



# FIGHTING INFLAMM-AGING

TO EXTEND THE HEALTHY LIFESPAN

## Kurzprofil der MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein pharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das Medikamente gegen chronische Entzündungskrankheiten wie Psoriasis, Arthritis und Multiple Sklerose entwickelt. Solche chronischen Krankheiten stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar - bereits jetzt erkranken 85 % aller Menschen im Laufe ihres Lebens daran, insbesondere im Alter.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ist oral verfügbar und zeichnet sich durch ein herausragendes Sicherheitsprofil aus. Dies ermöglicht wirksame Therapien schon in frühen Stadien einer Erkrankung. MP1032 befindet sich momentan in der Phase II der klinischen Prüfung. Die MetrioPharm AG wurde 2007 gegründet, sie hat ihren Hauptsitz in Zürich und betreibt einen Forschungsstandort in Berlin.

## Meilensteine 2018

### 07. März 2018

Dosierung des ersten Patienten in klinischer Phase-II-Studie für MP1032 bei chronischer Plaque-Psoriasis

### 05. Juni 2018

Präsentation wissenschaftlicher Daten zum Wirkmechanismus von MP1032 bei der Society for Free Radical Research

### 28. Juni 2018

Ergebnispräsentation der klinischen Phase-IIa-Psoriasis-Studie bei der World Psoriasis & Psoriatic Arthritis Konferenz

### 14. August 2018

Einschluss von 50 % der Zielpatienten in der klinischen Phase-II-Studie zu MP1032 in Psoriasis

### 11. Oktober 2018

Präsentation präklinischer Daten zu MP1032 in Multipler Sklerose bei der Konferenz des European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis

### 15. November 2018

Erteilung des Patents auf MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 in Kanada

### 11. Dezember 2018

Abschluss der Finanzierungsrunde D über insgesamt 20 Mio. CHF

## Kennzahlen

**CHF 1.20**

Preis neuer Aktien bei der letzten Kapitalerhöhung im Dezember 2018

**119'350'000**

Ausstehende Aktien per 31.12.2018

**CHF 305 Millionen**

Unternehmensbewertung (Risk-adjusted NPV, Stand: 13.03.2018, Bewertung durch valuationLAB AG, Zürich).

**37 %**

Eigenkapitalquote

**CHF 7.58 Millionen**

Schlussbestand flüssige Mittel zum 31.12.2018

## Short Profile of MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a pharmaceutical development company that develops drugs for chronic inflammatory diseases such as psoriasis, arthritis and multiple sclerosis. Such chronic diseases represent the greatest individual health risk - already 85 % of all people suffer from them in the course of their lives, especially in old age.

MetrioPharm's lead compound MP1032 is available orally and has an outstanding safety profile. This makes effective therapies possible even in the early stages of a disease. MP1032 is currently in Phase II clinical testing. MetrioPharm AG was founded in 2007 with headquarters in Zurich and research facilities in Berlin.

## Milestones 2018

### March 07, 2018

Dosage of first patient in Phase II clinical trial for MP1032 in chronic plaque psoriasis

### June 05, 2018

Presentation of scientific data on the mechanism of action of MP1032 at the international conference of the Society for Free Radical Research

### June 28, 2018

Results presentation of Phase IIa clinical psoriasis study at the World Psoriasis & Psoriatic Arthritis Conference

### August 14, 2018

Inclusion of 50 % of target patients in Phase II clinical trial of MP1032 in psoriasis

### October 11, 2018

Presentation of preclinical data on MP1032 in multiple sclerosis at the conference of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis

### November 15, 2018

Patent granted for MetrioPharm's lead compound MP1032 in Canada

### December 11, 2018

Closing of financing round D covering a total of CHF 20 million

## Key figures

**CHF 1.20**

Price of new shares upon the last capital increase in December 2018

**119'350'000**

Outstanding shares as of December 31, 2018

**CHF 305 million**

Company valuation (risk-adjusted NPV, as of 2018-Mar-13, valuation by valuationLAB AG, Zurich)

**37 %**

Equity ratio

**CHF 7.58 million**

Cash and cash equivalents as of 2018-12-31

## Inhalt | Table of Content

Briefe an die Aktionäre	02-03	Letters to the Shareholders	02-03
<b>Das Unternehmen</b>	04-29	<b>The Company</b>	04-29
Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13	Company and Business Model	06-13
Verwaltungsrat	14-15	Board of Directors	14-15
Management	16-17	Management	16-17
Das MetrioPharm-Team	18-21	The MetrioPharm Team	18-21
Ausstehende Wertpapiere	22-24	Outstanding Securities	22-24
Überblick und Ausblick	25-29	Overview and Outlook	25-29
<b>InflammAging bekämpfen, um die gesunden Lebenszeit zu verlängern</b>	30-39	<b>Fighting InflammAging to Extend the Healthy Lifespan</b>	30-39
InflammAging	32-33	InflammAging	32-33
Wirkmechanismus: Targeted Therapy	34-35	Mode of Action: Targeted Therapy	34-35
Interview zur Phase-II-Studie	36-39	Interview on Phase II Trial	36-39
<b>Jahresrechnung nach Swiss GAAP</b>	40-53	<b>Financial Statements according to Swiss GAAP</b>	40-53
Bilanz 2018/2017	42-43	Balance Sheet 2018/2017	42-43
Erfolgsrechnung 2018/2017	44	Income Statement 2018/2017	44
Anhang zur Jahresrechnung	45-51	Notes to the Financial Statements	45-51
Bericht der Revisionsstelle	52-53	Auditor's Report	52-53
<b>Service</b>	54-62	<b>Service</b>	54-62
Glossar	56-62	Glossary	56-62
Kontakt / Impressum	64	Contact / Imprint	64

*Sehr geehrte Aktionärinnen  
und Aktionäre*

Ich freue mich, Ihnen den MetrioPharm Geschäftsbericht für 2018 zu präsentieren. In diesem zurückliegenden Geschäftsjahr haben wir wichtige Meilensteine erreicht. Ein besonders wichtiger: Im Dezember konnten wir unsere Finanzierungsrunde D über insgesamt 20 Millionen CHF erfolgreich abschliessen.

Die zur Verfügung stehenden Mittel werden wir für die Durchführung von präklinischen und klinischen Studien nutzen. So können wir unsere Indikationspipeline ausbauen und die Innovationskraft unserer Leitsubstanz MP1032 besser entfalten.

Was uns dabei stark macht ist das Wissen: Wir haben einen Wirkstoff, der funktioniert. Seine Sicherheit und Wirksamkeit hat MP1032 während des gesamten Entwicklungsprozesses unter Beweis gestellt, von der Präklinik bis zur explorativen Phase-IIa-Studie von 2017. Im zurückliegenden Geschäftsjahr ist nun der nächste Schritt gestartet worden, unsere grössere klinische Phase-II-Studie in der Indikation Psoriasis. Mit Spannung erwarten wir die Ergebnisse, die MetrioPharm, wie geplant, 2019 bekommen wird.

Ich bin begeistert von dem positiven Schwung, mit dem das Team der MetrioPharm diese Studie durchführt, während es parallel schon die nächsten Entwicklungsstufen vorbereitet. Diese schnelle und effiziente Arbeit ermöglicht es uns mit den liquiden Finanzmitteln eine ausserordentlich vielseitige Strategie zu verfolgen. Dafür gebührt allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern mein ausdrücklicher Dank.

Danken möchte ich im Namen des gesamten Verwaltungsrates auch Ihnen, unseren geschätzten Aktionärinnen und Aktionären. Sie haben uns im vergangenen Jahr grosses Vertrauen entgegengebracht und dies ist uns ein besonderer Ansporn. Fokussiert und entschieden werden wir unsere Ziele weiterhin verfolgen. Wir freuen uns, dass Sie uns auf diesem Weg begleiten.

*Dear Shareholders,*

*I am pleased to present to you the MetrioPharm Annual Report for 2018. We have reached important milestones in this past fiscal year. A particularly important milestone: In December, we successfully completed our financing round D for a total of CHF 20 million.*

*We will use the available funds to conduct both preclinical and clinical studies. This will enable us to expand our indication pipeline and better demonstrate the innovative power of our lead compound MP1032.*

*MP1032 has demonstrated its safety and efficacy throughout the development process, from preclinical development to the exploratory Phase IIa trial in 2017. In the past year, the next step has been taken, the initiation of our larger Phase II clinical trial in psoriasis. We look forward to the results MetrioPharm will receive in 2019.*

*I am very pleased with the positive energy with which the MetrioPharm team is conducting this study, while preparing the next stages of development in parallel. This fast and efficient work enables us to pursue an exceptionally diverse strategy with our liquid funds. My sincere thanks go to all our employees for their work.*

*On behalf of the entire Board of Directors, I would also like to thank you, our esteemed shareholders. You have placed great trust in us over the past year and this is a tremendous source of motivation for us. We will continue to pursue our goals in a focused and decisive manner. We are delighted that you are with us on this path.*

*Mit freundlichen Grüßen*

Rudolf Stäger



*Sehr geehrte Aktionärinnen  
und Aktionäre,*

Die Entwicklung unserer Leitsubstanz MP1032 schreitet voran. Im Jahr 2018 hat die MetrioPharm AG ihre klinische Phase-II-Studie begonnen, im März wurde der erste Psoriasis-Patient eingeschlossen. Die Studie wird planmässig bis 2019 laufen, dann werden wir definitive Ergebnisse haben.

Schon jetzt können wir sagen: Wir sind mit dem bisherigen Verlauf sehr zufrieden. Es gab viele Gründe Psoriasis (bzw. Schuppenflechte) als erste Indikation zu wählen. Aber uns war auch bewusst, dass die Rekrutierung von Studienteilnehmern hier als notorisch schwierig gilt. Zumal wir als relativ junges Unternehmen mit finanzstarken Branchenriesen konkurrieren. Trotzdem war unsere Rekrutierungsquote zufriedenstellend.

Hier zeigt sich, welche Vorteile eine Therapie mit MP1032 aus Sicht von Patienten offensichtlich hat. Das gute Sicherheitsprofil verspricht eine Behandlung ohne schwere Nebenwirkungen, die orale Verfügbarkeit macht regelmässige Injektionen beim Arzt überflüssig.

Diese Akzeptanz der Patienten ist ein wichtiges Signal für uns, es bestätigt uns darin unsere Entwicklungsstrategie, wie geplant, von der frühzeitigen Behandlung von Autoimmunerkrankungen auszuweiten auf den ständig wachsenden Bereich der Altersentzündungen (InflammAging). Der Bedarf nach gut verträglichen und leicht verfügbaren Therapien ist hier nach wie vor nahezu ungedeckt.

Mit dem Kapital aus der aktuellen Finanzierungsrunde werden wir diese Strategie effektiv vorantreiben können. Daran arbeitet unser Team mit Optimismus und viel Tatkraft, ich möchte mich dafür herzlich bei unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bedanken.

Und schliesslich bedanke ich mich bei Ihnen, unseren Aktionärinnen und Aktionären, Sie haben unsere Arbeit bis hierher ermöglicht und Sie ermöglichen sie weiterhin. Gemeinsam können wir viel erreichen.

*The development of our lead compound MP1032 is progressing. MetrioPharm AG started its Phase II clinical trial in 2018, with the first psoriasis patient enrolled in March. The study is scheduled to run until 2019, at which time we will have definitive results.*

*We can already say that we are very satisfied with the way things have gone so far. There were many reasons to choose psoriasis as the first indication. But we were also aware that the recruitment of study participants is considered notoriously difficult for this indication. Especially as we are a relatively young company competing with financially strong industry giants. Nevertheless, our recruitment rate was satisfactory.*

*This shows the apparent advantages of a therapy with MP1032 from the patient's perspective. The good safety profile promises a treatment without severe side effects, the oral availability makes regular visits to the clinic for injections obsolete.*

*This patient acceptance is an important signal for us, it confirms our development strategy to expand from the early treatment of autoimmune diseases to the constantly growing field of age-related inflammation (InflammAging). Here the need for well-tolerated and easily available therapies remains virtually unmet.*

*With the capital from our latest financing round, we will be able to effectively drive this strategy forward. Our team is working on this with optimism and a lot of energy, and I would like to thank our employees most sincerely for that.*

*Finally, I would like to thank you, our shareholders, who have made our work possible so far and continue to make it possible. We can achieve a lot together.*

*Mit freundlichen Grüßen*

Dr. Wolfgang Brysch



# Das Unternehmen

## *The Company*

Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13
Verwaltungsrat	14-15
Management	16-17
Das MetrioPharm-Team	18-21
Ausstehende Wertpapiere	22-24
Überblick und Ausblick	25-29

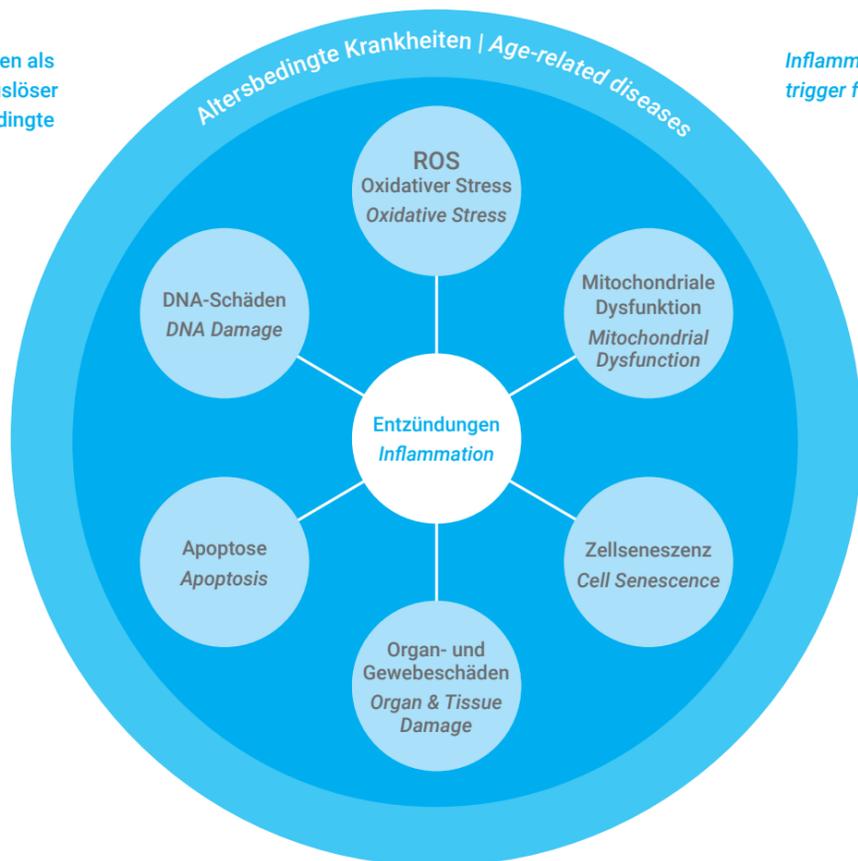
<i>Company and Business Model</i>	<i>06-13</i>
<i>Board of Directors</i>	<i>14-15</i>
<i>Management</i>	<i>16-17</i>
<i>The MetrioPharm Team</i>	<i>18-21</i>
<i>Outstanding Securities</i>	<i>22-24</i>
<i>Overview and Outlook</i>	<i>25-29</i>

## Unternehmen & Geschäftsmodell

### Die MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein nicht-börsenkotiertes, pharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das Medikamente gegen chronische Entzündungskrankheiten, wie Psoriasis, Arthritis und Multiple Sklerose entwickelt. Solche chronischen Krankheiten stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar - bereits jetzt erkranken 85 % aller Menschen im Laufe ihres Lebens daran, insbesondere im Alter. Grund dafür ist ein langsamer Abbau der Immunkompetenz, der eine Fehlfunktion, ähnlich wie bei Autoimmunerkrankungen, hervorruft. Daher gelten Entzündungen als Hauptverursacher für chronische altersbedingte Krankheiten.

