

**Ordentliche Hauptversammlung der Heidelberg Pharma AG  
am 21. Mai 2019 im Tagungszentrum der Villa Bosch, Heidelberg**

**Rede des Vorstands**

**Dr. Jan Schmidt-Brand, Sprecher des Vorstands**

[Es gilt das gesprochene Wort]

Ausflug in die Wissenschaft

**Prof. Dr. Andreas Pahl**

[Es gilt das gesprochene Wort]

## 1. Herzlich willkommen zur Hauptversammlung 2019

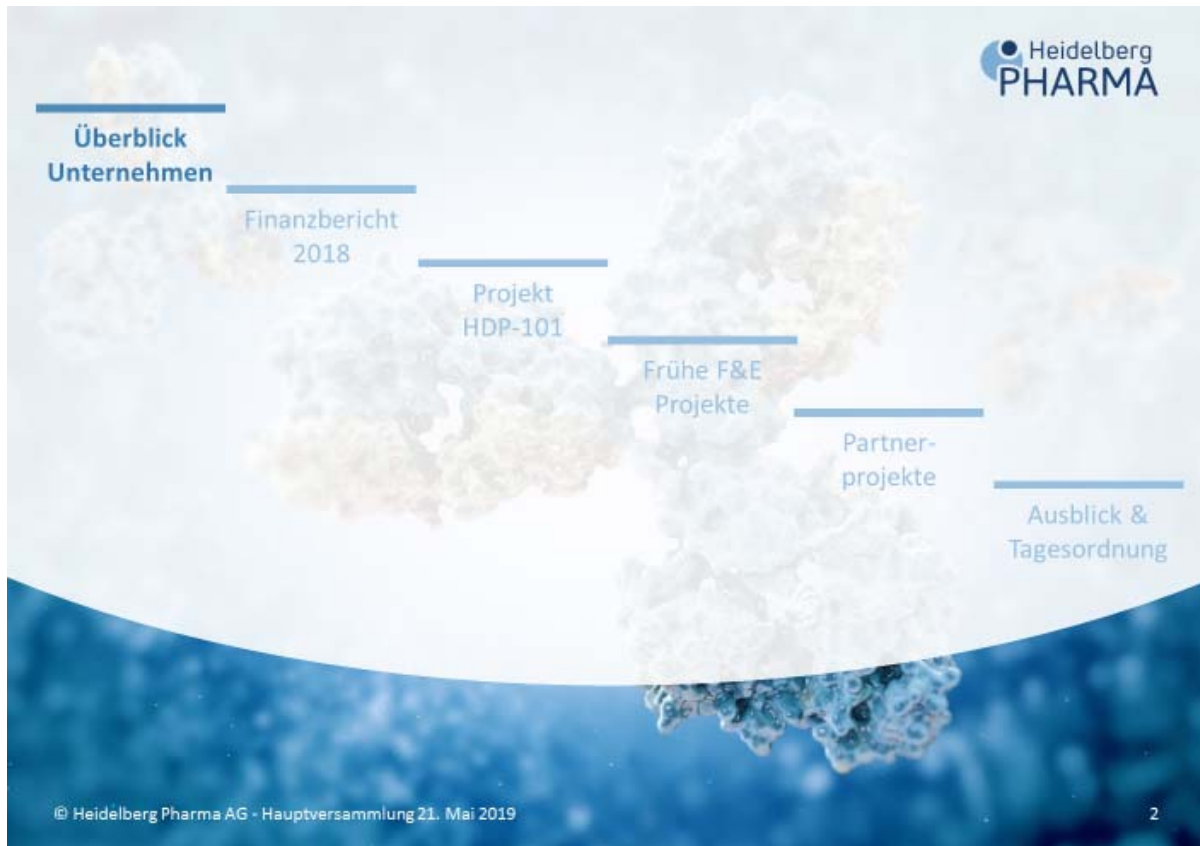


Sehr geehrte Aktionäre und Aktionärsvertreter, liebe Gäste und Freunde des Unternehmens, meine sehr geehrten Damen und Herren,

ich darf Sie, auch im Namen meiner Kollegen und Mitarbeiter, ganz herzlich zur Hauptversammlung der Heidelberg Pharma AG willkommen heißen.

Wir freuen uns sehr, dass Sie unserer Einladung gefolgt sind.

## 2. Überblick Unternehmen



In der nächsten Stunde werden wir Ihnen folgende Themen näherbringen.

- Ich werde mit einem kurzen Überblick über unser Unternehmen und dem Bericht des Vorstands über das Geschäftsjahr 2018 beginnen und Sie über die wichtigsten Ereignisse seit der letzten Hauptversammlung im Juni letzten Jahres informieren.
- Danach wird ein Update zu unseren Projekten, insbesondere zu dem eigenen Entwicklungskandidaten HDP-101, und zur Magenta-Kooperation, folgen.
- Die Präsentation wird mit einem Ausblick auf das Geschäftsjahr 2019 enden.

### 3. Heidelberg Pharma auf einen Blick

## Heidelberg Pharma auf einen Blick

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

Unser Unternehmen	Unsere Mission	Unser Ansatz
<p>Als Heidelberg Pharma AG an der Frankfurter Wertpapierbörse: WL6 notiert</p> <hr/> <p>Ausgegebene Aktien: 28,16 Mio.</p> <hr/> <p>Marktkapitalisierung: ~80 Mio. €</p> <hr/> <p>Hauptsitz: Ladenburg</p> <hr/> <p>66 Mitarbeiter (April 2019)</p>	<p>Wirksamkeit verbessern</p> <hr/> <p>Resistenzmechanismen durchbrechen</p> <hr/> <p>Ruhende Tumorzellen töten</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>Neues Wirkprinzip birgt neue Chancen für Krebstherapie</b></p>	<p>Antikörper-Amanitin-Konjugate (<b>Antibody Targeted Amanitin Conjugates - ATACs</b>)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Einsatz eines innovativen Wirkstoffs mit Hilfe der ADC-Technologie</li><li>• Programmierter Zelltod durch Unterbinden der RNA-Polymerase II</li></ul>

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019 3

Sehr geehrte Aktionäre,

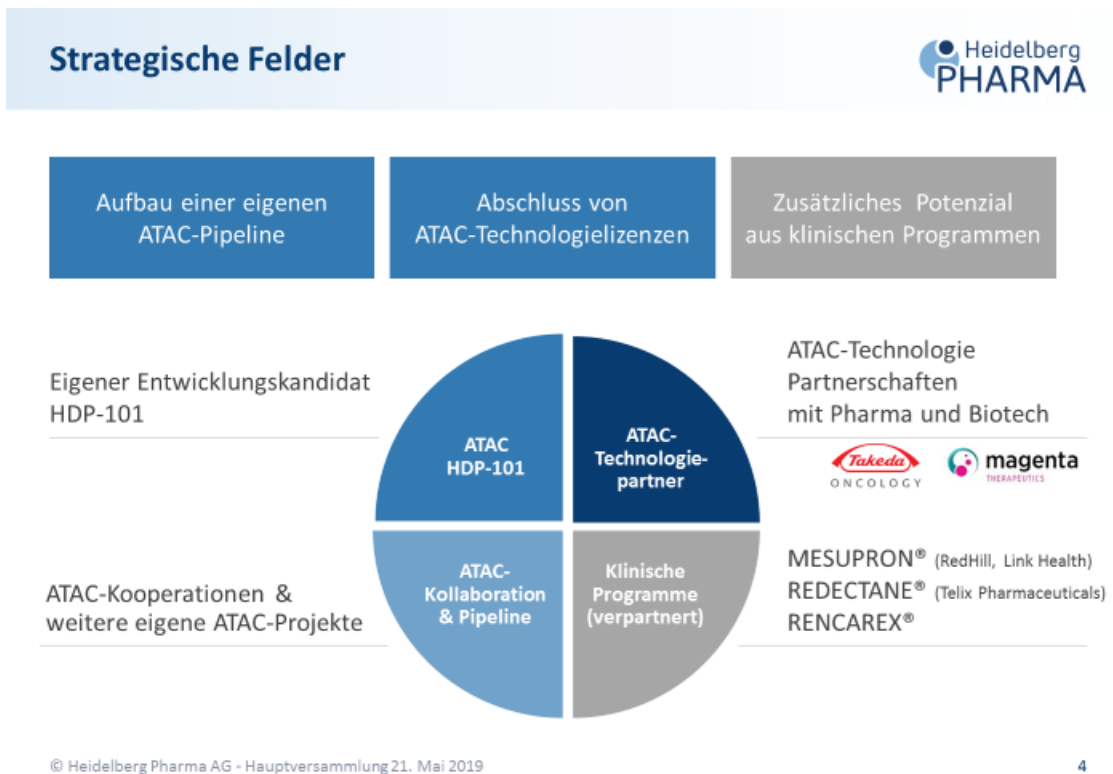
hier sehen Sie einen kurzen Überblick über die Heidelberg Pharma AG. Das Unternehmen ist unter dem Kürzel WL6 an der Frankfurter Börse notiert und hat eine Marktbewertung von derzeit ca. 80 Mio. Euro. Wir beschäftigen im Moment insgesamt 66 Mitarbeiter inklusive der 2 Vorstandsmitglieder. 17 Mitarbeiter arbeiten in Teilzeit und wir haben einen Frauenanteil von 62 %.

Wir arbeiten an einer innovativen Plattform für Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, die sich von anderen Technologien unterscheidet, weil wir einen neuen Wirkstoff in die Krebstherapie einführen wollen. Dieser Wirkstoff heißt Amanitin und bietet einen völlig neuen biologischen Angriffspunkt gegen Tumorzellen. So wirkt er beispielsweise auch auf ruhende Tumorzellen und soll außerdem bereits vorhandene Therapieresistenzen durchbrechen. Um Amanitin für Patienten überhaupt nutzen zu können, stellen wir Antikörper-Wirkstoff-Konjugate her. Wir nennen diese ATACs – die Abkürzung für den englischen Begriff: Antibody Targeted Amanitin Conjugates.

Unsere Mission ist es, den sehr potenten Wirkstoff Amanitin für die Krebstherapie nutzbar zu machen, damit Krebspatienten eine gezielte, maßgeschneiderte Behandlung erhalten können, die hochwirksam und so schonend wie möglich ist.

Wir sehen großes Potenzial in der Verwendung von Amanitin und gute Chancen zur Auslizenzierung an potenzielle Partner sowie für eigene Entwicklungen.

#### 4. Strategische Felder



Auf der nächsten Folie sehen Sie die strategischen Felder, in denen Heidelberg Pharma tätig ist. Wir wollen die ATAC-Technologie so schnell wie möglich über verschiedene Wege weiterentwickeln, validieren und zum Erfolg bringen. Unser Geschäftsmodell verfolgt einerseits das Ziel, eigene ATAC-Produktkandidaten zu entwickeln und andererseits die Technologie an externe Partner über Technologie-Kollaborationen zu lizenzieren.

