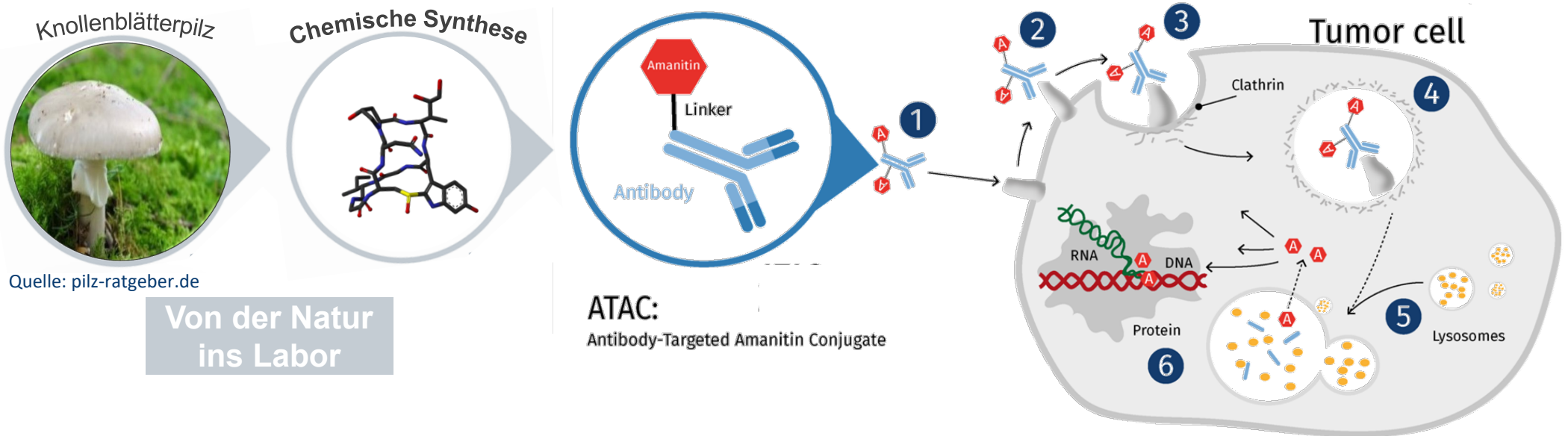
ADCs mit Amanitin als Wirkstoff = ATACs (Antibody Targeted Amanitin Conjugates)

Spezifität des Antikörpers

+








Wirksamkeit des Toxins

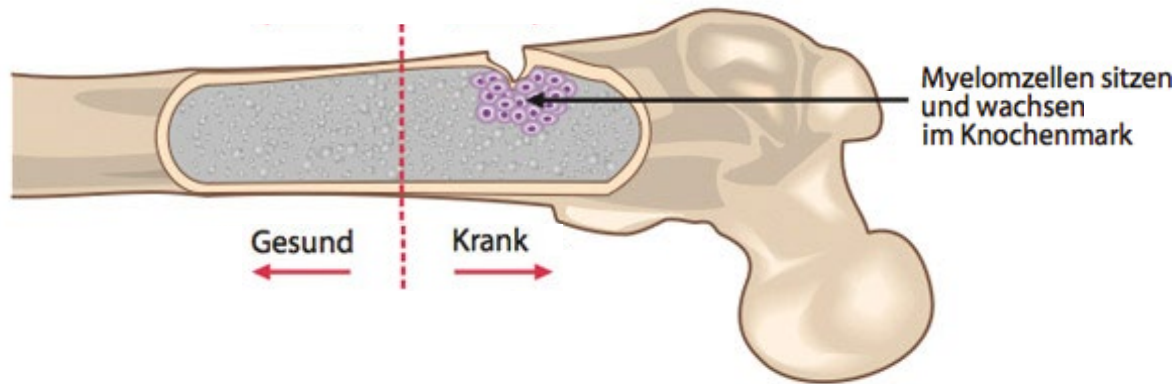
→ verbessertes therapeutisches Fenster und weniger Nebenwirkungen



Von der Natur
ins Labor

ATACs – Wachsende Pipeline an proprietären sowie verpartnerten Programmen

Produkt	Ziel	Indikation	Forschung	Prälinik	Klinik			Partner
					I	II	III	
HDP-101	BCMA	Multiples Myelom (& DLBCL, CLL)						proprietär
PSMA-ATAC	PSMA	Prostata-Krebs						proprietär
CD19-ATAC	CD19	Hämatologische Tumore						proprietär
HER2-ATAC	HER2	Dreifach-negativer Brustkrebs						proprietär
NN-ATACs	n/a	Leukämien						Verschiedene Partner
ATAC-Lizenzprojekte								
TAK-XX-ATACs	n/a	n/a						Takeda/ Millennium
MGTA-XX-ATACs	CD117, CD45	Blutstammzellen, Konditionierung für Knochenmarkstransplantation						Magenta



Quelle: healthcare-in-europe.com



Quelle: Heidelberg Pharma

- Zweithäufigster hämatopoetischer, bösartiger Tumor*
- MM 1 % aller Krebsarten weltweit
- 70.000 Todesfälle jährlich
- Durchschnittsalter bei Diagnose zwischen 65 und 70
- Bösartigkeit charakterisiert durch die Wucherung eines einzelnen Klons von Plasmazellen
- MM anfänglich begrenzt auf das Knochenmark, natürlicher Krankheitsverlauf führt zu massiven Organschäden
- Knochenschmerzen (ca. 60 %)

*Quelle: <https://www.krebsgesellschaft.de/>

Aktivität	Status
GMP-Technologietransfer zum Lohnhersteller im industriellen Maßstab	abgeschlossen
Herstellung des Materials für HDP-101-Toxikologie Phase	abgeschlossen
Durchführung präklinischer Studien mit HDP-101 Tox-Material	laufend
Langzeit Stabilitätsstudien von HDP-101	laufend
GMP-Herstellung von HDP-101 für die Versorgung der klinischen Studien mit Prüfmaterial	laufend
Studienzentren in D und USA identifiziert und kontaktiert	abgeschlossen
Entwurf des Studiendesigns für die klinische Studie	abgeschlossen
Verträge mit den Studienzentren	In Verhandlung
Einreichung des Antrages für Durchführung einer klinischen Studie mit HDP-101	In Vorbereitung