Entzündungen als zentraler Auslöser für altersbedingte Krankheiten



Inflammation as a key trigger for age-related diseases

Über seine patentierten Wirkstoffe der MP1000-Plattform entwickelt das Unternehmen eine neue Klasse von niedermolekularen Medikamenten, die oral verfügbar sind und mit breiter entzündungshemmender Wirkung den oxidativen Stress in Immunzellen bekämpfen. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 befindet sich in der klinischen Phase II und hat bereits in verschiedenen Indikationen eine krankheitsmodifizierende Wirkung (disease-modifying activity) gezeigt. Die MetrioPharm-Plattform zielt darauf ab, eine bequeme und sichere orale

## Company & Business Model

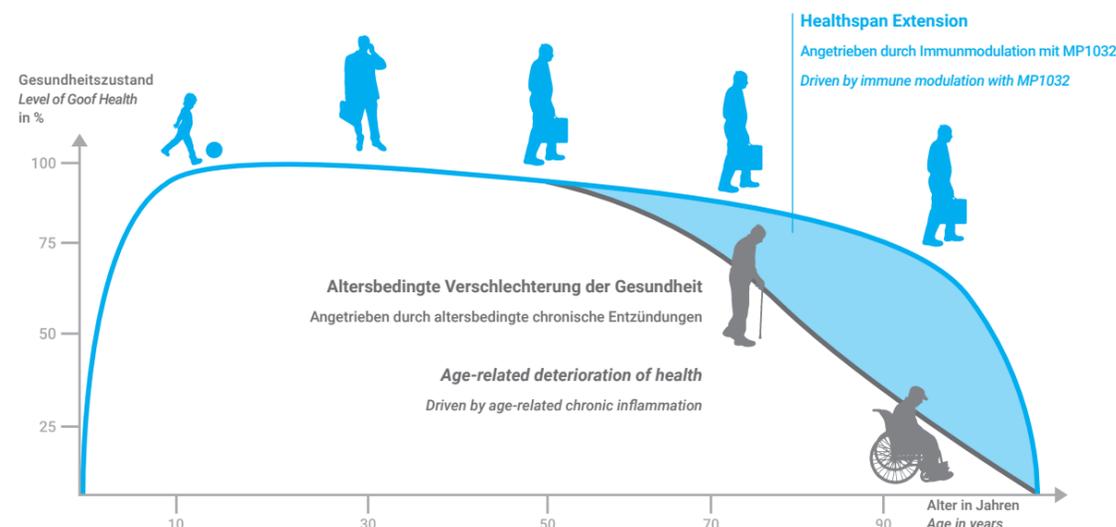
### MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a non-listed pharmaceutical development company that develops drugs for chronic inflammatory diseases such as psoriasis, arthritis and multiple sclerosis. Such chronic diseases represent the greatest individual health risk - already 85% of all people suffer from them in the course of their lives, especially in old age. The reason for this is a slow reduction of immune competence which causes a malfunction similar to autoimmune diseases. Inflammation is therefore considered to be the main cause of chronic age-related diseases.

Through its proprietary compounds of the MP1000 platform, the company is developing a new class of small molecule drugs that are orally available and have broad anti-inflammatory activity to combat oxidative stress in immune cells. MetrioPharm's lead compound MP1032 is in Phase II clinical trials and has already shown disease-modifying activity in several indications. The MetrioPharm platform aims to provide convenient and safe oral therapies for a range of chronic inflammatory diseases not only related to aging.

Therapie für eine Reihe von chronischen, entzündlichen Erkrankungen nicht nur im Zusammenhang mit dem Altern anzubieten. Die Produkte werden als tägliches Therapeutikum positioniert, welches die Lebensqualität während der gesamten Alterungsphase verbessert. Dabei erhofft sich das Unternehmen eine Healthspan Extension für Patienten zu erreichen: Das heisst, die Progression von chronischen Entzündungserkrankungen soll so früh wie möglich gestoppt und die gesunde Lebensspanne von Millionen Menschen signifikant verlängert werden.

The products are positioned as daily therapeutics that improve the quality of life during the entire aging phase. The company hopes to achieve a Healthspan Extension for patients: This means stopping the progression of chronic inflammatory diseases as early as possible and significantly extending the healthy lifespan of millions of people.



Die MetrioPharm AG wurde 2007 gegründet, sie hat ihren Hauptsitz in Zürich und betreibt einen Forschungsstandort in Berlin mit insgesamt 16 Vollzeitmitarbeitern. Das Aktionariat der MetrioPharm AG setzt sich aus Family Offices, Private Wealth Investoren und Privataktionären aus MetrioPharms Börsenzeit zwischen 2007 und 2012 zusammen. Zu dieser Zeit war die MetrioPharm AG im First Quotation Board der Frankfurter Börse kotiert und wurde mit der Schliessung dieses Segments im Dezember 2012 automatisch delisted. Die MetrioPharm AG lässt sich laufend über einen erneuten Börsengang beraten. Im März Jahr 2018 wurde die MetrioPharm AG mit CHF 305 Millionen bewertet (Risk-adjusted NPV, Stand: 13.03.2018, Bewertung durch valuationLAB AG, Zürich).

MetrioPharm AG was founded in 2007 with its headquarters in Zurich and research facilities in Berlin and a total of 16 fulltime employees. The shareholders of MetrioPharm AG consist of family offices, private wealth investors and private shareholders from MetrioPharm's stock market period between 2007 and 2012. At that time, MetrioPharm AG was listed on the First Quotation Board of the Frankfurt Stock Exchange and was automatically delisted when this segment closed in December 2012. MetrioPharm AG is constantly seeking advice on a new IPO. In March 2018, MetrioPharm AG was valued at CHF 305 million (risk-adjusted NPV, as of 2018-Mar-13, valuation by valuationLAB AG, Zurich).

### Geschäftsmodell der MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG entwickelt Medikamente zur Behandlung von chronischen Entzündungserkrankungen (IMID = Immune Mediated Inflammatory Disease). Dazu zählen Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis (Schuppenflechte) und Multiple Sklerose (MS), sowie chronisch degenerative, entzündungsgetriebene Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis oder Gelenksarthrose.

### MetrioPharm AG Business Model

MetrioPharm AG develops drugs for the treatment of chronic inflammatory diseases (IMID=Immune Mediated Inflammatory Disease). These include autoimmune diseases such as psoriasis and multiple sclerosis (MS), as well as chronic degenerative, inflammation-driven diseases such as rheumatoid arthritis or osteoarthritis.

Die zurzeit gängige Methode zur Behandlung dieser Erkrankungen liegt in der Unterdrückung des Immunsystems. Solche immunsuppressiven Therapien können allerdings zu schweren Nebenwirkungen führen, welche die Gesundheit und Lebensqualität von Patienten deutlich einschränken; insbesondere das Risiko von zusätzlichen Infektionen wird erhöht. Zwar sind diese Therapien effektiv bei der Behandlung chronischer Entzündungskrankheiten, aber auf Grund der teilweise schweren Nebenwirkungen und der sehr hohen Kosten kommen sie erst bei fortgeschrittenen Krankheitsverläufen zum Einsatz.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ist ein medizinischer Wirkstoff, der das Immunsystem nicht unterdrückt, sondern effektiv reguliert. Es handelt sich dabei um ein niedermolekulares, synthetisches Molekül, das sowohl oral als auch intravenös verabreicht werden kann. Für MP1032 wurde im Jahr 2017 die Phase IIa der klinischen Prüfung für die Indikation Psoriasis (Schuppenflechte) erfolgreich abgeschlossen und eine krankheitsmodifizierende Therapiewirkung gezeigt. Psoriasis ist eine häufig auftretende Autoimmunerkrankung und gilt als ein guter Indikator für eine mögliche klinische Wirksamkeit bei anderen bekannten chronisch-entzündlichen Erkrankungen (z. B. Arthritis, Atherosklerose, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Multiple Sklerose). Aufbauend auf den Ergebnissen der Phase IIa konnte das Unternehmen 2018 mit einer weiteren Phase-II-Studie in Psoriasis beginnen.

MP1032 verfügt über ein herausragendes Sicherheitsprofil und hat das Potential gezeigt, deutlich sicherer und verträglicher zu wirken, als existierende Therapien gegen chronische Entzündungserkrankungen. Dies ergibt die Möglichkeit, in der späteren, breiten Routineanwendung auf eine regelmässige, zeitaufwändige und kostentreibende Patientenüberwachung zu verzichten. So ist ein Einsatz von MP1032 bereits in frühen Krankheitsstadien oder sogar zur Prophylaxe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen denkbar. Folglich könnte MetrioPharm ein Marktsegment besetzen, in dem bisher nur sehr wenige systemische Therapien eingesetzt werden: Allein in den USA, den grossen 5 EU-Ländern und Japan leiden 350 Millionen Menschen an chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Nur 42 Millionen dieser Patienten weisen schweren Formen chronischer Erkrankungen auf und befinden sich damit in einem späten Krankheitsverlauf. Diese Patienten werden mit immunsuppressiven Therapien behandelt. Allein die immunsuppressiven Medikamente zur Behandlung dieser fortgeschrittenen Krankheitsstadien erzielen einen Umsatz von 100 Mrd. US-Dollar im Jahr. Für die Mehrheit der Patienten in früheren Stadien (über 300 Millionen) gibt es bisher keine geeignete Behandlungsmethode, die sicher und effektiv ist und den Krankheitsverlauf verlangsamen oder sogar stoppen kann. Dieses attraktive Marktsegment mit einem hohen medizinischen Bedarf verspricht einen mehrstelligen Milliarden-Umsatz.

*These diseases are currently treated by suppressing the immune system. Such immunosuppressive therapies can, however, lead to severe side effects that significantly reduce the health and quality of life of patients; in particular, the risk of additional infections is increased. Although these therapies are effective in the treatment of chronic inflammatory diseases, due to the sometimes severe side effects and the very high costs they are only used in advanced disease progressions.*

*MetrioPharm's lead compound MP1032 is a medical agent that does not suppress the immune system but effectively regulates it. It is a small synthetic molecule that can be administered orally or intravenously. In 2017, the Phase IIa clinical trial of MP1032 for the indication psoriasis was successfully completed and a disease-modifying therapeutic effect was demonstrated. Psoriasis is a common autoimmune disease and is considered as a good indicator of clinical efficacy in other known chronic inflammatory diseases (e.g. arthritis, atherosclerosis, chronic inflammatory bowel disease, multiple sclerosis). Based on the Phase IIa results, the company started another Phase II trial in psoriasis in 2018.*

*MP1032 has an outstanding safety profile and has demonstrated the potential to be significantly safer and more tolerable than existing therapies for chronic inflammatory diseases. This makes it possible to dispense with regular, time-consuming and cost-intensive patient monitoring in later, broad routine applications. The use of MP1032 is already conceivable in early disease stages or even for the prophylaxis of chronic inflammatory diseases. Consequently, MetrioPharm could occupy a market segment in which very few systemic therapies have been used so far: In the US, the big 5 EU countries and Japan alone, 350 million people suffer from chronic inflammatory diseases. Only 42 million of these patients have severe forms of chronic disease and are therefore in a late stage of development. These patients are treated with immunosuppressive therapies. The immunosuppressive drugs for the treatment of these advanced disease stages alone generate annual sales of USD 100 billion. For the majority of patients in earlier stages (over 300 million), there is currently no suitable treatment that is safe and effective and can slow down or even stop the course of the disease. This attractive market segment with a high medical need promises multi-digit sales in the billions.*

350 Millionen Patienten (USA + 5 grosse EU Länder + Japan | 350 Million Patients (USA + 5 big EU countries + Japan))



Krankheitsverlauf • Disease Progression



**MetrioPharms Zielmarkt: Frühzeitige Intervention bei chronischen Krankheiten mit MP1032**  
**MetrioPharm's target market: Early intervention for chronic diseases with MP1032**

Ein weiterer Vorteil von MP1032 gegenüber den etablierten immunsuppressiven Therapien sind die geringen Produktionskosten, wodurch sich für MetrioPharm die Möglichkeit einer kompetitiven Preisstrategie ergibt. Geringe Therapiekosten begünstigen den frühzeitigen und langfristigen Einsatz von MP1032 bei chronischen Entzündungskrankheiten.

Die MetrioPharm AG plant die Entwicklung von MP1032 in einer Vielzahl der genannten Indikationen. Dabei ist sowohl der Einsatz als Kombinationstherapie als auch als Monotherapie entweder in frühen Krankheitsphasen oder als Erhaltungsstherapie denkbar. Durch eine Kombinationstherapie könnte wiederum die Sicherheit bereits existierender Therapien bei gleichbleibender hoher Wirksamkeit verbessert werden. Hierzu werden unter anderem strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmakonzernen angestrebt. Als erster Schritt ist eine regionale Partnerschaft, insbesondere im asiatisch-pazifischen Raum denkbar. Darüber hinaus plant MetrioPharm die Entwicklung von MP1032 in weiteren Darreichungsformen (z. B. respiratorisch oder intravenös) voranzutreiben. Hierdurch kann MP1032 in zusätzlichen Indikationen, wie COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung), eingesetzt und das Produktportfolio der MetrioPharm AG diversifiziert werden.

