

**Herzlich willkommen zur
Hauptversammlung 2020**

22. Juli 2020

Überblick

Finanzbericht

HDP-101

ATAC Partner-
projekte

Lizenziertes
Altportfolio

Ausblick &
Tagesordnung

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

Unser Unternehmen



Notierung an der Frankfurter Wertpapierbörse: Ticker HPHA

Ausgegebene Aktien: 31,03 Mio.

Marktkapitalisierung: ~130 Mio. €

Hauptsitz: Ladenburg

~78 Mitarbeiter

Unsere Mission



**Hemmung der RNA-Polymerase II -
neue Option in der Krebstherapie**

Resistenzmechanismen durchbrechen

Ruhende Tumorzellen töten

Hohe Wirksamkeit bei aggressiven
TP53/17p-deletierten Tumoren



ATAC-Technologie

Unser Ansatz



**Einzigartiger
Wirkmechanismus**

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

**Antibody Targeted Amanitin
Conjugates (ATACs)**

Amanitin – Innovatives Zellgift mit hohem klinischem Potenzial

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

Spezifität des Antikörpers
+ Wirksamkeit des Toxins

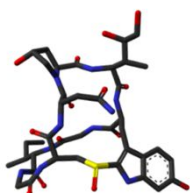
> verbessertes therapeutisches Fenster
und weniger Nebenwirkungen

Knollenblätterpilz

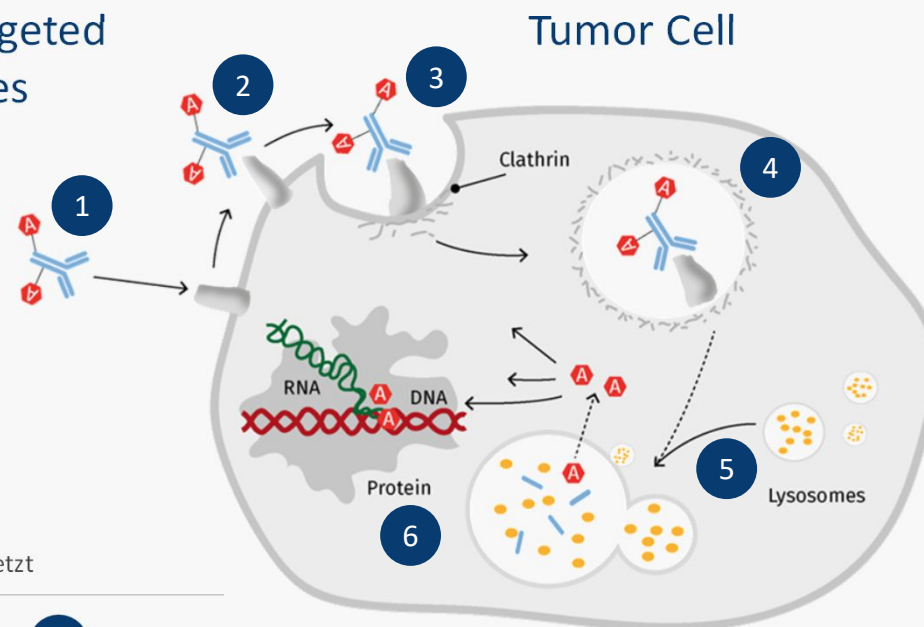
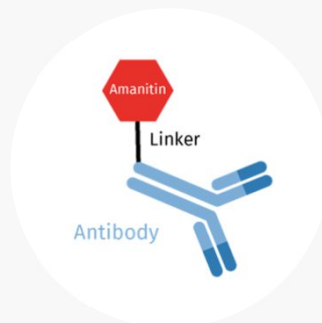


Von der Natur ins Labor

Chemische Synthese



ATAC: Antibody-Targeted
Amanitin Conjugates

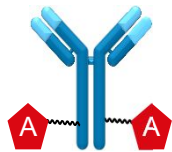


- 1 ATAC wird vorbereitet und in den Blutkreislauf freigesetzt
- 2 Bindung an Tumor-assoziiertes Antigen
- 3 Aufnahme
- 4 Abgabe von Amanitin aus dem Antikörper/ATAC
- 5 Amanitin zieht von Lysosom in den Zellkern
- 6 Amanitin bindet an die RNA-Polymerase II und hemmt die mRNA-Synthese

Aufbau einer eigenen ATAC-Pipeline

Eigene
Entwicklungskandidaten

HDP-101 – gegen BCMA gerichtetes
ATAC (Multiples Myelom)



ATACs für weitere
onkologische Indikationen

GMP-Versorgung mit Amanitin

ATAC-Kollaborationen

Lizenzpartnerschaften
mit Pharma und Biotech



Forschungspartnerschaften
auf Basis von Material
Transfer Agreements

Lizenziertes Altportfolio (nicht-ATACs)

Zusätzliches Potenzial
aus klinischen Programmen

TLX250-CDx – diagnostische
Bildgebung (REDECTANE®)



RHB-107 – uPA/Serinprotease
Inhibitor (Upamostat / MESUPRON®)



ATACs – Wachsende Pipeline an proprietären sowie verpartnerten Programmen

Produkt	Ziel	Indikation	Forschung	Prälinik	Klinik			Partner
					I	II	III	
Eigene ATAC-Pipeline								
HDP-101	BCMA	Multiples Myelom (& DLBCL/CLL)						Proprietär
PSMA-ATAC	PSMA	Prostatakrebs						Proprietär
CDXX-ATAC	CDXX	Non-Hodgkin Lymphom						Proprietär
CDXX-ATACs	CDXX	Solide / hämatologische Tumore						Offen für Partnering
ATAC-Kollaborationen								
MGTA-ATACs	CD117, CD45	Blutstammzellen, Konditionierung für Blutkrebs und genetische Krankheiten						Magenta
TAK-ATACs	n/a	n/a						Takeda/ Millenium
EMR-ATAC	Nectin-4	solide Tumore						JV Emergence
Lizensiertes Altportfolio (nicht-ATACs)								
TLX250-CDx	CA-IX	Nierenkrebs						Telix
TLX250	CA-IX	Nierenkrebs						Telix
RHB-107		Oncology/GI						RedHill
LH011		Brustkrebs, Pankreaskrebs						Link Health

