

**Ordentliche Hauptversammlung der Heidelberg Pharma AG
am 26. Juni 2018 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. [Chart] Herzlich willkommen zur Hauptversammlung



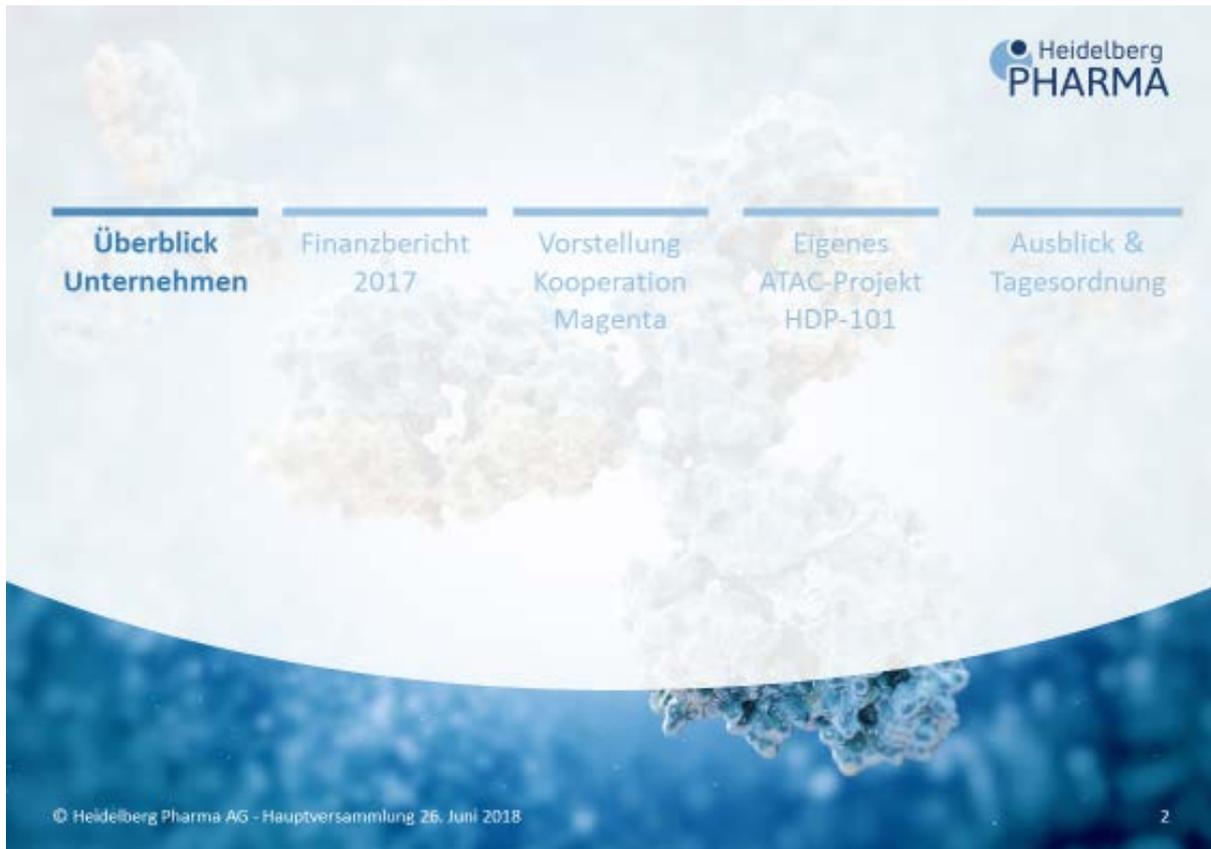
Sehr geehrte Aktionäre und Aktionärsvertreter, liebe Gäste und Freunde des Unternehmens, meine sehr geehrten Damen und Herren,

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

Nachdem wir im Oktober letzten Jahres die Umfirmierung der WILEX AG in die Heidelberg Pharma AG sowie die Sitzverlegung von München nach Ladenburg vollzogen haben, findet die Hauptversammlung nun das erste Mal in Heidelberg statt.

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

2. [Chart] Überblick



Über folgende Themen werden wir heute berichten:

- Ich werde mit einer kurzen Einführung zum Unternehmen und dem Bericht des Vorstands über das Geschäftsjahr 2017 beginnen und Sie über die wichtigsten Ereignisse seit der letzten Hauptversammlung im Juli letzten Jahres informieren.
- Anschließend werden wir Sie über den Stand unserer Forschungsprojekte insbesondere über unseren eigenen Kandidaten HDP-101 informieren und danach einen Ausblick auf das Geschäftsjahr 2018 geben.

3. [Chart] Heidelberg Pharma im Überblick



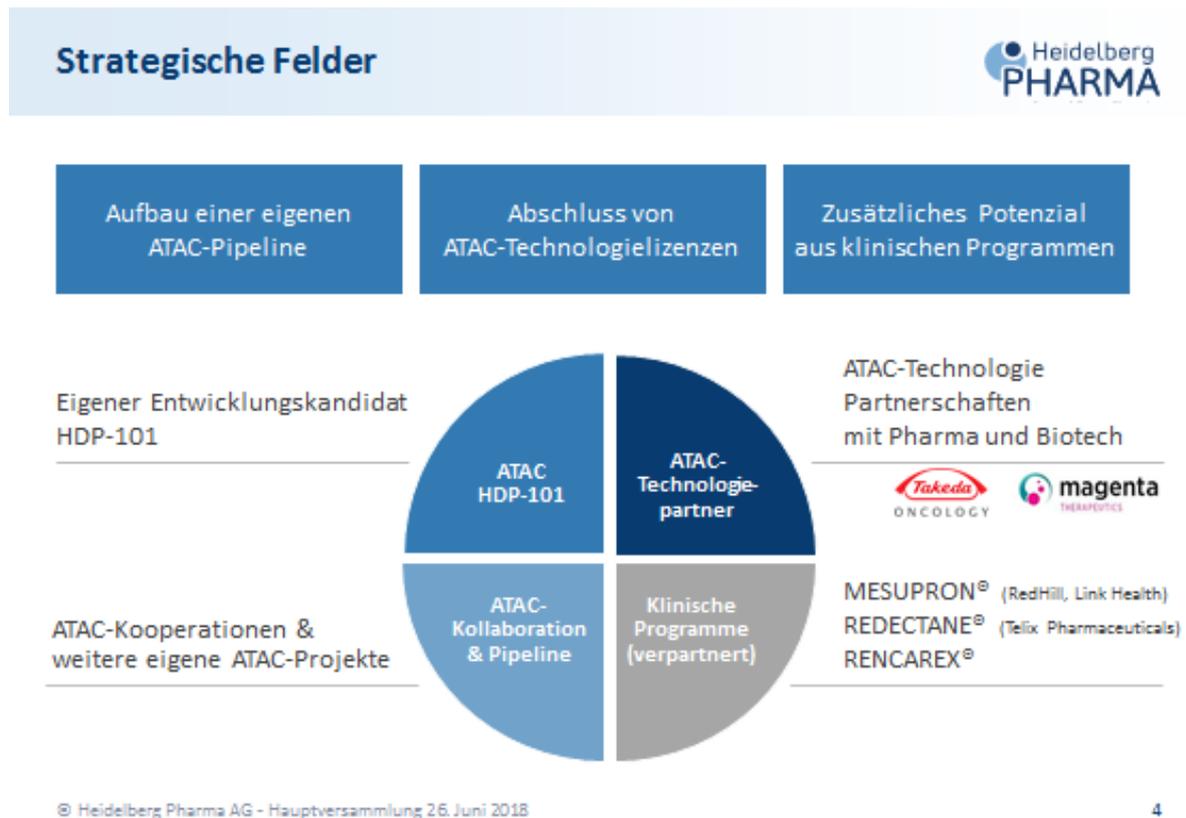
Sehr geehrte Aktionäre,

hier sehen Sie eine Zusammenfassung zu Ihrem Unternehmen für Schnelleinsteiger, wenn wir uns in zwei Minuten vorstellen müssen. Die Heidelberg Pharma AG ist unter dem Kürzel WL6 an der Frankfurter Börse notiert und hat eine Marktbewertung von ca. 80 Mio. Euro. Wir beschäftigen derzeit insgesamt 65 Mitarbeiter inklusive Vorstand, 18 davon in Teilzeit. 60 Mitarbeiter arbeiten am Hauptsitz Ladenburg und 3 in München.

Wir arbeiten an einer innovativen Plattform für Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, die sich von anderen Technologien unterscheidet, weil wir einen neuen Wirkstoff für die Krebstherapie nutzbar machen wollen. Der Wirkstoff Amanitin 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. Wir sehen großes Potenzial in der Verwendung von Amanitin und gute Chancen zur Auslizenzierung an potenzielle Partner sowie für eigene Entwicklungen.

4. [Chart] Strategische Felder



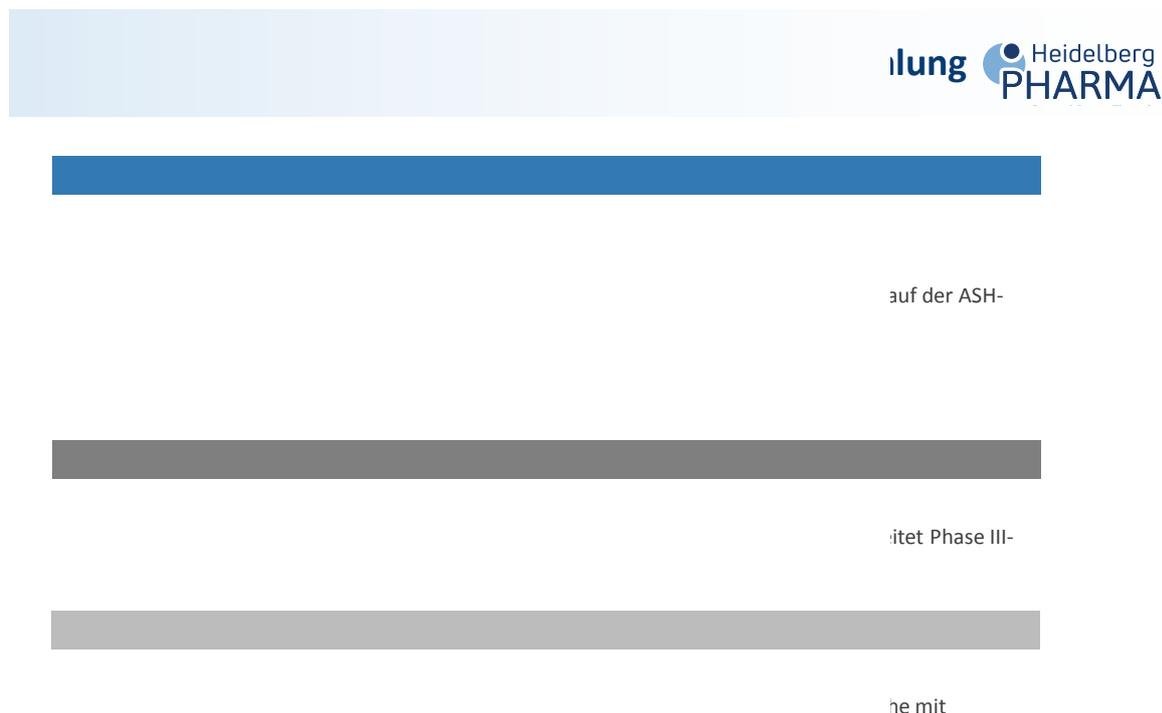
Das bringt mich zu unserer Strategie und unseren strategischen Feldern. Wir wollen die ATAC-Technologie so schnell wie möglich über verschiedene Wege weiterentwickeln, validieren und zum Erfolg bringen. Sie ist das Kernstück für einerseits den Aufbau einer eigenen ATAC-Pipeline und andererseits den Abschluss von Technologie-Partnerschaften mit großen Pharma- oder innovativen Biotechnologieunternehmen. Die blauen Felder zeigen Ihnen die unterschiedlichen Aktivitäten auf: oben links unser Hauptprojekt HDP-101, rechts die Partnerschaften zur ATAC-Technologie und unten links die ATAC-Kooperationen und unsere Pipeline-Projekte.

