WILEX
Focused Cancer Therapies

Herzlich willkommen zur Hauptversammlung 2013

Portfolio – 3 Segmente, unterschiedliche Technologien und verschiedene onkologische Indikationen

WILEX
Focused Cancer Therapies

	Produkt	Technologie	Indikation	Forschung	Pre-clinical	Klinische Entwicklung			Markt	Partner
						Phase I	Phase II	Phase III		
Rx	**RENCAREX®**	Antikörper (therapeutisch)	nicht-metast. ccRCC							Esteve (Südeuropa) Prometheus (USA)
	MESUPRON®	uPA-nhibitor	Pancreaskrebs Brustkrebs							
	WX-554	MEK-Inhibitor	Krebs							UCB (weltweit)
	WX-037	PI3K-Inhibitor	Krebs							UCB (weltweit)
	2 Projecte	Antikörper	Krebs							UCB (weltweit)
Dx	**REDECTANE®**	Antikörper (diagnostisch)	Nierentumor							IBA (weltweit)
	Oncogene Science Diagnostiktests	ELISA/IHC	*HER-2, CAIX, uPA, PAI-1, EGFR; TIMP-1*							Immundiagnostik (D-A-CH) GeneDiagnostics (China) IBL-America (USA) Nuclea (USA)
Cx	**ADC Plattform**	Antibody drug conjugates	Krebs							Verschiedene Pharmapartner

Meilensteine der letzten 12 Monate
Therapeutika – Rx

WILEX
Focused Cancer Therapies

RENCAREX®

- ✓ Zahlung von 17,5 Mio. USD von Prometheus erhalten
- ✓ Finale Analyse der Phase III-ARISER-Studie durchgeführt
  - Primärer Endpunkt der Studie nicht erreicht
  - Identifizierung einer Subgruppe, in der RENCAREX® wirksam ist

MESUPRON®

- ✓ Phase IIa-Studie mit Brustkrebspatienten
  - Proof of Concept gezeigt, progressionsfreies Überleben (PFS) von 7,5 Monaten auf 8,3 Monate verbessert; Objektive Tumoransprechrate 17 %
  - Subgruppe von Patienten mit vorheriger, adjuvanter Chemotherapie: PFS verbessert von 4,3 Monaten auf 8,3 Monate

WX-554

- ✓ Phase Ib/II-Studie mit WX-554 (oral) mit Krebspatienten läuft
  - Teil 1: biologisch effektive Dosis bestätigt
  - Teil 2: Untersuchung der klinischen Wirksamkeit bei Patienten mit Mutationen des MEK-Signalwegs

WX-037

- ✓ BMBF-Förderung bis zu 2,6 Mio. € im Rahmen des M^4 Spitzencluster "Personalisierte Medizin"
  - Präklinik abgeschlossen, Vorbereitung klinische Entwicklung

Meilensteine der letzten 12 Monate
Diagnostika - Dx

WILEX
Focused Cancer Therapies

REDECTANE®

- ✓ Oncologic Drugs Advisory Committee (ODAC) im Juli 2012
  - ✓ Positives Votum von 16 zu 0 (1 Enth.) zugunsten diagnostischer Performance und klinischen Nutzens des bildgebenden Diagnostikums
- ✓ FDA-Meeting: Einigung über zweite Studie zur diagnostischen Performance
- ✓ Vorbereitung des Studienprotokolls auf Basis einer SPA (REDECT 2) zur Abstimmung mit der FDA

In vitro Diagnostics

- ✓ FDA Registrierung des CAIX IHC Tests als In-vitro-Diagnostikum
- ✓ Ausbau von Herstellungskapazitäten für Dritte
- ✓ Neue Kooperationsvereinbarungen für die Entwicklung und den Vertrieb der Biomarker-Tests
  - Immundiagnostik (D-A-CH)
  - GeneDiagnostics (China)
  - IBL-America (USA)
  - Nuclea (USA)