Unternehmensupdate & Proprietäre ATAC-Pipeline

Unternehmensupdate

Kapitalmaßnahme über 14,4 Mio. €

US-Patent für Diagnose und Behandlung von Patienten mit TP53/RNA-Polymerase II-Deletion

Europäisches Patent für Amatoxin-Konjugate zur Tumorthherapie

Forschungsgelder der EU für ETN MAGICBULLET-Projekt

Neue Position des Senior Medical Officers besetzt

Entwicklungskandidat HDP-101

Präklinische Toxizitätstests nahezu abgeschlossen

GMP-Produktion für klinische Studie

ATAC-Kollaborationen



MGTA-117 als erster ATAC-Kandidat für klinische Entwicklung ausgewählt

Zweite Lizenzoption mit CD45 ausgeübt

Präsentation vielversprechender Daten für MGTA-117 und CD45-ATAC

Kollaborationen zur Patientenconditionierung



Beteiligung an deutsch-französischem Joint Venture Emergence Therapeutics

Lizenziertes Altportfolio (nicht-ATACs)



TLX250-CDx

Phase III ZIRCON-Studie: Patientenrekrutierung in USA, EU und Australien

Meilensteinzahlung an HDP

Breakthrough therapy designation von FDA



RHB-107

Entwicklung in Gallengangkarzinom und COVID-19 angekündigt

Überblick

Finanzbericht

HDP-101

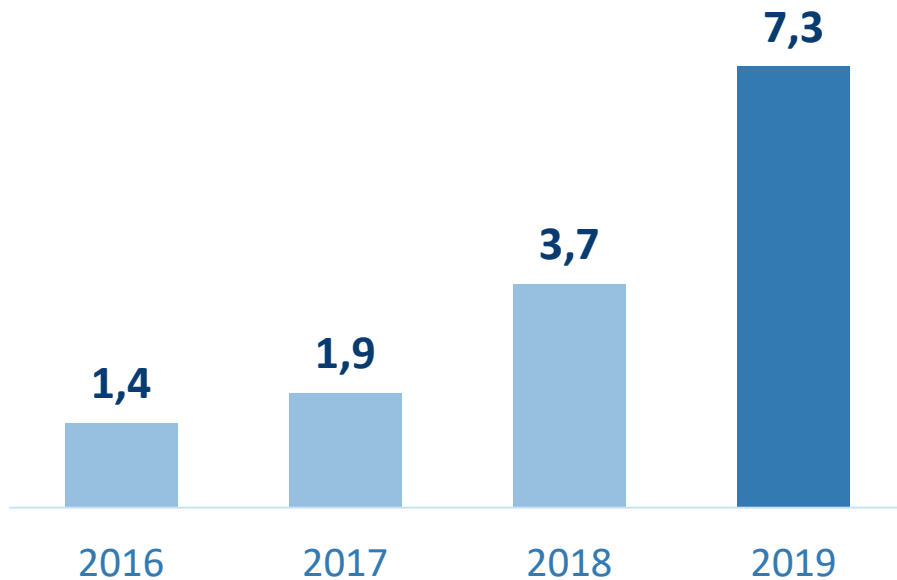
ATAC Partner-
projekte

Lizenziertes
Altportfolio

Ausblick &
Tagesordnung

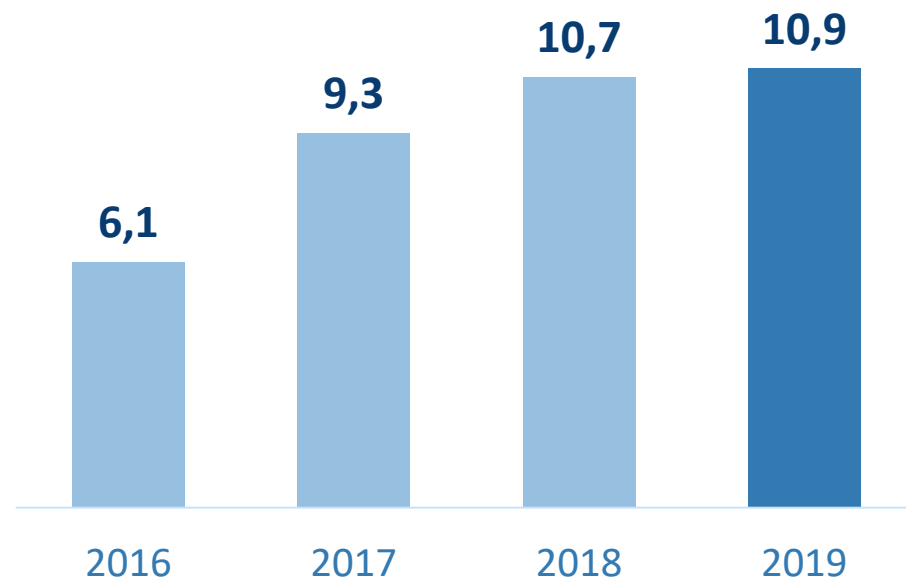
Umsatzerlöse

(in Mio. €)