*A further advantage of MP1032 over established immunosuppressive therapies is its low production costs, which enables MetrioPharm to pursue a competitive pricing strategy. Low therapy costs favour the early and long-term use of MP1032 in chronic inflammatory diseases.*

*MetrioPharm AG plans to develop MP1032 in a variety of the mentioned indications. Both the use as combination therapy and as monotherapy is feasible either in early disease phases or as maintenance therapy. A combination therapy could in turn improve the safety of existing therapies while maintaining a high level of efficacy. Among other things, strategic partnerships with established pharmaceutical companies are being sought for this purpose. As a first step, a regional partnership is conceivable, particularly in the Asia-Pacific region. In addition, MetrioPharm plans to advance the development of MP1032 in other application forms (e.g. respiratory or intravenous). This allows MP1032 to be used in additional indications such as COPD (chronic obstructive pulmonary disease) and to diversify MetrioPharm AG's product portfolio.*

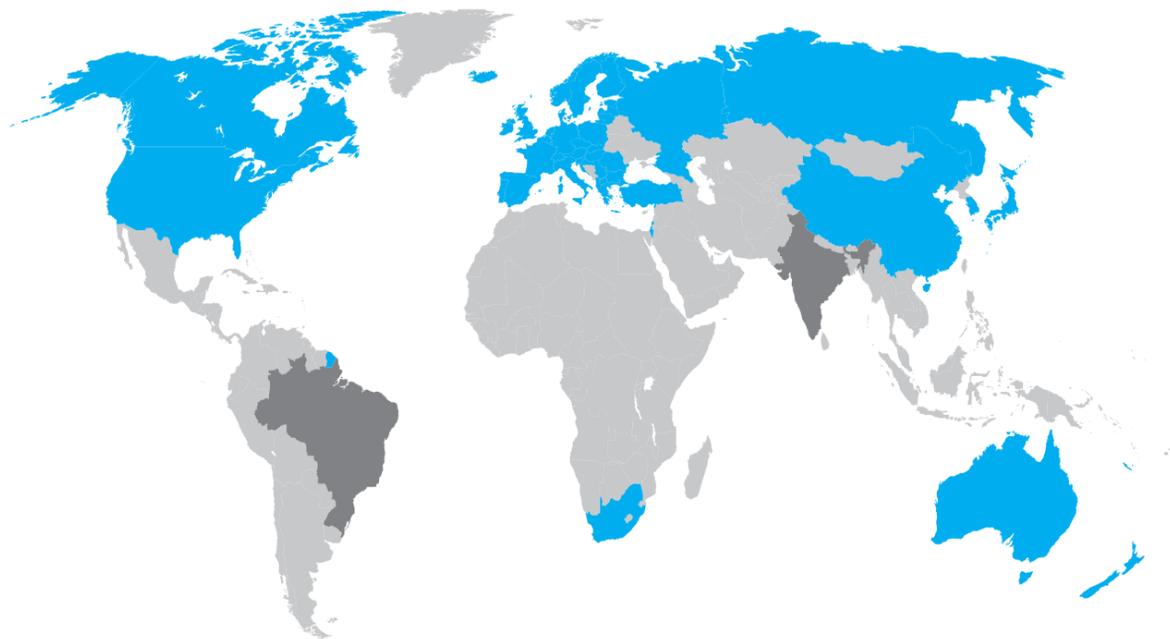
Pipeline



\*Verschiedene Darreichungsformen | \*Different application routes

MP1032 genießt Patentschutz in den wichtigsten Pharmamärkten weltweit bis mindestens 2031 (mögliche Laufzeitverlängerungen sind nicht berücksichtigt). Die noch ausstehenden Patenterteilungen werden innerhalb der nächsten Jahre erwartet.

MP1032 enjoys patent protection in the most important pharmaceutical markets worldwide until at least 2031 (possible term extensions are not taken into account). The outstanding patents are expected to be granted within the next few years.



MP1032 Patentschutz  
MP1032 patent protection

■ Erteilt / Granted ■ Beantragt / Pending

Wertsteigerungsstrategie 2015-2020

Mit dem Start der Phase I im Jahr 2015 erreichte MetrioPharm ihren bis dato wichtigsten Meilenstein – First in Man: MP1032 wurde erstmals im Menschen getestet. Der Übergang von der präklinischen zur klinischen Phase der Medikamentenentwicklung ist ein wichtiger Wendepunkt für die Wertentwicklung von pharmazeutischen Biotechunternehmen. Die nächsten grossen Wertsteigerungspunkte stellen der Abschluss der klinischen Phase II in 2019 und der Langzeittoxikologiestudien in 2020 dar. Zur Einhaltung dieses Zeitplans sind weitere Entwicklungsschritte notwendig, die in nachstehender Tabelle festgehalten sind.

Value Growth Strategy 2015-2020

With the start of Phase I in 2015, MetrioPharm reached its most important milestone to date - First in Man: MP1032 was tested in humans for the first time. The transition from the preclinical to the clinical phase of drug development is an important turning point for the performance of pharmaceutical biotech companies. The next major value drivers are the completion of Phase II clinical trials in 2019 and long-term toxicology studies in 2020. In order to adhere to this schedule, further development steps are necessary, which are set out in the table below.

Zusammenfassung der Entwicklungsziele 2015-2020  
Recap of development objectives 2015-2020

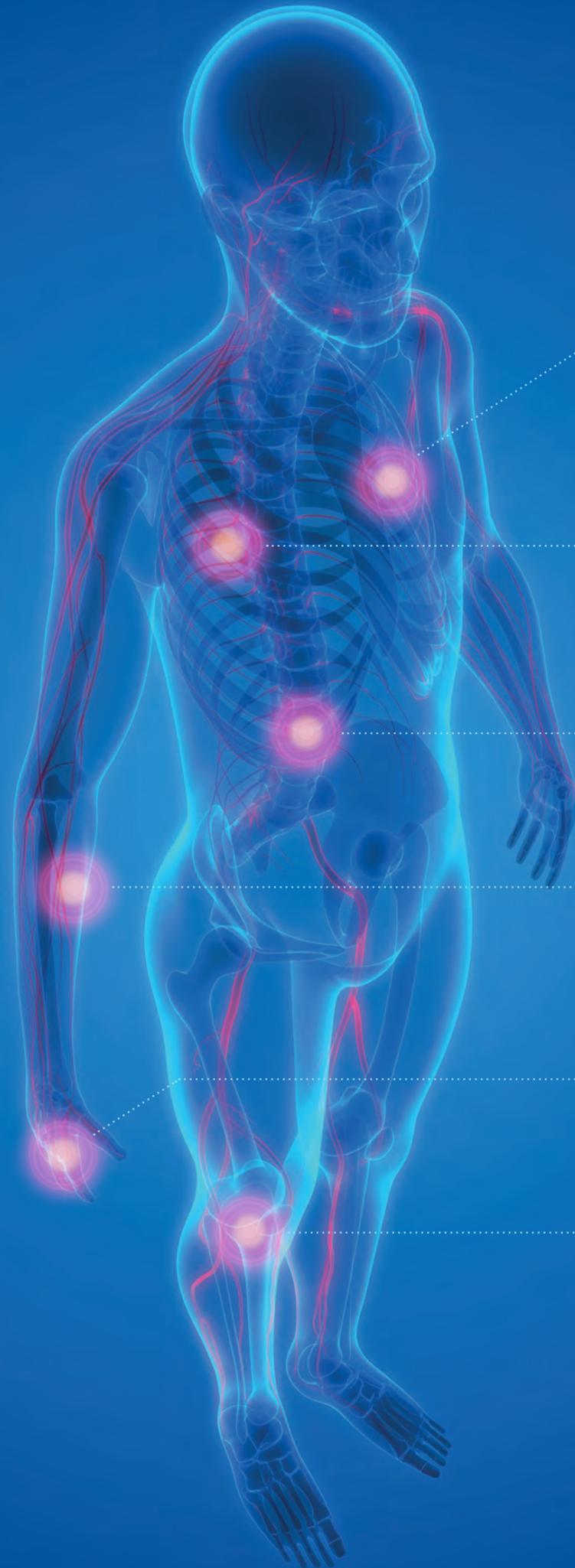
Phase I	✓ 2015
6-Wochen Tox-Studien in Ratten und Hunden 6-week toxicity studies in rats and dogs	✓ 2016
Phase IIa in erster Indikation (Psoriasis, 6 Wochen) Phase IIa in first indication (psoriasis, 6 weeks)	✓ 2017
3-Monate Tox-Studien in Ratten und Hunden 3-month toxicity studies in rats and dogs	✓ 2017
Phase II in erster Indikation (Psoriasis, 3 Monate) Phase II in first indication (psoriasis, 3 months)	First-Patient-First-Dose im März 2018   First-Patient-First-Dose in March 2018 Last-Patient-In im Februar 2019   Last-Patient-In in February 2019
Skalierung der Wirkstoff-Produktion Upscaling of the production of the active ingredient	2018-2020*
Phase IIa in zweiter Indikation Phase IIa in a second indication	Start geplant für 2019* Start planned for 2019*
6/9-Monate Tox Studien in Ratten und Hunden 6/9-month toxicity studies in rats and dogs	Start geplant für 2019* Start planned for 2019*

\*Nach erfolgreichem Abschluss der Finanzierungsrunde D im Dezember 2018 | After successful completion of financing round D in December 2018

Das Entwicklungsprogramm der MetrioPharm AG befindet sich durch den erst im Dezember 2018 erfolgten Abschluss der Finanzierungsrunde D (geplant für Mitte 2018) teilweise um ca. 6 Monate im Verzug zur ursprünglichen Planung. Das Management geht dennoch von einer Erreichung der Wachstumsziele bis 2020 aus.

The development program of MetrioPharm AG is partly about 6 months behind the original planning due to the completion of financing round D (planned for mid-2018) in December 2018. Management nevertheless expects the growth targets to be achieved by 2020.

# CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES



## ATHEROSKLEROSE ATHEROSCLEROSIS

Chronische Entzündungen verursachen Gefäßablagerungen, die zu Thromben führen können. Häufige Folgen sind Durchblutungsstörungen, Herzinfarkt, Schlaganfall.

*Chronic inflammation causes vascular plaque that can lead to blood clots. Possible consequences include cardiovascular diseases, heart attack, stroke.*

## COPD COPD

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung: Dauerhafte Entzündung von Atemwegen und Lungengewebe. Mögliche Folgen sind chronische Bronchitis und Lungenemphysem.

*Chronic obstructive pulmonary disease: Permanent inflammation of the respiratory tract and lung tissue. Possible consequences are chronic bronchitis and pulmonary emphysema.*

## MULTIPLE SKLEROSE MULTIPLE SCLEROSIS

Autoimmunerkrankung: Chronische Entzündungen im Rückenmark können zu Schädigungen des gesamten zentralen Nervensystems führen.

*Autoimmune disease: Chronic inflammation of the spinal cord can cause damages to the entire central nervous system.*

## PSORIASIS PSORIASIS

Autoimmunerkrankung: Chronische Entzündungen führen zu rötlichen, juckenden Hautschuppungen. Kann mit Gelenksbeschwerden, Diabetes Mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen einhergehen.

*Autoimmune disease: Chronic inflammation leads to reddish, itchy, scaly skin. Can be linked to joint problems, diabetes mellitus and cardiovascular diseases.*

## RHEUMATOIDE ARTHITIS RHEUMATOID ARTHITIS

Autoimmunerkrankung: Chronische Entzündungen führen zu geschwollenen und schubweise schmerzenden Gelenken. Kann Entzündungen an anderen Körperstellen begünstigen.

*Autoimmune disease: Chronic inflammation leads to swollen and intermittently painful joints. Can promote inflammation in other parts of the body.*

## OSTEOARTHITIS OSTEOARTHITIS

Chronische Gelenkentzündungen können zu Schmerzen und Deformationen führen. Weltweit häufigste Gelenkerkrankung. Das Erkrankungsrisiko erhöht sich mit steigendem Alter.

*Chronic joint inflammation can lead to pain and deformation. The most common joint disease worldwide. The risk of developing osteoarthritis increases with age.*

## Verwaltungsrat | Board of Directors

### Rudolf Stäger

#### Founder and Chairman of the Board

- Mit-Gründer, selbständiger Unternehmensberater
- Langjährige und internationale Erfahrung im Bankmanagement
- Weitere Board-Positionen u.a. bei der Glarner Kantonalbank AG, Tellco AG, Athenion AG und Werco Trade AG

Rudolf Stäger ist selbständiger Unternehmensberater und Berufsverwaltungsrat und konzentriert sich auf die Beratung von kleineren und mittleren Unternehmungen. Bis 2007 war Herr Stäger aktiver Bankmanager und Mitglied in den Geschäftsleitungen von Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG und Luzerner Kantonalbank. Schon während seiner aktiven Bankenzeit konnte er seine Verwaltungsratserfahrung in zahlreichen Industrien aufbauen. Er wurde in der 12. ordentlichen Generalversammlung vom 20. Juni 2018 für drei Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.



- Co-founder, independent management consultant
- Many years of international experience in bank management
- Additional Board positions include Glarner Kantonalbank AG, Tellco AG, Athenion AG and Werco Trade AG

*Rudolf Stäger is an independent management consultant and professional Board member, specializing in advising small and medium-sized companies. Until 2007, Mr. Stäger was an active bank manager and member of the Management Boards of Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG and Luzerner Kantonalbank. During his active banking career, he was already able to build his Board experience in numerous industries. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for three years at the 12th Annual General Meeting on 20 June 2018.*

### Ekkehard Brysch

#### Founder, Chief Operating Officer and Vice-Chairman of the Board

- Mit-Gründer, Unternehmensberater, Vertreter der Gründer im Board
- Spezialgebiet: Joint Ventures, Lizenzverhandlungen und internationale Unternehmensallianzen
- Langjährige Erfahrungen im strategischen Management von internationalen und branchenübergreifenden Unternehmen

Ekkehard Brysch ist Geschäftsführer der Athenion GmbH und Mitglied des Verwaltungsrats der Athenion AG sowie Aufsichtsratsvorsitzender der Alpha-Telemed AG. Von 2001 bis 2014 war Herr Brysch geschäftsführender Gesellschafter der BioMedion GmbH – ein Unternehmen, das sich auf elektronische Data-Management-Lösungen für die pharmazeutische Industrie spezialisiert hat. Von 1980 bis 2001 war Ekkehard Brysch Geschäftsführer und Partner eines BDU Beratungsunternehmens. Er wurde in der 12. ordentlichen Generalversammlung am 20. Juni 2018 für drei Jahre als Verwaltungsrat der MetrioPharm AG bestätigt.



- Co-founder, management consultant, founders' representative on the Board
- Area of expertise: joint ventures, licensing negotiations and international business alliances
- Many years of experience in strategic management of international and cross-industry companies

*Ekkehard Brysch is Managing Director of Athenion GmbH and a member of the Board of Directors of Athenion AG as well as Chairman of the Supervisory Board of Alpha-Telemed AG. From 2001 to 2014, he was Managing Partner of BioMedion GmbH, a company specializing in electronic data management solutions for the pharmaceutical industry. From 1980 to 2001, Ekkehard Brysch was managing director and partner of a BDU consulting company. He was confirmed as a member of the Board of Directors of MetrioPharm AG for three years at the 12th Annual General Meeting on 20 June 2018.*

### Dr. Werner Wolf (PhD)

#### Non-executive Member of the Board

Dr. Werner Wolf ist Strategie-Berater für Start-ups und Gutachter für internationale Institutionen. Bis 2008 war er Senior Venture Partner und Science & Technology Advisor für TVM-Capital in München und Boston. Er übernahm mehrere Aufsichtsratsmandate, auch als Vorsitzender. Von 1974 bis 1998 arbeitete er bei Boehringer Mannheim (später Roche), als Leiter der globalen Entwicklung Biochemica. Er wurde in der 09. ordentlichen Generalversammlung am 23. April 2015 für vier Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.