**Freigabe des Studienprotokolls und der Studienmedikation durch die Behörden in D und USA
Aktivierung der Studienzentren und Behandlung der Patienten**

Überblick
Unternehmen

Finanzbericht
2018

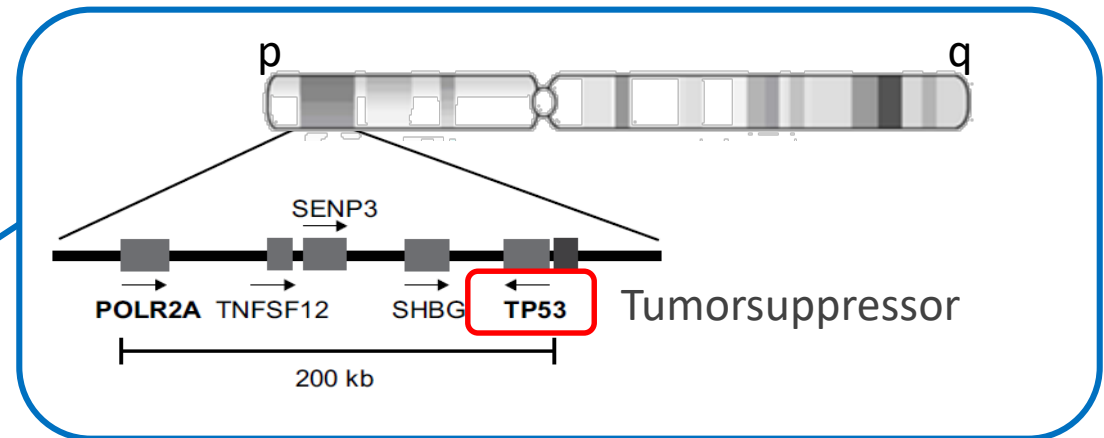
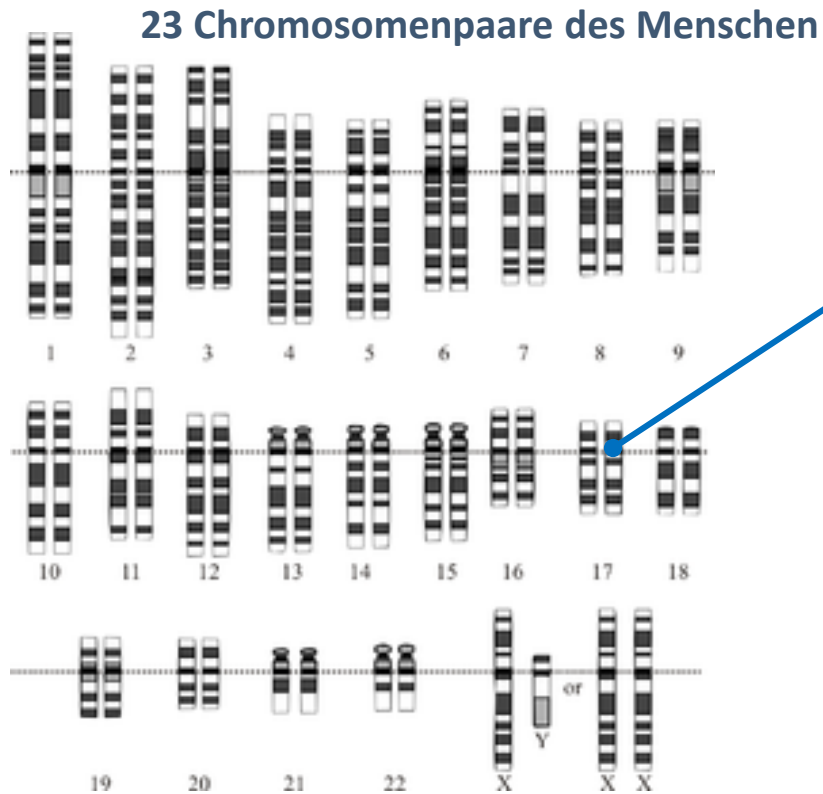
Projekt
HDP-101

**Frühe F&E
Projekte**

Partner-
projekte

Ausblick &
Tagesordnung

17p-Deletion – Verlust von TP53/POL2RA auf dem Chromosom 17



- Das TP53-Gen auf dem Chromosom 17 ist das am häufigsten mutierte Gen (> 50%) bei menschlichem Krebs
 - Nachbar POLR2A wird bei Krebserkrankungen fast immer zusammen mit TP53 gelöscht
- Deutlich höhere Empfindlichkeit von Krebszellen gegenüber ATACs