Die blauen Felder zeigen Ihnen die unterschiedlichen Aktivitäten auf: oben links unser Hauptprojekt HDP-101 zur Behandlung des Multiplen Myeloms, rechts die Partnerschaften zur ATAC-Technologie, zum Beispiel mit Takeda und Magenta, und unten links die ATAC-Kooperationen und unsere anderen Pipeline-Projekte.

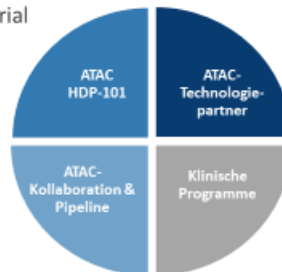
Das graue Feld unten rechts zeigt klinische Programme, die vor und unabhängig von der ATAC Technologie entwickelt wurden und zusätzliches Potenzial über potenzielle Lizenzeinnahmen darstellen. REDECTANE® und MESUPRON® wurden zur Weiterentwicklung an Partner auslizenziert und wir unterstützen die Partner bei der Bereitstellung von Informationen aus unseren früheren klinischen Programmen und den Patenten.

## 5. Wichtige Ereignisse seit der letzten Hauptversammlung

### Wichtige Ereignisse seit der letzten Hauptversammlung

#### 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 Forschungskoooperation 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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

5

Kommen wir nun zu den wichtigen Ereignissen, die wir seit der letzten Hauptversammlung erreicht haben.

#### *[Eigener Entwicklungskandidat HDP-101]*

Ein großer Teil unserer Ressourcen wurde in die Weiterentwicklung des Entwicklungskandidaten HDP-101 zur Behandlung des Multiplen Myeloms investiert. Eines unserer wichtigsten Ziele ist es, HDP-101 für die klinische Entwicklung vorzubereiten. Dazu ist es notwendig, dass Wirkstoff in ausreichender Menge und in GMP-Qualität zur Verfügung steht. GMP-Qualität steht für „Good Manufacturing Practice“, in Deutsch „Gute Herstellungspraxis“ und man versteht darunter Richtlinien zur Qualitätssicherung bei der Herstellung von Arzneimitteln.

Sowohl die Entwicklung des GMP-Herstellungsverfahrens als auch die Herstellung des Amanitin-Linkers-Materials für die Toxikologie-Studien konnten im letzten Jahr erfolgreich abgeschlossen werden. Parallel dazu wurden weitere präklinische Studien begonnen und die Vorbereitungen für die klinische Entwicklung von HDP-101 vorangetrieben.

#### *[Eigene ATAC-Projekte und –Kooperationen]*

Eine wichtige Anerkennung unserer Arbeit war für uns die Präsentation von Daten unserer Entwicklungssubstanz auf wichtigen wissenschaftlichen Krebskongressen, welche mein Kollege Andreas Pahl später erläutern wird.

Diese Kongresse sind für uns wichtige Anlässe, unsere wissenschaftliche Expertise zu zeigen und mit möglichen Interessenten aus der Pharmaindustrie, mit Wissenschaftlern, aber auch mit Investoren in Kontakt zu treten.

Bei den Technologiekoooperationen hat es einige Veränderungen gegeben. Die Zusammenarbeit mit Nordic Nanovector und MabVax wurde aus unterschiedlichen Gründen beendet, obwohl die Daten beider ATAC-Projekte vielversprechend waren. MabVax ist mittlerweile insolvent und der Antikörper gegen das Pankreaskarzinom wurde von der Firma BioNTech in Mainz übernommen.

#### *[ATAC-Technologiepartnerschaften]*

Im Bereich der Partnerschaften hat sich auch einiges getan. So haben wir im März letzten Jahres eine Kooperationsvereinbarung mit Magenta Therapeutics abgeschlossen und sehr aktiv mit unserem Partner zusammengearbeitet. Dieser Vertrag sieht Optionen auf bis zu vier Antigene vor, für die sie Antikörper mit unserer Technologie koppeln und entwickeln können. Bereits im Oktober 2018 hat Magenta die erste Option für die Weiterentwicklung eines Zielmoleküls ausgeübt und wird die Entwicklung eines darauf basierenden Antikörper-Amanitin-Konjugats im Rahmen einer exklusiven Lizenzierung fortsetzen. Mit einem zweiten Antikörper arbeiten sie ebenfalls, für den wurde aber noch nicht die Option gezogen. Was bedeutet diese Option? Der Partner entscheidet sich, dass der Antikörper bzw. das ATAC geeignet ist, präklinisch und klinisch weiterentwickelt zu werden. Mit dem Fortschritt erhalten wir ansteigende Meilensteinzahlungen bis hin zu Umsatzbeteiligungen im Falle einer erfolgreichen Marktzulassung.

Magenta hat auf der ASH-Jahrestagung insgesamt drei Poster mit präklinischen Daten zu ihren Studien mit unseren ATACs präsentiert und hatte eine sehr gute Resonanz auf ihren Ansatz, Patienten damit auf eine Transplantation vorzubereiten.

Über unseren Partner Takeda können wir leider keine genaueren Informationen geben, da die Arbeit mit unserer Technologie ein Teil der internen und vertraulichen Forschungsprogramme dieses Unternehmens ist. Daher nur so viel: Die Zusammenarbeit mit Takeda läuft, auch wenn die Prozesse und die Prioritäten bei einem großen Pharmapartner komplexer sind als bei einem kleineren Biotechunternehmen mit fokussierter Ausrichtung.

Wie Sie wissen, ist jeder Entwicklungslizenz eine längere Forschungsphase zur Anwendbarkeit der Technologie auf die Antikörper potenzieller Partner vorgeschaltet, im Rahmen von sogenannten Material Transfer Agreements oder MTAs. Hier arbeiten wir mit verschiedenen Unternehmen aus Biotech und Pharma zusammen. Dabei werden verschiedene Kombinationen unterschiedlicher Molekülvarianten getestet. Einige Kooperationen werden beendet, weil sich ein Antikörper nicht eignet oder die Partner sich aus anderen Gründen gegen das Weitermachen entscheiden, andere hingegen haben gute Daten,

testen weiter und entscheiden sich gegebenenfalls für eine ATAC-Technologiekooperation. Einige Firmen beobachten auch unsere Entwicklungskandidaten und verfolgen unsere Arbeit daran.

Zusammenfassend muss man sagen, alles bedarf vieler Vorbereitungen, Abstimmungen und Arbeitsstunden, bis es vielleicht zu einem Vertrag kommt. Aber seien Sie versichert, wir haben mittlerweile viel Erfahrung gewonnen und wissen, für welche Ansätze und Kooperationen es sich zu kämpfen lohnt. Danke, dass Sie uns dabei vertrauen.

*[Klinisches (WILEX) Portfolio]*

Für die ehemaligen klinischen Programme außerhalb der ATAC-Technologie gibt es ebenfalls Fortschritte zu vermelden.

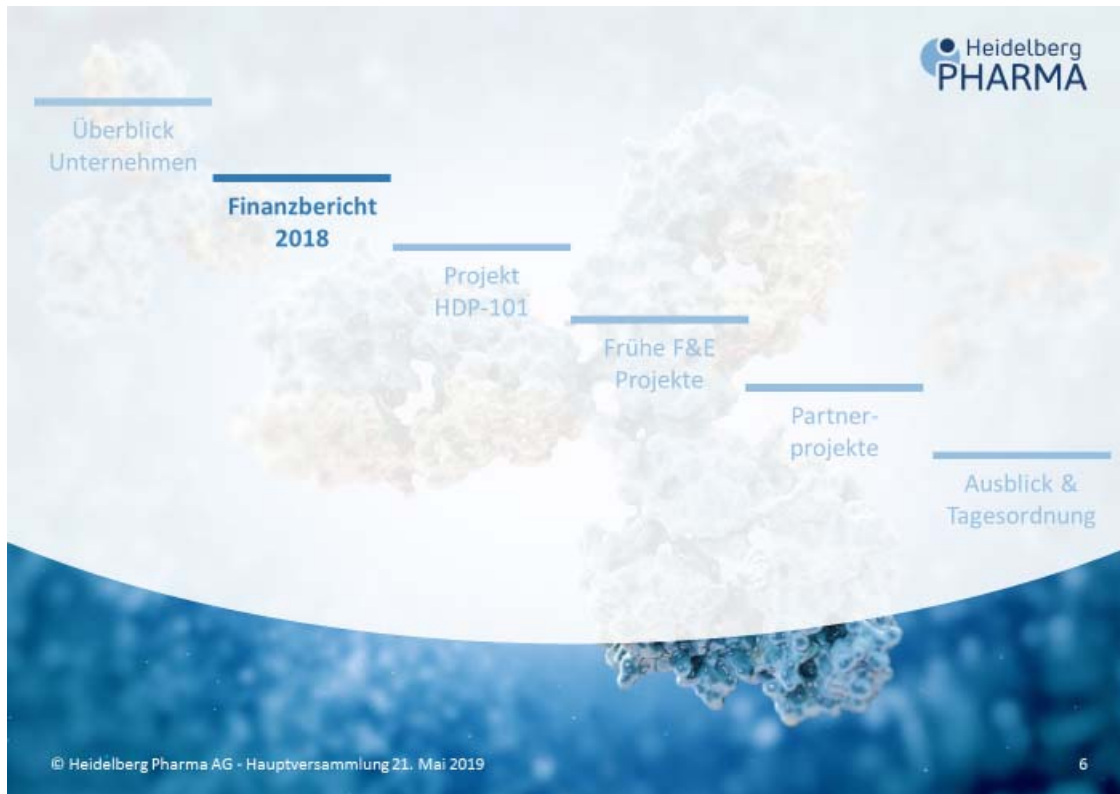
Unser chinesischer Partner für MESUPRON®, Link Health, hat von der dortigen Zulassungsbehörde NMPA die Genehmigung zur Durchführung von klinischen Studien mit MESUPRON® erhalten. Aufgrund von Änderungen für Studienregularien der chinesischen Zulassungsbehörde besteht jetzt die Chance, dass auf Grundlage der früheren Daten aus den USA und Europa, unmittelbar eine Phase II-Studie begonnen werden kann. Bis dato musste man zwingend immer mit einer Phase I die Sicherheit und Verträglichkeit bei asiatischen Personen nachweisen.

Auch unser Partner für REDECTANE®, das australische Unternehmen Telix Pharmaceuticals, hat in den letzten Monaten einiges erreicht. Sie haben sich eine vielversprechende diagnostische und therapeutische Pipeline aufgebaut, wobei das ehemalige REDECTANE®, welches heute als TLX250-CDx bezeichnet wird, das am weitesten fortgeschrittene Projekt in der Pipeline ist und einen hohen Stellenwert für Telix hat. Das Unternehmen ist an der australischen Börse notiert und hat wie wir großes Interesse, schnell voranzukommen und den Aktionären über die Fortschritte zu berichten. Das Team hat intensiv an der Vorbereitung einer Phase III mit dem diagnostischen Antikörper gearbeitet. In den ersten Ländern hat Telix die Zulassung für die Studie erhalten und mit der Rekrutierung von Patienten begonnen.