F&E-Aufwendungen

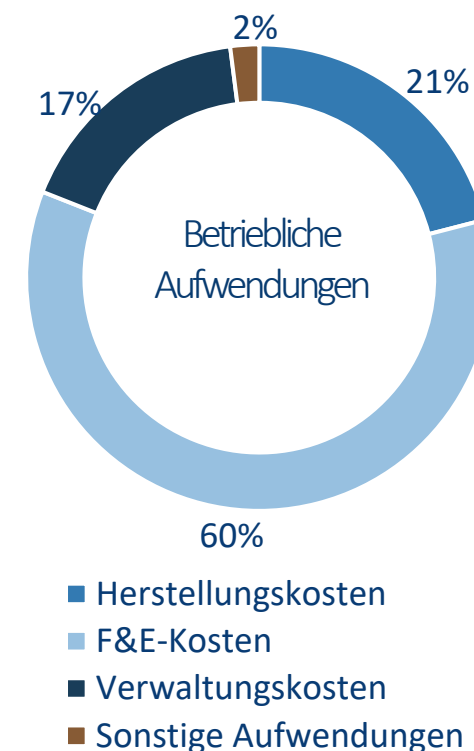
(in Mio. €)



- ATAC-Kooperationen führen zu nachhaltigem Umsatzwachstum
- Weiterentwicklung der proprietären Plattformtechnologie manifestiert sich in planmäßiger Steigerung der Forschungs- & Entwicklungskosten

Gewinn- und Verlustrechnung 2019 (Auszug)

(Mio. €)	2019	2018	Veränderung
Umsatzerlöse	7,3	3,7	97%
Sonstige Erträge	0,7	0,7	-
Erträge	8,0	4,4	82%
Herstellungskosten	3,7	2,2	68%
Forschungs- & Entwicklungskosten	10,9	10,7	2%
Verwaltungskosten	3,2	2,9	10%
Sonstige Aufwendungen	0,3	0,2	50%
Betriebliche Aufwendungen	18,1	16,0	13%
Jahresergebnis	-10,1	-11,7	14%



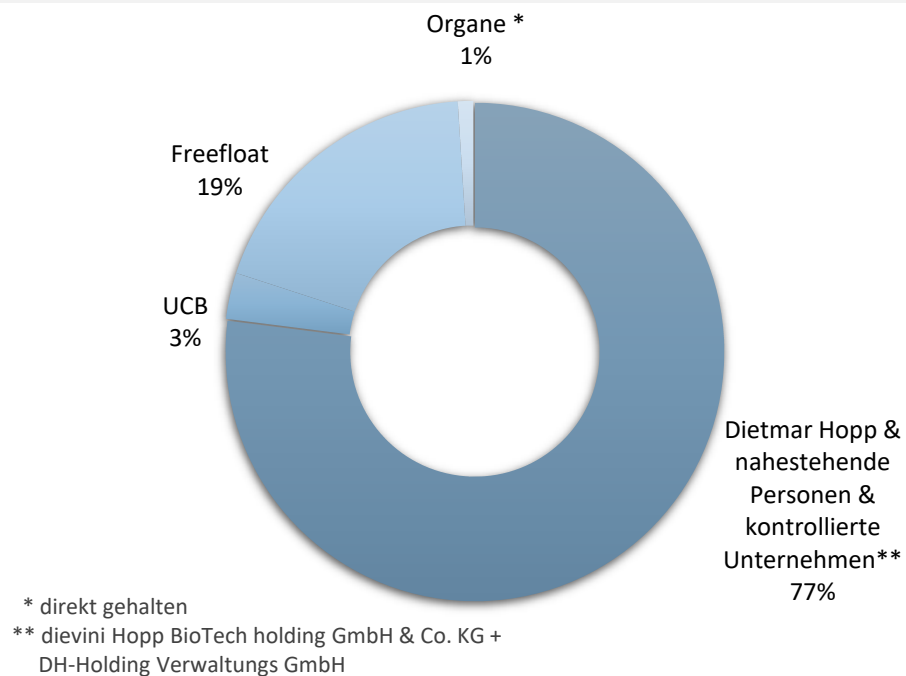
- Umsatz durch ATAC-Kooperationen fast verdoppelt
- Höhere Herstellungskosten durch Lieferung von Amanitin-Linker an die Lizenzpartner
- Forschungs- & Entwicklungskosten auf ähnlichem Niveau trotz Ausweitung der kostenintensiven externen GMP-Produktion aufgrund verschobener Ausgaben für die klinische Entwicklung
- Verwaltungskosten über Vorjahresniveau

Bilanz und Kapitalfluss 2019 (Auszug)

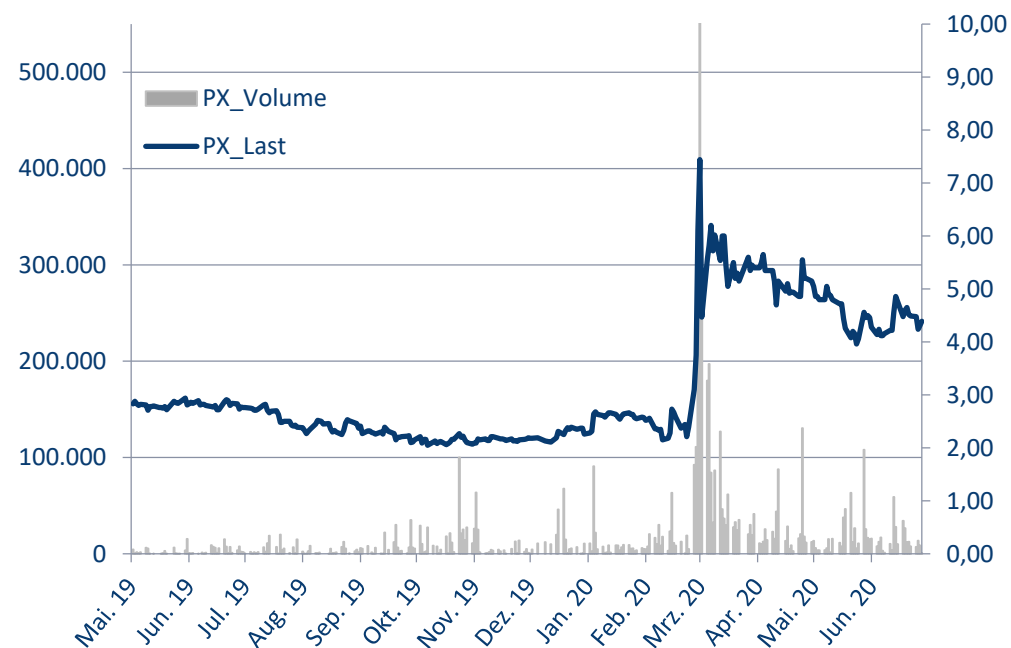
Aktiva (€ m)	30.11.2019	30.11.2018	Passiva (€ m)	30.11.2019	30.11.2018
Langfristige Vermögenswerte	11,4	10,9	Kurzfristige Verbindlichkeiten	6,5	5,3
Sonstige Vermögenswerte	1,7	0,9	Langfristige Verbindlichkeiten	0,2	0,0
Zahlungsmittel	9,9	19,4	Eigenkapital	16,3	25,9
	23,0	31,2		23,0	31,2