*Dr. Werner Wolf is a strategy advisor for start-ups and a consultant for international institutions. Until 2008, he was Senior Venture Partner and Science & Technology Advisor for TVM-Capital in Munich and Boston. He held several Board mandates, also as Chairman. From 1974 to 1998, he worked for Boehringer Mannheim (later Roche) heading the global development of Biochemica. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for four years at the 9th Annual General Meeting on 23 April 2015.*

### Markus Wenner

#### Non-executive Member of the Board

Markus Wenner ist geschäftsführender Partner der GCI Management Consulting GmbH. Davor war er für GSM Industries als Investment Manager tätig. Zuvor arbeitete er als Anwalt für die internationale Wirtschaftskanzlei Clifford Chance in den Bereichen Mergers & Acquisitions und Corporate Finance. Markus Wenner hält weitere Board-Positionen u.a. bei: Ringmetall, Traumhaus, Elbe Finanzgruppe, Wolfbank Adisa. Er wurde in der 09. ordentlichen Generalversammlung am 23. April 2015 für vier Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.



*Markus Wenner is Managing Partner of GCI Management Consulting GmbH. Prior to that, he worked for GSM Industries as an Investment Manager. He previously worked as a lawyer for the international law firm Clifford Chance in the areas of Mergers & Acquisitions and Corporate Finance. Markus Wenner holds other Board positions among others: Ringmetall, Traumhaus, Elbe Finanzgruppe, Wolfbank Adisa. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for four years at the 9th Annual General Meeting on 23 April 2015.*

### Jörg Gruber

#### Non-executive Member of the Board

Jörg Gruber ist Chairman der Londoner Venture Capital Boutique Clubb Capital Limited und berät aufstrebende Biotechnologie Firmen seit den frühen 1990ern. Zu seinen Kunden gehörten u.a. BioMarin, YM BioSciences und Raptor Pharmaceuticals. Vor seiner Tätigkeit im VC Bereich war Jörg Gruber Banker und Investment Banker bei UBS, Goldman Sachs und Lehman Brothers. Er hält weitere Board Positionen bei FORBIUS (Formation Biologics Inc.) und bei Constant Therapeutics LLC. Jörg Gruber berät MetrioPharm seit 2009 und wurde am 20. Juni 2018 für drei Jahre in den Verwaltungsrat gewählt.



*Jörg Gruber is Chairman of the Venture Capital and Corporate Finance Boutique Clubb Capital Limited in London and has been assisting emerging biotechnology companies since the early 1990s. His past clients include BioMarin, YM BioSciences and Raptor Pharmaceuticals. Prior to his career in venture capital, Jörg was a banker and investment banker with UBS, Goldman Sachs and Lehman Brothers. He is also serving on the Boards of FORBIUS (Formation Biologics Inc.) and Constant Therapeutics LLC. Jörg Gruber has been an advisor to MetrioPharm since 2009 and was elected to the Board of Directors for three years at the 12th Annual General Meeting on 20 June 2018.*

## Management | Management

### Dr. Wolfgang Brysch (MD)

Founder and Chief Executive Officer

- Mit-Gründer, Multiple Entrepreneur, Mediziner
- Leitende Positionen bei Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biagnostik, Max-Planck-Institut
- Langjährige Erfahrung als Chief Scientific Officer, vor allem in der Wirkstoff-Entwicklung

Dr. Wolfgang Brysch war Präsident des Verwaltungsrates und Chief Scientific Officer der MetrioPharm AG, bis er 2016 in die Funktion des Chief Executive Officers wechselte. Er war bis 2014 Geschäftsführer der BioMedion – eines erfolgreichen, auf die Pharmabranche spezialisiertem IT-Unternehmens. Zuvor arbeitete er als Geschäftsführer und Chief Scientific Officer (CSO) bei der Biagnostik GmbH. Zu dieser Zeit war Dr. Brysch ebenfalls verantwortlich für die präklinische Entwicklung von verschiedenen Antisense-Krebs-Medikamenten bei Antisense Pharma. Bis 1992 leitete Dr. Brysch eine Arbeitsgruppe für molekulare Neurobiologie und Krebsforschung am Max-Planck-Institut Göttingen.



- *Co-founder, multiple entrepreneur, physician*
- *Senior positions at Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biagnostik, Max Planck Institute*
- *Many years of experience as Chief Scientific Officer, primarily in drug development*

*Dr. Wolfgang Brysch was Chairman of the Board of Directors and Chief Scientific Officer of MetrioPharm AG before he took up the position of Chief Executive Officer in 2016. He was Managing Director of BioMedion until 2014 - a successful IT company specializing in solutions for the pharmaceutical industry. Previously, he was Managing Director and Chief Scientific Officer (CSO) at Biagnostik GmbH. At that time Dr. Brysch was also responsible for the preclinical development of various antisense cancer drugs at Antisense Pharma. Until 1992, Dr. Brysch headed a research group for molecular neurobiology and cancer research at the Max Planck Institute in Göttingen.*

### Dr. Astrid Kaiser (PhD)

Head of Drug Development

- Leitende Positionen in der akademischen Forschung und im Bereich der Tiermodell-Entwicklung
- Spezialgebiet: Entzündliche Erkrankungen, Onkologie, Molekularbiologie
- Langjährige Erfahrung in der Wirkstoffentwicklung und der Beratung in Forschung und Entwicklung

Dr. Astrid Kaiser ist seit 2015 Head of Drug Development bei MetrioPharm. Davor war sie leitende Projektmanagerin der MP1000 Wirkstoffentwicklung (2010-2015). Von 2004 bis 2008 arbeitete Dr. Astrid Kaiser für die Jerini AG als Beraterin im Bereich Forschung und Entwicklung. Davor war sie leitende Projektmanagerin für die Entwicklung von Tiermodellen und beriet Biotech- und Pharmaunternehmen in der Forschung und Entwicklung. Bis 1999 arbeitete sie als leitende Wissenschaftlerin in der humanen Krebsforschung am Universitätsklinikum Benjamin Franklin.



- *Leading positions in academic research and in animal model development*
- *Specialty: inflammatory diseases, oncology, molecular biology*
- *Many years of experience in drug development and consulting in research and development*

*Dr. Astrid Kaiser has been Head of Drug Development at MetrioPharm since 2015. Prior to that, she was Senior Project Manager for the MP1000 Drug Development (2010-2015). From 2004 to 2008, Dr. Astrid Kaiser worked for Jerini AG as a research and development consultant. Prior to that, she was Senior Project Manager for the development of animal models and advised biotech and pharmaceutical companies in research and development. Until 1999, she worked as a senior scientist in human cancer research at the Benjamin Franklin University Hospital.*

## Das Team der MetrioPharm The MetrioPharm Team



**Dr. Wolfgang Brysch**  
Co-Founder  
Chief Executive Officer



**Ekkehard Brysch**  
Co-Founder  
Chief Operating Officer



**Dr. Astrid Kaiser**  
Head of Drug Development



**Dr. Jan Weber**  
Business Development



**Eva Brysch**  
Investor Relations and  
Corporate Communications



**Dr. Michael Niedermaier**  
Quality Management



**Dr. Petra Schulz**  
Drug Development



**Felix Edler**  
Business Development and  
Organizational Development



**Ralf Haubert**  
Marketing



**Dr. Sara Schumann**  
Research & Development



**Dr. Claudia van Laak**  
Research & Development



**Bettina Richard**  
In-house Legal Counsel



**Sami Bshara**  
In-house Legal Counsel



**Dr. David Kosel**  
CMC



**Dr. Thomas Martin**  
Chemistry



**Sandra Meissner**  
Executive Assistant



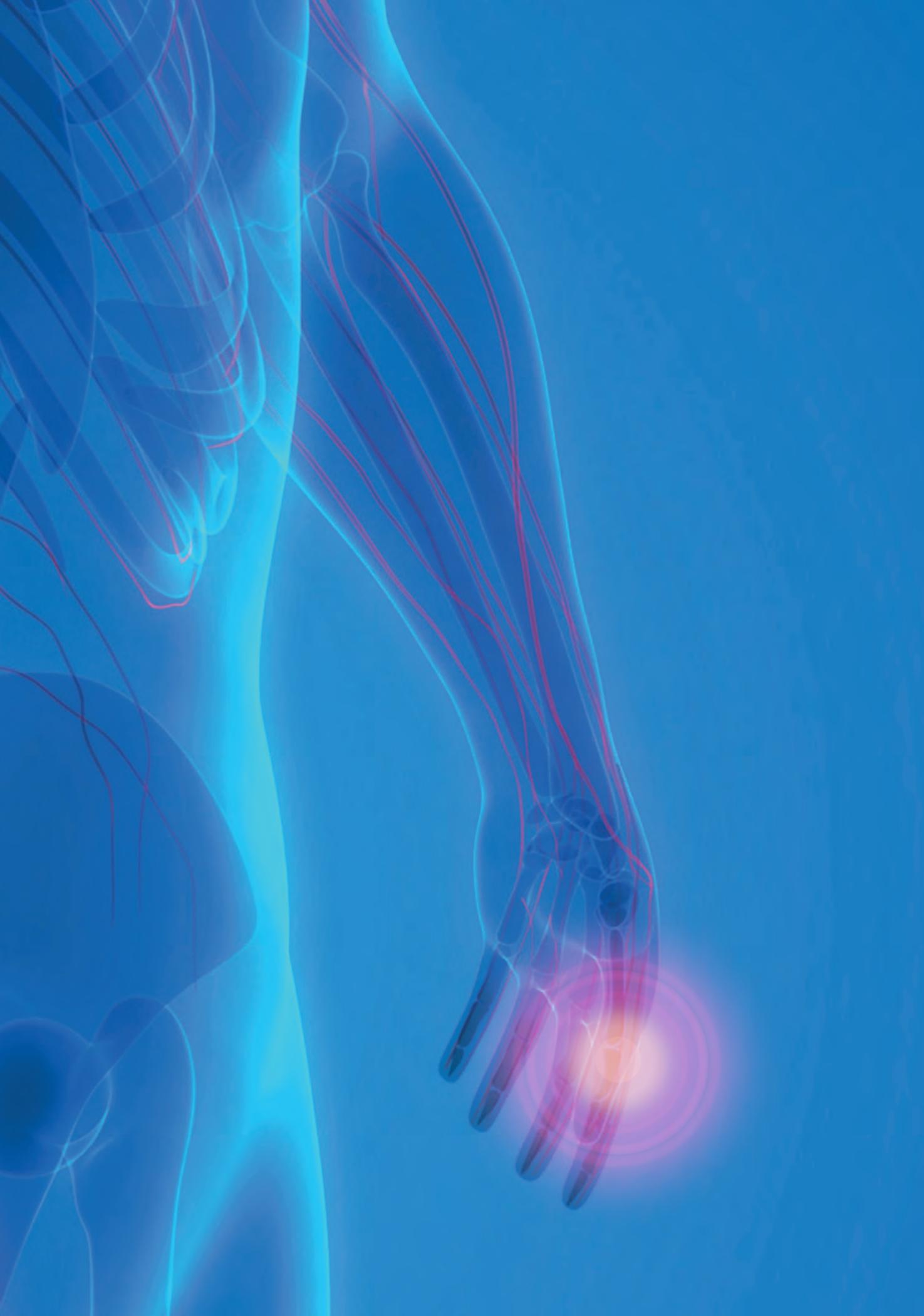
**Annerose Kuhnke**  
Accounting



**Dr. Jörg von Wegener**  
In-house IP Counsel



**Dr. Beate Ludescher**  
Regulatory Affairs



---

## MP1032 IN RHEUMATOID ARTHRITIS

THERAPEUTISCHER EFFEKT IM CIA MAUSMODELL  
UND AIA RATTENMODELL

*THERAPEUTIC EFFECT IN CIA MOUSE MODEL  
AND AIA RAT MODEL*

---

## Ausstehende Wertpapiere der MetrioPharm AG zum 31.12.2018

Die MetrioPharm AG hat im Geschäftsjahr 2018 folgende privat handelbare Wertpapiere ausstehend.

### MetrioPharm Namenaktie

WKN	A0YD9Q	
ISIN	CH0107076744	
Ausstehende Aktien zum 31.12.2018 <i>Outstanding shares as of 31-Dec-2018</i>	119'350'000	
Nennwert pro Aktie <i>Nominal value per share</i>	CHF 0.20	
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2018 <i>Capital stock as of 31-Dec-2018</i>	CHF 23'870'000	
Börsenplatz <i>Stock exchange</i>	2007-2012: First Quotation Board der Börse Frankfurt (Schliessung des First Quotation Boards durch die Deutsche Börse im Dezember 2012 und automatisches Delisting sämtlicher in diesem Segment kotierten Unternehmen) Ab 2012: Privat handelbar	2007-2012: First Quotation Board of Börse Frankfurt (closing of the First Quotation Board by Deutsche Börse in December 2012 and automatic delisting of all companies listed in this segment) Since 2012: Privately tradable

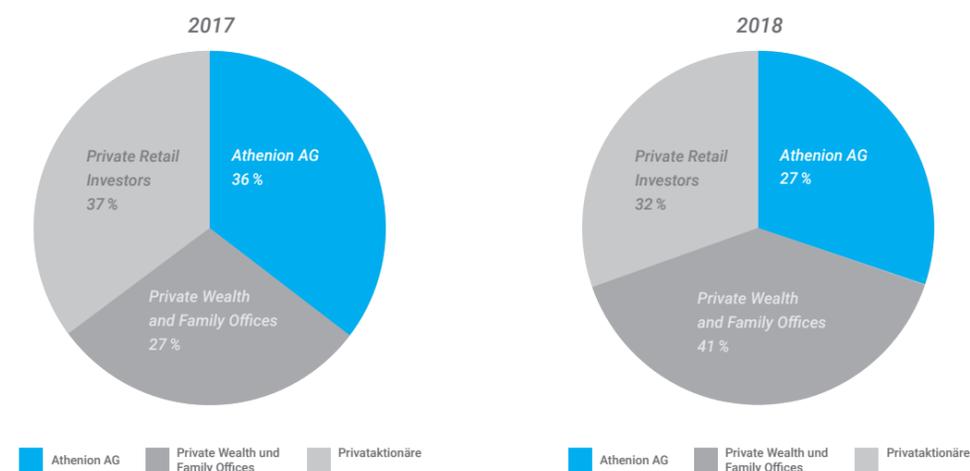
## Outstanding Securities of MetrioPharm AG as of 2018-12-31

MetrioPharm AG has the following privately tradable securities outstanding in the fiscal year 2018.

### MetrioPharm AG Registered Share

Im Jahr 2018 konnte die MetrioPharm AG ihre Finanzierungsrunde D über insgesamt CHF 20 Millionen abschliessen. Die Durchführung der dazugehörigen Kapitalerhöhungen führte zu folgenden Veränderungen in der Aktionärsstruktur. Die Liquidität der Finanzierungsrunde D wird dem Unternehmen in zwei Tranchen zur Verfügung gestellt. Die erste Tranche über CHF 15 Millionen wurde im Dezember 2018 gestellt, die zweite Tranche über CHF 5 Millionen wird dem Unternehmen voraussichtlich Mitte 2019 mit Abschluss der klinischen Phase II zufließen.