Wir freuen uns, wenn die Partner gut vorankommen, denn dies erhöht die Aussicht, dass wir von einer möglichen Marktzulassung über Lizenzzahlungen profitieren können.



## 6. Finanzbericht 2018



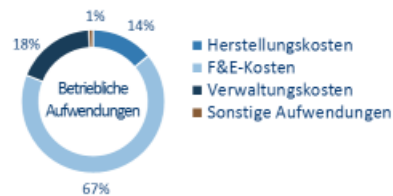
Kommen wir nun zu dem Finanzbericht des Geschäftsjahres 2018 für den Heidelberg Pharma-Konzern.

## 7. Gewinn- und Verlustrechnung 2018 (Auszug)

### Gewinn- und Verlustrechnung 2018 (Auszug)



(Mio. €)	2018	2017	Veränderung
Umsatzerlöse	3,7	1,9	95%
Sonstige Erträge	0,7	0,6	17%
<b>Erträge</b>	<b>4,4</b>	<b>2,5</b>	<b>76%</b>
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	-
<b>Betriebliche Aufwendungen</b>	<b>16,0</b>	<b>13,2</b>	<b>21%</b>
<b>Jahresergebnis</b>	<b>11,7</b>	<b>11,0</b>	<b>6%</b>



- 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

Starten wir mit der Gewinn- und Verlustrechnung.

Im Vergleich zum Vorjahr haben sich die Erträge nahezu verdoppelt. Die **Umsatzerlöse** sind um 95 % auf 3,7 Mio. Euro gestiegen und wurden im Wesentlichen von der Heidelberg Pharma Research erwirtschaftet. Davon entfielen 2,6 Mio. Euro auf die ATAC-Technologie und 0,9 Mio. Euro auf das Servicegeschäft, das konstant zum Umsatz beiträgt. Bei der AG wurden 2018 Teile einer Meilensteinzahlung von Telix im Zuge der Auslizenzierung von REDECTANE® in Höhe von 0,2 Mio. Euro vereinnahmt.

Die **sonstigen Erträge** lagen mit 0,7 Mio. Euro etwas über dem Vorjahresniveau von 0,6 Mio. Euro. Sie stammen aus Fördermitteln der öffentlichen Hand auf bundesdeutscher und europäischer Ebene, aus der Weiterberechnung von Patentkosten im Kontext von Auslizenzierungen sowie aus Erträgen aus der Auflösung nicht in Anspruch genommener abgegrenzter Verbindlichkeiten und aus sonstigen Sachverhalten.

Die **betrieblichen Aufwendungen** einschließlich der Abschreibungen sind 2018 um 21 % auf 16,0 Mio. Euro gestiegen. Den größten Teil davon mit 67 % machen die **Forschungs- und Entwicklungskosten** aus. Die deutliche Erhöhung dieser Ausgaben ist keine Überraschung, sondern erfolgt plangemäß aufgrund der Vorbereitung der klinischen Studie von HDP-101. Hier lagen die größten Blöcke im Bereich Herstellung humaner Antikörper, synthetisches Amanitin und Konjugation sowie für weitere präklinische Studien.

Die mit dem Umsatz verbundenen **Herstellungskosten** lagen mit 2,2 Mio. Euro um 120 % über dem Vorjahr und entsprechen 14 % der Gesamtkosten.

Die **Verwaltungskosten** betragen 2,9 Mio. Euro und lagen 7 % über dem Vorjahresniveau. In den Verwaltungskosten sind Personalkosten, Aufwand für die Ausgabe von Aktienoptionen, rechtliche und operative Beratungskosten, Miete und Nebenkosten sowie Kosten für die Hauptversammlung, Vergütung des Aufsichtsrats und Börsennotierung im weiteren Sinne enthalten. Die Verwaltungskosten entsprechen 18 % der betrieblichen Aufwendungen. Sie enthalten auch Aufwendungen für die Vorstellung des Unternehmens und der Technologie bei in- und ausländischen Investoren auf entsprechenden Konferenzen.

Die **sonstigen Aufwendungen** für Aktivitäten im Bereich Geschäftsentwicklung und Vermarktung lagen unverändert bei 0,2 Mio. Euro und entsprachen 1 % der Gesamtkosten.

Der Heidelberg Pharma-Konzern hat einen **Jahresfehlbetrag** von 11,7 Mio. Euro ausgewiesen und liegt damit wie geplant über dem Wert des Vorjahres von 11,0 Mio. Euro. Das **Ergebnis je Aktie** verbesserte sich trotz des ausgeweiteten Verlustes aufgrund der 2018 höheren durchschnittlich ausgegebenen Aktienanzahl von –0,76 Euro im Vorjahr auf –0,41 Euro.

## 8. Bilanz und Kapitalfluss 2018 (Auszug)

### 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
	<b>31,2</b>	<b>41,5</b>		<b>31,2</b>	<b>41,5</b>

- 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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

8

Werfen wir noch einen kurzen Blick auf die **Bilanz** zum Geschäftsjahresende am 30. November 2018.

Die **Bilanzsumme** lag mit 31,2 Mio. Euro deutlich unter dem Vorjahresstichtag mit 41,5 Mio. Euro, was im Wesentlichen aus der Abnahme des Zahlungsmittelbestandes und dem korrespondierenden Rückgang des Eigenkapitals resultierte. Aufgrund der geschäftsbedingten Abflüsse reduzierten sich die Zahlungsmittel von 31,2 Mio. Euro auf 19,4 Mio. Euro. Die langfristigen Vermögenswerte erhöhten sich aufgrund von Investitionen ins Sachanlagevermögen von 10,3 auf 10,9 Mio. Euro.

Auf der Passivseite ist das **Konzern-Eigenkapital** die größte Position mit 25,9 Mio. Euro, die damit wesentlich unter dem Vorjahr mit 37 Mio. Euro lag. Das entspricht einer Eigenkapitalquote von 83,0%. Die kurzfristigen Verbindlichkeiten betragen 5,3 Mio. Euro; langfristige Verbindlichkeiten waren nicht zu verzeichnen.

In der Aufstellung unten sehen Sie die wichtigsten Punkte der Kapitalflussrechnung. Den Mittelabflüssen für die betriebliche Geschäftstätigkeit und für Investitionen von insgesamt 11 Mio. Euro standen im vergangenen Jahr keine Mittelzuflüsse aus der Finanzierungstätigkeit entgegen, da im Geschäftsjahr 2018 keine Kapitalmaßnahmen durchgeführt wurden.

Der durchschnittliche monatliche Barmittelverbrauch ohne Kapitalmaßnahmen erhöhte sich um 0,2 Mio. Euro auf 0,9 Mio. Euro im Vergleich zum Vorjahr.

Kommen wir nun als Abschluss des Finanzberichts zu unserer Aktie.

## 9. Heidelberg Pharma Aktien



Unsere Aktionärsstruktur hat sich seit der letzten Hauptversammlung nicht wesentlich geändert. Der Anteil der Familie Hopp inklusive der von ihnen kontrollierten Unternehmen dievini Hopp BioTech holding und DH-Holding beträgt unverändert ca. 75 %. Auch der Anteil unseres ehemaligen Lizenzpartners UCB hat sich seitdem nicht verändert und beläuft sich auf 4 %. Die Organe, d.h. Mitglieder des Aufsichtsrats und der Vorstand, halten 1 % aller Aktien. Der Freefloat beträgt 20 %.

Rechts sehen Sie einige Fakten zur Aktie, die Ihnen aber bestens vertraut sein dürften. Unsere Aktie ist weiterhin volatil aufgrund der niedrigen Liquidität in der Aktie. Hier ist es unser Ziel, mit überzeugenden Daten, attraktiven Kooperationen und Kontinuität neue Investoren für Ihre Aktie zu begeistern. Wir halten den Kontakt zu Investoren in den USA und in Europa und informieren sie über die erreichten Fortschritte. Unser technologischer Ansatz mit Amanitin und unsere Kooperationen mit Takeda und Magenta stoßen auf Interesse, aber es ist auch wichtig, dass wir Sicherheit und Wirksamkeit in einer ersten klinischen Studie am Menschen zeigen.

Unsere Analysten sehen für die Kursentwicklung durchaus Potenzial nach oben und geben weiterhin eine Kaufempfehlung für unsere Aktie. Aktuell wurde das Unternehmen von der skandinavischen Bank Pareto ehemals Equinet, der Baader Bank und dem Analystenhaus Equi.TS zwischen 4 und 5 Euro bewertet.

## 10. Projekt HDP-101



Liebe Aktionärinnen und Aktionäre, sehr geehrte Damen und Herren,  
ich möchte nun an meinen Kollegen Prof. Pahl, unseren Vorstand für Forschung und Entwicklung, übergeben, der mit Ihnen wieder einen Ausflug in die Wissenschaft macht und Ihnen einen tieferen Einblick in die eigenen Projekte und die unserer Partner geben wird.

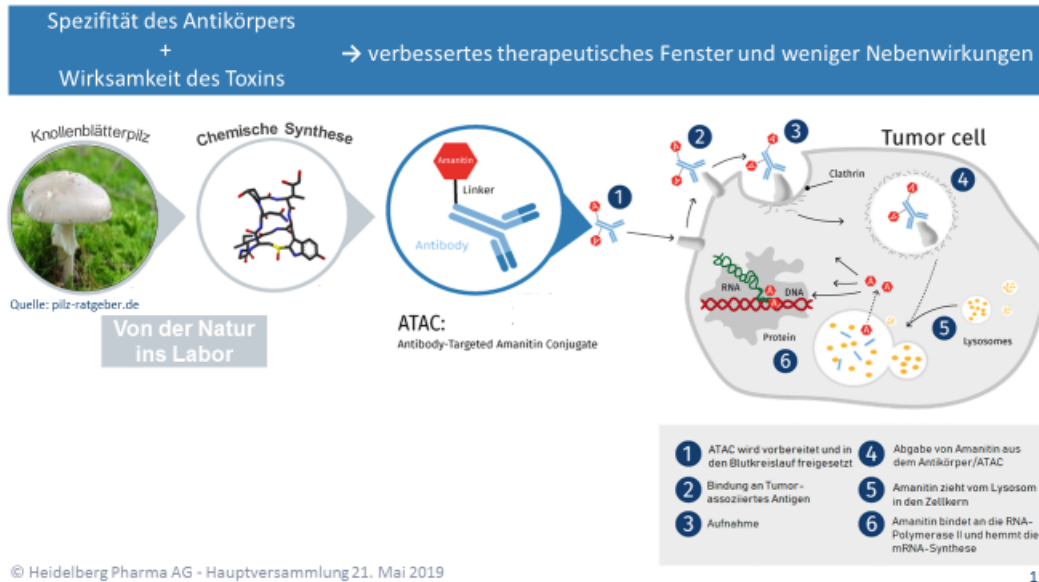
Bitte Andreas!