Neben den Arbeiten an der ATAC-Technologie werden auch präklinische Serviceleistungen für Biotech- und Pharmapartner angeboten.

Das graue Feld unten rechts zeigt die klinischen Programme der ehemaligen WILEX, die zusätzliches Potenzial darstellen. REDECTANE[®] und MESUPRON[®] wurden zur Weiterentwicklung an Partner auslizenziiert und wir unterstützen die Partner bei der Bereitstellung der relevanten Dokumente und der Patentverwaltung.

Über die 2017 abgeschlossenen Partnerschaften mit Takeda Oncology im Bereich ATAC-Technologie und mit Telix Pharmaceuticals für REDECTANE[®] hatten wir bereits auf der letzten Hauptversammlung vor knapp einem Jahr in München berichtet.

5. [Chart] Wichtige Ereignisse seit der letzten Hauptversammlung



Seitdem hat sich einiges bei uns getan und ich möchte nun die wichtigsten Ereignisse für Sie zusammenfassen.

Wir konzentrieren unsere Aktivitäten auf den Aufbau unserer ATAC-Pipeline. Allen voran steht unser erster eigener Entwicklungskandidat HDP-101, den wir für die klinische Entwicklung vorbereiten wollen. Dazu ist es notwendig, dass der bei HDP-101 verwendete BCMA-Antikörper in ausreichender Menge und in GMP-Qualität zur Verfügung steht. Der Schweizer Lohnhersteller Celonic arbeitet mit uns am Aufbau der Antikörperproduktion, die weitgehend abgeschlossen ist. Parallel haben wir weitere präklinische Untersuchungen durchgeführt, insbesondere zur Verträglichkeit, um die formalen, vorgeschriebenen GLP-Studien vorzubereiten, die wiederum eine Voraussetzung für die Genehmigung der klinischen Tests an Patienten sind.

Einen wichtigen Meilenstein konnten wir in der Forschungskooperation mit der Universität Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum erreichen. Erstmals wurde die Wirksamkeit von HDP-101 an menschlichen Zellen aus dem Knochenmark von Multiplen Myelom-Patienten getestet und auf der ASH-Jahrestagung im Dezember 2017 präsentiert. ASH steht für American Society of Hematology, das ist die Amerikanische Gesellschaft für Hämatologie und ihre Jahrestagung gehört zu den wichtigsten Konferenzen im Bereich hämatologischer Erkrankungen. Wir freuen uns sehr, dass wir die Ergebnisse von HDP-101 dort präsentieren konnten. Auf die Studie wird mein Kollege, Prof. Pahl, später detailliert eingehen.

Besondere Bedeutung hatten in den letzten Monaten zwei Vertragsabschlüsse: Es ist uns gelungen, die Zusammenarbeit mit dem MD Anderson Cancer Center, Texas, weiter auszubauen und vor allem die darauf basierenden Patentrechte von MD Anderson einzulizenzieren. Diese Lizenz gibt uns die patentrechtliche Grundlage, eine möglicherweise personalisierte Behandlung von Patienten mit der ATAC-Technologie zu entwickeln.

Herausragend für uns war der Abschluss eines Kooperationsvertrags für die ATAC-Technologie mit dem US-Unternehmen Magenta Therapeutics. Auch dazu später noch mehr Informationen.

Für die ehemaligen klinischen Programme der WILEX gibt es ebenfalls Fortschritte zu vermelden.

Unserem Partner für MESUPRON[®], dem israelischen Biotechunternehmen RedHill, wurde von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA der Orphan Drug Status für MESUPRON[®] für die adjuvante Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs gewährt. Der Orphan Drug Status ermöglicht eine Reihe von Erleichterungen bei der Entwicklung und Vermarktung, falls es zur Zulassung kommt.

Unser Partner für REDECTANE[®], das australische Unternehmen Telix Pharmaceuticals, war in den letzten Monaten sehr aktiv. Sie haben sich eine interessante diagnostische und therapeutische Pipeline aufgebaut, wobei REDECTANE[®] das am weitesten fortgeschrittene Projekt in der Pipeline darstellt. Telix ist erfolgreich an die australische Börse gegangen und hat intensiv an der Vorbereitung einer Phase III mit dem diagnostischen Antikörper gearbeitet. Wir freuen uns, wenn die Partner gut vorankommen, denn dies erhöht die Aussicht, dass wir von einer möglichen Zulassung über Lizenzzahlungen profitieren können.

Kommen wir nun zu den Meilensteinen auf der Unternehmens- und Finanzierungsseite:

Wie auf der letzten Hauptversammlung beschlossen, wurde der Unternehmenssitz von München nach Ladenburg verlegt und anschließend die Umfirmierung der WILEX AG in die Heidelberg Pharma AG durchgeführt. Wir haben unserem Unternehmen ein neues Gesicht gegeben und den Unternehmensauftritt und die Webseite neu gestaltet. Wir sind viel unterwegs, um Heidelberg Pharma und unsere Technologie auch im Kapitalmarkt bekannt zu machen und bekommen viel positives Feedback für die Veränderungen.

Im Herbst 2017 ist es uns gelungen, erfolgreich eine komplexe Kapitalmaßnahme mit einem Transaktionsvolumen von 34,4 Mio. Euro durchzuführen. Diese Maßnahme bestand aus einer gemischten Sach- und Barkapitalerhöhung mit Wandlung eines Gesellschafterdarlehens unserer Hauptaktionärin dievini sowie der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen. Sie versetzt uns in die Lage, unsere eigene Pipeline aufzubauen und voranzutreiben.

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre,

ich möchte mich an dieser Stelle bei Ihnen allen und besonders bei dievini und Herrn Hopp für die Unterstützung der Heidelberg Pharma AG in den vergangenen Monaten bedanken. Finanzierungsmaßnahmen sind die Grundlage für die Entwicklung unserer innovativen Technologie und eigener klinischer Kandidaten. Wir sehen, dass die eigenen Entwicklungstätigkeiten unser Kooperationsgeschäft unterstützen und ein wichtiger Hebel in der Wertentwicklung der Heidelberg Pharma AG sein können.

6. [Chart] Innovatives Zellgift mit hohem klinischen Potenzial

Heidelberg PHARMA

Knollenblätterpilz

Amanitin

ATAC

Bevor wir zum Finanzbericht kommen, möchte ich Ihnen an dieser Stelle eine kurze Auffrischung über unseren Wirkstoff Amanitin und unser Geschäftsmodell geben.

Heidelberg Pharma arbeitet 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 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:

- Amanitin wirkt auf jede Tumorzelle, unabhängig von ihrer Zellteilung
- Amanitin 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 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.

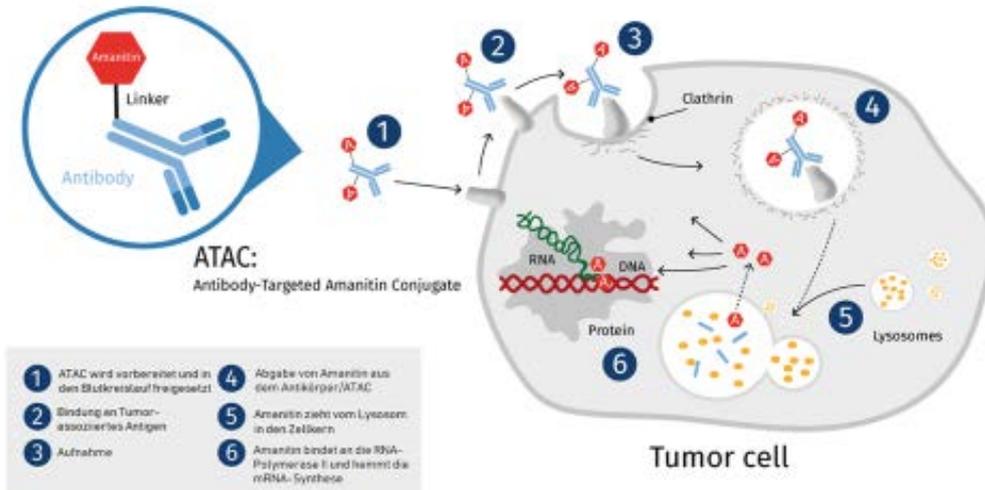
Unsere Aufgabe ist es, dieses Toxin gezielt und sicher zur Krebszelle zu bringen.

7. [Chart] Wirkprinzip von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten

Wirkprinzip von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (Antibody Drug Conjugates/ADCs)



ADC = Kombination aus dem Besten von zwei Therapieansätzen: Spezifität des Antikörpers + Wirksamkeit des Toxins → verbessertes therapeutisches Fenster und weniger Nebenwirkungen



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018

7

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.

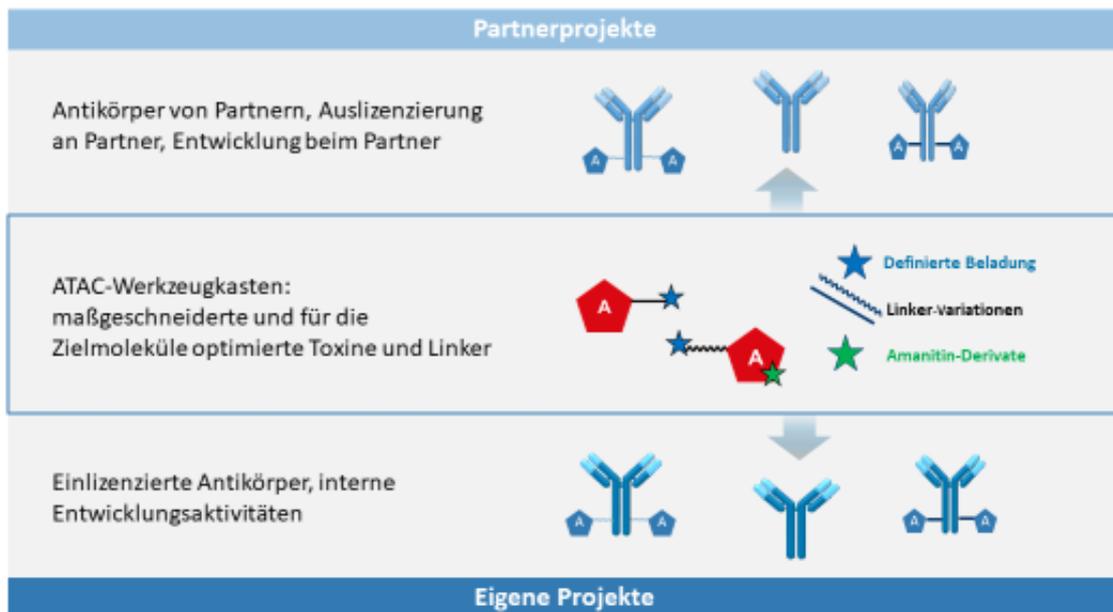
Wie funktioniert unsere Technologie. Es werden geeignete Antikörper über eine chemische Verbindung (Linker) mit dem Toxin Amanitin zu einem ATAC verbunden. Das ATAC wird intravenös verabreicht und gelangt so in den Blutkreislauf. Der Antikörper hat die Aufgabe, das gekoppelte Toxin spezifisch zur Krebszelle 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. Es führt 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.

8. [Chart] Frühe Validierung und Einnahmen aus Pharmakollaborationen

Frühe Validierung und Einnahmen aus Pharmakollaborationen
+ hohes Wertpotenzial des eigenen Portfolios in der Zukunft



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018

8

Kommen wir nun von der Technologie zum Geschäftsmodell. Wie ich Ihnen zu Beginn bereits dargelegt habe, ist der Aufbau einer eigenen Produktpipeline mit dem Wirkstoff Amanitin nur eine Säule unseres Geschäftsmodells. Das sehen Sie hier im unteren Bereich.