In 2018, MetrioPharm AG closed its financing round D covering a total of CHF 20 million. The implementation of the associated capital increases led to the following changes in the shareholder structure. The liquidity of financing round D will be made available to the Company in two tranches. The first tranche of CHF 15 million was issued in December 2018, the second tranche of CHF 5 million is expected to accrue to the Company in mid-2019 with the completion of Phase II clinical trials.



### MetrioPharm Wandelanleihe 2016-2021

WKN	A18 XSE	
ISIN	DE000A18XSE	
Gesamtnennbetrag   <i>Total nominal value</i>	CHF 6'030'000	
Nominalverzinsung   <i>Nominal interest rate</i>	5 % p.a.	
Laufzeitbeginn   <i>Beginning of the term</i>	01.02.2016	
Fälligkeitstag   <i>Date of maturity</i>	01.02.2021	
Wandlungsrecht   <i>Conversion right</i>	CHF 45'000 in 50'000 Stück Namenaktien Wandlungsverhältnis: 50'000:1 Wandlungspreis: CHF 0.90	CHF 45,000 into 50,000 registered shares Conversion ratio: 50,000:1 Conversion price: CHF 0.90
Ausübungszeitraum   <i>Exercise period</i>	01.07.2016-15.01.2021	
Börsenplatz   <i>Stock exchange</i>	Privat handelbar   <i>Privately tradable</i>	

### MetrioPharm Convertible Bond 2016-2021

Die Zuflüsse aus der Platzierung der Wandelanleihe A18 XSE / DE000A18XSE wurden zur Finanzierung der klinischen Phase IIa von MP1032 und zur Finanzierung des allgemeinen Geschäftsbetriebs verwendet.

The proceeds from the placement of the convertible bond A18 XSE / DE000A18XSE were used to finance the clinical Phase IIa of MP1032 and to finance general business operations.

## MetrioPharm Wandelanleihe 2017-2020

## MetrioPharm Convertible Bond 2017-2020

WKN	A19 ENQ
ISIN	DE000A19ENQ6
Gesamtnennbetrag   Total nominal value	CHF 5'197'500
Nominalverzinsung   Nominal interest rate	5 % p.a.
Laufzeitbeginn   Beginning of the term	15.03.2017
Fälligkeitstag   Date of maturity	15.03.2020
Wandlungsrecht   Conversion right	CHF 52'500 in 50'000 Stück Namenaktien Wandlungsverhältnis: 50'000:1 Wandlungspreis: CHF 1.05
	CHF 52,500 into 50,000 registered shares Conversion ratio: 50,000: 1 Conversion price: CHF 1.05
Ausübungszeitraum   Exercise period	01.07.2017-14.02.2020
Börsenplatz   Stock exchange	Privat handelbar   Privately tradable

## MetrioPharm Wandelanleihe 2017-2018

## MetrioPharm Convertible Bond 2017-2018

WKN	A19 MEY
ISIN	DE000A19MEY2
Gesamtnennbetrag   Total nominal value	CHF 3'025'000
Nominalverzinsung   Nominal interest rate	6 % p.a.
Laufzeitbeginn   Beginning of the term	17.07.2017
Fälligkeitstag   Date of maturity	31.07.2018
Wandlungsrecht   Conversion right	CHF 55'000 in 50'000 Stück Namenaktien Wandlungsverhältnis: 50'000:1 Wandlungspreis: CHF 1.10
	CHF 55,000 into 50,000 registered shares Conversion ratio: 50,000: 1 Conversion price: CHF 1.10
Ausübungszeitraum   Exercise period	01.06.2018-30.06.2018
Börsenplatz   Stock exchange	Privat handelbar   Privately tradable

Die Zuflüsse aus der Platzierung der Wandelanleihen A19 ENQ / DE000A19ENQ6 und A19 MEY / DE000A19MEY2 wurden zur Finanzierung des Auftakts der weiterführenden klinischen Phase-II-Studie bei Psoriasis-Patienten mit dem Wirkstoff MP1032 und zur Finanzierung des allgemeinen Geschäftsverlaufs verwendet. Die Wandelanleihe A19 MEY / DE000A19MEY2 wurde im Juli 2018 zu 100 % durch die Inhaber gewandelt.

*The proceeds from the placement of the convertible bonds A19 ENQ / DE000A19ENQ6 and A19 MEY / DE000A19MEY2 were used to finance the initiation of the ongoing Phase II clinical trial in psoriasis patients with the active ingredient MP1032 and to finance general business operations. The A19 MEY / DE000A19MEY2 convertible bond was fully converted by the holders in July 2018.*

## Überblick und Ausblick

## Overview and Outlook

## Finanzierung

Die MetrioPharm AG hat sich 2018 durch die Durchführung von zwei Kapitalerhöhungen refinanziert. Da sich sämtliche Substanzen der MetrioPharm AG noch in der Entwicklungsphase befinden, konnten 2018 keine Umsätze zur Eigenfinanzierung des Unternehmens herangezogen werden. Auf Grund der Kapitalerhöhungen und der vollständigen Wandlung der Wandelanleihe A19 MEY / DE000A19MEY2 konnte das Management der MetrioPharm AG die negative Eigenkapitalquote des Vorjahres erfolgreich ausgleichen und die Eigenkapitalquote der MetrioPharm AG von -38 % aus dem Jahr 2017 im Jahr 2018 auf 37 % steigern. Auf Basis der bisherigen Wandlungsquote der Wandelanleihen aus den Jahren 2014-2018 in Höhe von insgesamt 98 % rechnet das Management der MetrioPharm AG mit zukünftigen Wandlungsquoten von circa 80 %.

Die 2018 eingeworbenen finanziellen Mittel sollen zur Finanzierung der weiteren Skalierung des Produktionsprozesses von MP1032, für verschiedene präklinische Studien und für eine weitere Phase-IIa-Studie in einer zusätzlichen Indikation genutzt werden. Die ab 2015 geknüpften Beziehungen zu potenziellen Lizenzpartnern konnten vertieft und weitere Kontakte für eine mögliche strategische Partnerschaft geknüpft werden. Die Lizenzverhandlungen sollen nach Bekanntgabe der Phase-II-Ergebnisse im Verlauf des Jahres 2019 intensiviert werden. Die MetrioPharm AG rechnet mit ersten Erlösen aus Lizenzverträgen ab 2020 und einem daraufhin möglichen Markteintritt des Lizenzpartners in der Indikation Psoriasis im Jahr 2023/2024.

## Klinische Entwicklung

2018 konnte der klinische Entwicklungsplan der Leitsubstanz MP1032 mit der Dosierung der ersten Patienten in der Phase-II-Studie zu MP1032 in Psoriasis im März eingehalten werden. Die Phase-II-Studie wird als randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit oraler Verabreichung über 12 Wochen durchgeführt. Psoriasis-Patienten im Alter von 18 bis 70 Jahren erhalten zweimal täglich entweder MP1032 (150 mg oder 300 mg) oder Placebo. Das primäre Ziel dieser Studie ist es, die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von MP1032 bei unterschiedlichen Dosierungen über einen längeren Zeitraum zu bewerten. Das Studiendesign ist auf eine Rekrutierung von bis zu 150 männlichen und weiblichen Teilnehmern mit chronischer Plaque-Psoriasis (PASI 10-20) ausgelegt. Die Teilnehmer wurden in drei Gruppen je 50 Personen aufgeteilt. 17 Studienzentren in Deutschland und Polen haben an dieser Studie teilgenommen.

## Financing

*MetrioPharm AG refinanced itself in 2018 by carrying out two capital increases. As all substances of MetrioPharm AG are still in the development phase, no revenues could be used to finance the company's own activities in 2018. Due to the capital increases and the complete conversion of the convertible bond A19 MEY / DE000A19MEY2, the management of MetrioPharm AG was able to successfully recoup the negative equity ratio of the previous year and increase the equity ratio of MetrioPharm AG from -38 % in 2017 to 37 % in 2018. On the basis of the previous conversion rate for convertible bonds from 2014 to 2018 of 98 % in total, the Management of MetrioPharm AG expects future conversion rates of approximately 80 %.*

*The funds raised in 2018 will be used to finance the further upscaling of the MP1032 production process, various preclinical studies and another Phase IIa study in an additional indication. The relationships established with potential licensing partners from 2015 onwards were deepened and further contacts were established for a possible strategic partnership. License negotiations are expected to intensify during 2019 following the announcement of Phase II results. MetrioPharm AG expects first revenues from license agreements from 2020 and a possible market entry of the license partner in the indication psoriasis in 2023/2024.*

## Clinical Development

*In 2018, the clinical development plan for the lead compound MP1032 was met with the dosing of the first patients in the Phase II study of MP1032 in psoriasis in March. The Phase II study is conducted as a randomized, double-blind, placebo-controlled study with oral administration for 12 weeks. Psoriasis patients aged 18 to 70 years receive twice daily either MP1032 (150 mg or 300 mg) or placebo. The primary objective of this study is to evaluate the clinical efficacy and safety of MP1032 at different doses over an extended period of time. The study is designed for a recruitment of up to 150 male and female participants with chronic plaque psoriasis (PASI 10-20). The participants were divided into three groups of 50 people each. 17 study centres in Germany and Poland took part in this study.*

*Patient recruitment was initially above average in 2018, suggesting high patient acceptance of MP1032, but faltered due to the unusually prolonged sunny summer and was not completed until February 2019. A total of 154 psoriasis patients were included in the study. First data (top-line data) are expected in the course of 2019.*

Die Patientenrekrutierung verlief 2018 zunächst überdurchschnittlich gut, was auf eine grosse Akzeptanz von MP1032 bei den Patienten schliessen lässt, geriet aber durch den ungewöhnlich langanhaltenden, sonnigen Sommer ins Stocken und konnte daher erst im Februar 2019 abgeschlossen werden. Insgesamt konnten 154 Psoriasis-Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Erste Daten (Top-Line Daten) werden im Verlauf des Jahres 2019 erwartet. Auf Grund der erwähnten Verzögerungen bei der Rekrutierung wird der ursprüngliche Zeitplan zum Abschluss der Studie (Q1 2019) nicht eingehalten werden können.

Parallel erfolgten 2018 erste Massnahmen zur Optimierung und weiteren Skalierung des Produktionsprozesses, um die gestiegenen Mengenanforderungen für MP1032 in den folgenden klinischen Studien und zum Markteintritt gewährleisten zu können.

Nach erfolgreichem Abschluss der Finanzierungsrunde im Dezember 2018, soll Mitte 2019 mit der klinischen Entwicklung von MP1032 in einer zusätzlichen Indikation begonnen werden. Dadurch kann die MetrioPharm AG ihr Entwicklungsportfolio diversifizieren und erwartet, die Wirksamkeit von MP1032 in einer weiteren Indikation bei Patienten verifizieren zu können.

#### Präklinische Entwicklung

Experimente zur genaueren Aufklärung des Wirkmechanismus von MP1032 hat die MetrioPharm AG bereits 2018 abgeschlossen und konnte diese im Laufe des Jahres 2018 abschliessen (weitere Informationen zum Wirkmechanismus finden Sie auf S. 34-35). Mit Hilfe einer innovativen Methode, dem sogenannten *Ultra-weak Photon Emission Imaging*, konnte MetrioPharm zeigen, dass MP1032 reaktive Sauerstoffspezies (Reactive oxygen species = ROS) abfängt. MP1032 reduziert also den durch übermässige ROS-Produktion induzierten oxidativen Stress. Dieser gilt als ein wichtiger, zentraler Auslöser von akuten und chronischen Entzündungsprozessen, die zu Zell- und Gewebeschädigung führen. Hervorzuheben ist dabei, dass diese antioxidative Wirkung von MP1032 durch einen selbstregulierten Mechanismus ausschliesslich auf den Ort der Entzündung begrenzt ist. Da somit die Nebenwirkungen im gesunden Gewebe gering sind, trägt dieser einzigartige Mechanismus ausschlaggebend zum herausragenden Sicherheitsprofil von MP1032 bei. Die wissenschaftlichen Daten wurden am 05. Juni 2018 während der internationalen Konferenz der *Society for Free Radical Research* vorgestellt.

Im Dezember 2018 konnte die MetrioPharm AG eine 90-Tage-Dosisbereichsfindungsstudie (dose-range finding study) abschliessen. Diese regulatorisch wichtige Studie ermöglicht der MetrioPharm AG die Vorbereitung einer zweijährigen Karzinogenitätsstudie, welche für

*Due to the above-mentioned recruitment delays, the original timetable for the completion of the study (Q1 2019) will not be met.*

*At the same time, the first steps were taken in 2018 to optimize and further scale up the production process in order to meet the increased volume requirements for MP1032 in subsequent clinical studies and for market entry.*

*Following the successful completion of the financing round in December 2018, clinical development of MP1032 in an additional indication is scheduled to commence in mid-2019. This allows MetrioPharm AG to diversify its development portfolio and the company expects to be able to verify the efficacy of MP1032 in another indication in patients.*

#### Preclinical Development

*MetrioPharm AG started experiments to clarify the mechanism of action of MP1032 as early as 2017 and was able to complete them in the course of 2018 (further information on the mechanism of action can be found on p. 34-35). Using an innovative method called Ultra-weak Photon Emission Imaging, MetrioPharm was able to show that MP1032 intercepts reactive oxygen species (ROS). MP1032 thus reduces the oxidative stress induced by excessive ROS production. This is regarded as an important, central trigger of acute and chronic inflammatory processes that lead to cell and tissue damage. It should be emphasized that this antioxidative effect of MP1032 is limited by a self-regulating mechanism exclusively to the site of inflammation. As the side effects in healthy tissue are therefore minimal, this unique mechanism contributes significantly to the outstanding safety profile of MP1032. The scientific data were presented at the Society for Free Radical Research's international conference on June 05, 2018.*

*In December 2018, MetrioPharm AG completed a 90-day dose range finding study. This regulatory important study enables MetrioPharm AG to prepare a two-year carcinogenicity study, which is required for the market approval of chronically applied active substances such as MP1032.*

*In addition, the scientific team of MetrioPharm AG used the conference of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis on October 11, 2018 to present their results on MP1032 in the treatment of multiple sclerosis from May 2017. MetrioPharm was able to verify the efficacy of MP1032 in a standard animal model for progressive multiple sclerosis, the so-called MOG-induced EAE model in mice. MP1032 showed not only prophylactic, but also therapeutic efficacy.*

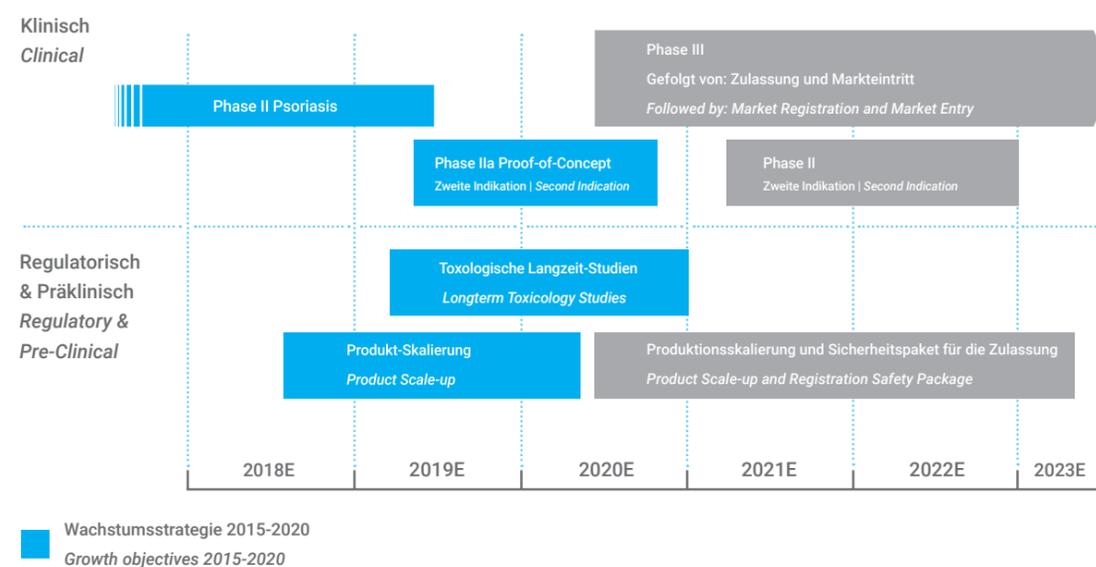
die Marktzulassung von chronisch angewendeten Wirkstoffen, wie MP1032, erforderlich ist.