## 11. Amanitin - Innovatives Zellgift mit hohem klinischem Potenzial

### Amanitin - Innovatives Zellgift mit hohem klinischem Potenzial



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



Danke Jan. Auch von mir ein herzliches Willkommen, schön, dass Sie sich heute die Zeit nehmen für Heidelberg Pharma und unsere Forschung.

Ich möchte Ihnen zu Beginn noch mal das Herzstück unserer Technologie erklären, damit Sie im Verlauf auch unsere Studiendaten verstehen.

Wir arbeiten daran, den Wirkstoff Amanitin erstmals für die Krebstherapie zugänglich zu machen. Amanitin gehört zu einer Gruppe von natürlichen Giften, den Amatoxinen, welche im Grünen Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*) vorkommen. Amanitin hat ein einzigartiges biologisches Wirkprinzip, auf dessen Grundlage möglicherweise hoch wirksame innovative Arzneimittel entwickelt werden können. Die Wirkung besteht in der Hemmung der RNA-Polymerase II, was bei Zellen zum sogenannten programmierten Zelltod – der Apoptose – führt. Die RNA-Polymerase II ist das wichtige Enzym, das die DNA einer Zelle abliest und daraus die sogenannte Boten-RNA herstellt. Aus dieser Boten-RNA werden in den Ribosomen Proteine hergestellt.

Ohne die RNA-Polymerase II kann keine Zelle überleben.

Alle bisher verwendeten zytotoxischen Substanzen bei anderen Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten, sogenannten ADCs, sind in ihrer Wirkung entweder sogenannte Spindelgifte oder wirken über die DNA, was sie abhängig von der Zellteilung macht. Dieses für die Krebstherapie neue Wirkprinzip des Amanitins birgt große Chancen, wie zum Beispiel:

- Amanitin wirkt auf jede Tumorzelle, unabhängig von ihrer Zellteilung

- Dieses Toxin wirkt daher auch auf ruhende Tumorzellen, die eine Metastasierung und Wiedererkrankung verursachen können. Ruhende Tumorzellen können mit bisherigen Standardtherapeutika kaum erreicht werden und tragen entscheidend zu Tumorrezidiven, also zum Wiederauftreten des Tumors, und zur Resistenzbildung bei.
- Amanitin-basierende Therapien könnten Patienten helfen, die aufgrund von Therapieresistenzen nicht mehr auf eine Standard-Chemotherapie oder andere antitumorale Wirkstoffe ansprechen.

Das wären alles erhebliche Fortschritte in der Krebsbehandlung.

Unser Ziel ist es, dieses Toxin gezielt und sicher zur Krebszelle zu bringen.

Um eine therapeutische Nutzung dieses natürlichen Toxins möglich zu machen, verwendet Heidelberg Pharma die bereits klinisch bewährte ADC-Technologie, die nun für die Anwendung mit Amanitin von uns weiterentwickelt wurde.

Wie funktioniert unsere Technologie. Es werden geeignete Antikörper über eine chemische Verbindung (Linker) mit dem Toxin Amanitin zu einem ATAC verbunden. Das ATAC wird intravenös verabreicht und gelangt so in den Blutkreislauf. Der Antikörper hat die Aufgabe, das gekoppelte Toxin spezifisch zur Krebszelle zu transportieren. Dort bindet er an das tumorspezifische Antigen auf der Krebszelle. Das ATAC wird aufgenommen und das Amanitin im Zellinneren freigesetzt. Im Zellkern bindet das Amanitin an die RNA-Polymerase II und hemmt die mRNA-Synthese. Dies führt schließlich zur Apoptose, dem programmierten Zelltod.

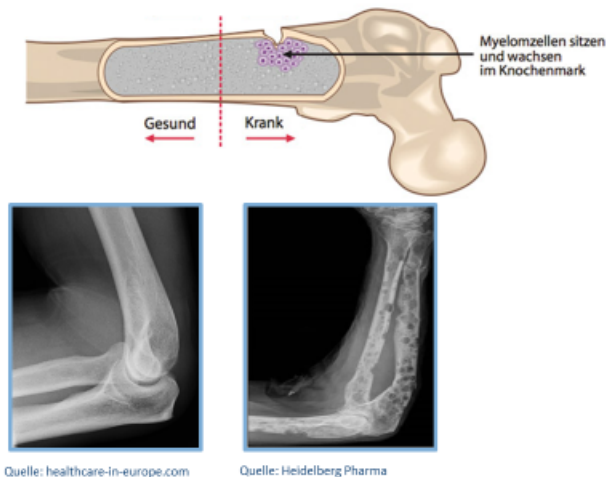
Im Vergleich zu herkömmlichen Chemotherapien werden durch das ATAC-Prinzip die Zellgifte selektiv zu den Krebszellen transportiert. Das heißt, das abgegebene Toxin soll nur die Krebszelle töten, gesundes Gewebe soll unbeeinträchtigt bleiben.





### 13. Multiples Myelom – Erheblicher medizinischer Bedarf

#### Multiples Myelom – Erheblicher medizinischer Bedarf



- 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/>

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

13



Wir entwickeln HDP-101 für verschiedene Blutkrebserkrankungen und wollen die klinische Entwicklung mit der Indikation Multiples Myelom beginnen.

Das Multiple Myelom ist die zweithäufigste hämatologische Erkrankung. Ca. 10 % aller Blutkrebserkrankungen bzw. 1 % aller Krebserkrankungen sind Multiple Myelome. Jährlich sterben ca. 70.000 Menschen an dieser Erkrankung. Das mediane Durchschnittsalter bei Diagnosestellung liegt zwischen 65 und 70 Jahren. Nur 2 % der Patienten sind jünger als 40 Jahre. In der Regel haben 60 % der Patienten Knochenschmerzen. Warum Knochenschmerzen, wenn es eine Form von Blutkrebs ist?

Links sehen Sie einen normalen Knochen. Bei dem rechten Knochen sieht man, was passiert, wenn die Plasmazellen ausarten und sich in Krebszellen (Myelomzellen) verwandeln. Diese Plasmazellen wachsen unkontrolliert im Knochenmark, führen zu Knochenschmerzen und der Zerfall der Knochen führt zu spontanen Knochenbrüchen. Über eine Kette von Reaktionen kommt es zu Funktionsstörungen vieler Organe, denn die Kalkablagerungen im Gewebe führen zu Nierenversagen und zu Durchblutungsstörungen.

Zum heutigen Stand ist eine Heilung des Multiplen Myeloms nicht möglich. Es gibt Behandlungsmöglichkeiten wie klassische Chemo- und Antikörpertherapien, die allerdings den Erkrankungsstand über einen gewissen Zeitraum lediglich stabil halten und die Beschwerden mindern können. Alle Patienten werden aber früher oder später resistent gegen die bestehenden Therapien und folglich breitet sich das Myelom wieder im Patienten aus. Der Bedarf an innovativen Behandlungskonzepten ist deshalb sehr hoch.

## 14. HDP-101 – Aktuelle Entwicklungsaktivitäten

HDP-101 - Aktuelle Entwicklungsaktivitäten	
	
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
	
<b>Freigabe des Studienprotokolls und der Studienmedikation durch die Behörden in D und USA Aktivierung der Studienzentren und Behandlung der Patienten</b>	
© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019 <span style="float: right;">14</span>	

Kommen wir nun zu den aktuellen Arbeiten mit HDP-101. Sie erinnern sich, dass wir Ihnen im letzten Jahr den Herstellungsprozess dieses komplexen Moleküls vorgestellt haben. Die Entwicklung des spezifischen Antikörpers, die chemische Synthese des Toxins Amanitin und des dazu passenden Linkers, um beides zu koppeln. In der Vergangenheit hatten wir die ATACs für unsere Versuche in unseren Laboren selbst hergestellt. Für die klinische Entwicklung muss das ATAC aber nach GMP – der guten Herstellungspraxis – hergestellt und nach GLP – der guten Laborpraxis – getestet werden. Diesen GMP-Prozess haben wir zusammen mit zwei Lohnherstellern erarbeitet, etabliert und umfangreich dokumentiert. Der technologische Transfer von unserem Labor in einen industriellen Maßstab wurde im letzten Jahr abgeschlossen. Allerdings hat er wesentlich länger gedauert als wir ursprünglich geplant hatten, da es bei der Umstellung des Prozesses auf den industriellen Maßstab unvorhergesehene Schwierigkeiten gab, die wir gemeinsam lösen mussten. Schließlich sind wir die ersten weltweit, denen es gelungen ist, das Naturgift Amanitin chemisch herzustellen.

Seit dem Technologietransfer wird HDP-101 bei Carbogen hergestellt. Der 3 Gramm-Prozess ist abgeschlossen und wird präklinisch in sogenannten GLP-Toxikologiestudien mit unterschiedlichen Spezies getestet. Hier wird noch mal ausführlich die Verträglichkeit untersucht, damit das ATAC später in der Anwendung beim Menschen sicher ist. Kleinste Veränderungen können große Einflüsse auf das Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil des Moleküls haben. Parallel wird jetzt an der Herstellung größerer Mengen gearbeitet. Diese Charge wird in Stabilitätsstudien auf ihre Haltbarkeit untersucht und wird in einem gesonderten

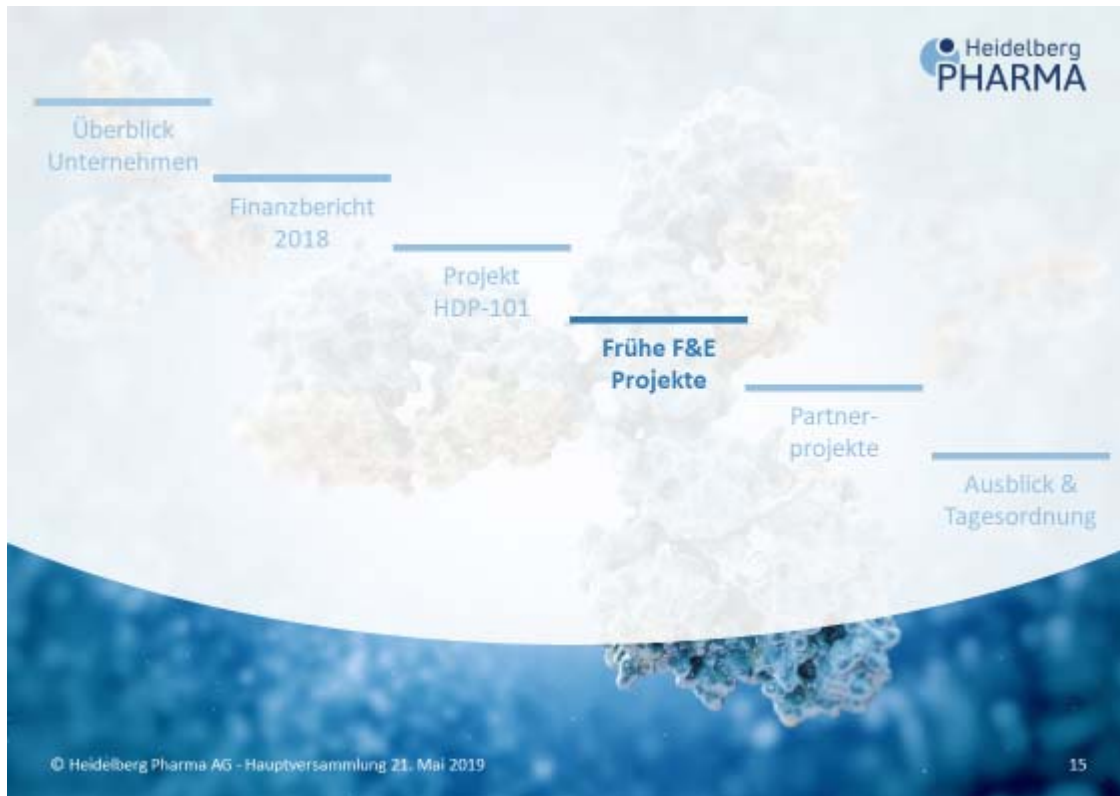
Formulierungsprozess aufbereitet. Dabei wird die Substanz in einer Art Gefriertrocknung pulverisiert, sodass sie optimal in die Studienzentren geliefert, gelagert und vom Studienpersonal für die Therapie aufbereitet werden kann. Auch dieses Endprodukt muss wieder auf Stabilität getestet werden, bevor es als Studienmaterial in Patienten eingesetzt werden darf. Diese Prozesse laufen bis ins dritte/vierte Quartal 2019.