- Liquide Mittel am 30. November 2019: 9,9 Mio. €
- Monatlicher Barmittelverbrauch 0,8 Mio. € (2018: 0,9 Mio. €) im Wesentlichen für betriebliche Geschäftstätigkeit und Investitionen, keine Finanzierungsmaßnahme im GJ 2019
- Eigenkapital am 30. November 2019: 16,3 Mio. €
- Eigenkapitalquote von 70,9 % (2018: 83,0 %)

Aktionärsstruktur



Kursentwicklung seit HV 2019



Analystenbewertung

- MainFirst 06/20: Ziel 6,30 €
- Pareto 07/20: Ziel 4,40 €
- EQUI.TS 04/20: Ziel 6,15 €
- Aktuelle Marktkapitalisierung: ~130 Mio. €

Aktienkennzahlen

- Neues Tickersymbol: HPHA
- Hoch: 9,300 € (19. März 2020 Intraday)
- Tief: 1,980 € (31. Oktober 2019 Intraday)
- Durchschn. tägliches Handelsvolumen: 26.455 Aktien
- Grundkapital: 31.030.572 (30. Juni 2020)

Überblick

Finanzbericht

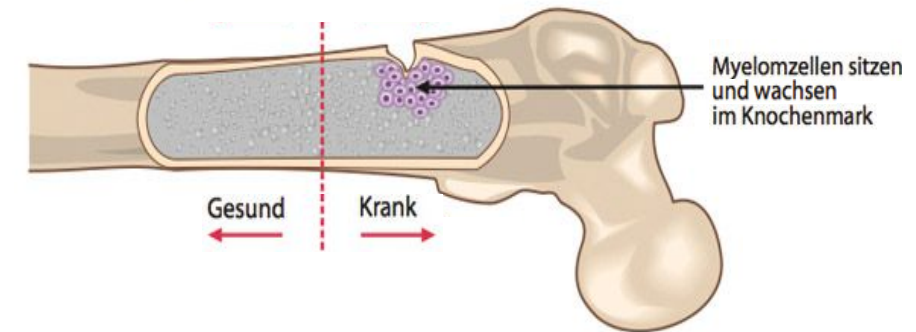
HDP-101

ATAC Partner-
projekte

Lizenziertes
Altportfolio

Ausblick &
Tagesordnung

- Zweithäufigster hämatopoetischer, bösartiger Tumor*
- 70.000 Todesfälle jährlich
- MM anfänglich begrenzt auf das Knochenmark, natürlicher Krankheitsverlauf führt zu massiven Organschäden
- Bösartigkeit charakterisiert durch die Wucherung eines einzelnen Klons von Plasmazellen
- Hoher medizinischer Bedarf
- Zugelassenes Medikament Revlimid: Umsatz 2018: 9,7 Mrd. USD (2017: 8,2 Mrd. USD)



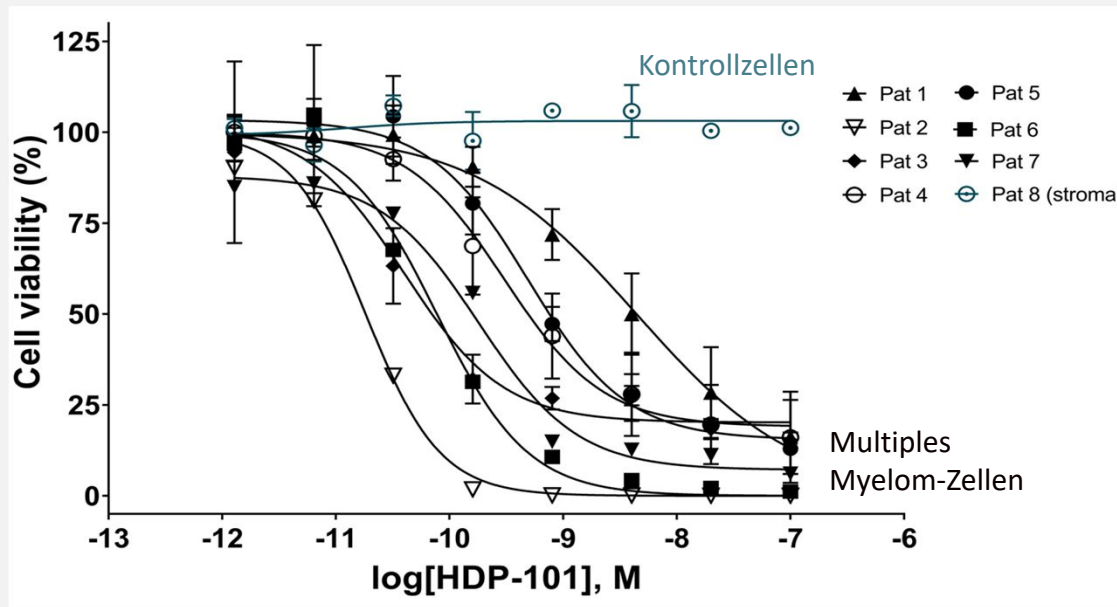
Quelle: healthcare-in-europe.com



Quelle: Heidelberg Pharma

Krebszellen tragen das BCMA Antigen, auf das HDP-101 gerichtet ist

HDP-101 wirkt auf ruhende primäre Tumorzellen von Patienten mit Multiplem Myelom



- Starker zytotoxischer Effekt sogar bei niedriger Dosierung
- Gesunde Kontrollzellen, die kein BCMA exprimieren, werden nicht abgetötet
- Ergebnisse aus einer Kollaboration mit der Universität Heidelberg und dem DKFZ (präsentiert auf der ASH)