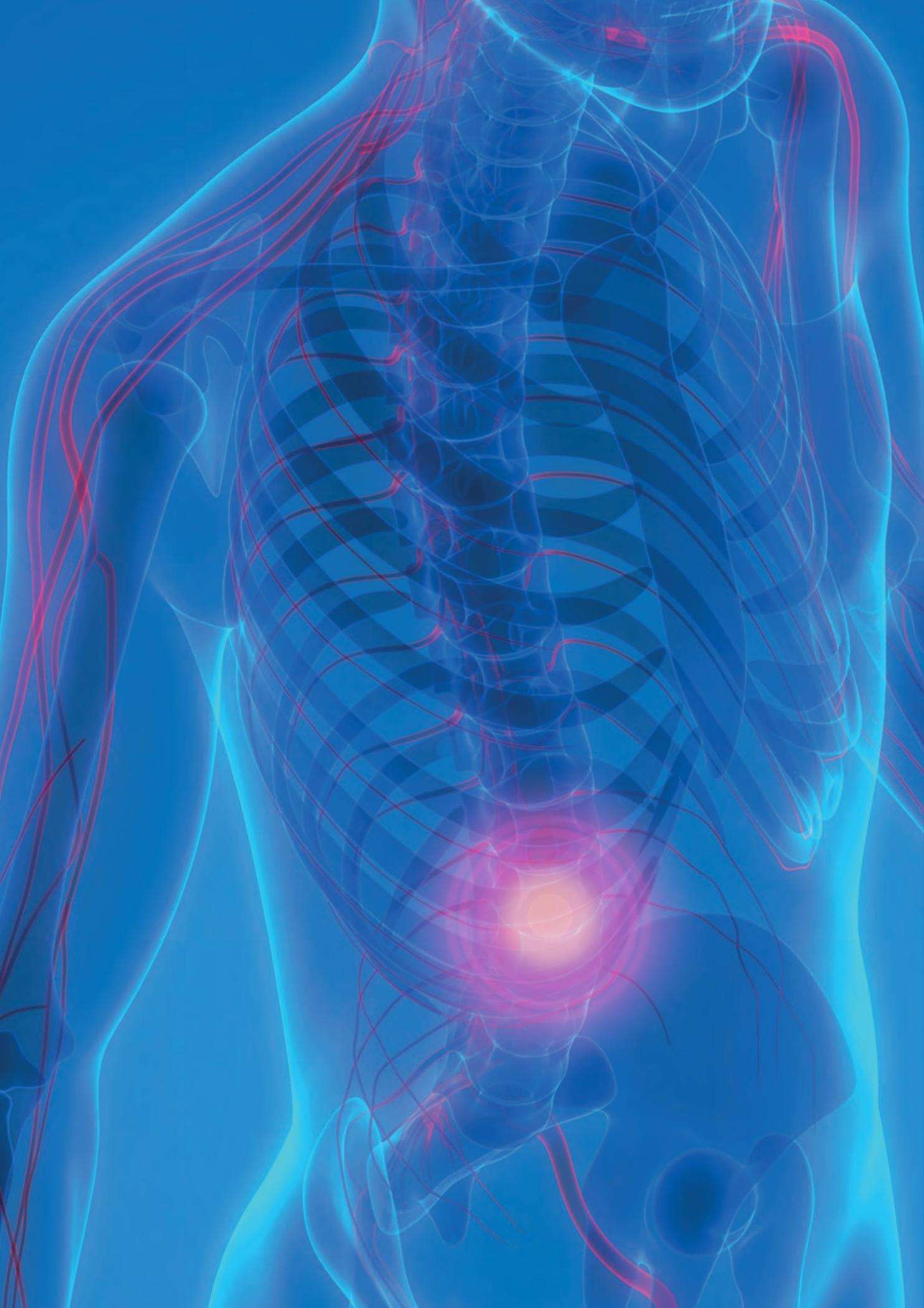
Darüber hinaus nutzte das wissenschaftliche Team der MetrioPharm AG am 11. Oktober 2018 die Konferenz des *European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*, um ihre im Mai 2017 erzielten Ergebnisse zu MP1032 in der Therapie von Multipler Sklerose vorzustellen. Hier konnte MetrioPharm die Wirksamkeit von MP1032 in einem Standard-Tiermodell für progressive Multiple Sklerose, dem sogenannten MOG-induzierten EAE Modell in Mäusen verifizieren. Dabei zeigte MP1032 nicht nur eine prophylaktische, sondern auch eine therapeutische Wirksamkeit.

Da finanzielle Mittel erst im Dezember 2018 zur Verfügung standen, wird der Beginn der toxikologischen Langzeit-Studien in Ratte und Hund auf das zweite Quartal 2019 verschoben. Zu diesem Verzug wird ebenfalls auf S. 11 des Geschäftsberichts Stellung genommen. Parallel soll 2019 die präklinische Entwicklung von MP1032 in weiteren Krankheitsmodellen vorangetrieben werden.

*As funds were not available until December 2018, the start of the toxicological long-term studies in rats and dogs will be postponed to the second quarter of 2019. This delay is also commented on on page 11 of the Annual Report. At the same time, the preclinical development of MP1032 in further disease models is planned to be advanced in 2019.*

#### Entwicklungszeitplan für MP1032 Development timeline for MP1032





---

## MP1032 IN MULTIPLE SCLEROSIS

PROPHYLAKTISCHE UND THERAPEUTISCHE

WIRKUNG IN MOG EAE MAUSMODELLEN

*PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC EFFECT*

*IN MOG EAE MOUSE MODELS*

---

InflammAging bekämpfen,  
um die gesunde Lebenszeit  
zu verlängern

*Fighting InflammAging  
To Extend the Healthy Lifespan*

InflammAging	32-33
Wirkmechanismus: Targeted Therapy	34-35
Interview zur Phase-II-Studie	36-39
<i>InflammAging</i>	<i>32-33</i>
<i>Mode of Action: Targeted Therapy</i>	<i>34-35</i>
<i>Interview on Phase II Trial</i>	<i>36-39</i>

## InflammAging

### Der Zusammenhang zwischen chronischen Entzündungen und Alterserkrankungen

Gibt es ein Problem mit der steigenden Lebenserwartung? Schaut man allein auf die Kurve der durchschnittlichen Lebensjahre, sieht die Entwicklung der letzten fünfzig Jahre sehr positiv aus. Diese Kurve zeigt, besonders in den westlichen Ländern, stetig nach oben. Die Menschen werden kontinuierlich älter.

Es gibt allerdings eine zweite Kurve, die deutlich langsamer angestiegen ist: die der *gesunden Lebenserwartung*. Die Menschen werden also älter, aber in den letzten Jahren oder Jahrzehnten ihres Lebens sind sie immer anfälliger für chronische Krankheiten.

In der medizinischen Forschung wurden eine ganze Reihe von Theorien entwickelt, um diese Diskrepanz zu erklären: Zellalterung, chronische Entzündungen, Fett- bzw. Glukosestoffwechsel oder Telomerverkürzung (natürliche Degeneration der Erbgutqualität). Alle diese Faktoren könnten für die zunehmende Krankheitsanfälligkeit im Alter verantwortlich sein. Oder eine Kombination dieser Faktoren.

Dabei ist die schwindende Gesundheit kein Naturgesetz. Es gibt eine Gruppe von Menschen, deren Gesundheit überdurchschnittlich gut erhalten bleibt, sowohl physisch als auch mental. Es sind gerade die Menschen, die auch ein besonders hohes Lebensalter erreichen. In diesen Centenerians und Supercentenerians (Hundert- und Überhundertzweijährige) sieht die Wissenschaft eine ideale Modellpopulation. An ihr lässt sich untersuchen, welche Faktoren ein sowohl langes als auch gesundes Leben ermöglichen.

In einer grossen internationalen Studie wurden alle diese Beobachtungen und Hypothesen gebündelt, um eine Gruppe japanischer Probanden im Alter zwischen 50 und 115 Jahren umfassend zu untersuchen. Fast 700 der insgesamt 1554 Studienteilnehmer waren 100 Jahre alt und älter. Die Frage lautete: Gibt es allgemeine, messbare Faktoren, die ein gesundes Altern begünstigen?

Die Forscher selbst waren von der Eindeutigkeit ihrer Befunde überrascht. Erwartet hatten sie insbesondere einen engen Zusammenhang zwischen Telomerverkürzung und Gesundheitswerten - an diesem neu entdeckten genetischen Phänomen war in den letzten Jahren intensiv geforscht worden. Aber es war ein anderer, ein einziger Messwert, der sowohl mit physischer als auch mit kognitiver Leistungsfähigkeit im Alter korrelierte: niedrige Entzündungsmarker.

Zwar hatte es schon seit Jahren einen wissenschaftlichen

## InflammAging

### The connection between chronic inflammation and diseases of aging

*Is there a problem with increasing life expectancy? If you look at the graph of average life years alone, the development over the last fifty years looks very positive. This graph shows a steady upward trend, especially in Western countries. People are getting older continuously.*

*There is, however, a second graph that has risen much more slowly: that of healthy life expectancy. People are getting older, but in the last years or decades of their lives they are more and more susceptible to chronic diseases.*

*In medical research, a number of theories have been developed to explain this discrepancy: cell aging, chronic inflammation, fat or glucose metabolism or telomere shortening (natural degeneration of the genome quality). All of these factors may be responsible for the increased susceptibility to disease in old age, or a combination of these factors.*

*Yet dwindling health is not a law of nature. There is a group of people whose health is maintained above average, both physically and mentally. It is precisely these people who also reach a particularly high age. Scientists see an ideal model population in these Centenerians and Supercentenerians. They can be examined to determine which factors enable both a long and a healthy life.*

*In a large international study, all these observations and hypotheses were combined to comprehensively study a group of Japanese volunteers aged between 50 and 115. Almost 700 of the 1554 study participants were 100 years old and older. The question was: Are there general, measurable factors that promote healthy ageing?*

*The researchers themselves were surprised by the conclusiveness of their findings. In particular, they had expected a close connection between telomere shortening and health scores - this newly discovered genetic phenomenon had been the subject of intensive research in recent years. But it was another, single readout that correlated with both physical and cognitive performance in old age: low inflammatory markers.*

*There had been scientific consensus for many years that age-related diseases can be caused by chronic inflammation, for example osteoporosis, arthritis or Alzheimer's disease. In the year 2000, the Italian immunologist Claudio Franceschi coined the term InflammAging. Numerous animal models and human studies had confirmed this hypothesis in the meantime.*

*Nevertheless, the scientific team of the study was*

Konsens gegeben, dass Alterskrankheiten von chronischen Entzündungen verursacht werden können, etwa Osteoporose, Arthritis oder Alzheimer. Im Jahr 2000 hatte der italienische Immunologe Claudio Franceschi hierfür den Begriff InflammAging geprägt. Und zahlreiche Tiermodelle und Humanstudien hatten diese Hypothese in der Zwischenzeit bestätigt.

Trotzdem war das wissenschaftliche Team der Studie erstaunt, dass der Zusammenhang zwischen Gesundheit im Alter und niedrigen Entzündungswerten so eindeutig ausgefallen war - während sich für andere Theorien keine stichhaltigen Belege finden liessen. Der Titel der Studie fasst die Klarheit ihres Befundes zusammen: "Entzündungen, nicht Telomerlänge, als Indikator für erfolgreiches Altern."<sup>1</sup>

Diese Einsicht hat praktische Konsequenzen für die Erforschung und Entwicklung neuer Therapiekonzepte. Eine sichere und technisch ausgereifte Entzündungstherapie - so sagen es die Autoren der Studie in ihrer Abschlussdiskussion - wäre ein essentieller Schritt, um beides zu erreichen: hohe Lebenserwartung und gute Gesundheit für Menschen in allen alternden Gesellschaften.

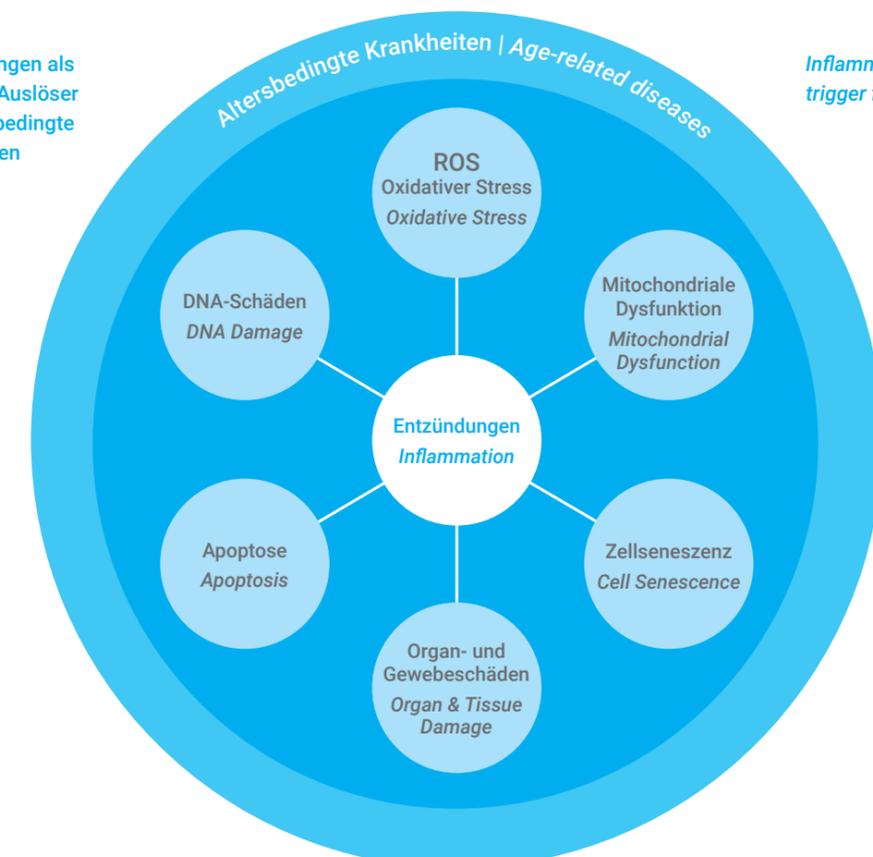
<sup>1</sup>Arai et al.: Inflammation, But Not Telomere Length, Predicts Successful Ageing at Extreme Old Age: A Longitudinal Study of Semi-supercentenarians. EBioMedicine 2 (2015).