Parallel arbeiten wir an der Vorbereitung des Studiendesigns auf Basis der Besprechungen mit den Zulassungsbehörden in Deutschland und den USA und vor allem auch mit Experten und Klinikern für die Indikation Multiples Myelom. Dazu gab es im November vergangenen Jahres einen sehr produktiven Workshop mit potenziellen Prüfärzten aus verschiedenen großen deutschen Kliniken, wo wir sehr viele Aspekte der Indikation, der Bedürfnisse von Patienten und Ärzten im klinischen Alltag besprochen haben. Ich kann Ihnen heute bestätigen, dass alle angesprochenen Ärzte großes Interesse an unserem Therapieansatz gezeigt haben.

Der Antrag zur Durchführung einer klinischen Studie im Patienten mit einer komplett neuen Substanz oder wie es im Biotechjargon oft genannt wird „IND“, eines Investigational New Drug Antrags, umfasst nicht nur das Studienprotokoll, sondern sämtliche Dokumentationen der präklinischen Studien in allen Spezies, den GMP-Herstellungsprozess und die GLP-Toxikologiestudien. Das heißt zur Einreichung müssen alle Studien fertig und dokumentiert sein. Früher wurde dazu ein LKW mit den Unterlagen in vielfacher Ausführung an die Behörden geschickt, heute können wir die mehr als 10.000 Seiten gut strukturiert über einen Server den Behörden zur Verfügung stellen. Diese überprüfen die Unterlagen und sind verantwortlich für die Freigabe der Studienmedikation und des Studienprotokolls.

Wir beabsichtigen, die Studie parallel in Deutschland und in den USA einzureichen und durchzuführen. Die Einreichung sollte uns hoffentlich bis Ende des Jahres gelingen. Wir wollen unseren Medikamentenkandidaten in beiden Märkten testen, um Patienten und Ärzten eine Option in der Behandlung des Multiplen Myeloms bieten zu können.


## 15. Frühe F&E-Projekte

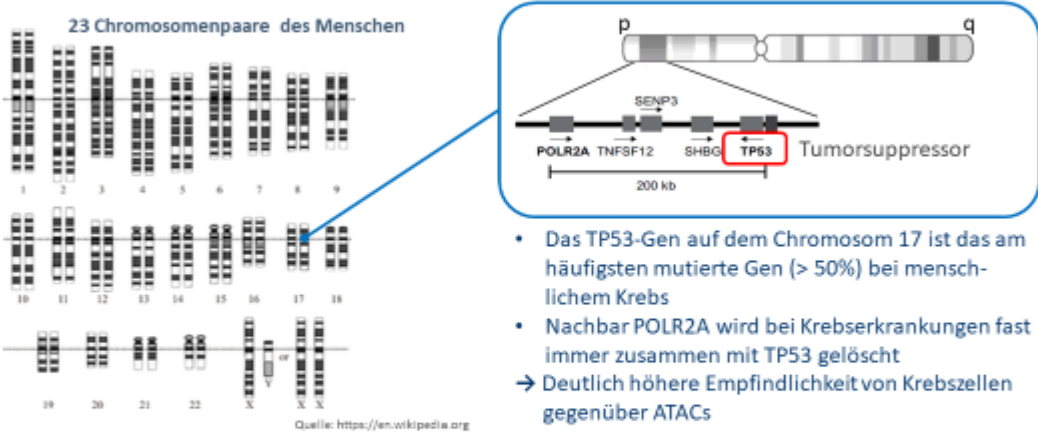


Ich komme nun zu einem speziellen Aspekt in unserer Forschungsarbeit, der 17p-Deletion als Biomarker für die Auswahl besonders geeigneter Patienten. Anschließend spreche ich über zwei frühe ATAC-Kandidaten aus unserer Pipeline - PSMA und HER2, für die wir neue Daten generiert haben.

## 16. 17p-Deletion – Verlust von TP53/POL2RA auf dem Chromosom 17

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






Quelle: <https://en.wikipedia.org>

- 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



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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019 16

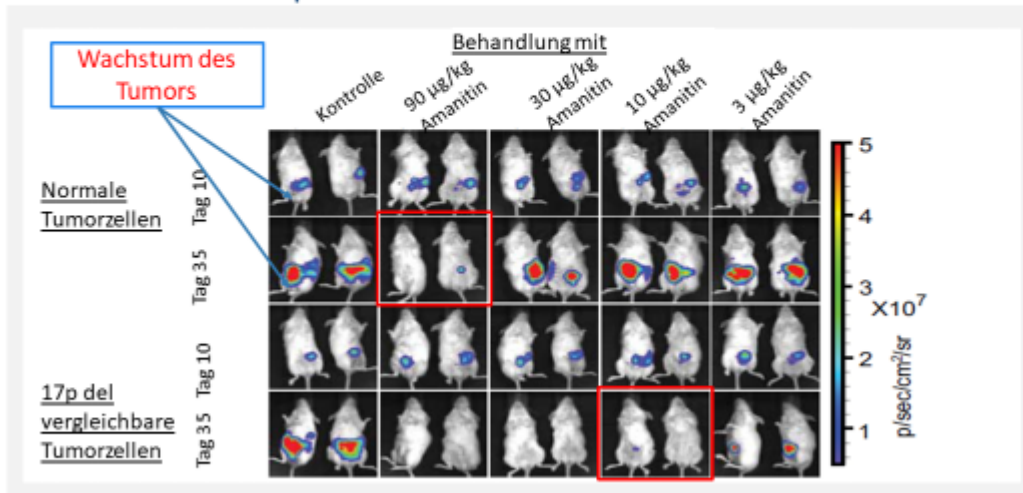
Starten wir mit der 17p-Deletion. Ich möchte Ihnen kurz diese Genmutation näherbringen. Der Mensch besitzt 23 Chromosomenpaare, die sein genetisches Erbgut enthalten. Sie sehen hier in diesem Bild links oben, dass fast alle Chromosomen zwei identische Arme haben. Deshalb kommt auch fast jedes Gen in zwei Kopien vor. Auf einem Chromosom, dem Chromosom 17 befindet sich – neben weiteren etwa 1.400 Genen – sowohl das Tumorsuppressorgen p53 als auch das Gen für die RNA-Polymerase II. Als Tumorsuppressorgene werden Gene bezeichnet, deren Produkte die unkontrollierte Teilung genomisch geschädigter Zellen unterdrücken, und dadurch die Entstehung von Tumoren verhindern können. Das p53-Protein stellt eine der wichtigsten Kontrollinstanzen für gesunde Zellen dar. Häufig unterdrücken Tumoren das Gen p53 in den Tumorzellen, um die natürliche Abwehr der Zellen zu schwächen und unkontrolliert wachsen zu können. Zufällig wird mit der 17p-Deletion auch die RNA-Polymerase II unterdrückt, da der wesentliche Baustein auf diesem Chromosomen-Abschnitt zu finden ist. Wie Sie bereits aus den vorherigen Ausführungen wissen, besteht die Wirkweise des Amanitins darin, die RNA-Polymerase II zu hemmen, was bei Zellen zum sogenannten programmierten Zelltod führt. Hier können wir ansetzen: Die durch den Tumor verminderte TP53-Funktion, also die Schwächung der natürlichen Tumorabwehr, verringert auch die Menge an RNA-Polymerase II. Diese Verminderung macht die Tumorzellen besonders empfindlich gegen Amanitin, was ich Ihnen veranschaulichen möchte

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

### 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



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

17

Unser Kooperationspartner MD Anderson hat bereits im April 2015 Ergebnisse aus präklinischen Studien in der renommierten Fachzeitschrift NATURE gemeinsam mit uns veröffentlicht, die die außergewöhnlich hohe Wirksamkeit von ATAC-Therapeutika in der Behandlung einer Darmkrebs-Subpopulation, die Veränderungen im Status des Tumorsuppressorgens TP53 aufweist, demonstrierten.

In präklinischen in-vitro- und in-vivo-Studien zeigten, dass ATACs eine etwa zehnfach höhere Antitumor-Aktivität bei Tumoren, die eine 17p Deletion und damit nur eine Kopie des Amanitin-Zielgens aufwiesen, besitzen. In diesem Bild sehen Sie das Beispiel einer solchen Mausstudie. Über bildgebende Verfahren lässt sich das Tumorwachstum über die Zeit verfolgen, Sie sehen etwa die Veränderung von einem schwach blau leuchtenden Tumor am Tag 10 zu einem intensiv rot leuchtenden Tumor am Tag 35 in der ersten Spalte. In den Spalten rechts davon sehen Sie nun die Wirkung der Behandlung mit unterschiedlichen Dosen. Im oberen Teil der Abbildung sehen Sie Mäuse, denen normale Tumorzellen injiziert wurden. Im rot umrandeten Kasten sehen sie Mäuse, in denen der Tumor komplett verschwunden ist. Im unteren Teil sehen Sie nun Mäuse, denen Tumorzellen mit einer 17p Deletion verabreicht wurden. Hier sehen Sie an dem roten Kasten, dass die Mäuse schon bereits bei einer viel geringeren Dosis – 10µg/kg im Vergleich zu 90µg/kg – geheilt wurden.