Eine zweite, wichtige Säule sind Partnerschaften mit anderen Pharmaunternehmen. Im oberen Abschnitt sehen Sie, dass der Partner den Antikörper einbringt und selbst die Entwicklung und die Kosten verantwortet. Das sind unsere ATAC-Technologie Partnerschaften oder ATAC-Kooperationen.

Wir liefern die jeweils optimierte Toxin-Linker-Komponente und stellen die ATAC Moleküle für die Forschungsphase her.

Die Forschungsk Kooperationen mit Partnern bedeuten erstens eine externe Validierung unserer Technologie und zweitens kontinuierliche Einnahmen.

9. [Chart] Takeda und Magenta: Exklusive Forschungsvereinbarung für mehrere Zielmoleküle

Takeda und Magenta: Exklusive Forschungsvereinbarung für mehrere Zielmoleküle



Forschungsvereinbarung	Finanzielles
<ul style="list-style-type: none">Herstellung von ATACs mit Antikörpern aus Takedas / Magentas proprietärem PortfolioBeide Unternehmen erhalten Option für exklusive Lizenzierung der weltweiten Entwicklungs- und Vermarktungsrechte aller ProduktkandidatenOption auf mehrere exklusive ZielmoleküleBei Ausübung einer Option: Partner ist verantwortlich für weitere präklinische und klinische Entwicklung sowie mögliche Vermarktung des jeweiligen lizenzierten Produktkandidaten	<ul style="list-style-type: none">Zahlungen für den Technologiezugang und für laufende ForschungsleistungenBei Optionsausübung zur exklusiven Lizenzierung jeweils eine Optionsgebührerfolgsabhängige klinische Entwicklungs-, regulatorische und umsatzabhängige Meilensteinzahlungen<ul style="list-style-type: none">Takeda: bis zu 113 Mio. USD für jeden Kandidaten; bis zu drei ZielmoleküleMagenta: insgesamt mehr als 330 Mio. USD für bis zu vier mögliche ZielmoleküleUmsatzbeteiligungen ab Marktzulassung



Takeda ist eines der 15 führenden Pharmaunternehmen weltweit



Junges, aufsteigendes Unternehmen im Bereich der Stammzellenforschung

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018 9

Zwei dieser Forschungsvereinbarungen möchte ich Ihnen hier kurz vorstellen.

Mit dem japanischen Pharmaunternehmen Takeda haben wir im Juni 2017 und mit dem US-amerikanischen Unternehmen Magenta im März 2018 Kooperationsverträge abgeschlossen.

Die Struktur der Verträge ähnelt sich. Die Forschungsvereinbarungen sind exklusiv für jeweils mehrere zu definierende Zielmoleküle und beinhalten die gemeinsame Entwicklung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten mit dem Wirkstoff Amanitin.

Heidelberg Pharma wird Antikörper-Amanitin-Konjugate unter Verwendung von Antikörpern aus Takedas bzw. Magentas proprietärem Portfolio herstellen.

Beide Unternehmen erhalten dabei die Option für die exklusive Lizenzierung der weltweiten Entwicklungs- und Vermarktungsrechte aller Produktkandidaten, die aus der Zusammenarbeit hervorgehen. Die Option ist bei Takeda auf drei und bei Magenta auf vier Zielmoleküle beschränkt. Sollte die Option für ein ATAC ausgeübt werden, ist der Partner sowohl für die weitere präklinische und klinische Entwicklung als auch für die mögliche Vermarktung dieses lizenzierten Produktkandidaten verantwortlich.

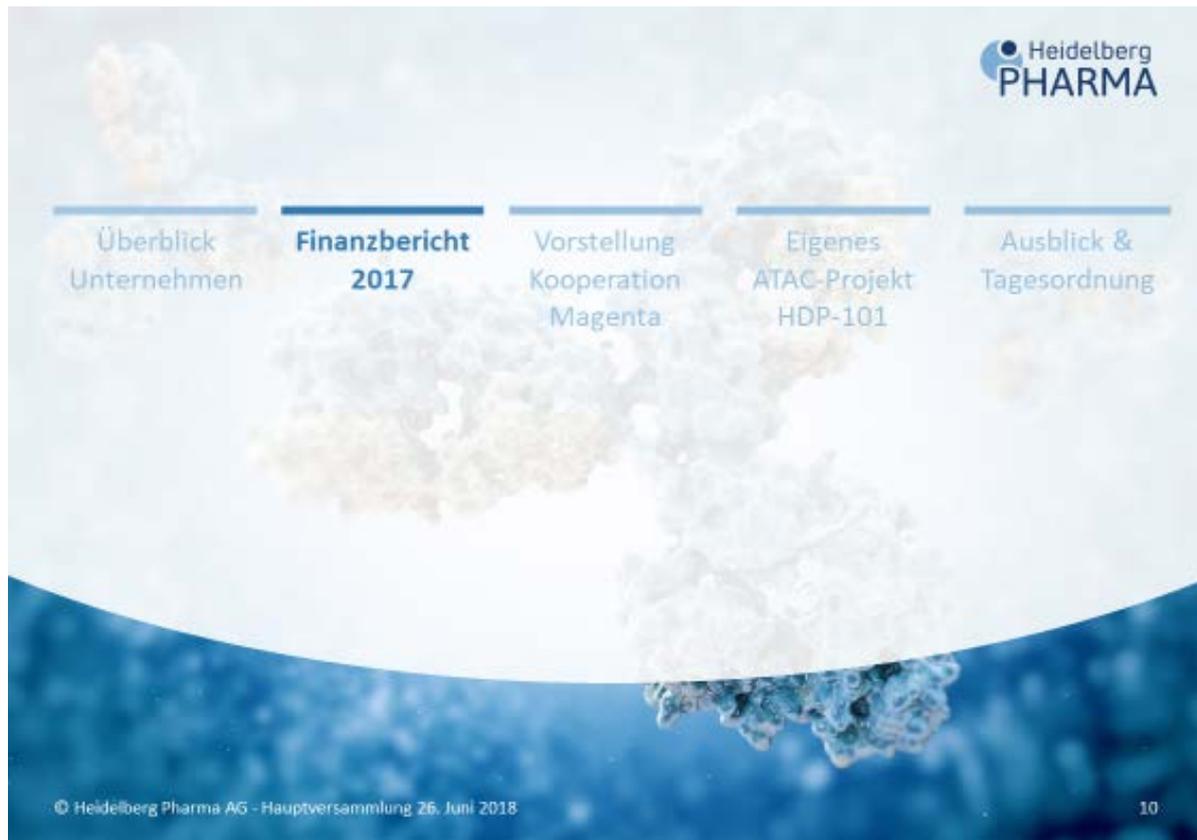
Heidelberg Pharma hat bei Vertragsunterzeichnung jeweils eine Zahlung für den Technologiezugang erhalten und wird zukünftig Zahlungen für die zu erbringenden Forschungsleistungen bekommen. Falls Takeda oder Magenta die Option zur exklusiven Lizenzierung ausüben, steht Heidelberg Pharma eine Optionsgebühr pro Produktkandidat zu. Im Rahmen einer exklusiven Lizenzvereinbarung würden wir zusätzlich erfolgsabhängige Zahlungen für klinische Entwicklungs-, regulatorische und umsatzabhängige Meilensteine sowie attraktive Lizenzzahlungen erhalten. Bei Takeda sprechen wir von bis zu 113 Mio. USD für jeden Produktkandidaten und bei Magenta für insgesamt bis zu 330 Mio. USD für bis zu vier Produktkandidaten.

Beide Kooperationen sind eine wichtige externe Validierung für unser Unternehmen und bergen durch kontinuierliche Zahlungen und mögliche Umsatzbeteiligungen große Chancen.

Insbesondere die Zusammenarbeit mit Magenta eröffnet uns neue Felder in der Onkologie. Herr Prof. Pahl wird den wissenschaftlichen Hintergrund dieser Kooperation später detaillierter erklären.

Ich komme nun zur Vorstellung des Finanzberichtes 2017.

10. [Chart] Finanzbericht 2017



Sehr geehrte Aktionäre,

den ausführlichen Geschäftsbericht mit dem Konzernabschluss der Heidelberg Pharma AG haben wir am 22. März 2018 veröffentlicht. Er steht seitdem im Internet zum Herunterladen zur Verfügung oder wurde Ihnen auf Anfrage zugesendet.

Wie Sie wissen, drucken wir seit Jahren den Geschäftsbericht nur auf Anfrage. Wenn Sie ein gedrucktes Exemplar des Geschäftsberichtes wünschen, können Sie Ihr persönliches Exemplar am Informationsschalter anfordern.

11. [Chart] Gewinn- und Verlustrechnung 2017



© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018

11

Kommen wir nun zu den Finanzkennzahlen des Geschäftsjahres 2017 für den Heidelberg Pharma-Konzern im Vergleich zum Vorjahr und zu unserer Planung.

Wie Sie sehen liegen die Gesamterträge 2017 unter denen des Vorjahres.

Allerdings sind **Umsatzerlöse** um 46 % auf 1,9 Mio. Euro gestiegen und wurden im Wesentlichen von der Heidelberg Pharma Research erwirtschaftet. Davon entfielen 0,7 Mio. Euro auf die ATAC-Technologie und 0,9 Mio. Euro auf das Servicegeschäft, das konstant zum Umsatz beiträgt. Bei der AG wurden 2017 Teile einer Meilensteinzahlung von Telix im Zuge der Auslizenzierung von REDECTANE® in Höhe von 0,3 Mio. Euro vereinnahmt.

Die **sonstigen Erträge** lagen mit 0,6 Mio. Euro unter dem Vorjahresniveau von 1,4 Mio. Euro. Das ist insbesondere auf geringere Fördermittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung für Projekte der Heidelberg Pharma zurückzuführen, die 2017 nur noch 0,2 Mio. Euro betragen. Weiter konnten Erträge aus der Auflösung nicht in Anspruch genommener

abgegrenzter Verbindlichkeiten in Höhe von 0,3 Mio. Euro verbucht werden. Sonstige Sachverhalte schlugen mit 0,1 Mio. Euro zu Buche.

Die **betrieblichen Aufwendungen** einschließlich der Abschreibungen sind 2017 auf 13,2 Mio. Euro gestiegen. Den größten Teil davon mit 70 % 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 1,0 Mio. Euro um 25 % über dem Vorjahr und entsprechen 7 % der Gesamtkosten.

Die **Verwaltungskosten** betragen 2,7 Mio. Euro und lagen 35 % über dem Vorjahresniveau. Die Erhöhung der Verwaltungskosten ist im Wesentlichen auf die Finanzierungsaktivitäten und die damit intensivierten Investor Relations sowie Lizenzverhandlungen zurückzuführen. Die Verwaltungskosten entsprechen 21 % der betrieblichen Aufwendungen.

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

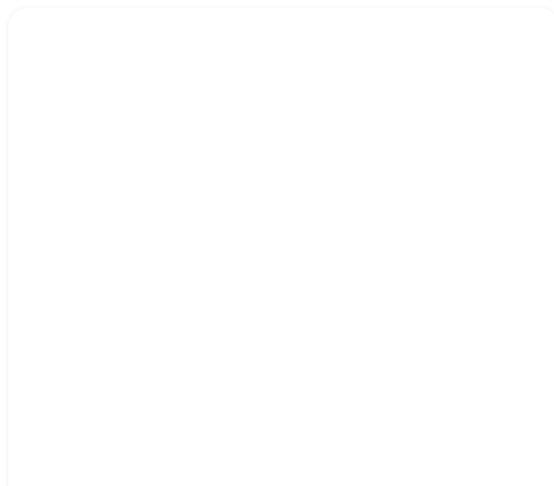
Der Heidelberg Pharma-Konzern hat einen **Jahresfehlbetrag** von 11,0 Mio. Euro ausgewiesen und liegt damit 45 % über dem Wert des Vorjahres von 6,4 Mio. Euro. Auch das **Ergebnis je Aktie** weitete sich von –0,53 Euro im Vorjahr auf –0,76 Euro aus.

stammen aus den unterjährig erfolgten Kapitalmaßnahmen im Geschäftsjahr 2017 und der Einzahlung aus dem Gesellschafterdarlehen.