nature

doi:10.1038/nature14418

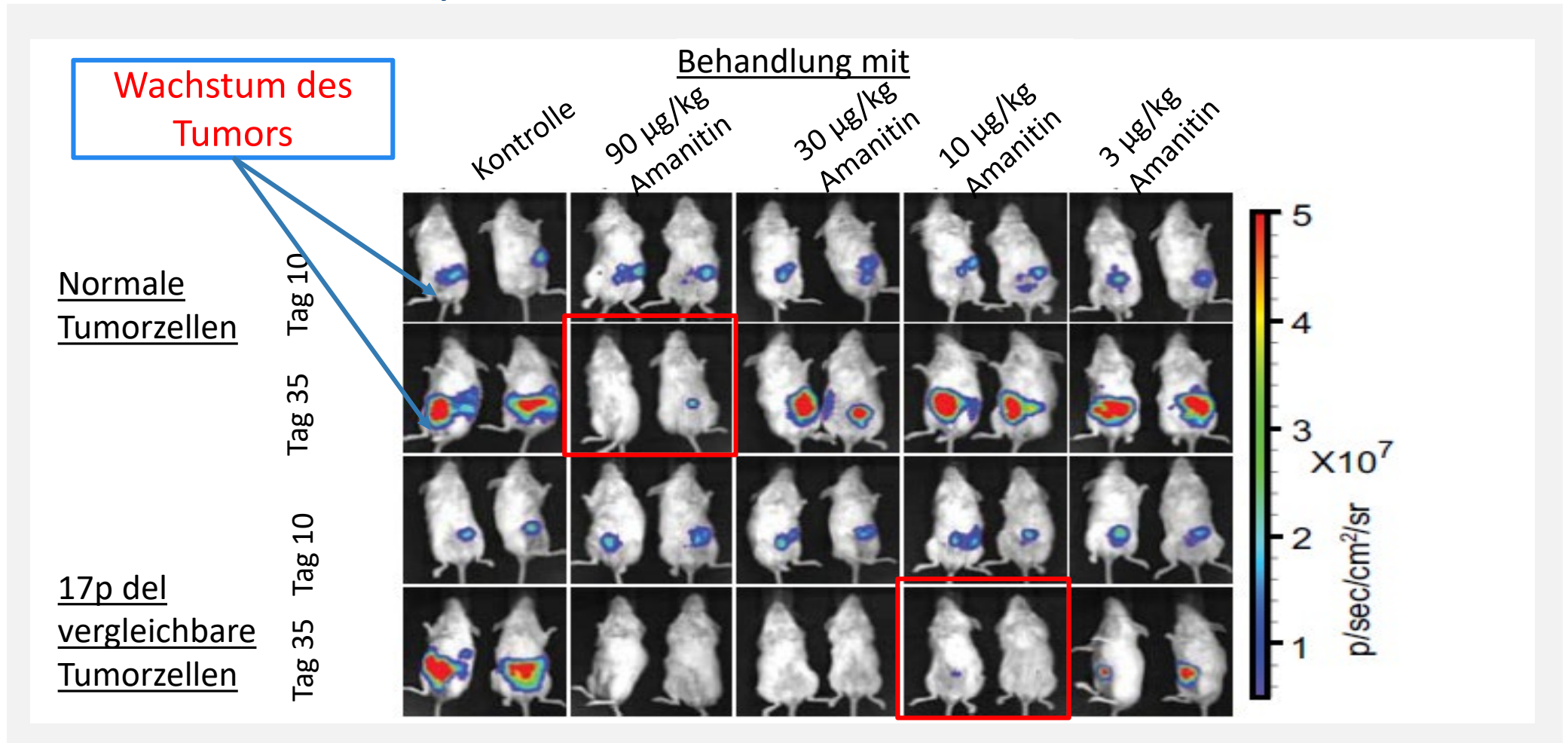
TP53 loss creates therapeutic vulnerability in colorectal cancer

Yunhua Liu¹, Xinna Zhang^{2,3}, Cecil Han¹, Guohui Wan¹, Xingxu Huang⁴, Cristina Ivan^{2,3}, Dahai Jiang^{2,3}, Cristian Rodriguez-Aguayo^{3,5}, Gabriel Lopez-Berestein^{3,5}, Pulivarthi H. Rao⁶, Dipen M. Maru⁷, Andreas Pahl⁸, Xiaoming He⁹, Anil K. Sood^{1,2,3}, Lee M. Ellis¹⁰, Jan Anderl⁸ & Xiongbin Lu^{1,3}

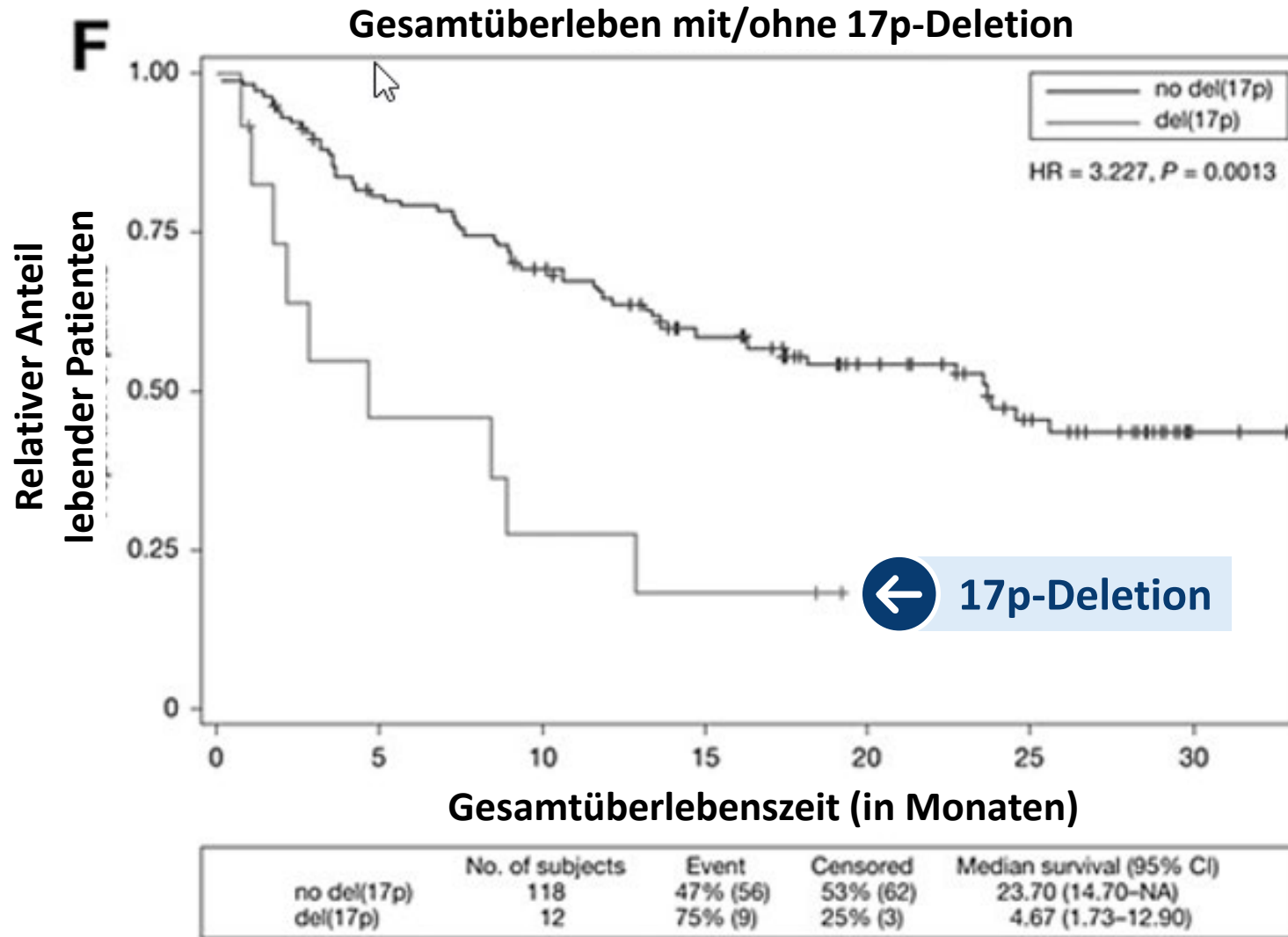
Erstmals gemeinsame Veröffentlichung mit dem Partner MD Anderson Krebszentrum in Nature im April 2015