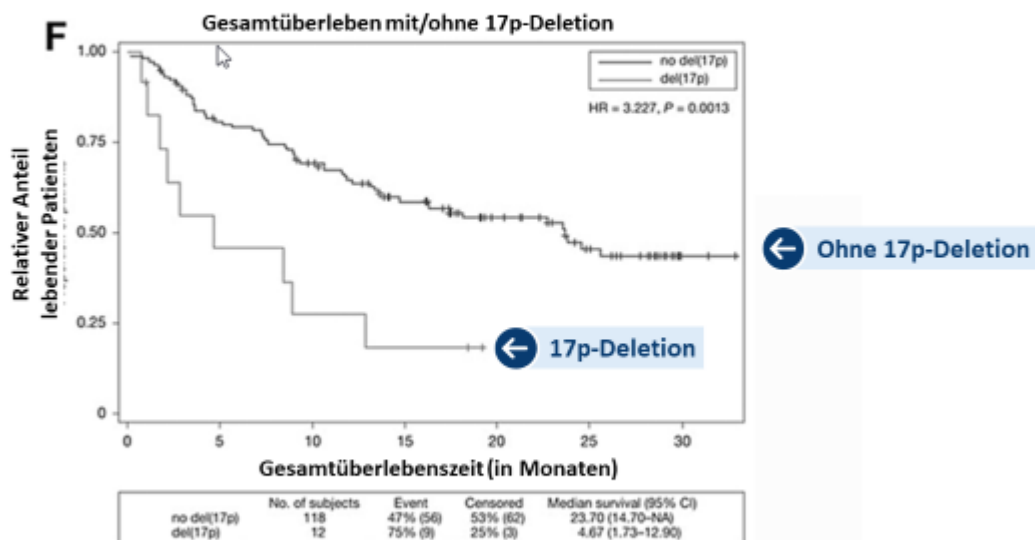
Es gibt zahlreiche Studien, die das Vorkommen einer solchen 17p Deletion und der damit verbundenen erhöhten Empfindlichkeit der Tumorzellen gegenüber Amanitin auch bei anderen Tumorarten zeigen. ATACs stellen somit eine vielversprechende therapeutische Strategie für



Patienten dar, die an hochresistenten Tumorerkrankungen leiden. Die Verwendung des TP53 und POLR2A Genstatus als Biomarker für die ATAC-Sensitivität könnte eine Stratifizierung der Patienten erlauben, die sehr wahrscheinlich von einer ATAC-Therapie profitieren würden.

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

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



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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

18

Zusammen mit der klinischen Myelom-Gruppe des MD Anderson Cancer Center haben wir im letzten Jahr unser HDP-101 auch an Tumorzellen aus Patienten mit Multiplem Myelom mit einer 17p-Deletion getestet und diese präklinischen Daten im Dezember 2018 auf dem führenden Kongress für hämatologische Erkrankungen, der 60. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH), präsentiert. Das Ergebnis aus der Darmkrebs-Population hat sich auch bei den Zellen aus dem Multiplen Myelom bestätigt. Sofern eine 17p-Deletion vorliegt, konnten die Wissenschaftler des MD Anderson nachweisen, dass das Amanitin-Konjugat HDP-101 besonders gut und effizient wirken kann.

Hier sehen Sie die statistische Überlebenswahrscheinlichkeit von Multiple Myelom-Patienten in Abhängigkeit von der Zeit. In der oberen Kurve sieht man, dass von „normalen“ Myelom-Patienten nach ungefähr 24 Monaten die Hälfte verstorben ist. Die untere Kurve zeigt die Überlebenswahrscheinlichkeit von Myelom-Patienten, deren Tumorzellen eine solche 17p-Deletion aufweisen. Der rapide Abfall zeigt die deutlich aggressivere Form des Krebses, hier sind bereits nach knapp 5 Monaten die Hälfte der Patienten verstorben.




## 19. Klinische Hypothese bezüglich der 17p-Deletion

### Klinische Hypothese bezüglich der 17p-Deletion

- 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



Quelle: FDA

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

Wir wissen daher, dass Multiple Myelom Patienten mit einer 17p-Deletion einen hohen medizinischen Bedarf an neuen Behandlungsoptionen haben.

Wir haben nun mit dem MD Anderson nachgewiesen, dass HDP-101 eine besonders hohe Aktivität in Tumorzellen von Multiple Myelom Patienten mit einer 17p-Deletion zeigt.

Für diese Patientenpopulation könnte es nach Meinung der Experten eine mögliche, beschleunigte Marktzulassung geben, sofern die präklinischen Daten in klinische Wirksamkeit übertragen werden können.

Für innovative Therapieansätze gibt es in den USA und in Europa verschiedene Verfahren. Wir werden mit Beantragung der Phase I-Studie bei der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA auch den sogenannten Fast Track beantragen, um bei der Entwicklung von HDP-101 schnellere und umfassendere Beratung und Abstimmung mit den Behörden zu bekommen. Wir sehen auch gute Chancen auf Erteilung des Breakthrough-Therapy-Status im weiteren Verlauf der klinischen Entwicklung. Dieser soll die Entwicklung und den Zulassungsprozess von Medikamenten für schwere oder lebensbedrohliche Erkrankungen beschleunigen. Voraussetzung für die Erteilung des Breakthrough-Therapy-Status sind vorläufige klinische Nachweise, die zeigen, dass das Medikament bei mindestens einem klinisch signifikanten Endpunkt gegenüber der verfügbaren Therapie eine wesentliche Verbesserung aufweisen kann.

Weitere, ähnliche Instrumente der FDA zur Beschleunigung des Zulassungsprozesses sind Accelerated Approval und Priority Review, die sich in den Antragskriterien unterscheiden, aber nach einer erfolgreichen klinischen Entwicklung eine frühere Zulassung aufgrund des hohen medizinischen Bedarfs und Nutzens und ein schnelleres Zulassungsverfahren ermöglichen.

Die europäische Zulassungsbehörde hat mit dem PRIME (priority medicines) im März 2016 ein ähnliches Programm eingeführt.

Im ersten Schritt wollen wir im Rahmen der Einreichung des Antrages zur Durchführung einer klinischen Studie mit HDP-101 die Fast Track Designation für einen beschleunigten Entwicklungsprozess beantragen.

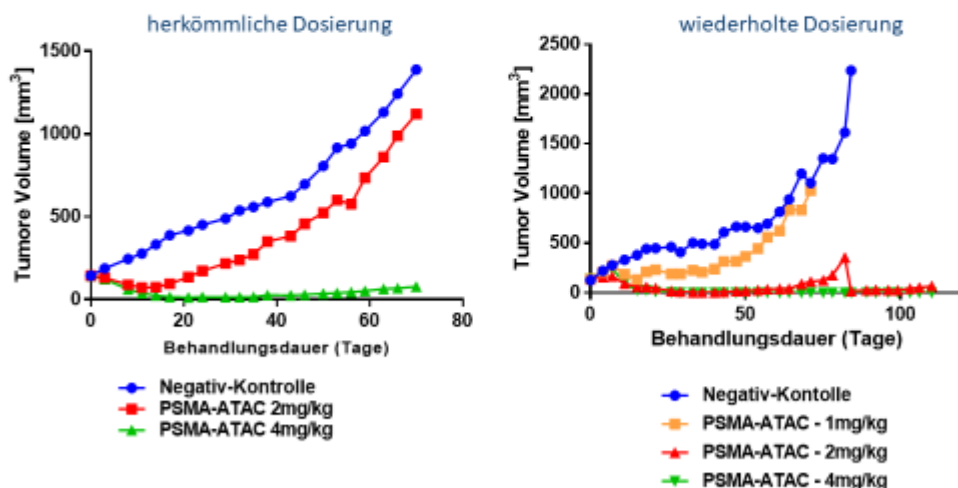
Zusammenfassend kann man sagen, dass die Erkenntnisse zur 17p-Deletion deutliche Hinweise darauf geben, dass wir potenziell ein breiteres therapeutisches Fenster erzielen können. Dies führt zu einem niedrigeren Entwicklungsrisiko und einer neuen Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit besonders schlechter Prognose.

## 20. PSMA-Projekt - Fortschritte

### 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



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

20

Bei unserem PSMA-Projekt haben wir weitere Anstrengungen unternommen, um das Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil zu verbessern. Für solide Tumore ist das aufgrund der Barriere eines festen Tumors meistens schwieriger das Medikament in den Tumor zu bringen.

Daher sind häufig höhere Dosierungen notwendig, die dann allerdings auch zu vermehrten Nebenwirkungen führen. Daher haben wir Versuche unternommen, ob sich durch Veränderungen an unserem PSMA-ATAC oder der Art der Verabreichung das Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil verbessern lässt. Eine gelungene Veränderung sehen Sie in dieser Abbildung. Durch eine sogenannte Fraktionierung der Dosis ist es gelungen, die wirksame Dosis zu halbieren. Wenn Sie die beiden roten Kurven vergleichen, sehen Sie im Bild links, dass diese Dosis kaum eine Wirkung im Vergleich zur blauen Negativkontrolle hat. Im Bild rechts jedoch wurde diese Dosis einmal pro Woche gegeben und ist nun in der Lage, den Tumor komplett zum Verschwinden zu bringen, wozu in der rechten Abbildung noch eine doppelt so hohe Dosis benötigt wurde.

Zusammen mit weiteren Verbesserungen sind wir nun überzeugt, dass unser PSMA-ATAC ein angemessenes therapeutisches Fenster aufweist. Wir prüfen nun Optionen, wie wir das Molekül weiterentwickeln können.

## 21. HER2-ATAC - Präsentation präklinischer Daten auf der AACR-Jahrestagung 2019

### HER2-ATAC - Präsentation präklinischer Daten auf der AACR-Jahrestagung 2019



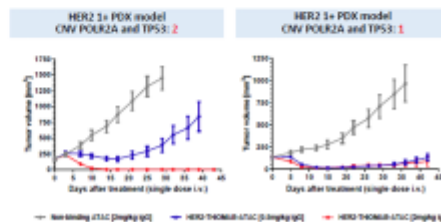
#### Dreifach negativer Brustkrebs (TNBC)

- 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



Beim dreifach negativen Brustkrebs handelt es sich um eine Untergruppe von Brustkrebs-Patienten. Auf der Oberfläche der Krebszellen befinden sich keine Bindungsstellen (Rezeptoren) für die Hormone Östrogen, Progesteron und den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor Typ 2 (HER2). Ca. 15 – 20 % der Brustkrebs Patienten haben diesen Typ, der sich dadurch auszeichnet, dass die Tumore oft rasch und aggressiv wachsen.

Auf antihormonelle Behandlung oder eine Therapie mit HER2-Antikörpern reagieren sie nicht. Daher haben diese Patienten eine deutlich schlechtere Prognose im Vergleich zu „normalen“ Brustkrebs-Patienten.

Wir haben in unseren Labors ein ATAC hergestellt, das sich gegen das Brustkrebs-Antigen HER2 richtet. Man weiß mittlerweile, dass entgegen der Bezeichnung „triple negativ“ geringe Mengen des Rezeptors auch auf Tumorzellen dieser Patienten zu finden ist. Wir haben herausgefunden, dass die außerordentliche Sensitivität unserer Technologie es im Gegensatz zu herkömmlichen HER2-gerichteten Therapien ermöglicht, diese Tumorzellen abzutöten. Darüber hinaus haben wir herausgefunden, dass unser HER2-ATAC besonders wirksam gegen TNBC Tumore im Zusammenhang mit einer 17p-Deletion ist, die in großer Häufigkeit bei diesen Patienten vorkommt.