Der durchschnittliche monatliche Barmittelverbrauch ohne Kapitalmaßnahmen erhöhte sich um 0,1 Mio. Euro auf 0,7 Mio. Euro im Vergleich zum Vorjahr. Heidelberg Pharma hat alle für 2017 prognostizierten Finanzkennzahlen erreicht.

Kommen wir nun zu den Kapitalmaßnahmen des vergangenen Jahres.

13. [Chart] Erfolgreiche Finanzierungsmaßnahmen 2017 – Finanzierungsreichweite bis 2020 verlängert



Finanzierungsvolumen 34,4 Mio. €

(gegenüber dem

Finanzierungsvolumen des

ersten Halbjahres 2016)

Finanzierungsvolumen für neue und bestehende Aktionäre mit

Finanzierungsvolumen über zwei Jahre

Im letzten Jahr haben wir zwei Finanzierungsmaßnahmen durchgeführt und haben insgesamt ca. 35 Mio. Euro frisches Kapital eingesammelt.

Im Folgenden möchte ich Ihnen im Detail berichten, wie wir das genehmigte Kapital genutzt haben.

Im Mai 2017 haben wir eine Bezugsrechtskapitalerhöhung bis zu 5 Mio. Euro ohne Prospekt umgesetzt. Es wurden 2.040.816 neue, auf den Inhaber lautende Stückaktien ausgegeben und durch Ausübung der Bezugs- und

Mehrbezugsrechte zum Bezugspreis von 2,45 Euro je Aktie von den Aktionären gezeichnet. Die Hauptaktionärin dievini übte sämtliche auf sie entfallenden Bezugsrechte aus und zeichnete weitere Aktien im Mehrbezug.

Im zweiten Halbjahr haben wir uns dann auf eine größere Finanzierungsrunde vorbereitet, die uns ausreichend Finanzmittel verschaffen sollte bis wir erste Wirksamkeitsdaten mit unserem Produktkandidaten HDP-101 voraussichtlich im Jahr 2020 erhalten. Wir haben dazu einen Wertpapierprospekt erstellt und eine Transaktion aus kombinierter Sach- und Barkapitalerhöhung sowie der Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen mit einem Gesamtvolumen von 34,4 Mio. Euro strukturiert. In einem ersten Schritt hat unsere Hauptaktionärin dievini als Sacheinlage ein Gesellschaftsdarlehen, das sie uns im Oktober 2016 gewährt hatte, in die Kapitalmaßnahme eingebracht und dafür 1.511.129 neue Aktien zu einem Preis von 2,60 Euro pro Aktie bekommen. Die Gründe für den Bezugsrechtsausschluss finden sich im schriftlichen Bericht des Vorstands zu Tagesordnungspunkt 5 in der Hauptversammlungseinladung.

In einem zweiten Schritt bezogen bestehende und neue Aktionäre 5.973.062 neue Aktien zu einem Preis von 2,60 Euro pro Aktie. Insgesamt wurden 7.484.190 neue Aktien ausgegeben und das Grundkapital von 14.968.380,00 Euro auf 22.452.570,00 Euro erhöht.

Darüber hinaus wurden 14.968.380 Wandelschuldverschreibungen mit einem Nennbetrag von 1,0 Euro von bestehenden und neuen Aktionären bezogen. Das Wandlungsrecht hat ab dem 50. Tag nach dem Ausgabetag, dem 11. Januar 2018 begonnen, die Laufzeit beträgt zwei Jahre ab Ausgabetag. Auf die Schuldverschreibungen werden keine Zinszahlungen geleistet. Bisher wurden über 98 % der Wandelschuldverschreibungen umgewandelt.

Durch die Kapitalerhöhungen und die Ausübung der Wandelschuldverschreibung erhöhte sich das Grundkapital der Gesellschaft auf 28.129.782,00 Euro zum Stand Ende Mai 2018.

Die Kapitalmaßnahmen im November erlösten 30,5 Mio. Euro, wobei die 3,9 Mio. Euro aus dem Darlehen von dievini bereits vor der Kapitalerhöhung geflossen waren. Wir planen, den Emissionserlös vor allem für die weitere

Entwicklung der ATAC-Technologie, für die Etablierung eines GMP-Prozesses, und die klinische Entwicklung von HDP-101 sowie für Partneringaktivitäten zu verwenden.

14. [Chart] Aktie



Das bringt mich auf der nächsten Folie zur aktuellen Aktionärsstruktur. Der Anteil der Familie Hopp inklusive der von ihnen kontrollierten Unternehmen dievini Hopp BioTech holding und DH-Holding beträgt nunmehr ca. 75 %. Unser ehemaliger Lizenzpartner UCB hat erwartungsgemäß nicht an den letzten Kapitalerhöhungen teilgenommen, sodass sich der Anteil auf 4 % reduziert hat. Die Organe, d.h. Mitglieder des Aufsichtsrats und der Vorstand, halten 1 % aller Aktien und haben ihre Bezugsrechte und teilweise Mehrbezüge ausgeübt. Der Freefloat beträgt 20 %.

Wir sind sehr bestrebt, mit überzeugenden Daten, attraktiven Kooperationen und Kontinuität neue Investoren für Ihre Aktie zu begeistern. Wir haben dazu in den letzten Monaten viele Gespräche in den USA und in Europa geführt, die

wir weiter intensivieren wollen. Wir sehen, dass unser Ansatz mit Amanitin und unsere Kooperationen mit Takeda und Magenta Interesse wecken.

Auch unsere Analysten sehen hier durchaus Potenzial nach oben und geben weiterhin eine Kaufempfehlung für unsere Aktie. Aktuell werden wir von Equinet, der Baader Bank und Equits bewertet.

Rechts sehen Sie einige Fakten zur Aktie. Erfreulich ist vor allem der Anstieg der Liquidität auf durchschnittlich 22.407 täglich gehandelten Aktien im Vergleich zum Vorjahr mit 7.920 Aktien.

15. [Chart] Vorstellung Kooperation Magenta



Sehr geehrte Damen und Herren,

ich möchte nun meinen Vorstandskollegen, Prof. Dr. Andreas Pahl, bitten, Ihnen einen Einblick in unsere operative und wissenschaftliche Arbeit in Ladenburg zu geben.

Bitte Andreas.

[Prof. Dr. Andreas Pahl]

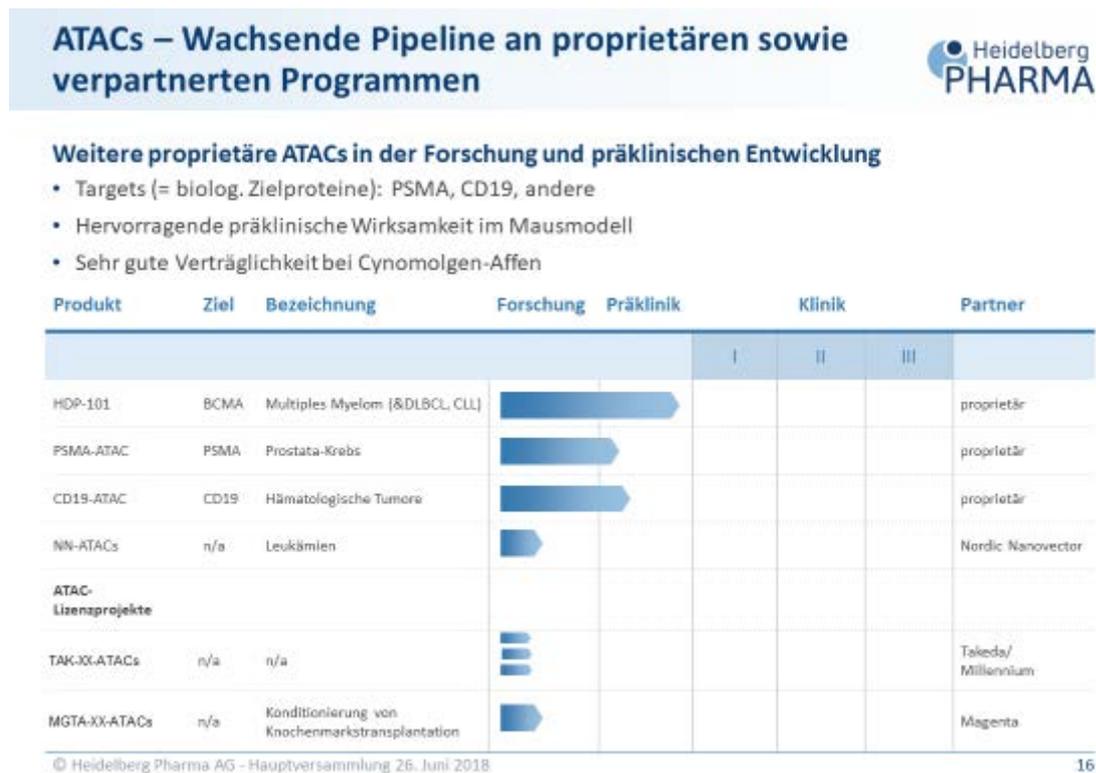
Vielen Dank Jan.

Sehr geehrte Aktionäre, liebe Gäste,
auch von mir ein herzliches Willkommen.

Zu Beginn werde ich Ihnen kurz die Entwicklung unserer Pipeline erläutern.

Ich freue mich, dass ich Ihnen anschließend die Kooperation mit Magenta näher vorstellen darf und ich werde Ihnen im weiteren Verlauf noch aktuelle Informationen zu unserem eigenen ATAC-Projekt, HDP-101, geben.

16. [Chart] ATACs – Wachsende Pipeline an proprietären sowie verpartnerten Programmen



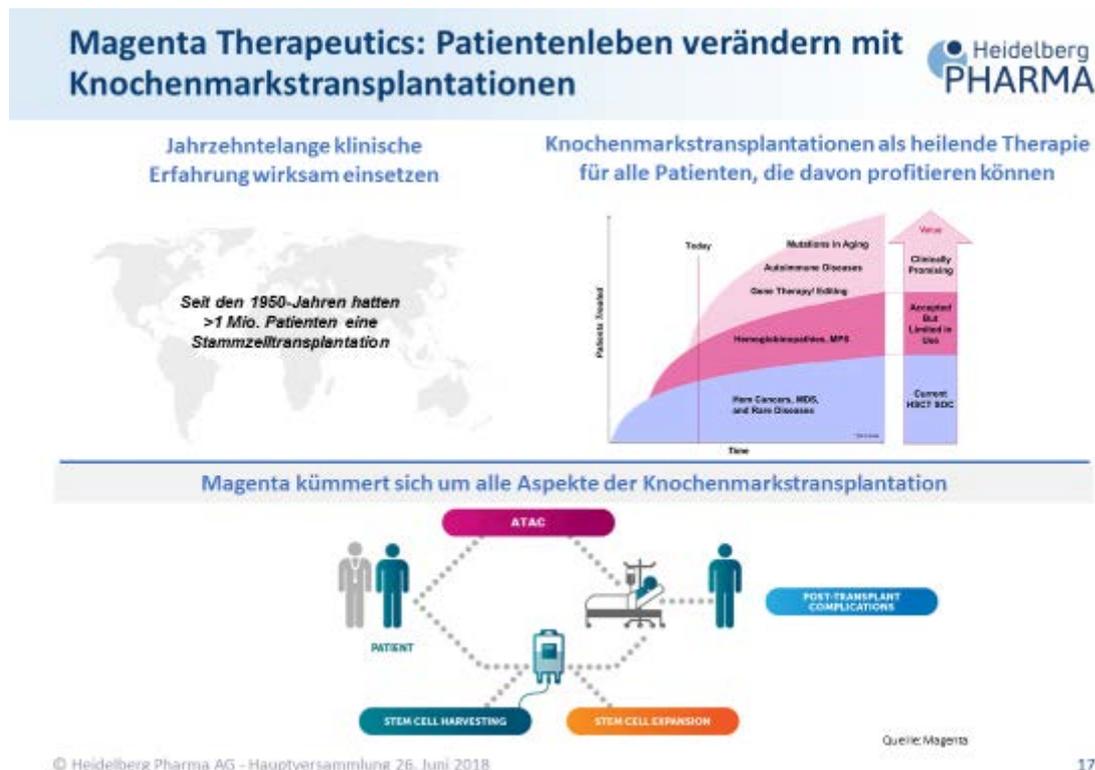
Im oberen Teil unserer Pipeline sehen Sie unsere eigenen Projekte mit unterschiedlichen Zielmolekülen, d.h. den Antigenen auf den Krebszellen, zu denen der jeweilige Antikörper das Amanitin bringen soll. Alle Projekte außer HDP-101 befinden sich noch in der Forschungsphase. Das am weitesten

fortgeschrittene Projekt ist unser Kandidat HDP-101, zu dem ich später noch mehr sagen werde. Wir haben auch unsere Versuchsreihen mit dem PSMA-ATAC gegen Prostatakrebs und mit dem CD19-ATAC gegen verschiedene hämatologische Tumore vorangetrieben.