WILEX
Focused Cancer Therapies

Phase III-ARISER-Studie mit RENCAREX®

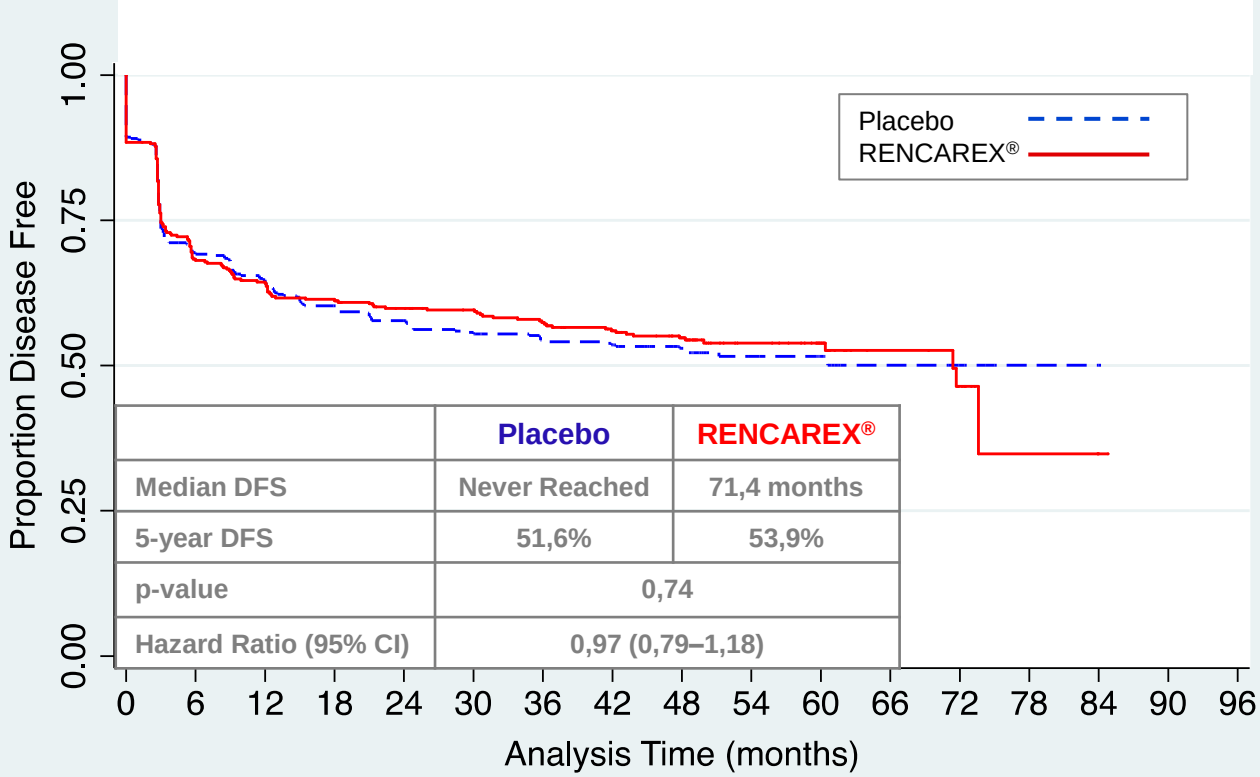
Daten und Fakten

- **142 Studienzentren**
- **864 Patienten / 50:50**
- **Timing**
  - Erster Patient 06/2004
  - Letzter Patient 08/2008
  - Erste Behandlung 06/2004
  - Letzte Behandlung 02/2009
  - Zwischenanalyse 12/2007
  - Finale Analyse 10/2012
- **= 1300 Ordner**

Phase III-ARISER-Studie: publizierte Daten 10/2012

WILEX
Focused Cancer Therapies

→ Disease Free Survival: ITT cohort



	Placebo	RENCAREX®
Median DFS	Never Reached	71,4 months
5-year DFS	51,6%	53,9%
p-value	0,74	
Hazard Ratio (95% CI)	0,97 (0,79–1,18)	

Intent to treat (ITT)

→ alle Patienten der Studie, egal ob sie behandelt wurden, alle Medikationen bekommen haben oder ausgeschieden sind

→ Phase III-ARISER-Studie mit RENCAREX® hat primären Endpunkt der Studie verfehlt

→ Medianes DFS war unerwartet lang mit 72 Monaten, keine Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) mit RENCAREX® im Vergleich zu Placebo

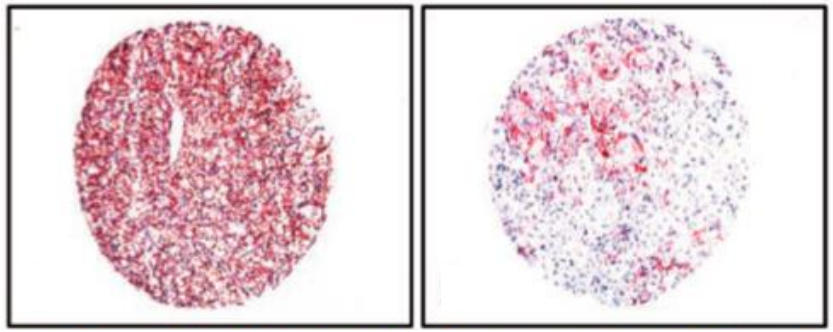
Biomarker-Analysen bringen neue Erkenntnisse über das Antigen CAIX

WILEX
Focused Cancer Therapies

ARISER
Adjuvant Rencarex® Immunotherapy Phase III trial to Study Efficacy in non-metastatic Renal cell carcinoma

- **Wirksamkeit von Girentuximab ist abhängig von CAIX-Dichte**
- **CAIX-Dichte wird bestimmt durch einen CAIX-Wert**
  - Anteil (%) an CAIX positiven Zellen
  - Anfärbe-Intensität von CAIX positiven Zellen
    - Keine oder schwache Anfärbe-Intensität = 1
    - Moderate Anfärbe-Intensität = 2
    - Starke Anfärbe-Intensität = 3
- **Berechnung des CAIX-Wertes**
  - % positive * Anfärbe-Intensität
  - Bsp: 85 % positive Zellen mit moderater Anfärbe-Intensität (2) = CAIX-Wert 1,7 (CAIX Score)
- **Steigende CAIX-Dichte – bestimmt durch den CAIX-Wert – führt zu steigender Wirksamkeit von RENCAREX®**

Hoher CAIX-Wert | Niedriger CAIX-Wert

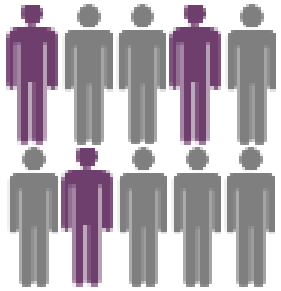


CAIX-Wert	Hazard Ratio (HR)
>0,4	0,96
>0,8	0,92
>1,2	0,87
>1,6	0,91
>2,0	0,78
>2,4	0,77
>2,6	0,54

Companion Diagnostics Stratifizierung von Patienten, die von adjuvanter RENCAREX® Therapie profitieren