## 22. Partnerprojekte



Kommen wir nun zu unseren Partnerprojekten.

## 23. Partner Magenta – Gezielte Patientenvorbereitung für die Transplantation (Konditionierung)

### Partner Magenta – Gezielte Patientenvorbereitung für die Transplantation (Konditionierung)



Im Rahmen unserer Partnerprojekte möchte ich besonders die Projekte hervorheben, an denen wir gemeinsam mit Magenta arbeiten. Diese Projekte erschließen ein völlig neues Feld in der Onkologie und darüber hinaus auch Möglichkeiten zum Einsatz der ATAC-Technologie jenseits der Onkologie.

Magenta ist ein US-amerikanisches Biotechnologieunternehmen mit Sitz in Cambridge bei Boston. Es entwickelt Therapien für Patienten mit Autoimmunerkrankungen, Blutkrebs und genetischen Erkrankungen, um die bisher verwendete Knochenmarkstransplantation zu verbessern und einer größeren Zahl von Patienten zugänglich zu machen. Magenta verfolgt einen integrativen Ansatz, um Knochenmarkstransplantation für mehr Patienten verträglicher zu machen.

Das Thema Knochenmarkstransplantation möchte ich Ihnen nun gerne noch einmal näher erläutern, weil es die Anwendungsmöglichkeit unserer ATACs über die Onkologie hinaus erweitern könnte.

Was ist eine Knochenmarkstransplantation und wofür wird sie eingesetzt?

Wenn eine Strahlen- oder chemotherapeutische Behandlung von Leukämien oder Lymphomen keinen ausreichenden Erfolg hat oder wenn es zu einem Rückfall kommt, ist eine Übertragung (Transplantation) von Knochenmark- oder Blutstammzellen oft die einzige Chance für die betroffenen Patienten, geheilt zu werden.

Zunächst wird der Patient mit Hilfe einer hochdosierten Chemotherapie – zum Teil in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung – so intensiv behandelt, dass sein gesamtes Knochenmark und im Idealfall auch alle erkrankten Zellen zerstört werden. Diese vorbereitende Behandlung wird auch Konditionierung genannt. Anschließend werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte Knochenmark – gesunde Knochenmark oder gesunde Stammzellen von einem geeigneten Spender wie bei einer Bluttransfusion in die Vene übertragen. Die Blutstammzellen wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen neue funktionstüchtige Blutzellen zu bilden.

Wenn die Transplantation erfolgreich ist, d.h. wenn die Blutbildung wieder in Gang kommt und tatsächlich keine kranken Zellen die Vorbehandlung überlebt haben, ist der Patient dauerhaft geheilt.

Wie Sie auf der Folie sehen, wird Magenta unsere ATAC-Technologie einsetzen, um die Patienten gezielter auf eine Knochenmarkstransplantation vorzubereiten. Welche Vorteile das haben kann, sehen Sie auf der nächsten Folie.

## 24. Magenta – eine überfällige Revolution in der Konditionierung von Transplantationspatienten

Magentas Konditionierung	Herkömmliche Therapie
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Krankheitsverursachende Zellen zerstören</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Therapie von Blutkrebs</li><li>• Pathogene Immunzellen bei Autoimmunerkrankungen entfernen</li></ul></li><li>• <b>Bösartige Stammzellen zerstören</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Platz für transplantierte gesunde Spenderzellen schaffen</li></ul></li><li>• <b>Immunzellen zerstören</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Abstoßung der transplantierten Spenderzellen durch die Immunzellen des Empfängers verhindern</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Aktuelle Wirkstoffe</b><ul style="list-style-type: none"><li>• veraltet</li><li>• unspezifisch</li><li>• toxisch</li></ul></li><li>• <b>Schwerwiegende Nebenwirkungen</b><ul style="list-style-type: none"><li>• organschädigend</li><li>• Sekundärer Krebs möglich</li><li>• Unfruchtbarkeit</li><li>• Tod</li></ul></li></ul>

Der Nachteil der bisherigen Standardbehandlung besteht darin, dass sie sehr toxisch und nicht selektiv ist, das heißt, dass mit den Tumorzellen im Knochenmark auch das gesamte Knochenmark des Patienten zerstört wird und somit die Immunabwehr nicht mehr funktionieren kann. Außerdem haben eine Hochdosis-Chemotherapie und eine Bestrahlung



massive Nebenwirkungen. Manche Patienten leiden erheblich unter den Nebenwirkungen dieser Behandlung, sodass die Transplantation gar nicht mehr durchgeführt werden kann oder es im Verlauf der Behandlung zu Todesfällen kommt. Andere Patienten wiederum lehnen es von vorneherein ab, sich dieser Behandlung zu unterziehen.

Magenta will statt einer kompletten Vernichtung des Knochenmarks gezielt zunächst nur die erkrankten Zellen eliminieren und sie dann durch gesunde Zellen ersetzen.

## 25. Magenta - Innovative Plattform für die gezielte Konditionierung

### Magenta - Innovative Plattform für die gezielte Konditionierung



Quelle: Magenta/Heidelberg Pharma

Für den ersten Schritt, die Konditionierung, will Magenta Antikörper-Wirkstoff-Konjugate einsetzen. Magenta verwendet dabei eigene Antikörper in Verbindung mit unserer ATAC-Technologie. Der Antikörper bindet nur an die Zielzellen, welche durch das Amanitin schnell und gezielt zerstört werden sollen. Da diese Art der Konditionierung zielgerichtet und selektiv erfolgt, ist zu erwarten, dass sie gut wirksam und besser verträglich sein wird als die herkömmliche Behandlung mit Chemotherapie und Bestrahlung. Von diesem Verfahren würden insbesondere auch Patienten profitieren, die keine Chemotherapie vertragen oder für die eine herkömmliche Transplantation zu gefährlich wäre.

## 26. Magenta - Einzeldosis von C200 entfernt selektiv Stammzellen in präklinischer Studie

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



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

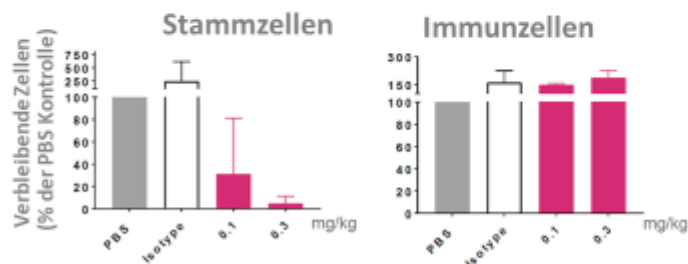
#### Magenta F&E-Ausblick für C200

##### 2019:

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

##### 2020:

Geplante IND-Einreichung



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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

26

Eines von Magentas Programmen im Bereich der gezielten Konditionierung ist C200, ein ATAC, das gegen das Zielantigen CD117 gerichtet ist. CD117 wird ausschließlich auf Stammzellen und progenetischen Zellen exprimiert, nicht aber auf Immunzellen. Daher ist CD117 ein ausgezeichnetes Ziel, um selektiv die krankheitserregenden Zellen zu zerstören. Magenta hat einen Antikörper entwickelt und getestet, der spezifisch an CD117 bindet. An diesen Antikörper wurde dann mit Hilfe unserer Technologie der Wirkstoff Amanitin gekoppelt.

In einer präklinischen Studie konnte Magenta zeigen, dass die Stammzellen im Knochenmark mit nur einer Dosis von C200 effektiv zerstört wurden. Die Immunzellen wurden hingegen nicht beeinträchtigt. Darüber hinaus war C200 gut verträglich. Ein solches Ergebnis ist genau das, was man sich von einer gezielten Konditionierung erhofft, und – wenn sich diese Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen – eine hervorragende Ausgangslage für eine anschließende Knochenmarkstransplantation.

Für dieses Zielmolekül CD117 hat Magenta im Oktober 2018 die Option ausgeübt, was bedeutet, dass Magenta die Entwicklung des darauf basierenden ATACs nun im Rahmen einer exklusiven Lizenzierung fortsetzt. Magenta plant, im zweiten Halbjahr 2019 weitere präklinische Daten zu diesem Konditionierungsprogramm zu veröffentlichen. Die Beantragung einer klinischen Studie mit C200 plant Magenta für 2020.



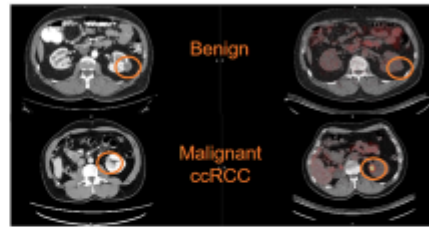
## 27. Partner Telix Pharmaceuticals – Update zu TLX250-CDx

### Partner Telix Pharmaceuticals – Update zu TLX250-CDx



#### TLX-250-CDx (Bildgebung bei Nierenkrebs)

- Radioaktiv markierter Antikörper: <sup>89</sup>Zr-DFO-girentuximab
- Bisherige Studien: Bildgebung mit <sup>124</sup>Iod, <sup>89</sup>Zr bei >300 Patienten
- ZIRDOSE <sup>124</sup>Iod zu <sup>89</sup>Zr Brückenstudie abgeschlossen
- <sup>89</sup>Zr: 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 <sup>124</sup>I-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

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019

27

Wie bereits gesagt, war auch unser Partner für den diagnostischen Antikörper REDECTANE®, das australische Unternehmen Telix Pharmaceuticals, im letzten Jahr sehr aktiv. Links sehen Sie noch mal die Ergebnisse unserer Phase III-Studie. Insgesamt wurde das Diagnostikum bei über 300 Patienten durch uns und auch durch klinische Zentren in den USA und den Niederlanden getestet.

Telix hat das ehemalige REDECTANE® als TLX250-CDx verbessert, in dem es nun den Antikörper Girentuximab statt mit Jod 124 mit Zirkonium 83 radioaktiv markiert. Dazu wurde auch eine sogenannte Bridging-Studie durchgeführt, ob die Ergebnisse mit der neuen Beladung reproduzierbar sind. Der Vorteil, die Bildqualität konnte weiter verbessert, der klinische Arbeitsablauf optimiert und die Produktionskosten gesenkt werden.

Oben rechts sehen Sie noch mal die Vorteile einer PET-Bildgebung mit dem radioaktiv markierten Antikörper im Vergleich zu CT. Links sehen Sie nur dunkle Schatten, wissen aber nicht, ob es eine gutartige oder bösartige Wucherung ist. Rechts unten sehen Sie, ein Leuchtsignal auf der Niere: das bedeutet, es handelt sich um ein bösartiges Nierenzellkarzinom. Diese Methode soll nicht nur zur Diagnose von Nierenkrebs, sondern auch später zur OP-Unterstützung und Therapieüberwachung eingesetzt werden.