Mit Nordic Nanovector haben wir uns gerade in der letzten Woche getroffen und die nächsten Schritte besprochen. Wir würden auf Grundlage eines Antikörpers des Partners gerne gemeinsam die Entwicklung vorantreiben.

Unten finden Sie die ATAC-Technologie Projekte mit Takeda und Magenta. Grundlage sind hier ebenfalls Antikörper der Partner, aber die Auswahl und Entwicklung der Projekte liegt vollständig in der Verantwortung der Partner. Wir stellen die Amanitin-Linker-Moleküle auf Lizenzbasis zur Verfügung.

17. [Chart] Magenta Therapeutics: Patientenleben verändern mit Knochenmarkstransplantationen



Einige Worte zu den Projekten, an denen wir gemeinsam mit unserem Partner 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 als letzte Option verwendete Knochenmarktransplantation zu verbessern. Bisher wurden weltweit über 1 Million Knochenmarktransplantationen durchgeführt. Magenta verfolgt einen integrativen Ansatz, um Knochenmarktransplantation für mehr Patienten verträglicher und besser zugänglich zu machen.

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

18. [Chart] Was ist eine Knochenmarktransplantation und wofür wird sie eingesetzt

Was ist eine Knochenmarktransplantation und wofür wird sie eingesetzt

Heidelberg PHARMA

Die Transplantation von Knochenmark oder Blutstammzellen ist oft die einzige Heilungschance für den Patienten.

Das Diagramm zeigt den Prozess einer Knochenmarktransplantation. Oben links ist ein Querschnitt durch ein Knochenmark dargestellt, aus dem Stammzellen (orangefarbene Punkte) entnommen werden. Diese werden in einen Empfänger übertragen. Oben rechts ist ein Patient dargestellt, der Chemotherapie erhält, was die Abtötung von erkrankten Zellen und das Knochenmark (Konditionierung) bewirkt. Unten rechts ist ein Patient dargestellt, der gesunde Stammzellen von einem Spender erhält, die neue funktionelle Blutzellen bilden. Unten ist ein Patient dargestellt, der nach erfolgreicher Transplantation dauerhaft geheilt ist.

Die Stammzellen für die Transplantation werden aus dem Knochenmark gewonnen.

Die Chemotherapie bewirkt nicht nur die Abtötung der erkrankten Zellen, sondern auch das Knochenmark des Patienten (Konditionierung).

Gesundes Knochenmark oder gesunde Stammzellen eines geeigneten Spenders bilden neue funktionelle Blutzellen.

Wenn das Transplantat erfolgreich ist und keine kranken Zellen die Vorbehandlung überstanden haben, ist der Patient dauerhaft geheilt.

© wissensschau.de

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018

18

Was ist eine Knochenmarktransplantation 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.

Blutstammzellen sind die „Mutterzellen“ aller Blutzellen. Aus ihnen entwickeln sich im Knochenmark die roten und weißen Blutkörperchen (Erythrozyten, Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten). Die Stammzellen für die Transplantation werden aus dem Knochenmark (Knochenmarktransplantation) gewonnen.

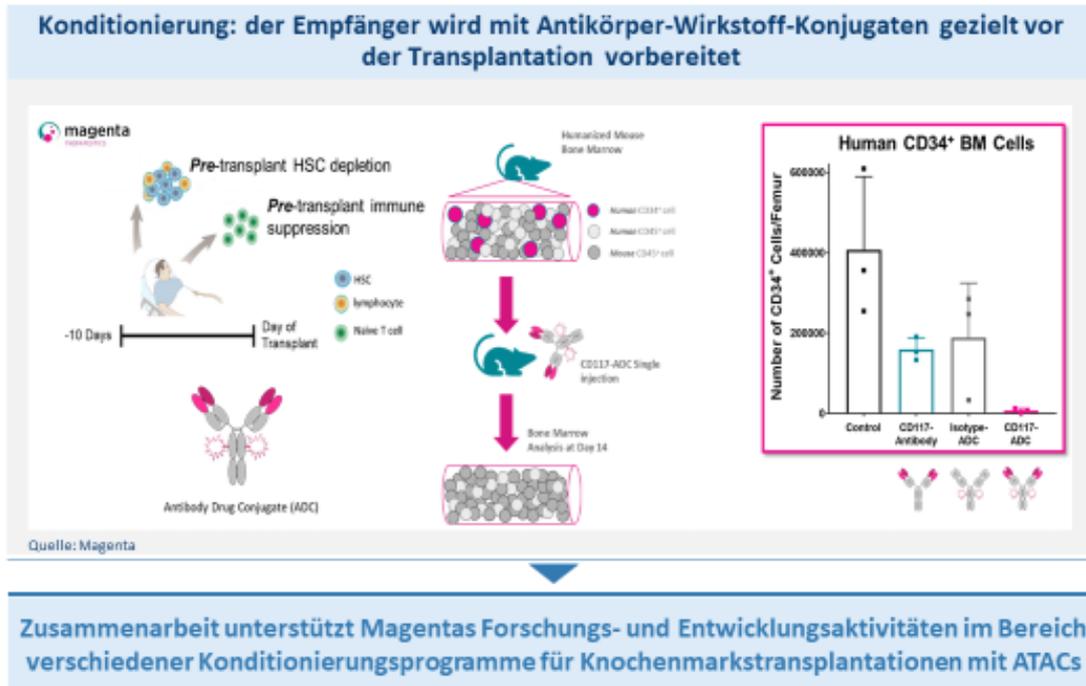
Nun wird der Patient mit Hilfe einer hochdosierten Chemotherapie – zum Teil in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung – so intensiv behandelt, dass sein gesamtes Knochenmark und im Idealfall auch alle erkrankten Zellen zerstört werden. Diese vorbereitende Behandlung wird auch Konditionierung genannt. Anschließend werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte Knochenmark – gesundes 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.

Was Magenta bei der Knochenmarktransplantation genau macht, sehen Sie auf der nächsten Folie.

19. [Chart] Magenta – revolutioniert alle Aspekte der Knochenmarkstransplantation

Magenta – revolutioniert alle Aspekte der Knochenmarkstransplantation



Der Nachteil dieser bisherigen Standardbehandlung besteht darin, dass mit den Tumorzellen im Knochenmark auch das gesamte Knochenmark des Patienten zerstört wird und somit die Immunabwehr nicht mehr funktionieren kann. Außerdem hat 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.

Magenta will statt einer kompletten Vernichtung des Knochenmarks gezielt zunächst nur die erkrankten Zellen eliminieren und sie dann durch gesunde Zellen ersetzen. Für den ersten Schritt, die Konditionierung, will Magenta Antikörper-Wirkstoff-Konjugate einsetzen (linker Teil der Abbildung). 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. Dass dieses Prinzip

funktioniert, wird im rechten Teil der Abbildung in einem Mausexperiment gezeigt. Hier wurde menschliches Knochenmark einer Maus injiziert. Dann wurde ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das sich gegen die blutbildenden Stammzellen richtet – identifiziert durch das sogenannte CD34 Molekül – verabreicht. Ganz rechts sehen Sie, dass dieses Konjugat hochwirksam die blutbildenden Stammzellen eliminiert. Von diesem Verfahren würden insbesondere auch Patienten profitieren, die keine Chemotherapie vertragen oder für die eine Transplantation zu gefährlich wäre.

Magenta verwendet eigene Antikörper in Verbindung mit unserer ATAC-Technologie.

20. [Chart] Magentas Transplantationskonditionierung: präziser Ansatz mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten

Magentas Transplantationskonditionierung: präziser Ansatz mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten

Produkt	MGTA-C100	MGTA-C200	MGTA-C300
Zielmolekül	CD45	CD117	Nicht veröffentlicht
Entfernte Zellen	Stamm- und Immunzellen	Stammzellen	Immunzellen
Indikationen	Autoimmunerkrankungen Hämatologische Tumore	Genetische Erkrankungen (Gentherapie) Hämatologische Tumore	Autoimmunerkrankungen Hämatologische Tumore Hämatologische Tumore (CAR T)

Source: Hartigan et al. ASH 2017

Auf dieser Folie sehen Sie die ersten drei Entwicklungsprogramme von Magenta. Im Gegensatz zu vielen großen Pharmafirmen legen viele kleine Biotechfirmen ein deutlich schnelleres Entwicklungstempo vor. Die Kandidaten zielen entweder auf Stamm- oder Immunzellen ab bzw. wie MGTA-C100 auf

beide Zellarten. Die primäre Indikation aller Programme werden hämatologische Tumore sein. Wie bereits einleitend gesagt, zielt Magenta darauf ab, die Stammzelltransplantation für eine größere Zahl von Patienten einsetzbar zu machen und damit auch einen deutlich größeren Markt zu adressieren. Dazu gehören insbesondere Autoimmunerkrankungen und genetische Erkrankungen.

21. [Chart] Eigenes ATAC-Projekt HDP-101

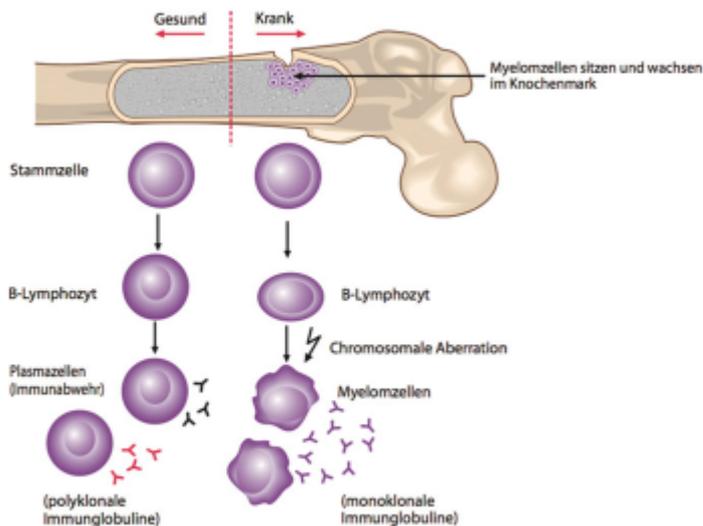


Kommen wir nun zu unserem eigenen ATAC-Kandidaten HDP-101.

Das Potenzial und die Wirkweise von Amanitin hat Ihnen mein Kollege, Herr Schmidt-Brand bereits am Anfang der Präsentation erläutert. Ich möchte Ihnen nun ein Update zu unserem eigenen Kandidaten HDP-101 geben.

22. [Chart] 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 Klon 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 26. Juni 2018

22

Wir wollen HDP-101 für verschiedene hämatologische Erkrankungen – also verschiedene Blutkrebserkrankungen – entwickeln. Zuallererst werden wir das Multiple Myelom adressieren.