17p-Deletion – effizienter Ansatzpunkt für eine Behandlung mit ATACs

- Nature-Publikation
 - Jeder Mensch hat zwei Kopien eines Gens auf den Chromosomen
 - Die 17p-Deletion umfasst einen Verlust einer Kopie des Amanitin-Ziel-Genes
→ 10-fach erhöhte Empfindlichkeit auf Amanitin



Literatur bestätigt besonders schlechte Prognose für Multiple Myelom-Patienten mit einer 17p-Deletion



[Blood](#). 2009 Jul 16; 114(3):522-5.

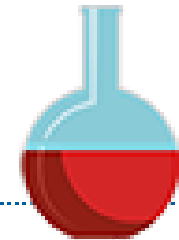
- MM Patienten mit einer 17p-Deletion haben einen hohen medizinischen Bedarf an neuen Behandlungsoptionen
- HDP-101 zeigt eine besonders hohe Aktivität in Tumorzellen von MM-Patienten mit einer 17p-Deletion (ASH-Jahrestagung 2018)
- Mögliche, beschleunigte Marktzulassung für diese Patientenpopulation sofern die präklinischen Daten in klinische Vorteile übertragen werden können
- Potenziell breiteres therapeutisches Fenster führt zu niedrigerem Entwicklungsrisiko und neuer Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit schlechter Prognose



Beschleunigte Verfahren der FDA für innovative Therapien



Fast Track



**Breakthrough
Therapy**



**Accelerated
Approval**



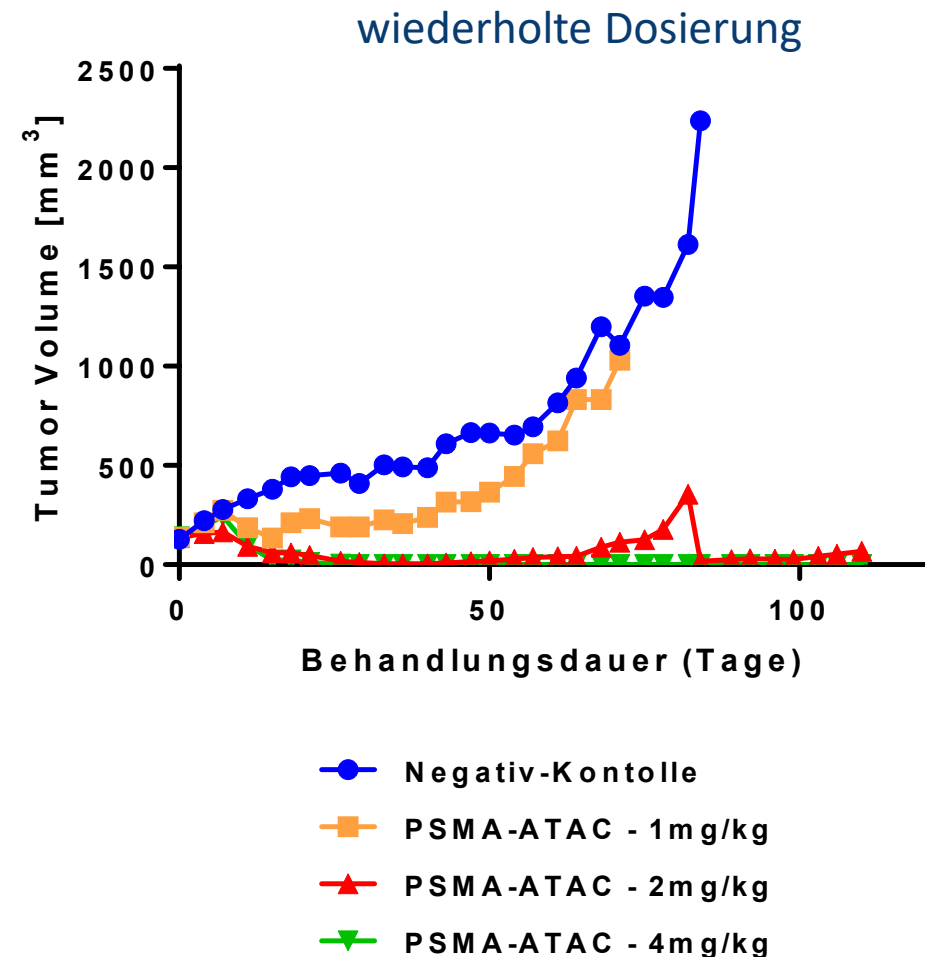
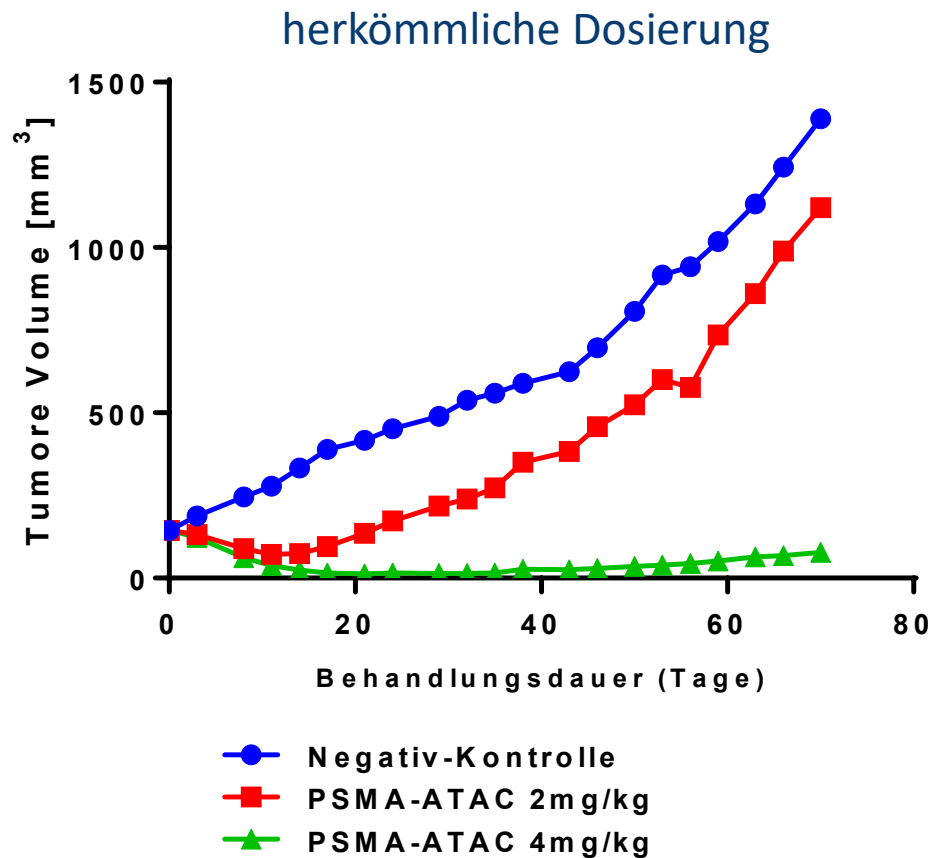
**Priority
Review**