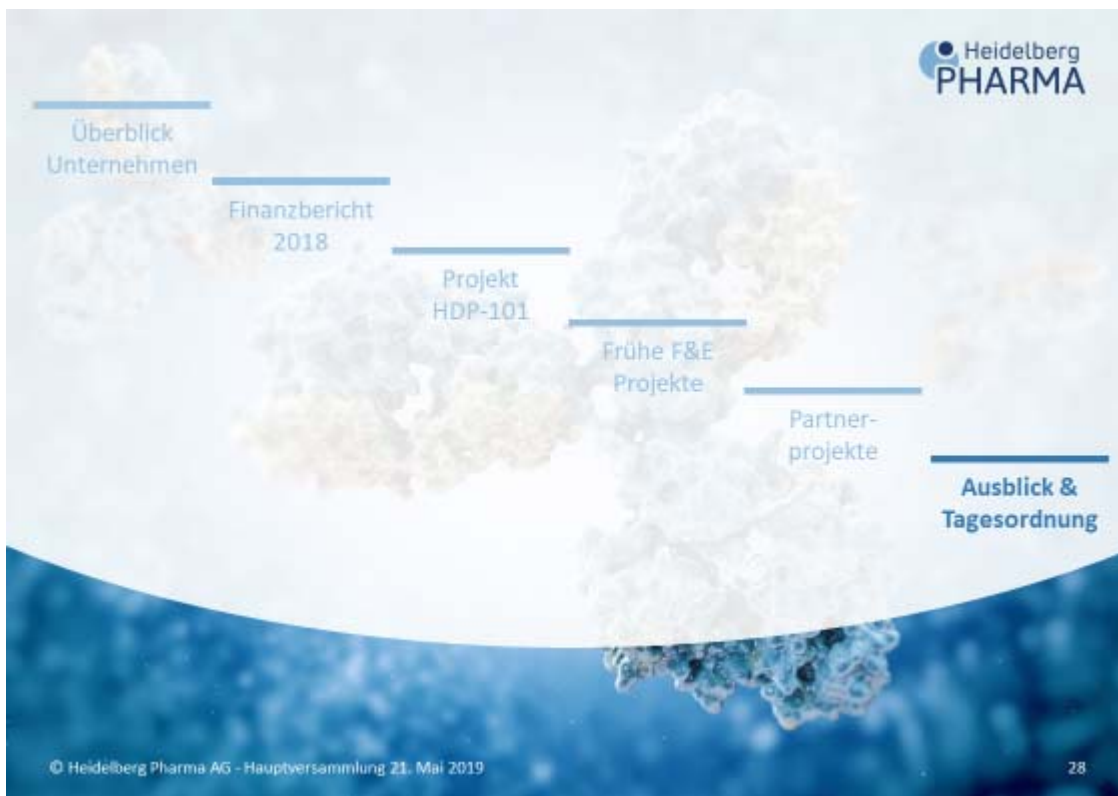
Telix hat Ende 2018 eine Phase III-Studie zur bildgebenden Diagnostik von Nierenkrebs mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Europa und Australien begonnen. Vorbehaltlich der Genehmigung durch die Aufsichtsbehörden werden noch in diesem Jahr Studienzentren in den USA und Kanada hinzugefügt. Die Studie soll ca. 250

Nierenkrebspatienten umfassen, die sich einer Nierenoperation unterziehen. Ziel der Studie ist es, die Sensitivität und Spezifität der TLX-250-PET-Bildgebung zum Nachweis des klarzelligen Nierenzellkarzinoms vor einer Operation zu evaluieren.

Ich bin jetzt ans Ende meiner Ausführungen angelangt. Ich hoffe, ich konnte Ihnen Neues aus der Welt der Wissenschaft vermitteln und gebe wieder zurück an Herrn Schmidt-Brand.

Bitte Jan.

## 28. Ausblick & Tagesordnung



Danke Andreas,

ich komme nun zu unserem Ausblick.

## 29. Nächste Schritte und potenzielle Meilensteine

### Nächste Schritte und potenzielle Meilensteine

#### 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



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 21. Mai 2019 29

Einige Meilensteine, insbesondere für HDP-101 hat Andreas Pahl bereits vorweggenommen. Aber ich möchte noch mal kurz zusammenfassen:

- Abschluss einer letzten GLP-Toxizitätsstudie an Affen, um das Material für die klinische Studie mit Patienten auf Sicherheit zu testen
- Erstellung des finalen Studienprotokolls sowie Verträge mit den Studienzentren
- GMP-Herstellung von HDP-101 für die Versorgung der klinischen Studien mit Prüfmaterial
- Antrag zur Durchführung einer Phase I-Studie bei den Zulassungsbehörden Paul-Ehrlich Institut in Deutschland und FDA in den USA
- Erteilung der Genehmigung durch die Zulassungsbehörden
- Initiierung der klinischen Zentren inkl. der Genehmigungen der Ethikkommissionen
- Erst dann kann der erste Multiple Myelom Patient in unsere Studie aufgenommen und mit HDP-101 behandelt werden. Das erwarten wir im nächsten Jahr.

Basierend auf unseren präklinischen Studien und den entsprechenden Daten planen wir, einen weiteren Entwicklungskandidaten für unsere Pipeline auszuwählen. Auch die Abschlüsse weiterer Lizenz- und Forschungsvereinbarungen stehen fortlaufend auf unserer Agenda. Sie sollen einen Beitrag zur Finanzierung unserer Entwicklungsarbeit leisten und stellen eine wichtige externe Validierung unserer Technologie dar. Wir sind zuversichtlich, dass wir mit

unseren bestehenden Partnern Magenta und Takeda die nächsten Meilensteine erreichen können.

Bezüglich unserer verpartnerten klinischen Programme hoffen wir, dass Telix bald die Studiengenehmigungen für die USA und Kanada erhalten wird, um dort weitere Studienzentren zu eröffnen. Die Patientenrekrutierung für die Phase III-Studie soll bis Ende 2019 abgeschlossen werden. Mit Spannung erwarten wir die Daten aus dieser Studie, die basierend auf der aktuellen Planung unseres Partners Telix im kommenden Jahr abgeschlossen werden könnte. Darüber hinaus plant Telix – vorbehaltlich der Genehmigung durch die FDA – eine Kombinationsstudie mit einem therapeutischen Radio-Immun-Konjugat mit einer Checkpoint Inhibitor-Immuntherapie in den USA.

Unser chinesischer Partner Link Health plant für die kommenden Monate eine Überarbeitung des Entwicklungsplans für MESUPRON® auf Basis der neuen Regularien der chinesischen Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit.

Ich komme nun zum Finanzausblick für 2019.

### 30. Finanzausblick 2019

#### Finanzausblick 2019



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 Zufüsse 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

Für den Konzern erwarten wir für das Geschäftsjahr 2019 Umsätze und sonstige Erträge zwischen insgesamt 5,0 Mio. Euro und 7,0 Mio. Euro. Die 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. Die betrieblichen Aufwendungen werden sich nach der derzeitigen Planung in einem Korridor von

14,0 Mio. Euro bis 18,0 Mio. Euro bewegen. Wir erwarten ein Betriebsergebnis (EBIT) zwischen -8,0 Mio. Euro und -12,0 Mio. Euro für 2019.

Wir rechnen 2019 mit einem Finanzmittelbedarf von 10,0 Mio. Euro bis 14,0 Mio. Euro. Der monatliche Barmittelverbrauch dürfte sich zwischen 0,9 Mio. Euro und 1,2 Mio. Euro pro Monat bewegen.

Wir liegen mit den Zahlen für das erste Quartal im Rahmen unserer Planung.

Jetzt noch ein kurzer Blick auf unser erstes Quartal:

In den ersten drei Monaten des Geschäftsjahres 2019 haben wir Umsatzerlöse und Erträge von insgesamt 1,3 Mio. Euro erwirtschaftet. Darin enthalten sind deutlich gestiegene Umsatzerlöse in Höhe von 1,1 Mio. Euro, welche sich auf die ATAC-Technologie, das Servicegeschäft und die Auslizenzierung von MESUPRON verteilen. Die Forschungs- und Entwicklungskosten in Höhe von 3,0 Mio. Euro stiegen im Vergleich zur Vorjahresperiode um 0,9 Mio. Euro, da die Kosten für den Aufbau der externen Herstellung planmäßig ausgeweitet wurden.

Der Periodenfehlbetrag für die ersten drei Monate wurde im Vergleich zum Vorjahr plangemäß auf 3,1 Mio. Euro ausgeweitet. Das unverwässerte Ergebnis je Aktie verschlechterte sich damit von Minus 9 Cent im Vorjahr auf Minus 11 Cent pro Aktie.

Unseren Halbjahresfinanzbericht werden wir am 11. Juli vorlegen.

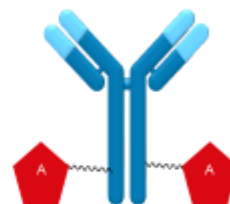
### 31. Gründe für eine Investition

#### Gründe für eine Investition



#### 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



Sehr geehrte Aktionäre und Aktionärinnen, werte Gäste, abschließend darf ich noch mal zusammenfassen, warum sich ein Investment in unsere ATAC-Technologie lohnt.

- Heidelberg Pharma entwickelt mit dem Wirkstoff Amanitin **neue Behandlungsmethoden** für **verschiedene Krebsindikationen**; validiert durch **hochwertige Partnerschaften**
- Wir haben einen innovativen, erstmals am Menschen verwendeten Wirkmechanismus mit **überzeugendem klinischem Potenzial**
- Wir erwarten eine potenzielle Wertsteigerung durch Beginn der klinischen Entwicklung von HDP-101 in der Indikation Multiples Myelom
- Unser duales Geschäftsmodell bietet eine frühe Validierung der Technologie und schafft Kapitalzufluss durch Pharmakooperationen. Während unser eigenes Portfolio Aussicht auf ein zukünftig **hohes Wertpotenzial** hat.

## 32. Tagesordnung

### Tagesordnung



**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

Verehrte Aktionäre und Aktionärinnen,

zum Abschluss meines Vortrags möchte ich Sie nun noch auf unsere Tagesordnungspunkte hinweisen. Den Bericht des Vorstands zum Geschäftsjahr 2018 und den laufenden Aktivitäten haben Sie gehört. Die **Tagesordnungspunkte 2 bis 4** befassen sich mit der Entlastung der Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats und der Bestellung des Abschlussprüfers und Konzernabschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2018/2019.

Und damit bin ich am Ende unserer Ausführungen angekommen. Für Fragen stehen wir in der Generaldebatte zur Verfügung. Aber bitte scheuen Sie sich nicht, unsere Mitarbeiter, mich oder unsere Aufsichtsräte auch später anzusprechen.

Ich danke Ihnen herzlich für Ihre Aufmerksamkeit und übergebe wieder an unseren Aufsichtsratsvorsitzenden Professor Hettich.

### **33. Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