Weitere präklinische Daten zeigen:

- Besonders starken Effekt auf Tumorzellen mit 17p Deletion
- Wirksamkeit gegen resistente Tumorzellen

Aktivität	Status
GMP-Technologietransfer zum Lohnhersteller im industriellen Maßstab	abgeschlossen
Herstellung des Materials für HDP-101-Toxikologiestudie	abgeschlossen
Durchführung präklinischer Studien mit HDP-101 Tox-Material	nahezu abgeschlossen
Langzeit Stabilitätsstudien von HDP-101	laufend
GMP-Herstellung von Prüfmaterial HDP-101 für Versorgung klinischer Studien	nahezu abgeschlossen
Studienzentren in USA und Deutschland identifiziert und kontaktiert	abgeschlossen
Entwurf des Studiendesigns für die klinische Studie	abgeschlossen
Verträge mit den Studienzentren	In Verhandlung
Einreichung des Antrags auf Durchführung einer klinischen Studie (IND) in USA	In Vorbereitung
Einreichung des Antrags auf Durchführung einer klinischen Studie (CTA) in D	In Vorbereitung



**Genehmigung von IND und CTA in USA und Deutschland
Aktivierung der Studienzentren und Behandlung der Patienten**

Überblick

Finanzbericht

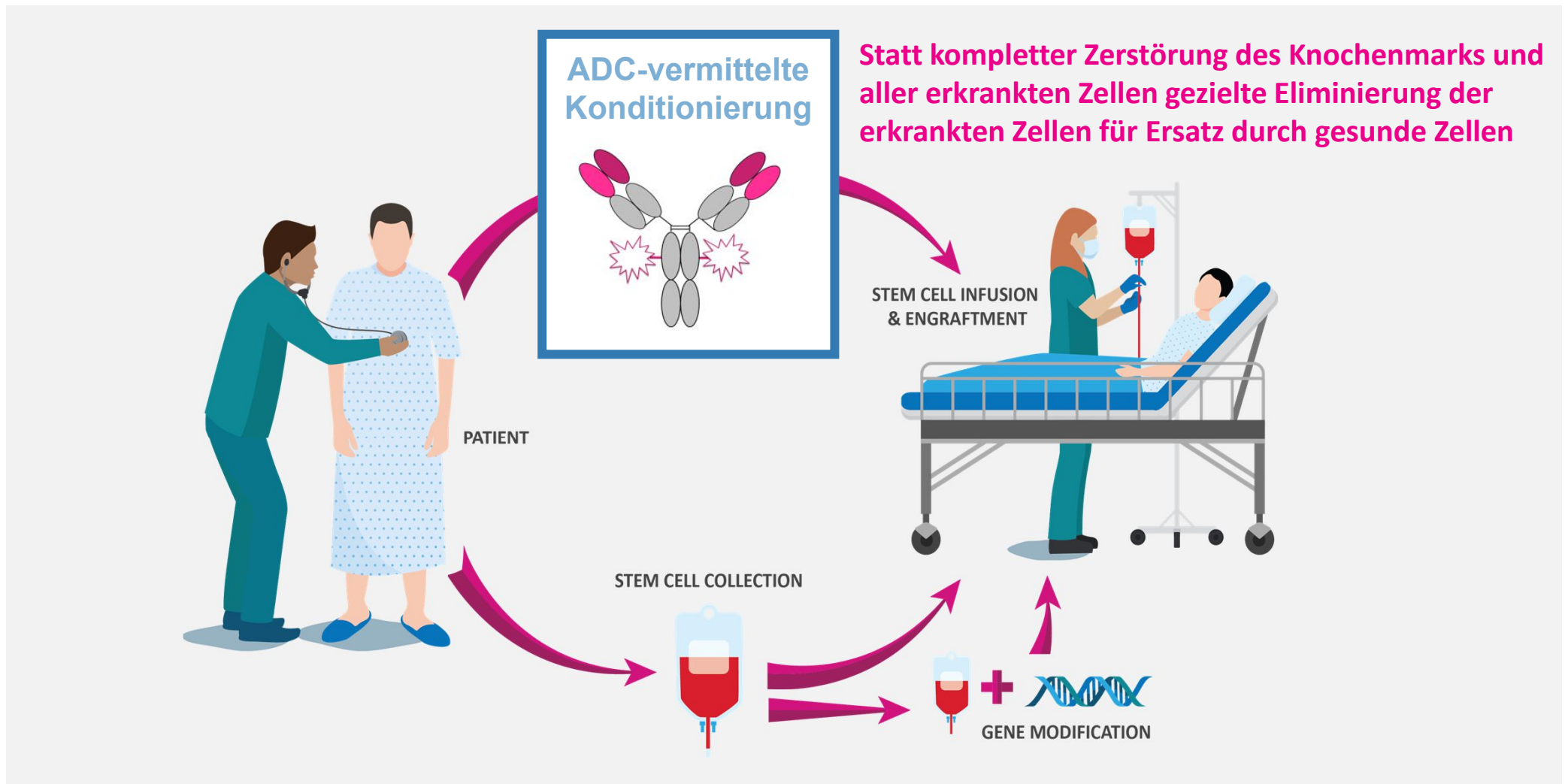
HDP-101

**ATAC Partner-
projekte**

Lizenziertes
Altportfolio

Ausblick &
Tagesordnung

Partner Magenta – Integriertes Unternehmen, das alle Aspekte der Stammzelltransplantation adressiert