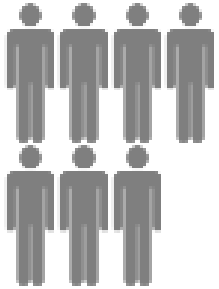
WILEX
Focused Cancer Therapies

Diagnose:
nicht-metastasiertes klarzelliges Nierenzellkarzinom (ccRCC)



Nephrectomie
+
CAIX
Companion Diagnostic

Nicht-Ansprecher: niedrige bis mittlere CAIX-Level



Adjuvante Therapie
RENCAREX®

Ansprecher : hohe CAIX-Level

Companion Diagnostic zur Identifizierung von ccRCC Patienten mit hohen CAIX-Level

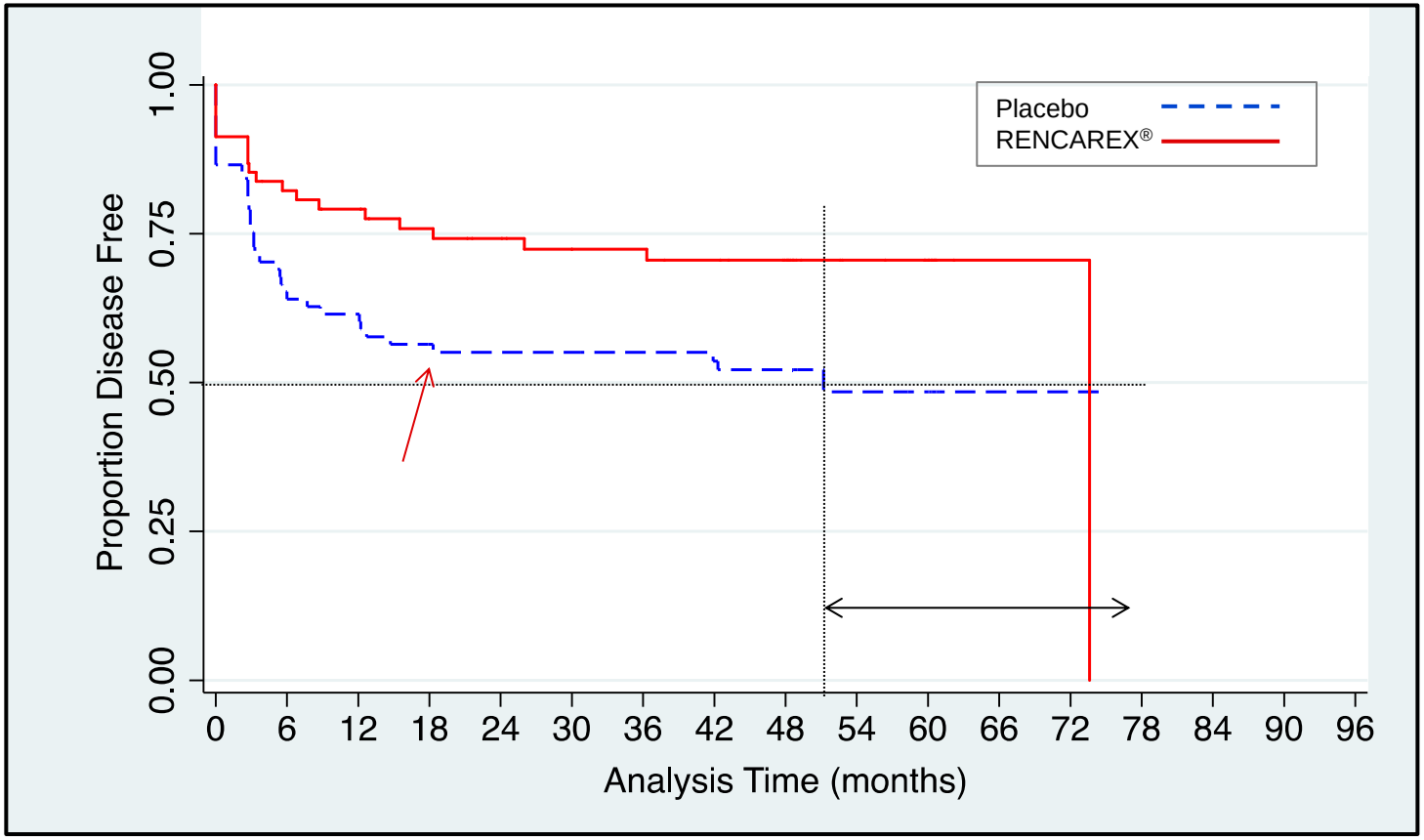
→ WILEX‘ eigener CAIX IHC Test muss weiterentwickelt werden, um Patienten zu selektieren und erstattet zu werden

RENCAREX® adjuvante Behandlung von ccRCC Patienten mit hohen CAIX-Level

→ RENCAREX® verbessert signifikant das DFS von nicht-metastasierten ccRCC Patienten mit hohem CAIX-Wert nach einer Nieren-OP

RENCAREX® verbessert DFS signifikant bei Patienten mit hohem CAIX-Wert ≥ 2,6 (ITT)