Quelle: FDA

Im Rahmen der Einreichung des Antrages für Durchführung einer klinischen Studie mit HDP-101 soll der Fast Track (beschleunigter Prozess) beantragt werden

PSMA-Projekt – Optimierung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit

- Beispiel der Verbesserung der Wirksamkeit durch Optimierung der Dosierungsfrequenz
- Modell eines Prostatakrebs in Mäusen durch Injektion von menschlichen Prostata-Tumorzellen



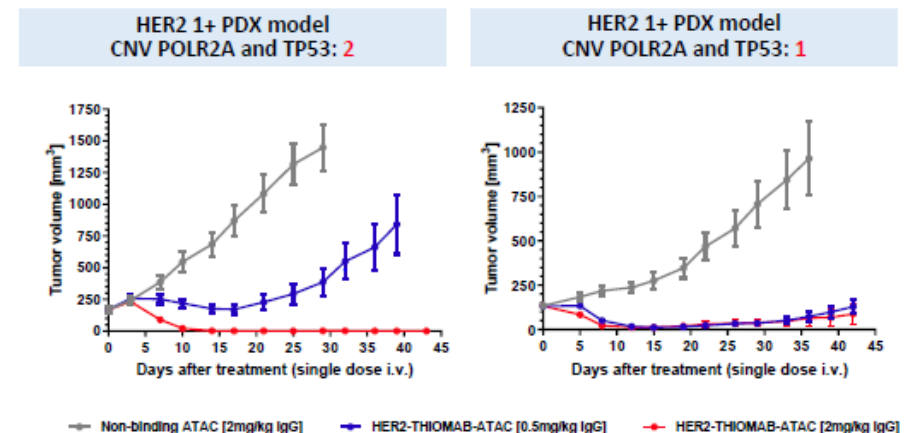
Dreifach negativer Brustkrebs (TNBC)

- Auf der Oberfläche der Krebszellen befinden sich keine Bindungsstellen (Rezeptoren) für
 - 1) das Hormon Östrogen und
 - 2) das Hormon Progesteron und den
 - 3) humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor Typ 2 (HER2)
- Ca. 15 – 20 % der Brustkrebs Patienten haben diesen Typ, die Tumore wachsen oft rasch und aggressiv
- Auf antihormonelle Behandlung oder eine Therapie mit HER2-Antikörpern reagieren sie nicht
- Deutlich schlechtere Prognose im Vergleich zu „normalem“ Brustkrebs

- ATAC gegen das Brustkrebs-Antigen HER2



- Besonders wirksam gegen aggressive Tumore im Zusammenhang mit einer 17p-Deletion
- Dosisabhängige Tumorregression unabhängig vom HER2-Expressionsniveau
- Potenzial auch gegen Tumore mit niedriger HER2-Expression, wie bei dreifach negativem Brustkrebs (Triple negative breast cancer/TNBC), zu wirken