Das Multiple Myelom ist die zweithäufigste hämatologische Erkrankung. Ca. 10 % aller hämatologischen Krebserkrankungen bzw. 1 % aller Krebserkrankungen sind Multiple Myelome. Jährlich sterben 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 Grafik sehen Sie, wie sich die Erkrankung aus dem Knochenmark entwickelt. Links sehen die normale Funktion der Plasmazellen: Sie bilden das Gedächtnis des Immunsystems zur Herstellung von Antikörpern zur normalen Abwehr von beispielsweise Infektionen. Rechts sehen Sie, was passiert, wenn die Plasmazellen entarten, sich also in Krebszellen (Myelomzellen) verwandeln: Sie wachsen jetzt unkontrolliert im Knochenmark und produzieren große Mengen „falscher“ Antikörper.

Das Wachstum der Plasmazellen führt zu Knochenschmerzen und Auflösung der Knochen bis zu spontanen Knochenbrüchen sowie einem Anstieg des aus dem Knochen gelösten Calciums im Blut und Abnahme der im Knochenmark gebildeten roten Blutkörperchen. Die im Übermaß produzierten und oftmals abnormalen Antikörper können durch Ablagerung im Gewebe zu Funktionsstörungen vieler Organe, zu Nierenversagen und zur Beeinträchtigung der Durchblutung führen. In der Regel haben 60 % der Patienten Knochenschmerzen.

Zum heutigen Stand der Medizin ist eine Heilung des Multiplen Myeloms nicht möglich. Es gibt Behandlungsmöglichkeiten wie die klassische Chemotherapie und neuerdings Antikörper, die allerdings den Erkrankungsstand über einen gewissen Zeitraum lediglich stabil halten und die Beschwerden mindern können. Der Bedarf an innovativen Behandlungskonzepten ist sehr hoch.

23. [Chart] Diagnose des Multiplen Myeloms

Diagnose des Multiplen Myelom



- Untersuchung des Knochenmarks auf Krebszellen
- Gewebe- oder Zellproben notwendig
- Punktion des Rückenmarks
- Histologische Untersuchung durch Pathologen

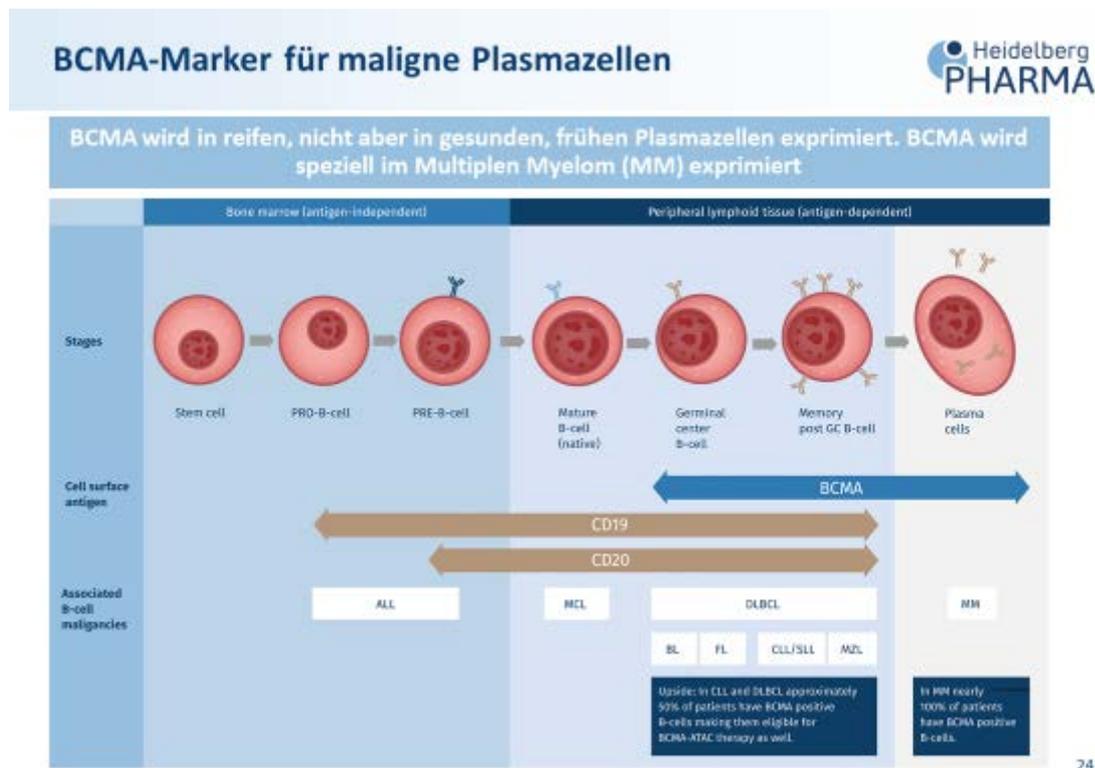


- MM anfänglich begrenzt auf das Knochenmark, natürlicher Krankheitsverlauf führt zu massiven Organschäden
- Knochenschmerzen (ca. 60 %)

Woran erkennt man nun, ob es sich um diese Erkrankung handelt?

Zur Diagnose des Multiplen Myeloms wird das Knochenmark auf Krebszellen untersucht. Ob eine verdächtige Veränderung Krebszellen enthält, kann mit Gewissheit nur anhand von Gewebe- oder Zellproben festgestellt werden. Beim Multiplen Myelom wird hierzu eine Punktion des Rückenmarks durchgeführt. Mit Hilfe einer feinen Nadel werden Flüssigkeit und Zellen aus dem Rückenmark entnommen, die dann anschließend vom Pathologen mikroskopisch untersucht werden. Zusätzlich kann man im fortgeschrittenen Stadium auch auf dem Röntgenbild eine typische Schädigung der Knochen erkennen.

24. [Chart] BCMA-Marker für maligne Plasmazellen



Heidelberg Pharma hat sich für die Entwicklung eines ATACs gegen diese bösartige Erkrankung entschieden. Ich komme nun zu unserem biologischen Ansatz.

Für HDP-101 verwenden wir einen BCMA-Antikörper. BCMA steht für B-cell maturation antigen und ist ein Oberflächenprotein, das beim Multiplen Myelom verstärkt zu finden ist.

Oben sehen Sie den Reifegrad von B-Zellen von der Stammzelle bis zur reifen Plasmazelle. Das sind die Zellen des Immunsystems, die für die Produktion von Antikörpern zuständig sind. **Der blaue Pfeil** zeigt, auf welchen Zellen BCMA exprimiert wird. Das Antigen BCMA wird nur in reifen Plasmazellen oder bei erkrankten Vorläuferzellen exprimiert. Beim Multiplen Myelom sind nur die reifen Plasmazellen betroffen. Deshalb ist BCMA ideal für die Behandlung des Multiplen Myeloms geeignet.

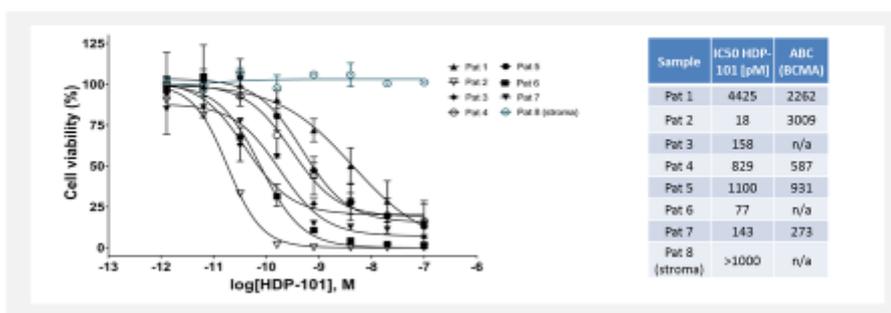
Beim Multiplen Myelom sind die Tumorzellen zu fast 100 % BCMA-positiv. Das bedeutet, dass alle Tumorzellen vom Antikörper erkannt werden. Der BCMA-Antikörper koppelt an das Antigen und das Toxin kann in der Zelle freigesetzt werden. Beim diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und bei der chronisch lymphatischen Leukämie sind bereits die Vorläuferzellen betroffen. Bei diesen Krebsarten sind ebenfalls ungefähr 50 % der Tumorzellen BCMA-positiv, unser HDP-101 ist deshalb möglicherweise auch dort einsetzbar.

25. [Chart] HDP-101: Wirksamkeit auf Patientenzellen des Multiplen Myeloms

HDP-101: Wirksamkeit auf Patientenzellen des Multiplen Myeloms



Wirksamkeit von HDP-101 auf Primärzellen, die Patienten mit Multiplen Myelom entnommen wurden, sogar in Krebszellen mit einer geringen Dichte an BCMA-Antigenen



- Primäre CD138+ Zellen wurden MM Patienten bei Knochenmarksbiopsien entnommen
- Korrelative Bewertung (Analyse der relativen BCMA-Expriemierung in einer großen Kohorte von MM Patienten)

Kooperation with M. Raab DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum), Heidelberg

Meine verehrten Damen und Herren,

als wir uns für die Eigenentwicklung von HDP-101 in der Indikation Multiples Myelom entschieden haben, beruhten unsere Erkenntnisse auf vielversprechenden Daten aus Experimenten, die in der Zellkultur oder im Tiermodell durchgeführt wurden. Umso mehr freut es uns, dass sich unsere Arbeitshypothesen auch in menschlichen Tumorzellen bestätigt haben, die direkt aus Patienten gewonnen wurden.

Patienten wurden Zellproben mittels den zuvor beschriebenen Knochenmarksbiopsien entnommen und außerhalb des Körpers der Patienten mit HDP-101 behandelt. Wie hier in der Abbildung zu sehen, zeigte sich, dass bereits eine sehr niedrige Dosierung von HDP-101 eine stark zelltötende Wirkung hatte, sogar in Krebszellen mit einer sehr geringen Dichte an BCMA-Antigenen.

In nicht BCMA exprimierenden Kontrollzellen war keine Toxizität zu erkennen, wie man hier an der blauen Kurve sehen kann.

Diese Versuche erfolgten in Zusammenarbeit mit Dr. Raab vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und wurden im Dezember letzten Jahres auf dem Kongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie vorgestellt. Dies ist der weltweit führende Kongress auf diesem Gebiet und die Ergebnisse erreichten eine besondere Aufmerksamkeit, weil zum allerersten Mal gezeigt werden konnten, dass man mit unserer Technologie sogenannte primäre Tumorzellen bereits mit niedrigen Dosen gezielt abtöten kann.

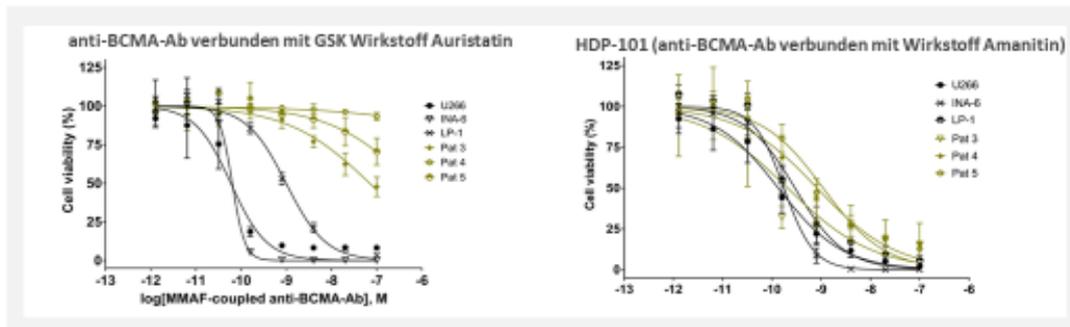
26. [Chart] HDP-101 – Ergebnisse der Forschungskooperation mit der Uni Heidelberg und dem DKFZ auf dem ASH präsentiert

HDP-101 – Ergebnisse der Forschungskooperation mit Uni Heidelberg und DKFZ auf dem ASH präsentiert



Vergleich mit MMAF (BCMA-Antikörper Auristatin Konjugat verwendet von GSK) auf MM Patientenzellen

- Grüne Linien: nicht teilende (ruhende) Zellen wurden aus dem Knochenmark von Patienten mit Multiplem Myelom isoliert
- Schwarze Linien: teilende Tumorzellen aus Laborzelllinien



- Starke zelltötende Wirkung bereits bei sehr niedriger Dosierung, sogar in Krebszellen mit einer geringen Dichte an BCMA-Antigenen
- Keine Toxizität bei nicht-BCMA exprimierenden Kontrollzellen
- Zum ersten Mal wurde die Wirkung von Amanitin auf Krebszellen von humanen Patienten gezeigt

Nur HDP-101 wirkt auf nicht teilende primäre Tumorzellen von Patienten mit Multiplem Myelom

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018

26

Die nächste Folie zeigt erneut die Wirksamkeit von HDP-101, diesmal aber im Vergleich zu einem Antikörper-Auristatin-Konjugat. Dies ist ein Toxin, das in einem anderen Antikörper-Konjugat bereits auf dem Markt ist.