WILEX
Focused Cancer Therapies



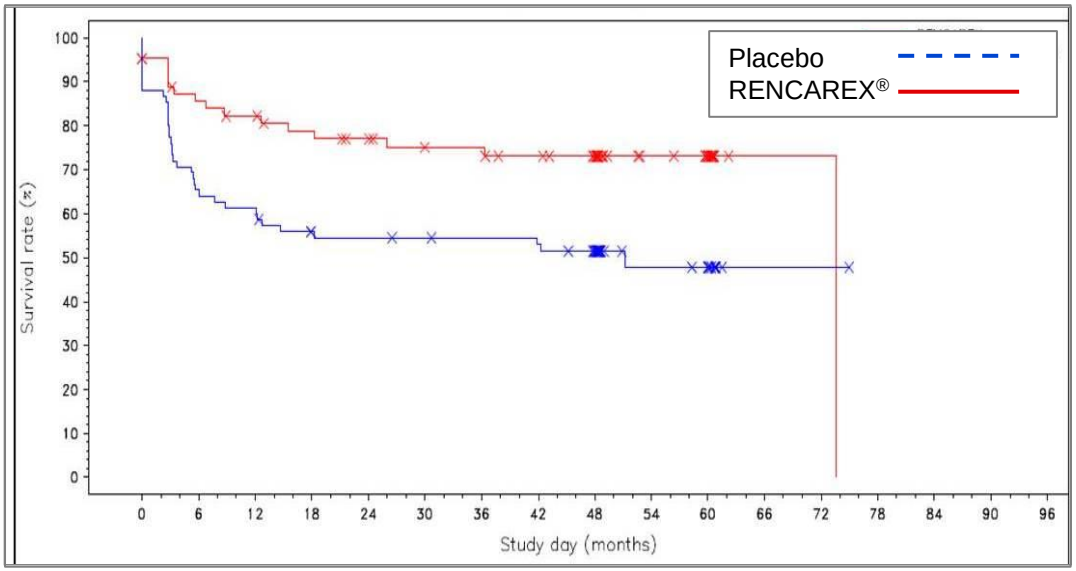
→ **Verbesserung des medianen DFS um über 22 Monate (= 44 %)**

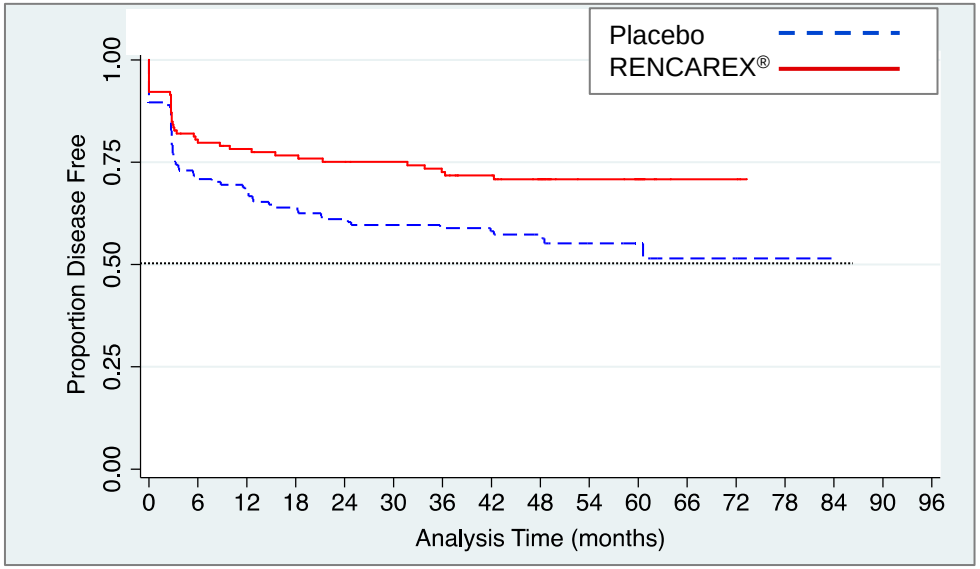
- → Statistischer signifikanter Effekt (p=0,02)
- → Sehr eindrucksvoller klinischer Behandlungseffekt (HR=0,54) bei 151 Patienten

Weitere Untersuchungen zur Subgruppenpopulation untermauern statistische Signifikanz und Wirksamkeit

WILEX
Focused Cancer Therapies

- **Per-Protokoll-Population (139 Patienten): CAIX-Wert (≥ 2,6)**
  - 5 Jahres DFS verbessert um > 50 %
  - HR=0,51; p=0,007 noch besser
- **ITT (286 jüngere Patienten): < 65 Jahre & CAIX (≥ 2,0)**
  - Medianes DFS nicht erreicht
  - Eindrucksvolle HR=0,60; p=0,01





FAZIT für retrospektive Subgruppenanalyse

WILEX
Focused Cancer Therapies

ARISER
Adjuvant Rencarex® Immunotherapy Phase III trial to Study Efficacy in non-metastatic Renal cell carcinoma

- **Patienten, die hohes CAIX im Nierentumor exprimieren**
  - Zeigen klinisch und statistisch signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS) nach der Behandlung mit RENCAREX® verglichen mit Placebo und Patienten mit niedrigerem CAIX-Wert
  - Behandlungseffekt nimmt mit steigendender CAIX-Dichte im Tumorgewebe zu
- **Mit RENCAREX® behandelte Patienten hatten ein ~40 % niedriges Risiko einer Wiedererkrankung, wenn sie:**
  - einen hohen CAIX-Wert (≥ 2,6) oder
  - jünger als < 65 Jahre waren und mindestens einen CAIX-Wert (≥ 2,0) hatten
- **Patienten, die von einer adjuvanten RENCAREX® Therapie profitieren könnten, sollten anhand des CAIX-Wertes stratifiziert werden**
  - Bestätigende prospektive Studie, um den prädiktiven Wert bei Patienten mit hohen CAIX-Werten zu bestätigen