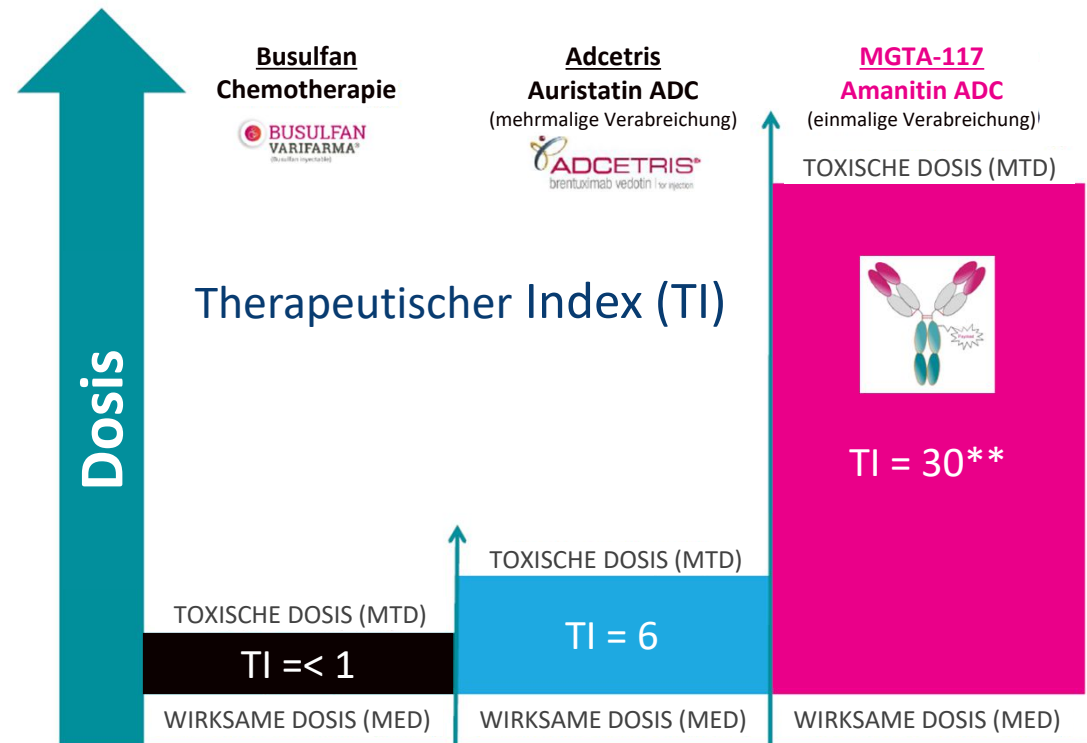
Copyright: Magenta 2020

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

Partner Magenta: MGTA-117 zur Depletion von Knochenmarks-Stammzellen

Entwicklungskandidat: MGTA-117 – ATAC gegen CD117

- Überzeugende präklinische Daten präsentiert, bester therapeutischer Index für ATAC im Vergleich zu anderen Therapien
- Status MGTA-117 Aktivitäten:
 - GMP-Herstellung läuft derzeit
 - Abschluss IND-befähigender Studien und Beginn klinischer Studien für 2021 geplant
 - Erste klinische Daten werden noch 2021 erwartet
- Kollaborationen mit US-Firmen:
 - Avrobio: Konditionierung für genetische Krankheiten
 - Beam Therapeutics: Konditionierung für Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie

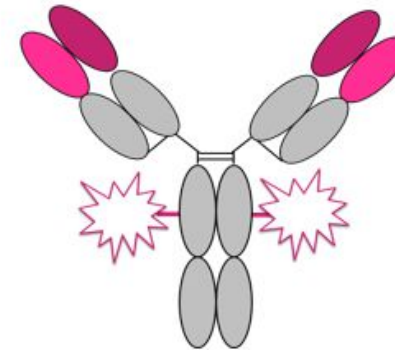


*TI bestimmt als cyno MTD (3mg/kg)/Karpas 299 MED (0,5 mg/kg), beides mehrmalig verabreicht
** TI bestimmt als cyno MTD (3mg/kg)/NSG MED (0,1 mg/kg), einmalig verabreicht
Daten aus Studie mit Primaten

Quelle: Magenta-Präsentation auf der J.P. Morgan Healthcare Conference, 15. Januar 2020

CD45-ATAC: gerichtet gegen CD45, das auf Immun-und Stammzellen vorkommt

- Vorstellung erster Daten über den Einsatz zielgerichteter ADCs zum Reset des Immunsystems und zur Verhinderung des Fortschreitens von Autoimmunerkrankungen im Nov 2019
- Eine einzelne Dosis ermöglicht einen Immun-Reset bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen*:
 - Multipler Sklerosis
 - Systemischer Sklerosis
 - Entzündlicher Arthritis
- Hohe Wirksamkeit gegen Patienten-T-Zellen, die die Autoimmunerkrankungen verursachen*
- Status CD45-ATAC:
 - Vielversprechendster Antikörper identifiziert und GMP-Herstellung begonnen
 - Präklinische Studien begonnen, die für die IND benötigt werden
 - Gute Chancen zur Auswahl als Weiterentwicklungskandidat für 2020



*Quelle: Magenta-Präsentation auf der J.P. Morgan Healthcare Conference, 15. Januar 2020

ETx-01: gegen Nectin-4 gerichteter Antikörper, gekoppelt an Amanitin

- Beteiligung an Joint Venture Emergence Therapeutics AG
- Gemeinsame Forschung an Entwicklungskandidaten geplant
- Nectin-4:
 - wird in vielen Tumoren stark exprimiert, kommt aber im gesunden Gewebe kaum vor
 - ist bereits Ziel eines kürzlich in den USA zugelassenen ADCs (enfortumab vedotin) für die Behandlung von Urothelkarzinomen
- Entwicklung zur Behandlung von Tumoren
 - mit hoher Nectin-4 Expression,
 - die auch eine 17p-Deletion haben.
- Mögliche Indikationen: bestimmte Brustkrebsarten, Urothel-, Pankreas- und Ovarialkarzinom