Die **grünen Linien** sind nicht teilende (ruhende) erkrankte Zellen aus dem Knochenmark von Patienten mit Multiplem Myelom. Die schwarzen Linien entsprechen teilenden Tumorzellen aus Laborzelllinien, bei denen eine Wirksamkeit der Behandlung erwartet wird.

Im Bild links haben wir unseren Antikörper mit einem anderen bei ADCs verwendeten Wirkstoff, nämlich Auristatin, gekoppelt. Rechts dagegen sieht man unser HDP-101 mit Amanitin. Anhand der schwarzen Linien können Sie erkennen, dass beide Konjugate vergleichbar gut auf die sich schnell teilenden Laborzelllinien wirken. Beim Vergleich der **grünen Linien** ist aber sofort erkennbar, dass das Konjugat mit dem Wirkstoff Auristatin nicht auf die ruhenden Tumorzellen wirkt, unser HDP-101 die ruhenden Tumorzellen genauso effektiv abtötet wie die sich schnell teilenden Tumorzelllinien. Darin sehen wir einen wesentlichen Vorteil der ATACs gegenüber bestehenden Therapeutika und bereits eingesetzten Toxinen. Diese sind nur in der

Lage, sich teilende und damit sich vermehrende Tumorzellen abzutöten. Für den Langzeiterfolg einer Tumorthherapie ist es allerdings nach gängiger Meinung essenziell, auch die „schlafenden“ Tumorzellen abzutöten, da diese für das Wiederaufflammen eines Tumors verantwortlich sind. Diese mögliche Überlegenheit konnten wir hiermit erstmals an Tumorzellen direkt aus den Patienten nachweisen.

Das sind sehr wichtige Daten, auch da das Unternehmen GSK ebenfalls ein BCMA-ADC mit Auristatin im Multiplen Myelom entwickelt.

27. [Chart] Vorbereitung der Entwicklungsstrategie mit den Zulassungsbehörden PEI/FDA

Vorbereitung der Entwicklungsstrategie mit den Zulassungsbehörden PEI/FDA



- Möglichkeit zur wissenschaftlichen und prozeduralen Beratung der Arzneimittelentwicklung
- Frühe Interaktion wichtig bezüglich Informationen über Anforderungen an Arzneimittel hinsichtlich Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)	U.S. Food and Drug Administration (FDA)
<ul style="list-style-type: none">• Deutsches Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel• Zuständig für die Zulassung und staatliche Chargenfreigabe von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln und trägt wesentlich zur Sicherheit dieser Arzneimittel bei• Genehmigung klinischer Studien der betreuten Arzneimittel• Zwei Meetings bisher stattgefunden• Nächster Schritt: Antrag auf Durchführung einer klinischen Studie (CTA)	<ul style="list-style-type: none">• Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der Vereinigten Staaten kontrolliert die Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, biologischen Produkten, Medizinprodukten, Lebensmitteln und strahlenemittierenden Geräten• Zulassung wird i.d.R. nur erteilt, wenn Studien in den USA durchgeführt werden• Konsultation (Type C Meeting) stattgefunden, Fragen wurden schriftlich eingereicht und beantwortet im Mai• Nächster Schritt: Beantragung der IND

Type C Meeting mit FDA und wissenschaftliche Beratung beim PEI bestätigen die Annahmen für das präklinische GLP-Programm

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 2018 27

Um die Entwicklungsstrategie für HDP-101 zu definieren, ist es unbedingt notwendig, sich eng mit den Zulassungsbehörden abzustimmen. Diese Behörden sind auch zuständig, wenn es um die Genehmigung von klinischen Studien geht und man den Schritt vom Tier in den Menschen plant. Man hat die Möglichkeit zu wissenschaftlichen Beratungen zur Arzneimittelentwicklung und kann durch eine frühe Interaktion die Ausgestaltung der präklinischen und klinischen Studien

abstimmen sowie die Behörden frühzeitig über neue therapeutische Ansätze informieren. Dies ist besonders wichtig bei einem neuen Wirkprinzip, welches noch nie bei Menschen verwendet wurde.

Für Europa arbeiten wir zunächst mit dem Deutschen Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zusammen. Das PEI ist zuständig für die Zulassung und staatliche Chargenfreigabe von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln und hat die Aufgabe, die Sicherheit dieser Arzneimittel zu überwachen. Es ist unter anderem verantwortlich für die Genehmigung klinischer Studien der betreuten Arzneimittel. Bisher haben zwei Treffen mit dem PEI stattgefunden und wir haben unser Entwicklungsprogramm abgestimmt.

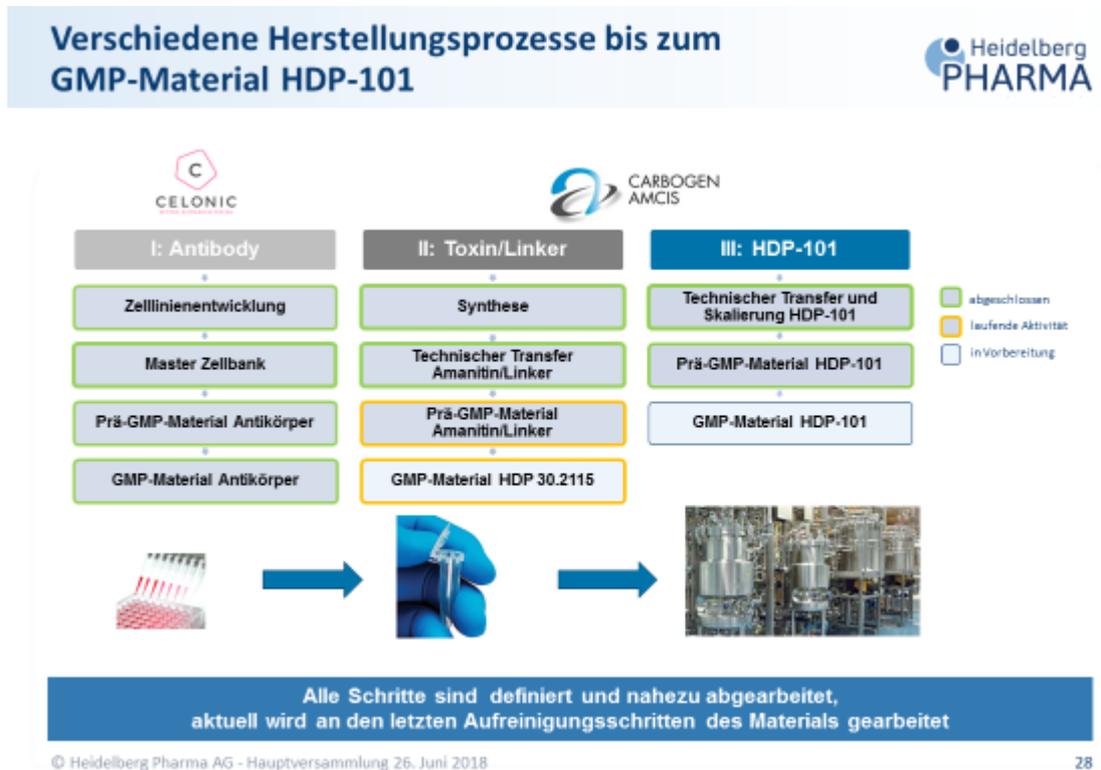
Die andere wichtige Behörde ist die amerikanische Zulassungsbehörde FDA. Sie ist die Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der Vereinigten Staaten und kontrolliert die Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, insbesondere von biologischen Produkten. Für eine Zulassung in den USA ist die FDA zuständig. In der Regel müssen dafür auch klinische Studien in den USA durchgeführt werden. Wir haben uns deshalb im zweiten Quartal auch mit der FDA abgestimmt und im Rahmen eines sogenannten „Type C Meeting“ unseren Entwicklungsplan von der Präklinik, über die Herstellung bis hin zur geplanten klinischen Entwicklung präsentiert. Die Fragen an die FDA wurden schriftlich eingereicht und im Mai beantwortet.

Man kann für beide Behörden sagen, dass die Interaktion sehr positiv und konstruktiv war und sie unsere Annahmen und Pläne für unser präklinisches Entwicklungsprogramm bestätigt und keine zusätzlichen Untersuchungen gefordert haben.

Sobald wir unseren GMP-Herstellungsprozess abgeschlossen haben, werden wir den Antrag auf Durchführung einer klinischen Studie bei der deutschen Behörde beantragen, um 2019 den ersten Patienten mit Multiplem Myelom mit HDP-101 zu behandeln.

Wir eruieren gerade, wie wir das Studienprogramm in den USA etablieren und würden im Nachgang die Investigational New Drug Application - IND - bei der FDA einreichen.

28. [Chart] Verschiedene Herstellungsprozesse bis zum GMP-Material HDP-101
HDP-101
GMP-Mat



Kommen wir nun zu einem sehr wichtigen Arbeitspaket in der Vorbereitung der klinischen Entwicklung. Um die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten, müssen Arzneimittel höchste Sicherheitsstandards erfüllen. Dazu müssen sie unter sogenannten GMP- (Good Manufacturing Practice) Bedingungen hergestellt werden, die von den Zulassungsbehörden regelmäßig überprüft werden.

Wir hatten Ihnen im letzten Jahr einen tieferen Einblick in unseren Herstellungsprozess gegeben und können Ihnen nun anhand dieses Schaubildes die Fortschritte zeigen, wie weit wir bei der GMP-Herstellung des HDP-101 vorangekommen sind. Die Herstellung des Antikörpers ist beendet und die des Amanitins ist deutlich fortgeschritten.

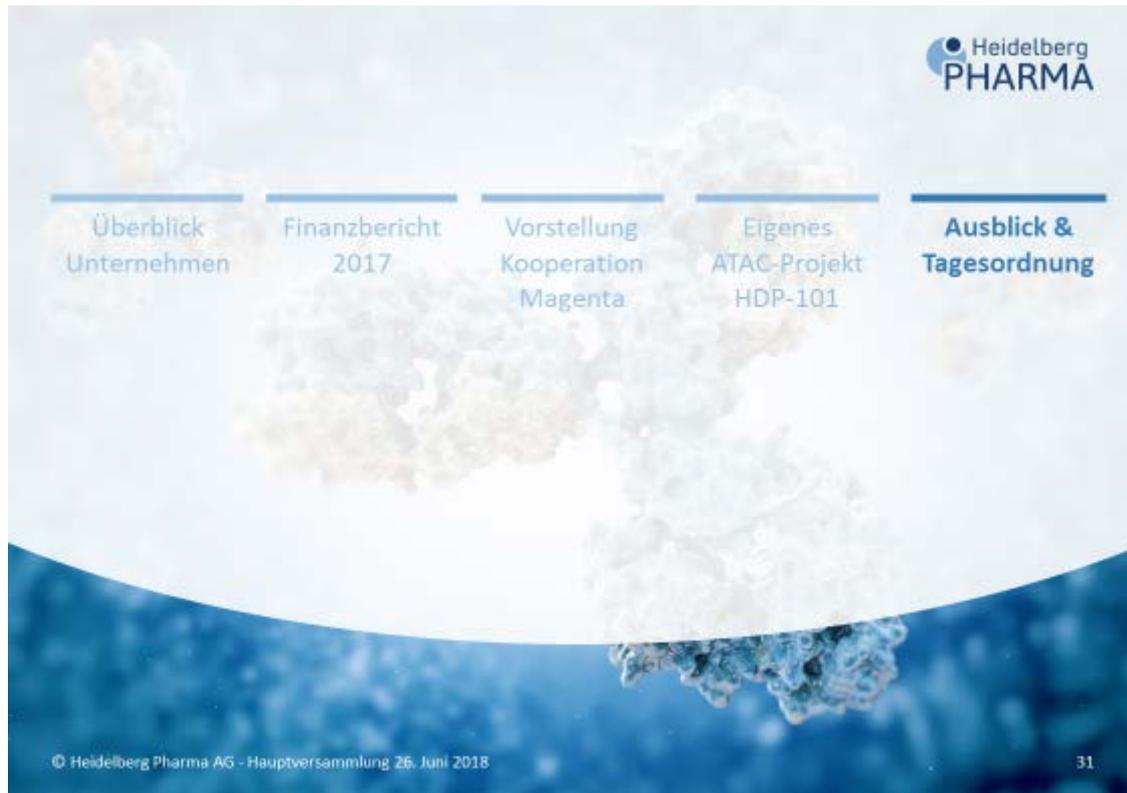
Für die nun anstehende formelle präklinische Toxikologie-Studie benötigen wir die ersten Chargen des ATAC-Moleküls aus dem GMP-Prozess. Die Daten aus der Toxikologie sind wiederum wichtige Bestandteile des klinischen

Prüfantrags bei der Behörde. Daher werden wir die Zeitplanung aktualisieren, sobald die Verfügbarkeit des Materials gewährleistet ist. Parallel werden wir das Design der klinischen Studie und weitere Studienvorbereitungen abschließen.