Kommerzielles Potenzial für adjuvante Behandlung des nicht metastasierten ccRCC

WILEX
Focused Cancer Therapies

- **Keine Therapie bisher von FDA und EMA zugelassen**
- **Annahmen Marktvolumen für Nordamerika und 27 EU-Staaten**

	Anteil	Patienten
Nierenkrebs Neuerkrankungen 2018 (Globocan '08, 2,5% Wachstumsrate p.a.)	100 %	171.100
Nierenzellkrebs (RCC) [a]	85 %	145.400
Klarzelliger RCC (ccRCC) [a]	77 %	112.000
Nicht metastasierter ccRCC [a]	75 %	84.000
Patienten mit hohem CAIX-Wert	30 %	26.000

a - SEER 2013

- **Angepasstes Spitzenumsatzpotential für RENCAREX®: > USD 300 Mio.**
  - Indikation: Adjuvante Behandlung von ccRCC bei Patienten mit hohem CAIX-Wert
- **Patente und Schutzrechte laufen bis nach 2026**
  - Orphan Drug Status: USA 7 Jahre, Europa 10 Jahre
- **Stratifikation über Biomarker CAIX auch anwendbar für Indikationen mit CAIX-Expression**
  - Darm-, nicht kleinzelliger Lungen-, Hals- und Kopf- und Speiseröhrenkrebs

WILEX
Focused Cancer Therapies

Segment Cx – Kundenspezifische Auftragsforschung

Meilensteine letzten 12 Monate
Kundenspezifische Auftragsforschung - Cx

WILEX
Focused Cancer Therapies

- **Professor Andreas Pahl berufen zum Chief Scientific Officer**
  - Präklinisches Servicegeschäft erweitert
  - Neue Modelle für Entzündungskrankheiten und Antikörper
- **Technologie-Plattform für Antikörper-Wirkstoffkonjugate/ Antibody Drug Conjugates**
  - Hoch wirksames Toxin Amanitin
  - Neues Wirkprinzip
  - Anwendbar auf viele anti-tumorale Antikörper
- **Potenzial von ADCs der zweiten Generation**
  - Durchbrechen von häufigen Resistenzmechanismen
  - Wirkung bei langsam wachsenden Tumoren oder ruhenden Tumorzellen
  - Potenzial, Tumorrezidiven vorzubeugen
- **Forschungskooperationen mit dritten Parteien etabliert**
  - Weitere Daten für eigene Technologieplattform generiert

CapStem© – Projekt

WILEX
Focused Cancer Therapies

Amanitin- und Linker Technologie

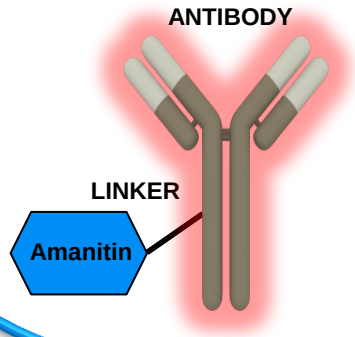
Heidelberg Pharma

Lizenzen von akademischen Partnern

- Antikörper von hohem medizinischen Bedarf

CAPSTEM© GmbH

2nd Generation ADCs



Unterstützung von WILEX bei F&E und regulatorischen Prozessen

Unterstützung von Studienorganisationen und Herstellungsspezialisten

Venture Capital Investoren

Finanzierung, Know-how, Partnernetzwerk

WILEX
Focused Cancer Therapies

Finanzbericht

Finanzrückblick 2012

WILEX
Focused Cancer Therapies

in Mio. €	Guidance 02/2012	Revised Guidance 07/2012	2012 berichtet
Umsatzerlöse & sonstige Erträge	14,0 –16,0	16,0 - 18,0	17,8
Betriebliche Aufwendungen	25,0 – 29,0	25,0 – 29,0	26,8
Betriebsergebnis	(10,0) – (14,0)	(8,0) – (12,0)	(8,9)
Finanzmittelbedarf	20,0 – 24,0	20,0 – 24,0	20,0
Finanzmittelbedarf pro Monat	1,7 – 2,0	1,7 – 2,0	1,7