Überblick
Unternehmen

Finanzbericht
2018

Projekt
HDP-101

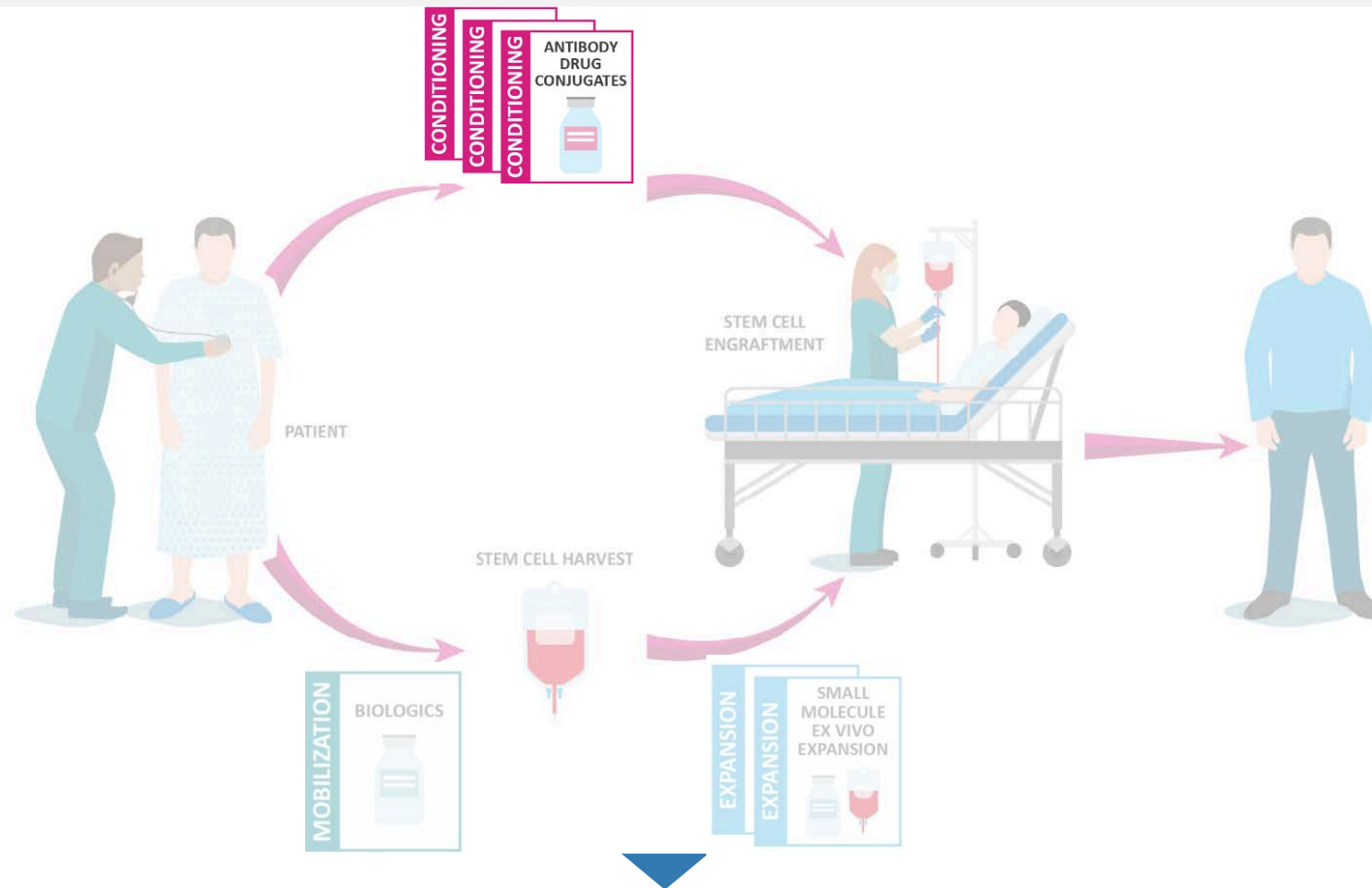
Frühe F&E
Projekte

**Partner-
projekte**

Ausblick &
Tagesordnung

Partner Magenta – Gezielte Patientenvorbereitung für die Transplantation (Konditionierung)

Patient wird mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ATACs) gezielt auf Transplantation und Gentherapie vorbereitet



Quelle: Magenta

Zusammenarbeit unterstützt Magentas F&E-Aktivitäten im Bereich verschiedener Konditionierungsprogramme mit ATACs für Knochenmarkstransplantationen

Magentas Konditionierung

- **Krankheitsverursachende Zellen zerstören**
 - Therapie von Blutkrebs
 - Pathogene Immunzellen bei Autoimmunerkrankungen entfernen
- **Bösartige Stammzellen zerstören**
 - Platz für transplantierte gesunde Spenderzellen schaffen
- **Immunzellen zerstören**
 - Abstoßung der transplantierten Spenderzellen durch die Immunzellen des Empfängers verhindern