*astonished that the connection between health in old age and low inflammation values was so clear - while no conclusive evidence could be found for other theories. The title of the study sums up the clarity of its findings: „Inflammation, not telomere length, as an indicator of successful aging“.*

*This insight has practical consequences for the research and development of new therapeutic concepts. A safe and sophisticated inflammation therapy - as the authors of the study say in their concluding discussion - would be an essential step to achieving both: high life expectancy and good health for people in all aging societies.*

<sup>1</sup>Arai et al.: Inflammation, But Not Telomere Length, Predicts Successful Ageing at Extreme Old Age: A Longitudinal Study of Semi-supercentenarians. EBioMedicine 2 (2015).

Entzündungen als zentraler Auslöser für altersbedingte Krankheiten



Inflammation as a key trigger for age-related diseases

## Targeted Therapy

### Der Einsatz von MP1032 bei Entzündungen

Es gibt verschiedene Arten von Entzündungen. Moderate Entzündungen treten akut auf, nach einer Schädigung des Organismus. Sie fördern die Durchblutung des geschädigten Gewebes, begünstigen die Selbstheilung des Organismus und klingen danach schnell wieder ab. Sie können zwar Schwellungen und Schmerzen verursachen, insgesamt werden sie aber als ein unproblematischer oder sogar nützlicher Prozess eingestuft.

Bei der Entstehung von chronischen Entzündungen hingegen handelt es sich um einen schleichenden Prozess, mit deutlich grösserem Gefahrenpotential. Ein wesentlicher Auslöser für chronische Entzündungen sind ROS (reactive oxygen species), aggressive oxidative Moleküle, die Zellschäden bewirken. Dieser Schlüsselmechanismus kann Kettenreaktionen auslösen und sehr unterschiedliche Arten von Krankheiten verursachen:

1. Autoimmunerkrankungen wie Asthma, Psoriasis und Multiple Sklerose.
2. Altersentzündungen wie Arthrose, Typ 2 Diabetes und Alzheimer-Demenz.

Die Behandlung dieser unterschiedlichen Erkrankungen gestaltet sich bislang schwierig, besonders in den frühen Phasen. Krankheitsmodifizierend wirken nur Biopharmazeutika und Immunsuppressoren, beide Ansätze sind mit hohen Kosten und dem Risiko starker Nebenwirkungen verbunden. Sie werden darum erst in späten Krankheitsstadien eingesetzt. Bis zu 90 Prozent der betroffenen Patienten warten weiterhin auf eine effektive und sichere Therapie, die auch für einen frühzeitigen und langfristigen Einsatz geeignet ist.

Bei MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 handelt es sich um einen sogenannten ROS-Scavenger (ROS-Fänger). Dieser Wirkstoff kann von Patienten oral aufgenommen werden und verteilt sich anschliessend im ganzen Körper. Aktiv wird er allerdings ausschliesslich in Körperzellen mit einem zu hohen ROS-Spiegel. Hier bereinigt er die gesundheitsschädlichen ROS-Überschüsse und stellt das natürliche Gleichgewicht der Zellen wieder her. In allen anderen Körperzellen bleibt MP1032 hingegen inaktiv (siehe Schaubild auf Seite 35).

Dieses Wirkprofil ermöglicht es, einen der primären Auslöser der chronischen Entzündung gezielt und sicher zu bekämpfen - den Überschuss von ROS in ursprünglich gesunden Körperzellen. In der Praxis ergeben sich zwei Einsatzmöglichkeiten für diese Form der zielgerichteten Therapie (englisch: Targeted Therapy) mit MP1032.

## Targeted Therapy

### The use of MP1032 in inflammation

*There are different types of inflammation. Moderate inflammation occurs acutely after damage is done to the organism. It increases the blood circulation of the damaged tissue, promotes the self-healing of the organism and then quickly subside again. Although it can cause swelling and pain, it is classified as an unproblematic or even useful condition.*

*The development of chronic inflammation, on the other hand, is a gradual process with a significantly greater risk potential. A major trigger for chronic inflammation are ROS (reactive oxygen species), aggressive oxidative molecules that cause cell damage. This key mechanism can trigger chain reactions and cause very different types of diseases:*

1. Autoimmune diseases such as asthma, psoriasis and multiple sclerosis.
2. Age-related diseases such as osteoarthritis, type 2 diabetes and Alzheimer's disease.

*The treatment of these different diseases has been difficult to date, especially in their early stages. Biopharmaceuticals and immunosuppressants have a disease modifying effect. Both approaches are associated with high costs and the risk of severe side effects. They are therefore only used in late stages of the disease. Up to 90 percent of affected patients are still waiting for an effective and safe therapy that is also suitable for early and long-term use.*

*MetrioPharm's lead compound MP1032 is a so-called ROS scavenger. It can be administered orally to patients and is then dispersed throughout the body. However, MP1032 is only activated in body cells with an excessively high ROS level. Here it reduces the harmful ROS levels and restores the natural balance of the cells. In all other body cells, MP1032 remains inactive (see chart on page 35).*

*This mode of action allows one of the primary triggers of chronic inflammation to be targeted and safely combated - the excess of ROS in originally healthy body cells. In practice, there are two possible applications for this form of targeted therapy with MP1032.*

- *Early intervention: The disease can be safely treated in patients with mild or moderate symptoms. Progression - the natural deterioration of health - can be slowed down or even stopped.*
- *Maintenance therapy: Patients with severe symptoms are treated still with e.g. biopharmaceuticals, but in longer intervals. Between these intervals they receive MP1032. This reduces both the risk of side effects*

- **Frühe Intervention:** Bei Patienten mit leichten und mittelschweren Symptomen kann die Krankheit sicher behandelt werden. Die Progression - die natürliche Verschlechterung - kann verlangsamt oder sogar aufgehalten werden.
- **Erhaltungstherapie:** Bei schweren Symptomen werden Patienten weiterhin z.B. mit Biopharmazeutika behandelt, allerdings in grösseren zeitlichen Abständen. Zwischen diesen Intervallen bekommen sie MP1032. So lassen sich die Risiken durch Nebenwirkungen und die Behandlungskosten verringern.

Mit der Targeted Therapy will MetrioPharm also neue Möglichkeiten für Patienten eröffnen: Die wirksame und langfristig sichere Behandlung von Erkrankungen, die von chronischen Entzündungen verursacht werden. Sowohl im Bereich der Autoimmunerkrankungen, als auch im Bereich der Altersentzündungen.

*and the cost of treatment.*

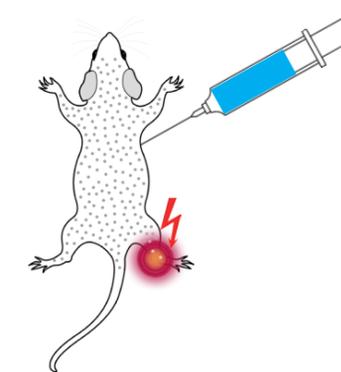
*With its Targeted Therapy, MetrioPharm aims to open up new possibilities for patients: The effective and safe long-term treatment of diseases caused by chronic inflammation. Both in the field of autoimmune diseases and in the field of age-related inflammation.*

### Abbau schädlicher ROS-Level mit MP1032 Targeting harmful ROS levels with MP1032

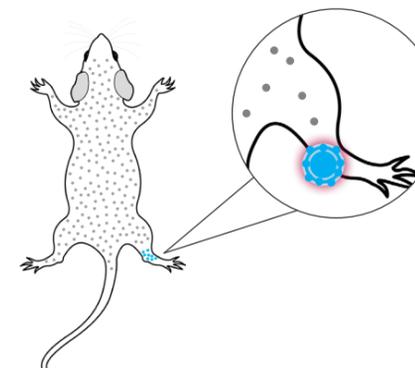
**A** Maus mit einer lokalen Entzündung  
*Mouse with a local inflammation*



**B** MP1032 wird systemisch gespritzt und im Körper verteilt  
*MP1032 is systemically injected and distributed throughout the body*



**C** MP1032 wird nur am Entzündungsherd aktiv und bekämpft dort schädliche ROS-Überschüsse  
*MP1032 is only active at the source of inflammation, targeting excessive ROS-levels*



### Bildgebendes Verfahren

Im innovativen *Ultra-Weak Photon Emission Imaging* sichtbar: MP1032 wirkt ausschliesslich am Entzündungsherd. Im restlichen Organismus bleibt es inaktiv.

### Imaging Method

Visible in innovative *Ultra-Weak Photon Emission Imaging*: MP1032 is active exclusively at the source of inflammation. It remains inactive in all other parts of the body.



**Dr. Petra Schulz**, Senior Manager Drug Development bei MetrioPharm für die klinische Phase-II-Studie in der Indikation Psoriasis  
**Dr. Petra Schulz**, Senior Manager Drug Development at MetrioPharm for the Phase II clinical trial in the indication psoriasis

## »Bis hierher sind wir sehr zufrieden.«

Ein Gespräch zu MetrioPharms klinischer Phase-II-Studie mit Dr. Petra Schulz

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 befindet sich seit Anfang März 2018 in der klinischen Phase-II-Studie. Wie ist der aktuelle Stand?

Im Dezember 2018 haben wir unser Recruitment nahezu abgeschlossen. Wir sind sehr zuversichtlich, dass wir bis zum letztmöglichen Zeitpunkt im Februar 2019 die gewünschten 150 Patienten eingeschlossen haben. Eventuell können wir sogar noch ein paar Probanden mehr aufnehmen.

Was wäre der Vorteil?

In unserer explorativen Phase-Ia-Studie von 2017 konnten wir zeigen, dass Patienten MP1032 sehr gut vertragen. Auch einen therapeutischen Effekt konnten wir schon zeigen, in so einer kleinen Studie allerdings nur als Tendenz. Unsere aktuelle Studie sollte deswegen erstens länger laufen und zweitens genug Patienten einschliessen, um eine statistische Analyse zu gewährleisten. Kurz gesagt: möglichst viele Probanden für bestmögliche Ergebnisse. Insbesondere, da wir in der aktuellen Studie zwei unterschiedlich hohe Dosierungen von MP1032 prüfen.

Was sprach für Psoriasis als erste Indikation?

Psoriasis (Schuppenflechte) ist auch in kurzer Zeit behandelbar. Schon nach wenigen Wochen zeichnet sich eine Entwicklung ab. Das passt sehr gut zur Strategie erst eine explorative Studie durchzuführen und diese bei guten Ergebnissen auf eine grössere und natürlich teurere Phase-II-Studie auszuweiten. Ausserdem passt diese Autoimmunerkrankung gut zur Wirkweise von MP1032 - unserem Mode of Action.

Wie ist die Studie bisher gelaufen?

Bis hierher sind wir sehr zufrieden. Aktuell ist die

## »We are very pleased so far.«

A Conversation on MetrioPharm's Phase II Clinical Trial with Dr. Petra Schulz

MetrioPharm's lead compound MP1032 entered the Phase II clinical trial in early March 2018. What is the current status?

In December 2018 the recruitment process is almost completed. We are very confident that we will have enrolled the targeted 150 patients by the last possible date in February 2019. We may even be able to admit a few more participants.

What would be the advantage?

In our exploratory Phase Ia study in 2017, we were able to show that patients tolerated MP1032 very well. We were also able to show a therapeutic effect, but in such a small study only as a tendency. Our current study was therefore intended, firstly, to run longer and, secondly, to include enough patients to ensure statistical analysis. In short: as many patients as possible for the best possible results. Especially since we are testing two different dosages of MP1032 in the current study.

What was the reason to choose psoriasis as the first indication?

Psoriasis can be treated within a short time. After only a few weeks, a trend becomes apparent. This was very well suited to the strategy of first conducting an exploratory study and then, if the results were good, extending it to a larger and naturally more expensive Phase II study. In addition, this autoimmune disease fits very well with the mode of action of MP1032.

How has the study gone so far?

We are very pleased so far. Currently the study is blinded, so we can't say anything about the efficacy of MP1032 yet. But we are also testing the safety and tolerability of our molecule. And here we are always up to date, because

Studie natürlich verblindet, deswegen können wir zur Wirksamkeit von MP1032 noch nichts sagen. Wir prüfen aber auch die Sicherheit und Verträglichkeit unseres Moleküls. Und hier sind wir ständig auf dem Laufenden, denn jedes Drug Related Serious Adverse Event müsste sofort gemeldet werden.

Wenn also bei einem Patienten schwere Nebenwirkungen auftreten würden?

Genau, wenn es zu einem schweren Gesundheitseinbruch käme. Denn dann würde sich natürlich die Frage stellen, ob er im Zusammenhang mit der Studie steht. Wenn etwa ein Patient aus ungeklärter Ursache ins Krankenhaus eingeliefert würde. Dann müsste dieser Patient entblindet werden, damit die Ärzte sehen, ob er ein Medikament bekommen hat oder ein Placebo. Solche Fälle hat es bisher zum Glück nicht gegeben. Wir hoffen natürlich, dass es weiter so gut läuft.

Was passiert jetzt noch bis zum Abschluss der Studie?

Zunächst werden die letzten Patienten rekrutiert. Planmässig sollen die Behandlungsphase und die Nachbeobachtung dieser Patienten im Juni abgeschlossen sein. Dann kommt für uns die Auswertung der Daten.

Also die Entblindung?

Das ist der letzte Schritt. Vorher müssen wir alle erhobenen Daten noch einmal prüfen. In jedem Studienzentrum müssen wir jeden einzelnen in den letzten Monaten erhobenen Datenpunkt noch einmal checken. Allein dieser Arbeitsschritt kann mehrere Wochen dauern, aber wir müssen sichergehen, dass alle Daten, die am Ende in die Auswertung kommen, auch absolut valide sind. Nur so wird die Zulassung von MP1032 möglich.

Update: Bei Drucklegung des Geschäftsberichts (März 2019) sind insgesamt 154 Patienten in die Studie eingeschlossen worden, es wurden auch weiterhin keine Drug Related Serious Adverse Events gemeldet.

every Drug-Related Serious Adverse Event would have to be reported immediately.

If a patient had severe side effects?

Exactly, if it would come to a serious health collapse. Because then, of course, the question would arise as to whether it is related to the study. For example, if a patient was admitted to the hospital for unknown reasons. This patient would then have to be unblinded so that the doctors can see whether he/she has received medication or a placebo. Fortunately, there have been no such cases so far. We hope, of course, that things will continue to go well.