→ **Erträge erheblich gestiegen**

→ **Betriebliche Aufwendungen im Rahmen der Erwartungen**

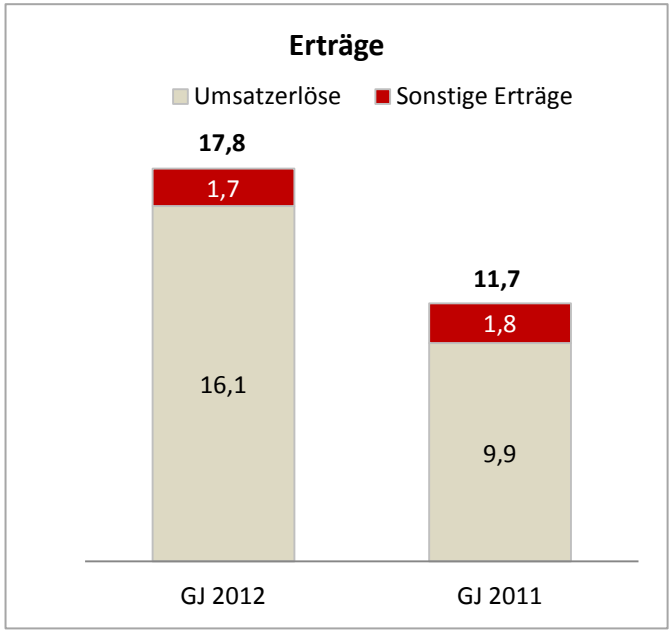
→ **Betriebsergebnis verbessert**

→ **Finanzmittelbedarf am unteren Ende der Planung**

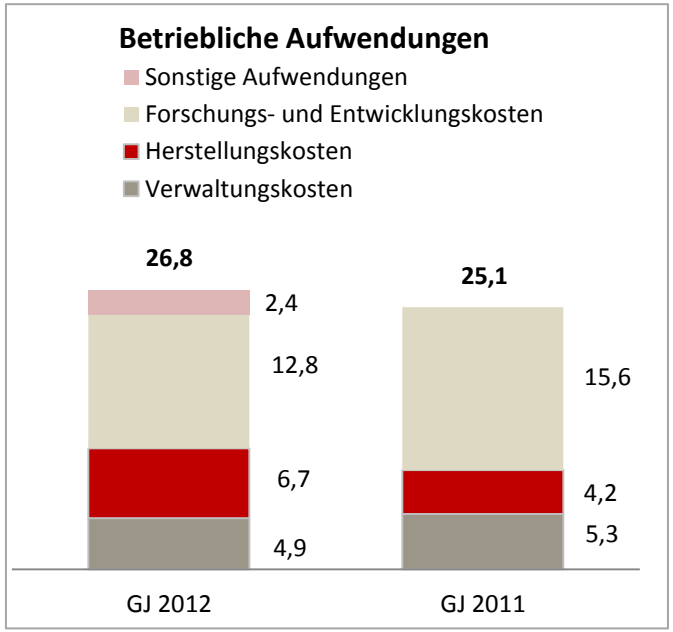
Erträge, Aufwendungen und Ergebnis 2012

WILEX
Focused Cancer Therapies

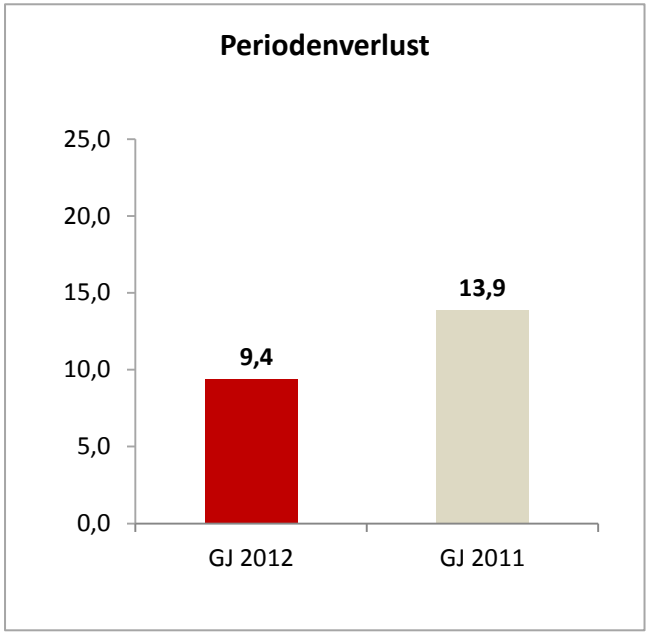
*Mio. €; gerundet



*Mio. €; gerundet



*Mio. €; gerundet



→ **Deutliche Verbesserung der Umsatzerlöse durch Lizenzzahlung von Prometheus**

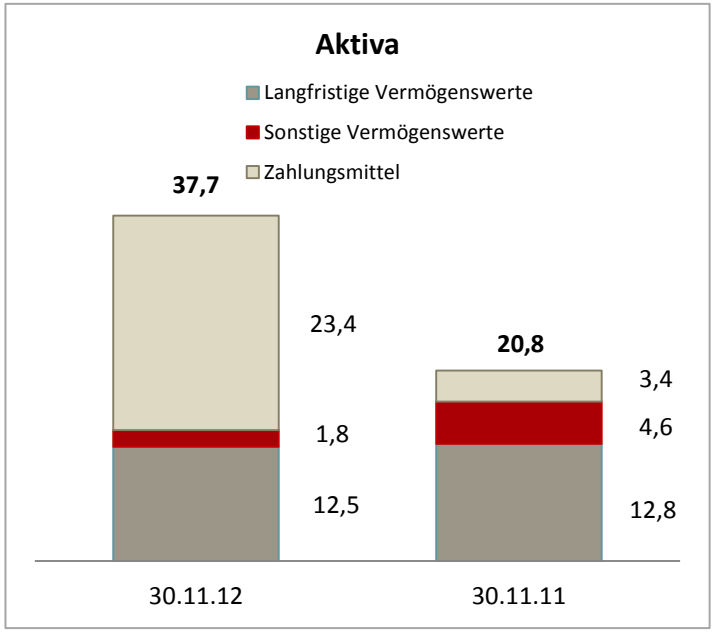
→ **Betriebliche Aufwendungen leicht über dem Vorjahreswert (Konzerneffekt)**