Überblick

Finanzbericht

HDP-101

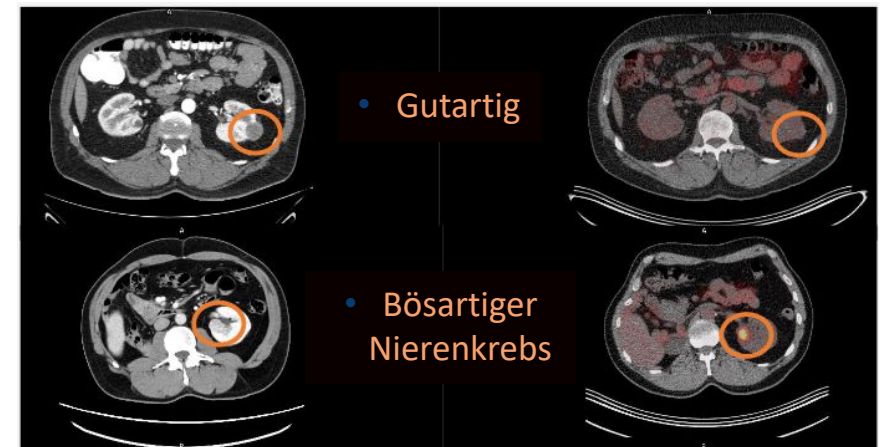
ATAC Partner-
projekte

**Lizenziertes
Altportfolio**

Ausblick &
Tagesordnung

TLX250-CDx: ⁸⁹Zirconium-Girentuximab als bildgebendes Diagnostikum

- **ZIRCON:** konfirmatorische, prospektive, open-label, multizentrische Phase-III-Studie mit bis zu 250 Patienten in Europa, Australien und USA
- Verfahren zum nicht-invasiven Nachweis von ccRCC mittels PET/CT-Bildgebung bei Patienten mit unbestimmten Nierentumoren
- Bildgebung und Staging von klarzelligem Nierenzellkrebs (ccRCC) noch immer ungedeckter medizinischer Bedarf
- ccRCC ist die häufigste (85-95%) und in der Regel die aggressivste Form von Nierenkrebs



Quelle: Telix Pharmaceuticals



**Breakthrough Therapy Status von FDA erteilt,
dadurch beschleunigtes Zulassungsverfahren möglich**

TLX250-CDx – diagnostischer Wirkstoff

ZIRCON Phase III-Studie nächste Schritte:

- Abschluss bis Ende 2020 geplant
- Rollierende Einreichung des Zulassungsantrags (BLA) in den USA, beschleunigtes Verfahren
- Attraktive Lizenzzahlungen ab 2022 erwartet
- Marktpotenzial:
 - 129.000 RCC Patienten kommen für PET Bildgebung mit TLX250-CDx in Frage
 - Gesamtwert des adressierbaren Marktes TAM: USD 350 Mio.

TLX250 – therapeutischer Wirkstoff

TLX250 - ¹⁷⁷Lutetium markierter Antikörper Girentuximab

- Therapeutisches Radio-Immun-Konjugat zur Behandlung von Nierenkrebspatienten
- Basis: positive Phase I und II Studien in metastasiertem ccRCC

Nächste Schritte

- Zwei Phase II-Kombinationsstudien (STARLITE 1 und 2) mit unterschiedlichen Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapien in den USA geplant
- IND Vorbereitungen laufen
- Studienstart Ende 2020 geplant

RHB-107 – UpA/S1 Serinprotease Inhibitor

- Potenziell das erste kleine Molekül seiner Klasse, das wirken könnte gegen Krebs, entzündliche Lungenerkrankungen und Magen-Darm-Erkrankungen
- Bisher positive Phase II-Studien in Pankreas – und Brustkrebs (WILEX AG)
- Weitere Prüfung als dritter Arm in einer Phase-I/IIa-Kombinationsstudie bei fortgeschrittenem Gallengangkarzinom geplant; vorbehaltlich FDA-Gespräche
- Neue wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass die Wirkweise von Serinproteasen auch bei COVID-19 eine Rolle spielen:
 - Antivirale Aktivität – unterbindet die Spaltung von viralen Rezeptoren, die die Anheftung an Wirtszellen während der Infektion ermöglichen
 - Gestützt durch präklinische und klinische Sicherheitsdaten von über 300 Patienten
- Vereinbarung mit dem National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) zur Untersuchung des Mechanismus und der potenziellen Aktivität gegen SARS-CoV-2-Infektionen (COVID-19)
- **Start einer Phase-2/3-Studie in ambulanten Patienten mit leichtem bis mittelschwerem COVID-19 für Ende 2020 geplant**



RHB-107 (upamostat)
Investigational new drug

Quelle: RedHill

Überblick

Finanzbericht

HDP-101

ATAC Partner-
projekte

Lizenziertes
Altportfolio

**Ausblick &
Tagesordnung**



ATAC-Technologie

- **HDP-101 – geplante nächste Schritte**
 - Abschluss der GLP-Toxikologiestudie (Juli 2020)
 - Herstellung von GMP-Material für die klinischen Studien (Juli 2020)
 - Pre-IND Treffen mit der FDA (Q3 2020)
 - Einreichen des Investigational New Drug-Antrags in den USA (Q3/Q4 2020)
 - Einreichen des Clinical Trial-Antrags in Deutschland (Q4 2020)
 - Eröffnung von Studienzentren und Behandlung des ersten Patienten (Q1 2021)
 - Weiterführung der Biomarker-Entwicklung
- **Proprietäre Pipeline**
 - Auswahl des nächsten eigenen Entwicklungskandidaten
 - Erweiterung der Entwicklungskapazitäten
- **ATAC-Technologie und -partnerschaften**
 - Laufende Forschungsprojekte auf MTA-Basis vorantreiben und Amanitin-Bereitstellung
 - Unterzeichnung zusätzlicher Forschungs- und Lizenzvereinbarungen