Herkömmliche Therapie

Aktuelle Wirkstoffe

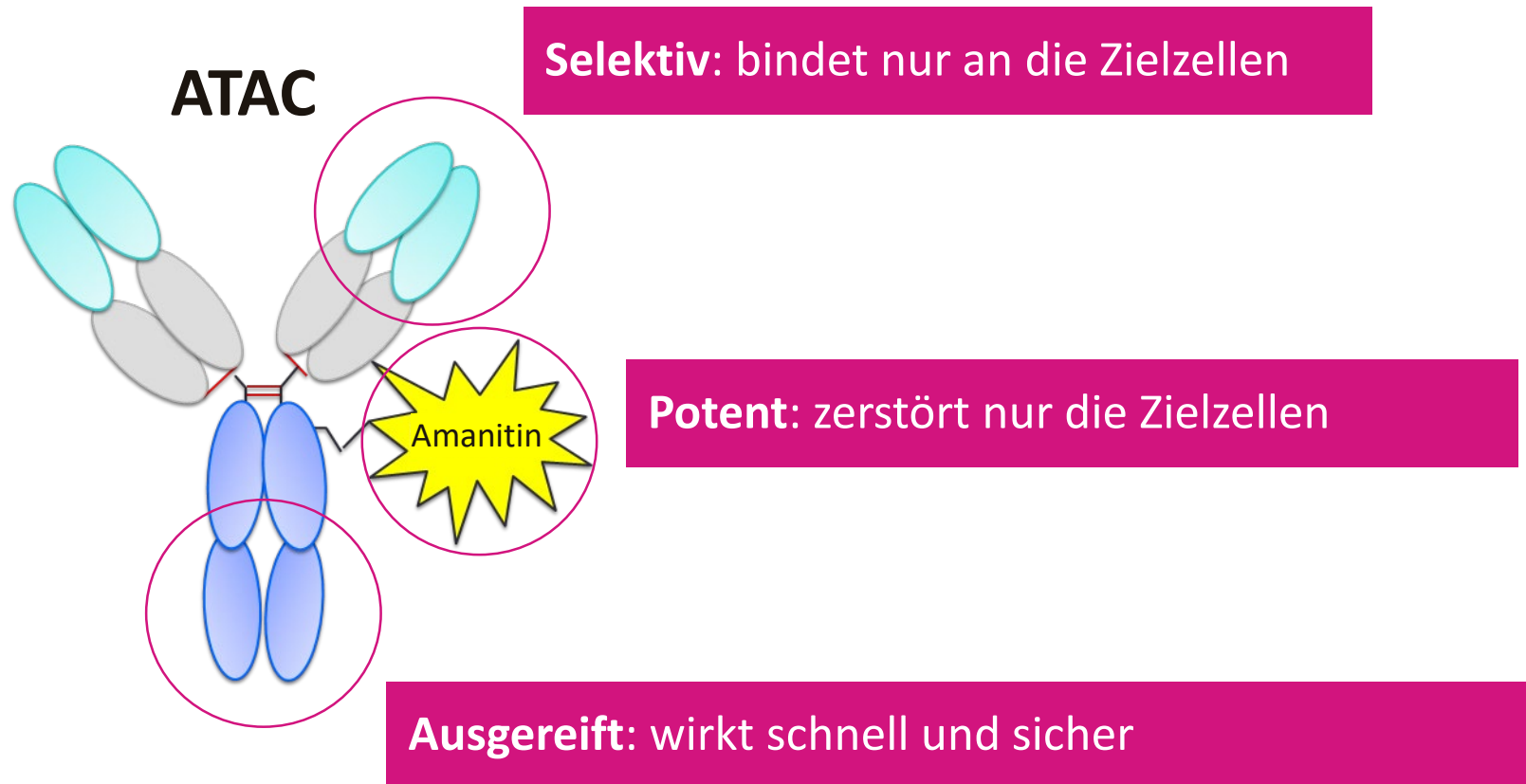
- veraltet
- unspezifisch
- toxisch

Schwerwiegende Nebenwirkungen

- organschädigend
- Sekundärer Krebs möglich
- Unfruchtbarkeit
- Tod

Quelle: Magenta

Magenta - Innovative Plattform für die gezielte Konditionierung



Quelle: Magenta/Heidelberg Pharma

Magenta - Einzeldosis von C200 entfernt selektiv Blut-Stammzellen in präklinischer Studie

C200	
Zielantigen	CD117
Entfernte Zellen	Stammzellen Krankheitserregende Zellen
Krankheiten	Genetische Erkrankungen Blutkrebs

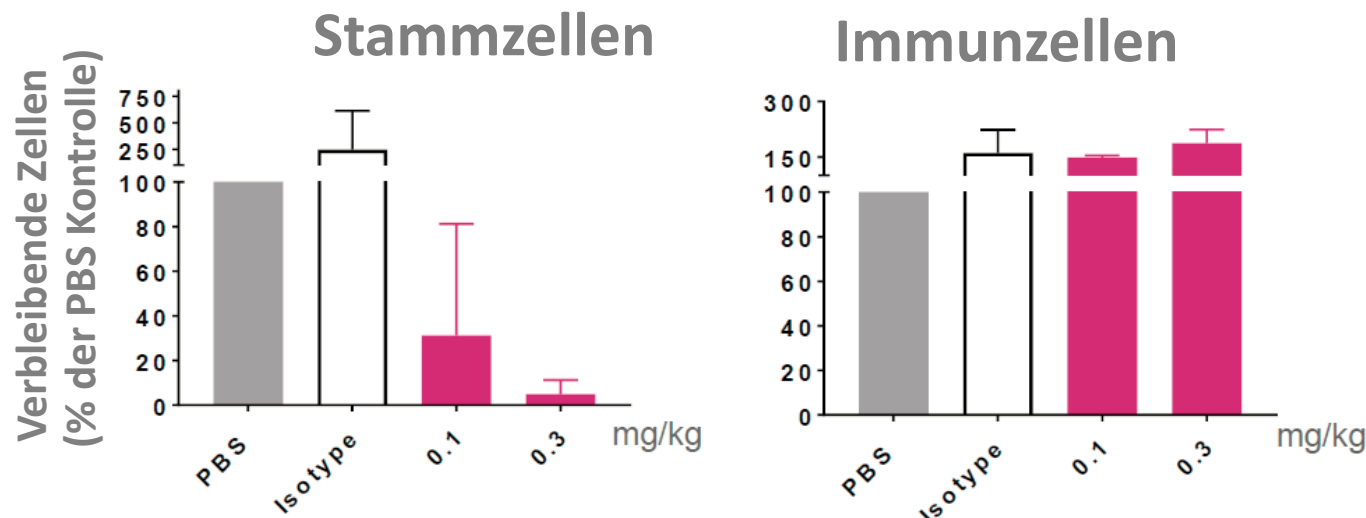
Magenta F&E-Ausblick für C200

2019:

Generierung der Daten für die IND-Einreichung und präklinischer Daten zur Gentherapie

2020:

Geplante IND-Einreichung

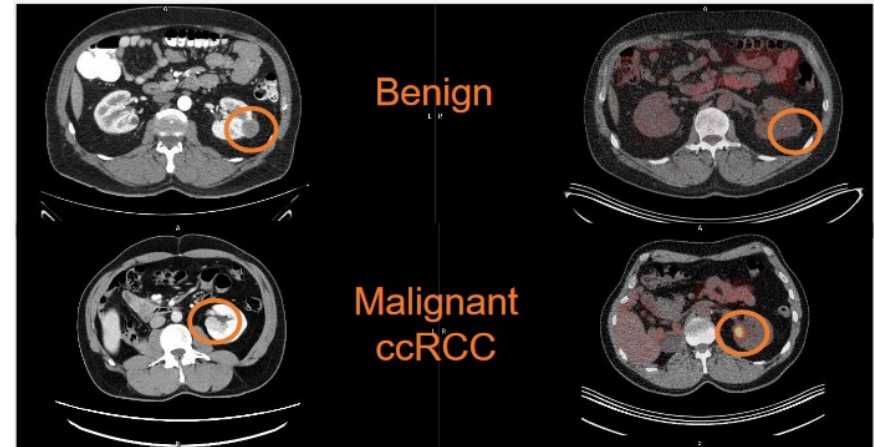


Quelle: Magenta

Magenta hat die Option für die Weiterentwicklung des CD117-ATAC (C200) im Oktober 2018 ausgeübt

TLX-250-CDx (Bildgebung bei Nierenkrebs)

- Radioaktiv markierter Antikörper: ⁸⁹Zr-DFO-girentuximab
- Bisherige Studien: Bildgebung mit ¹²⁴Iod, ⁸⁹Zr bei >300 Patienten
- ZIRDOSE ¹²⁴Iod zu ⁸⁹Zr Brückenstudie abgeschlossen
- ⁸⁹Zr: verbesserte Bildqualität und klinischer Arbeitsablauf, niedrige Produktionskosten
- Neue Phase III-Studie zur Bestätigung der REDECT-Studie