→ **Reduzierter Periodenverlust: 9,4 Mio. € (2011: 13,9 Mio. €)**

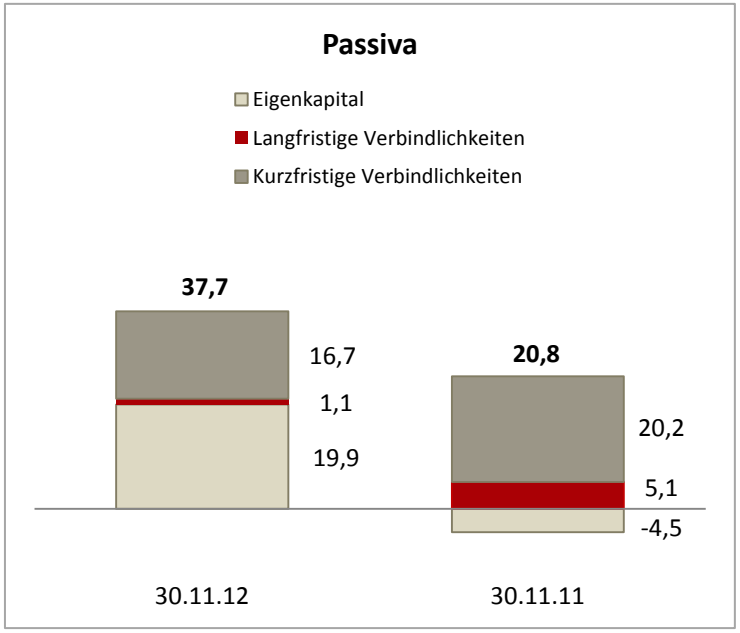
→ **Ergebnis je Aktie auf - € 0,36 (2011: - € 0,67) verbessert**

Bilanz 2012

*Mio. €; gerundet



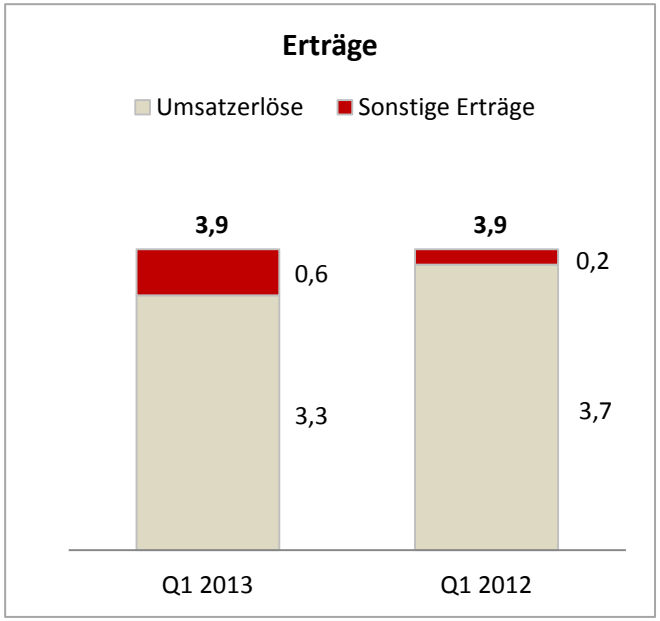
*Mio. €; gerundet

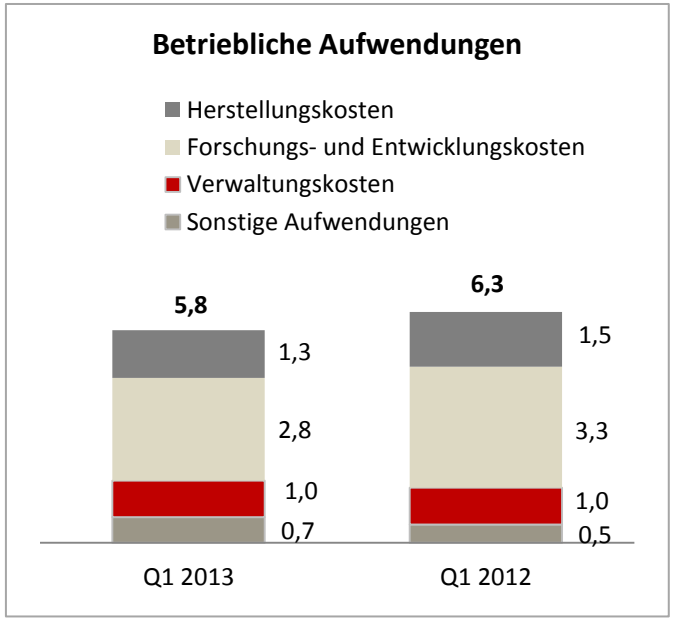


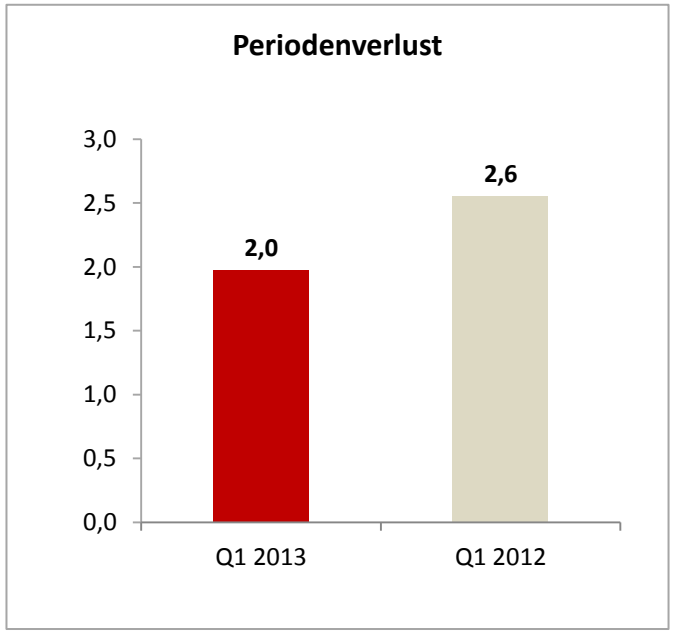
- **Bilanzsumme deutlich über Vorjahreswert durch**
  - Kapitalmaßnahmen (9,9 Mio. € in 02/2012 + 23,9 Mio. € in 08/2012)
  - Lizenzzahlung von Prometheus (17,5 Mio. USD in 07/2012)
- **Cash Bestand am 30.11.2012: 23,4 Mio. €**