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

Bitte Jan.

29. [Chart] Ausblick & Tagesordnung



Vielen Dank, Andreas.

Sehr geehrte Damen und Herren,

kommen wir nun zu unserer Strategie und zum Ausblick.

30. [Chart] Nächste Schritte und potenzielle Meilensteine 2018

Nächste Schritte und potenzielle Meilensteine




ATAC-Technologie und proprietäre Pipeline

- **HDP-101**
 - Prototyp eines Biomarkers für ATACs (TP53 Deletion)
 - Abschluss des GMP-Herstellungsverfahrens
 - Start der GLP-Toxikologie
 - Start klinische Entwicklung/ Erster Patient 2019
 - Erste Wirksamkeitshinweise 2020
- Unterzeichnung zusätzlicher Lizenz- und Forschungsvereinbarungen mit Pharmapartnern
- Nächste Meilensteine mit den Partnern

Klinische Partnerprogramme

MESUPRON® - uPA Inhibitor

- IND-Genehmigung und Beginn der klinischen Entwicklung in China (Link Health)
- Beginn Phase I/II in der Indikation Bauchspeicheldrüsenkrebs in Deutschland (RedHill)

REDECTANE®-diagnostischer Wirkstoff zur molekularen Bildgebung mit PET/CT

- Telix bereitet Phase III-Programm vor, Meilenstein an Start Phase III gekoppelt

© Heidelberg Pharma AG - Hauptversammlung 26. Juni 201830

Einige Meilensteine hat Herr Pahl bereits vorweggenommen.

Auch 2018 richtet sich der Fokus weiter auf die Entwicklung und Vermarktung der proprietären ATAC-Technologie. Für unsere klinische Entwicklung arbeiten wir an einem Biomarkerprogramm, das auf dem Patent vom MD Andersen basiert. Dazu wollen wir einen Prototyp eines Biomarkers für ATACs entwickeln. Das GMP-Herstellungsverfahren und die GLP-Toxikologie für HDP-101 sollen abgeschlossen werden, damit wir den Antrag zur Durchführung der klinischen Studie einreichen können.

Die Abschlüsse weiterer Lizenz- und Forschungsvereinbarungen stehen nach wie vor auf unserer Agenda. Sie sollen einen Beitrag zur Finanzierung unserer Entwicklungsarbeit leisten und stellen eine wichtige externe Validierung unserer Technologie dar.

Unsere früheren klinischen Projekte aus der WILEX laufen ausschließlich bei unseren Partnern und haben bei uns alle Entwicklungsaktivitäten eingestellt. Wir sind optimistisch, dass die nächste Phase III-Studie mit REDECTANE® bald gestartet werden kann, sodass dann weitere Meilensteine fließen können.

Ich komme nun zum Finanzausblick für 2018.

31. [Chart] Finanzausblick 2018

Finanzausblick 2018



In Mio. €	GJ 2017	Q1/2018	Planung 2018
Umsatz und sonstige Erträge	2,5	0,7	3,0 bis 5,0
Betriebliche Aufwendungen	13,2	3,1	16,0 bis 20,0
Operatives Ergebnis (EBIT)	-10,8	-2,4	-12,0 bis -16,0
Finanzmittelbedarf*	8,6	1,1	13,0 bis 17,0
Finanzmittelbedarf pro Monat*	0,7	0,4	1,1 bis 1,4
Bilanzsumme	41,5	38,1	n/a
Liquide Mittel	30,4	27,2	n/a
Eigenkapital	37,0	34,6	n/a

* Ohne Zuflüsse von Kapitalerhöhungen und Darlehen

- Umsätze werden sich hauptsächlich aus dem Servicegeschäft 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 Fördermitteln der öffentlichen Hand zusammensetzen
- Finanzierungsreichweite auf Basis der aktuellen Planung bis 2020

© Heidelberg Pharma AG – Hauptversammlung 26. Juni 2018

31

Für den Konzern werden für das Geschäftsjahr 2018 Umsätze und sonstige Erträge zwischen insgesamt 3,0 Mio. Euro und 5,0 Mio. Euro erwartet. In dieser Planung sind potenzielle Zahlungsmittelzuflüsse aus Aktivitäten bei der Heidelberg Pharma Research GmbH und potenzielle Meilensteinzahlungen unserer Partner an die Heidelberg Pharma AG berücksichtigt. Die betrieblichen Aufwendungen werden sich nach der derzeitigen Planung in einem Korridor von 16,0 Mio. Euro bis 20,0 Mio. Euro bewegen. Für 2018 wird ein Betriebsergebnis (EBIT) zwischen -12,0 Mio. Euro und -16,0 Mio. Euro prognostiziert.

Heidelberg Pharma rechnet 2018 mit einem Finanzmittelbedarf von 13,0 Mio. Euro bis 17,0 Mio. Euro. Der monatliche Barmittelverbrauch dürfte sich zwischen 1,1 Mio. Euro und 1,4 Mio. Euro pro Monat bewegen.

Wir liegen mit den Zahlen für das erste Quartal im Rahmen unserer Planung. In den hier ausgewiesenen Umsätzen für Q1 sind noch keine Zahlungen von Magenta enthalten. Unseren Halbjahresbericht werden wir am 12. Juli vorlegen.

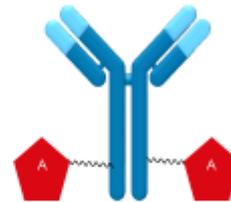
32. [Chart] Gründe für eine Investition

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 **neue Behandlungsmethoden** mit dem Wirkstoff Amanitin 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.

33. [Chart] 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 2017/2018
- TOP 5:** Beschlussfassung über die Schaffung eines neuen Genehmigten Kapitals 2018/I sowie über eine entsprechende Satzungsänderung
- TOP 6:** Beschlussfassung über die Ermächtigung zur Gewährung von Bezugsrechten (Aktienoptionen) an Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft und Arbeitnehmer der Gesellschaft bzw. verbundener Unternehmen (Heidelberg Pharma Aktienoptionsplan 2018), über die Reduzierung des Bedingten Kapitals II, über die Schaffung eines Bedingten Kapitals 2018/I zur Bedienung des Heidelberg Pharma Aktienoptionsplans 2018 sowie über entsprechende Satzungsänderungen
- TOP 7:** Beschlussfassung über die Billigung des Systems zur Vergütung der Mitglieder des Vorstands

Verehrte Aktionäre und Aktionärinnen,

zum Abschluss meines Vortrags möchte ich Sie nun noch auf unsere Tagesordnungspunkte hinweisen. Den Bericht des Vorstands zum Geschäftsjahr 2017 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 2017/2018.

Im **Tagesordnungspunkt 5** bitten wir Sie um die Beschlussfassung über die Schaffung eines neuen Genehmigten Kapitals 2018/I sowie über eine entsprechende Satzungsänderung. Das bislang bestehende genehmigte Kapital wurde zwischenzeitlich voll ausgenutzt. Wir wollen uns wieder für die Zukunft rüsten und bitten die Hauptversammlung heute um die Schaffung eines neuen genehmigten Kapitals. Damit möchten wir weiterhin einen Spielraum für unternehmerische Entscheidungen schaffen und notwendige Flexibilität gewinnen, um etwaige weitere Maßnahmen im Interesse der Unternehmensentwicklung und im Einklang mit einer zukünftigen Unternehmens- und Marktsituation abzustimmen und einzusetzen.

Tagesordnungspunkt 6 behandelt die Schaffung eines neuen Bedingten Kapitals, das wir für Aktienoptionen für unsere Mitarbeiter und den Vorstand nutzen möchten.

Motivierte Mitarbeiter sind eine der wesentlichen Voraussetzungen für den Erfolg eines Unternehmens. Mit Aktienoptionen (Bezugsrechten auf Aktien) kann für die Mitarbeiter unserer Gesellschaft eine solche Motivation geschaffen werden. Sie erhalten einen Anreiz, den Aktienkurs der Gesellschaft – und damit den Wert des Unternehmens – zu steigern. Auch können wir so unseren Mitarbeitern attraktive Rahmenbedingungen bieten. Eine mittel- bis langfristige Vergütungskomponente, wie sie die Gewährung von Aktienoptionen darstellt, dient daher sowohl der Anwerbung leistungsbereiter Mitarbeiter als auch der Bindung der Mitarbeiter an die Gesellschaft.

Darüber hinaus fordert das Aktiengesetz für die Vergütungsstruktur von Vorstandsmitgliedern börsennotierter Unternehmen eine Ausrichtung an der nachhaltigen Unternehmensentwicklung. Die Gewährung von Aktienoptionen gilt in diesem Zusammenhang als sinnvoller Vergütungsbestandteil.

Vorstand und Aufsichtsrat halten es daher für erforderlich, die Vergütung des Vorstands und der Mitarbeiter der Gesellschaft bzw. der verbundenen

Unternehmen durch die Ausgabe von Aktienoptionen zu ergänzen. Deswegen soll ein neuer Aktienoptionsplan eingeführt werden, aus dem bis zum 25. Juni 2023 bis zu 1.490.622 Aktienoptionen ausgegeben werden können.

Das Gesamtvolumen der Aktienoptionen des neuen Plans verteilt sich auf die berechtigten Personengruppen wie folgt:

- Arbeitnehmer der Heidelberg Pharma AG erhalten bis zu 176.950 Aktienoptionen (also ca. 12 %);
- Arbeitnehmer von verbundenen in- und ausländischen Unternehmen – also die Mitarbeiter der Heidelberg Pharma Research GmbH - erhalten bis zu 1.015.572 Aktienoptionen (das entspricht ca. 68 %).
- Mitglieder des Vorstands erhalten bis zu 298.100 Aktienoptionen (die restlichen 20 %);

Mit den weiteren Details konnten Sie sich in Ihrer Einladung zur Hauptversammlung vertraut machen.

Im **Tagesordnungspunkt 7** geht es um das System zur Vergütung der Vorstandsmitglieder. Das Gesetz zur Angemessenheit der Vorstandsvergütung ermöglicht es, dass die Hauptversammlung über die Billigung des Systems zur Vergütung der Vorstandsmitglieder beschließt. Wir möchten Ihnen heute die Gelegenheit dazu geben. Der Bericht über das System der Vergütung der Mitglieder des Vorstands steht auf der Website als Bestandteil des Geschäftsberichtes zur Verfügung.

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.