Quelle: Telix Pharmaceuticals

Histologie: Frühere Ph III-Studie REDECT mit ¹²⁴I-girentuximab

		ccRCC	Non-ccRCC	Total	
PET/CT-Bildgebung	ccRCC	123	7	130	PPV = 95%
	Non-ccRCC	20	46	66	NPV = 70%
	Total	143	53	196	
		Sensitivität = 86%	Spezifität = 87%		Genauigkeit = 86%

Quelle: WILEX AG

Globale Phase III-Studie gestartet



- 252 Patienten in 25 Studienzentren in den USA, Europa, Australien, Canada geplant
- Studiengenehmigung und Rekrutierung in Australien, Frankreich und Niederlande
- Bildgebung zum Nachweis des klarzelligen Nierenzellkarzinoms (ccRCC) bei Patienten vor der Operation
- Vorbereitung auf Pre-IND-Meeting mit FDA und läuft



Überblick
Unternehmen

Finanzbericht
2018

Projekt
HDP-101

Frühe F&E
Projekte

Partner-
projekte

**Ausblick &
Tagesordnung**

ATAC-Technologie und proprietäre Pipeline



- **HDP-101**
 - Abschluss der GLP-Toxikologie in Affen
 - Erstellung des Studienprotokolls, Verträge mit Studienzentren
 - Herstellung von GMP-Material für die klinischen Studien
 - Einreichung des Studienantrags bei den Zulassungsbehörden in USA und Deutschland
 - Genehmigungen für die Durchführung der Phase 1-Studie
 - Eröffnung Studienzentren und Start klinische Entwicklung / Erster Patient 2020
 - Prototyp eines Biomarkers für ATACs (TP53 Deletion)
- **Auswahl eines weiteren Entwicklungskandidaten**
- **Unterzeichnung zusätzlicher Lizenz- und Forschungsvereinbarungen mit Pharmapartnern**
- **Nächste Meilensteine mit den Partnern**

Klinische Partnerprogramme

REDECTANE® (Telix)

TLX250-CDx – diagnostischer Wirkstoff

- ZIRCON Phase III-Studie – Studiengenehmigung für USA und Kanada, Eröffnung der Studienzentren
- Abschluss der Patientenrekrutierung 2019
- Phase III-Daten

TLX250 - 177Lu-girentuximab

- Kombinationsstudie mit therapeutischem Radio-Immun-Konjugat & Checkpoint Inhibitor-Immuntherapie in den US (vorbehaltlich der FDA-Genehmigung)

MESUPRON® (Link Health)

- Überarbeitung des Entwicklungsplans für China auf Basis der neuer NMPA Regularien

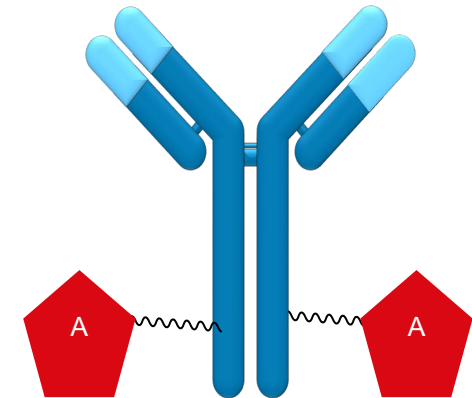
In Mio. €	GJ 2018	Q1/2019	Planung 2019
Umsatz und sonstige Erträge	4,4	1,3	5,0 bis 7,0
Betriebliche Aufwendungen	16,0	4,4	14,0 bis 18,0
Operatives Ergebnis (EBIT)	-11,7	-3,1	-8,0 bis -12,0
Finanzmittelbedarf*	10,9	3,4	10,0 bis 14,0
Finanzmittelbedarf pro Monat*	0,9	1,1	0,9 bis 1,2
Bilanzsumme	31,2	28,3	n/a
Liquide Mittel	19,4	16,1	n/a
Eigenkapital	25,9	22,9	n/a

* Ohne Zuflüsse von Kapitalerhöhungen und Darlehen

- Umsätze werden sich hauptsächlich aus Umsätzen der Heidelberg Pharma Research GmbH und zu einem geringeren Teil aus potenziellen Meilensteinzahlungen an die Heidelberg Pharma AG generieren
- Sonstige Erträge werden sich v. a. aus Patenterträgen und Fördermitteln der öffentlichen Hand zusammensetzen
- Finanzierungsreichweite auf Basis der aktuellen Planung bis Mitte 2020

Entwicklung neuer Möglichkeiten, um den wichtigsten Herausforderungen in der Krebstherapie zu begegnen

- Heidelberg Pharma entwickelt **neue Behandlungsmethoden** mit dem Wirkstoff Amanitin für **verschiedene Krebsindikationen**; validiert durch **hochwertige Partnerschaften**
- Innovativer, erstmals am Menschen verwendeter Wirkmechanismus mit **überzeugendem klinischen Potenzial**
- Potenzielle **Wertsteigerung** durch Beginn der klinischen Entwicklung des Entwicklungskandidaten HDP-101 in der Indikation des Multiplen Myeloms
- Duales Geschäftsmodell – **frühe** Validierung und Kapitalzufluss durch Pharmakooperationen + zukünftiges **hohes Wertpotenzial** mit proprietärem Portfolio



- TOP 1:** Vorlage des festgestellten Jahresabschlusses der Heidelberg Pharma AG und des gebilligten Konzernabschlusses sowie des zusammengefassten Lageberichts
- TOP 2:** Beschlussfassung über die Entlastung der Mitglieder des Vorstands
- TOP 3:** Beschlussfassung über die Entlastung der Mitglieder des Aufsichtsrats
- TOP 4:** Beschlussfassung über die Wahl der Deloitte GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Mannheim, zum Abschlussprüfer und Konzernabschlussprüfer für das Geschäftsjahr 2018/2019

A large, semi-transparent molecular structure, possibly a protein or virus, is centered on the page. It has a complex, multi-lobed shape with a color gradient from light yellow to white. The background is a light blue gradient with a dark blue curved band at the bottom.

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**