Ergebnisse Q1 2013

*Mio. € ; gerundet







- → **Erträge auf Vorjahresniveau**
- → **Betriebliche Aufwendungen gesunken**
- → **Periodenverlust um 23 % gegenüber Vorjahr geringer**
- → **Ergebnis je Aktie um 43 % auf -0,06 Euro (Vorjahr: -0,11 Euro) verbessert**
- → **Cash Bestand am 28.02.2013: 17,7 Mio. €**

Aktie

WILEX
Focused Cancer Therapies

→ Kapitalmaßnahmen

- → 02/2012: 2.417.077 Aktien
- → 08/2012: 2.100.337 Aktien (Sacheinlage)
  4.360.207 Aktien (Bareinlage)

→ Grundkapital: 31.275.507 Aktien

- → Genehmigte Kapital: 5.946.937 Aktien

→ Aktionärsstruktur

Aktionäre	%
dievini Hopp BioTech*	~ 47
UCB	~ 14
TVM	> 3
Organe	~ 2
Freefloat	~ 33

*dievini Hopp BioTech holding GmbH & Co. KG + Verwaltungsgesellschaft des Golf Club St. Leon-Rot mbH + Curacyte GmbH

→ Enttäuschende Aktienkursentwicklung

Aktienkennzahlen	GJ 2012	Q1 2013
Hoch	€ 4,67	€ 2,29
Tief	€ 0,88	€ 0,83
Schlusskurs	€ 1,05	€ 1,715
Tägliches Handelsvolumen (Aktien)	46.052	255.377
Marktkapitalisierung am 30.11.	€ 32,8 m	€ 53,5 m
Ausgegebene Aktien am 30.11.	31,28 m	31,28 m

→ Marktkapitalisierung: ca. 45 Mio. €

→ Analysten-Research

- → EDISON: € 4,50 pro Aktie
- → LBBW: € 2,20 pro Aktie
- → Equinet: € 3,00 pro Aktie

WILEX
Focused Cancer Therapies

Ausblick und Strategie

Finanzausblick 2013

in Mio. €	2012	Plan 2013
Umsatzerlöse und sonstige Erträge	17,8	15,0 –19,0
Betriebliche Aufwendungen	26,8	22,0 – 27,0
Betriebsergebnis	(8,9)	(5,0) – (9,0)
Finanzmittelbedarf gesamt	20,0	16,0 – 20,0
Finanzmittelbedarf pro Monat	1,7	1,3 – 1,7

→ **Finanzkalender 2013**

→ 11. Juli: 6-Monats-Finanzbericht
→ 10. Oktober: 9-Monats-Finanzbericht

Nächste Schritte

WILEX
Focused Cancer Therapies

RENCAREX®	→ Gespräche mit Zulassungsbehörden in H2 2013 über 2. Phase III-Studie → Beendigung Lizenzvertrag mit Prometheus über US-Rechte → Neue Partnerschaft zur Finanzierung, Entwicklung und Kommerzialisierung
MESUPRON®	→ Abschluss eines Lizenzvertrages
WX-554	→ Klinische Phase Ib/II bei Krebspatienten läuft, Abschluss Patienten-rekrutierung Ende 2013, Daten im H2 2014 erwartet
WX-037	→ Start der klinischen Entwicklung (Phase I Studie)
REDECTANE®	→ Genehmigung zweite Phase III Studie (REDECT 2) auf Basis einer speziellen Protokollbewertung (SPA) in H2 2013
In vitro diagnostics	→ Erhöhung der Umsatzerlöse
ADC + CSR	→ Ausweitung der ADC-Kollaboration mit externen Partnern oder CapStem

Finanzierung unserer Projekte

WILEX
Focused Cancer Therapies

Kooperationen	Finanzierung	Kostenmanagement
▪ Lizenz- und Entwicklungspartner	▪ Projektorientierte Finanzierung oder ▪ Gesamtfinanzierung Portfolio über Finanzinvestoren	▪ Realisierung von Einsparungen

Weiterentwicklung des WILEX Portfolios

Umsätze aus der Vermarktung der Produkte und Serviceleistungen

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

WILEX
Focused Cancer Therapies

	Produkt	Technologie	Indikation	Forschung	Pre-clinical	Klinische Entwicklung			Markt	Partner
						Phase I	Phase II	Phase III		
Rx	**RENCAREX®**	Antikörper (therapeutisch)	nicht-metast. ccRCC							Esteve (Südeuropa) Prometheus (USA)
	MESUPRON®	uPA-nhibitor	Pancreaskrebs Brustkrebs							
	WX-554	MEK-Inhibitor	Krebs							UCB (weltweit)
	WX-037	PI3K-Inhibitor	Krebs							UCB (weltweit)
	2 Projecte	Antikörper	Krebs							UCB (weltweit)
Dx	**REDECTANE®**	Antikörper (diagnostisch)	Nierentumor							IBA (weltweit)
	Oncogene Science Diagnostiktests	ELISA/IHC	*HER-2, CAIX, uPA, PAI-1, EGFR; TIMP-1*							Immundiagnostik (D-A-CH) GeneDiagnostics (China) IBL-America (USA) Nuclea (USA)
Cx	**ADC Plattform**	Antibody drug conjugates	Krebs							Verschiedene Pharmapartner