In Mio. €	GJ 2019	6M 2020	Planung 2020
Umsatz und sonstige Erträge	8,0	3,8	8,0 bis 10,0
Betriebliche Aufwendungen	18,1	13,2	20,0 bis 24,0
Operatives Ergebnis (EBIT)	-10,1	-9,4	-11,0 bis -15,0
Finanzmittelbedarf*	9,6	9,1	11,0 bis 15,0
Finanzmittelbedarf pro Monat*	0,8	1,5	0,9 bis 1,3
Liquide Mittel	9,9	15,1	n/a
Eigenkapital	16,3	21,5	n/a

* Ohne Zuflüsse von Kapitalerhöhungen

• Finanzierungsmaßnahme im Q2 2020

- Umsetzung der 15 Mio. € Finanzierungszusage von dievini über Privatplatzierung, auch bei neuen Investoren
- 2.820.961 Mio. Aktien zum Preis von 5,10 € pro Aktie platziert, Bruttoemissionserlös 14,4 Mio. €
- Liquide Mittel zum 31. Mai 2020: 15,1 Mio. €
- Finanzierungsreichweite bis Mitte 2021
- Monatlicher Barmittelverbrauch 1,5 Mio. € (H1 2019: 1,1 Mio. €)
- **Neue Finanzierungszusage über 15 Mio. €, Planungsupdate nach Nominierung Entwicklungskandidaten**

- TOP 1:** Vorlage des festgestellten Jahresabschlusses der Heidelberg Pharma AG und des gebilligten Konzernabschlusses sowie des zusammengefassten Lageberichts
- TOP 2:** Entlastung der Mitglieder des Vorstands
- TOP 3:** Entlastung der Mitglieder des Aufsichtsrats
- TOP 4:** Bestellung des Abschlussprüfers und Konzernabschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2019/2020
- Top 5:** Aufhebung des bisherigen Genehmigten Kapitals 2018/I und Schaffung eines neuen Genehmigten Kapitals 2020/I sowie über eine entsprechende Satzungsänderung
- Top 6:** Ermächtigung des Vorstands zur Ausgabe von Wandel- bzw. Optionsschuldverschreibungen und Schaffung eines entsprechenden bedingten Kapitals (Bedingtes Kapital 2020/I) sowie eine Satzungsänderung
- TOP 7:** Wahl von Aufsichtsratsmitgliedern
- TOP 8:** Zustimmung zum Abschluss eines Gewinnabführungsvertrags mit der Heidelberg Pharma Research GmbH
- TOP 9:** Satzungsänderungen in Hinblick auf die Teilnahmebedingungen
- Top 10:** Satzungsänderung in Hinblick auf die Beschlussfähigkeit des Aufsichtsrats
- Top 11:** Satzungsänderung in Hinblick auf den Vorsitz in der Hauptversammlung

Hintergrund:

- Neues Kapital wird durch AG eingeworben
- F&E Aufwand überwiegend in der GmbH, Einnahmen auch vorwiegend in der GmbH
- Derzeitige Finanzierung durch Darlehen AG an GmbH

Status:

- Darlehen wird im Einzelabschluss der AG aktiviert und jährlich durch einen Impairment Test bewertet
- Grundsätzliches Ungleichgewicht zwischen Geschäftsbetrieb und Finanzierung

Ziele:

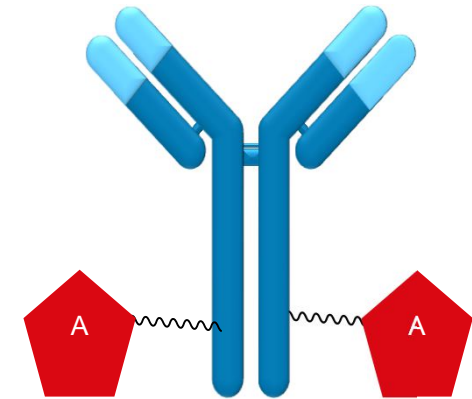
- Schaffung einer nachhaltigen Finanzierungsstruktur AG/GmbH
- Arbeitsteilung neu organisiert:
 - die eigenen HDP Entwicklungsprojekte werden in der AG-Muttergesellschaft und
 - alle Entwicklungsleistungen der Technologieplattform sowie die Versorgung mit GMP-Amanitin werden in der Research GmbH abgebildet
 - geistiges Eigentum und Patente proprietäre auf AG übertragen
 - Leistungen intern über Verträge wie mit einem Dritten verrechnen
- Verteilung Gewinn bei Auslizenzierung von proprietären Projekten entsprechend Kostenverteilung auf AG und GmbH
- Modell soll mögliche Risiken bei der Körperschafts- und Gewerbesteuer bei Auslizenzierung vermeiden

Beschluss:

- Gewinnabführungsvertrag ab 1.12.2019 für 5 Jahre bis 1.12.2024

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

- **Einzigartige anti-Tumorstrategie** durch gezielte Hemmung von RNA Polymerase II in Krebszellen durch **ATACs**
- **First-in-Human-Wirkmechanismus** bietet **hohe Wirksamkeit** und **Potenzial für einzigartige klinische Vorteile**, einschließlich der Behandlung ruhender Tumorzellen
- **Erhöhte Wirksamkeit gegen 17p-deletierte und aggressive** Tumorzellen auf Basis eines **Biomarkers**
- Plattform validiert durch **qualitativ hochwertige Kooperationen** (frühe Validierung und Kapitalzufluss)
- **Hohes Wertpotenzial** mit wachsendem proprietärem Portfolio, Ausweitung der Anwendungsgebiete in Partnerprojekten und Voranschreiten des lizenzierten Altportfolios



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**