What will happen now until the study is completed?

First of all, the final patients will be recruited. The treatment phase and follow-up of these patients is scheduled for completion in June. Then we will begin to evaluate the data.

And the unblinding?

This is the last step. First we have to check all the data we have collected. In every study centre we have to check every single data point collected in the past months. This step alone can take several weeks, but we have to make sure that all the data included in the evaluation are absolutely valid. Only then will the approval of MP1032 be possible.

Update: At the time of printing of the Annual Report (March 2019), a total of 154 patients were enrolled in the study and no Drug Related Serious Adverse Events were reported.



# Jahresrechnung nach Swiss GAAP *Financial Statements according to Swiss GAAP*

Bilanz 2018/2017	42-43
Erfolgsrechnung 2018/2017	44
Anhang zur Jahresrechnung	45-51
Bericht der Revisionsstelle	52-53
<i>Balance Sheet 2018/2017</i>	<i>42-43</i>
<i>Income Statement 2018/2017</i>	<i>44</i>
<i>Notes to the Financial Statements</i>	<i>45-51</i>
<i>Auditor's Report</i>	<i>52-53</i>

Bilanz per 31. Dezember  
Balance sheet as of December 31

AKTIVEN ASSETS	2018   CHF	2017   CHF
<b>Umlaufvermögen Current assets</b>		
Flüssige Mittel Cash and cash equivalents	7'577'011.22	2'609'568.88
Übrige kurzfristige Forderungen Other short-term receivables		
gegenüber Dritten from third parties	8'921.20	140'842.05
gegenüber Nahestehenden from affiliates	118'769.65	0.00
gegenüber Tochtergesellschaften from subsidiaries	403'136.92	270'000.12
gegenüber Beteiligten from associates	3'420'380.75	0.00
Aktive Rechnungsabgrenzungen Prepayments and accrued income	56'400.45	368'885.65
<b>Total Umlaufvermögen Total current assets</b>	<b>11'584'620.19</b>	<b>3'389'296.70</b>
<b>Anlagevermögen Non-current assets</b>		
Beteiligungen Investments	5) 31'067.50	31'067.50
Sachanlagen Fixed assets		
Büromaterial und Anlagen Office supplies and assets	0.00	550.00
Immaterielle Anlagen Intangible assets		
Patente Patents	7) 19'800'996.89	17'363'958.29
Wertberichtigung Immaterielle Anlagen Impairment on intangible assets	7) -8'823'656.89	-7'495'728.29
<b>Total Anlagevermögen Total non-current assets</b>	<b>11'008'407.50</b>	<b>9'899'847.50</b>
<b>TOTAL AKTIVEN TOTAL ASSETS</b>	<b>22'593'027.69</b>	<b>13'289'144.20</b>

This financial report is a translation from the original German version. In case of any inconsistency, the German version shall prevail.

PASSIVEN LIABILITIES AND EQUITY	2018   CHF	2017   CHF
<b>Kurzfristiges Fremdkapital Short-term liabilities</b>		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen Trade payables		
gegenüber Dritten to third parties	578'718.40	953'637.20
gegenüber Tochtergesellschaften to subsidiaries	96'916.80	0.00
gegenüber Nahestehenden to affiliates	13'720.10	0.00
Kurzfristige verzinsliche Verbindlichkeiten Short-term interest-bearing liabilities		
gegenüber Dritten (mit Rangrücktritt) to third parties (with subordination)	7) 0.00	3'025'000.00
gegenüber Beteiligten (mit Rangrücktritt) to associates (with subordination)	0.00	3'293'860.14
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten Other short-term liabilities		
gegenüber Dritten to third parties	743'095.98	799'232.75
gegenüber Beteiligten to affiliates	0.00	527.70
Passive Rechnungsabgrenzungen Accrued liabilities and deferred income		
gegenüber Dritten to third parties	1'471'151.85	309'615.45
gegenüber Beteiligten to affiliates	444.45	0.00
gegenüber Organe der Gesellschaft to corporate bodies	30'000.00	25'000.00
<b>Total kurzfristiges Fremdkapital Total short-term liabilities</b>	<b>2'934'047.58</b>	<b>8'406'873.24</b>
<b>Langfristiges Fremdkapital Long-term liabilities</b>		
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten Long-term interest-bearing liabilities		
gegenüber Dritten (mit Rangrücktritt) to third parties (with subordination)	7) 11'227'500.00	9'967'500.00
<b>Total langfristiges Fremdkapital Total long-term liabilities</b>	<b>11'227'500.00</b>	<b>9'967'500.00</b>
<b>Eigenkapital Equity</b>		
Gezeichnetes Kapital Share capital	7) 23'870'000.00	19'882'000.00
Gesetzliche Kapitalreserven Statutory capital reserves		
Reserven aus Kapitaleinlagen Capital reserves	7) 30'330'366.55	13'926'601.90
Verlustvortrag Loss carryforward	-38'893'830.94	-33'729'104.09
Unternehmensergebnis Net profit	-6'875'055.50	-5'164'726.85
<b>Total Eigenkapital Total equity</b>	<b>8'431'480.11</b>	<b>-5'085'229.04</b>
<b>TOTAL PASSIVEN TOTAL LIABILITIES AND EQUITY</b>	<b>22'593'027.69</b>	<b>13'289'144.20</b>

Erfolgsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember  
Income statement from 1 January to 31 December

	2018   CHF	2017   CHF
Übrige Erträge Other income	4'676.80	4'731.10
<b>Betriebsertrag Operating profit</b>	<b>4'676.80</b>	<b>4'731.10</b>
Forschungs- und Entwicklungskosten Research and development costs	8) -1'680'618.13	-1'596'422.83
<b>Bruttogewinn I Gross profit I</b>	<b>-1'675'941.33</b>	<b>-1'591'691.73</b>
Personalaufwand Staff costs	-679'037.55	-686'673.35
<b>Bruttogewinn II Gross profit II</b>	<b>-2'354'978.88</b>	<b>-2'278'365.08</b>
Verwaltungsaufwand Administrative expenses	8) -2'323'426.15	-1'122'719.26
Übriger Betriebsaufwand Other operating expenses	-82'940.35	-6'950.28
Kapitalsteuern Taxes on capital	-40'996.15	-34'272.10
<b>Betrieblicher Aufwand Operating expenses</b>	<b>-2'447'362.65</b>	<b>-1'163'941.64</b>
<b>Betriebliches Ergebnis vor Abschreibungen, Finanzerfolg und Steuern (EBITDA) Earnings before interest, taxes, depreciation and amortization (EBITDA)</b>	<b>-4'802'341.53</b>	<b>-3'442'306.72</b>
Abschreibungen Depreciation and amortization	-1'328'478.60	-1'154'055.75
<b>Betriebsergebnis vor Finanzerfolg und Steuern (EBIT) Earnings before interest and taxes (EBIT)</b>	<b>-6'130'820.13</b>	<b>-4'596'362.47</b>
Finanzertrag Finance income	24'588.76	117'248.74
Finanzaufwand Financial expenses	-768'824.13	-712'261.22
Ausserordentlicher Ertrag Extraordinary income	0.00	27'000.00
Ausserordentlicher Aufwand Extraordinary expenses	0.00	-351.90
<b>Neutrales Ergebnis Non-operating result</b>	<b>-744'235.37</b>	<b>-568'364.38</b>
<b>Unternehmensergebnis Net profit</b>	<b>-6'875'055.50</b>	<b>-5'164'726.85</b>

## Anhang zur Jahresrechnung

## 1) Bewertungsgrundsätze

Die vorliegende Jahresrechnung wurde gemäss den Vorschriften des Schweizerischen Gesetzes, insbesondere der Artikel über die kaufmännische Buchführung und Rechnungslegung des Obligationenrechts (Art. 957 bis 962) erstellt.

In der Jahresrechnung wurden die nachfolgenden Grundsätze angewendet:

Bewertungsgrundlagen bilden grundsätzlich die historischen Werte, d.h. Anschaffungs- oder Herstellungskosten. Werden auf einzelnen Positionen Abschreibungen oder Wertberichtigungen vorgenommen, sind sie in der Bilanz grundsätzlich netto ausgewiesen. Es gilt der Grundsatz der Einzelbewertung von Aktiven und Passiven.

Allen erkennbaren Verlustrisiken und Minderwerten wird durch Wertberichtigung oder Rückstellung Rechnung getragen. Aufwendungen und Erträge sind periodengerecht abgegrenzt.

Bei Bilanzpositionen in fremder Währung erfolgt die Umrechnung in CHF zum Stichtagskurs per 31.12., welcher von der Eidgenössischen Steuerverwaltung (ESTV) vorgegeben wird.

## Bewertungsgrundsätze einzelner Bilanzpositionen

FLÜSSIGE MITTEL: Nominalwert

FORDERUNGEN: Nominalwert unter angemessener Berücksichtigung von betriebswirtschaftlich notwendigen Wertberichtigungen

AKTIVE RECHNUNGSABGRENZUNGEN: Nominalwert

BETEILIGUNGEN: Höchstens zu den Anschaffungskosten unter Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen Wertberichtigungen

SACHANLAGEN: Höchstens zu den Anschaffungskosten unter Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen Abschreibungen

IMMATERIELLE WERTE: Höchstens zu den Anschaffungskosten unter Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen Wertberichtigungen. Diese richten sich nach der Laufzeit der Patente und erfolgen linear

KURZFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

LANGFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

## Notes to the financial statements

## 1) Valuation principles

These financial statements have been prepared in accordance with the provisions of Swiss law, in particular, the articles on commercial accounting and financial reporting under the Swiss Code of Obligations (Arts. 957 to 962).

The following principles were applied in the financial statements:

Valuation is based on historical values, i.e. acquisition or production costs. If individual items are written down or impaired, they are generally shown net in the balance sheet. The principle of individual valuation of assets and liabilities applies.

All discernible risks of loss and reductions in value are taken into account by means of value adjustments or provisions. Expenses and income are accrued.

Balance sheet items in foreign currencies are converted into CHF at the closing rate on 31 December as specified by the Swiss Federal Tax Administration (FTA).

## Valuation principles of individual balance sheet items

CASH AND CASH EQUIVALENTS: Nominal value

RECEIVABLES: Nominal value taking into account appropriately calculated value adjustments necessary for business purposes

PREPAYMENTS AND ACCRUED INCOME: Nominal value

HOLDINGS: At a maximum, at acquisition costs less the value adjustments necessary for business purposes

TANGIBLE ASSETS: At a maximum, at acquisition costs less the value adjustments necessary for business purposes

INTANGIBLE ASSETS: At a maximum, at acquisition costs less the value adjustments necessary for business purposes. These depend on the term of the patents and are calculated on a straight-line basis

SHORT-TERM LIABILITIES: Nominal value

LONG-TERM LIABILITIES: Nominal value

## 2) Unternehmensfortführung

Das Geschäftsziel der MetrioPharm AG setzt vor der Auslizenzierung von Patenten und Lizenzen deren Weiterentwicklung und ausführliche Dokumentation voraus. Derzeit erzielt die Gesellschaft keine Umsatzerlöse aus der Verwertung von Patenten und Lizenzen.

Die Phase I wurde im Dezember 2015 ohne Nebenwirkungen an gesunden Probanden beendet. Die Phase IIa (Proof-of-Concept Studie) für die Indikation Psoriasis ist im Jahr 2017 erfolgreich abgeschlossen worden und hat eine krankheitsmodifizierende Therapiewirkung gezeigt. Der von der Gesellschaft entwickelte Wirkstoff befindet sich nun in einer fortgeschrittenen grösseren klinischen Studie (Phase II). Im Vergleich zur Phase IIa werden in dieser Studie verschiedene Dosierungen über einen längeren Therapiezeitraum an über 100 Psoriasis-Patienten in zwei Ländern angewendet.

Aufgrund dieses Fortschritts werden bereits Sondierungsgespräche mit Pharmaunternehmen geführt, bei denen grosses Interesse an diesem Wirkstoff besteht.

Der Verwaltungsrat der MetrioPharm AG beschäftigt sich fortlaufend mit der Überwachung der finanziellen Situation der Gesellschaft. An der ordentlichen Generalversammlung vom 22. Juni 2017 wurde eine genehmigte Kapitalerhöhung um bis zu 49'705'000 Aktien bzw. nominal max. CHF 9'941'000 (vgl. Punkt 3) sowie an der ausserordentlichen Generalversammlung vom 25. September 2017 eine bedingte Kapitalerhöhung um bis zu 49'705'000 Aktien bzw. nominal max. CHF 9'941'000 (vgl. Punkt 4) beschlossen.

Im Geschäftsjahr 2018 wurden zwei genehmigte Kapitalerhöhungen mit insgesamt 19'940'000 neuen Aktien umgesetzt. Vor diesem Hintergrund sieht der Verwaltungsrat die Finanzierung/Liquidität für den laufenden Geschäftsbetrieb der MetrioPharm AG bis 2019 als gesichert an, zumal neue Aufträge an externe Auftragnehmer nur bei jeweils gesicherten Finanzierungen ausgelöst werden.

Der Verwaltungsrat ist sich bewusst, dass die Fortführungsfähigkeit der Unternehmung davon abhängt, ob die erwarteten Finanzierungs- und Budgeterwartungen eintreten. Er ist vor dem Hintergrund des bisherigen Verlaufes und der geführten Gespräche und Verhandlungen davon überzeugt, dass diese Erwartungen eintreffen werden und dass eine Bilanzierung zu Fortführungswerten gerechtfertigt ist.

## 3) Genehmigte Kapitalerhöhung

Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, jederzeit bis zum 21. Juni 2019 das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 9'941'000 durch Ausgabe von höchstens 49'705'000 vollständig zu liberierenden Namenaktien mit einem Nennwert von je CHF 0.20 zu erhöhen. Erhöhungen auf dem Wege der Festübernahme sowie Erhöhungen in Teilbeträgen sind gestattet. Der jeweilige Ausgabebetrag, der Zeitpunkt der Dividendenberechtigung und die Art der Einlagen werden vom Verwaltungsrat bestimmt.

Der Verwaltungsrat ist berechtigt, das Bezugsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben und Dritten zuzuweisen, im Falle der Verwendung der Aktien:

1. für die Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen, den Erwerb von Produkten, Immaterialgüterrechten oder Lizenzen oder für Investitionsvorhaben, einschliesslich Produktentwicklungsprogrammen, oder im Falle einer

## 2) Going concern

*The business objective of MetrioPharm AG presupposes the further development and detailed documentation of patents and licenses before they are licensed out. Currently, the Company does not generate any revenues from the exploitation of patents and licenses.*

*Phase I was completed in December 2015 without side effects in healthy volunteers. The Phase IIa (proof-of-concept study) for the indication psoriasis was successfully completed in 2017 and showed a disease-modifying therapeutic effect. The compound developed by the Company is now in an advanced Phase II clinical trial. Compared to Phase IIa, this study uses different doses over a longer therapy period in more than 100 psoriasis patients in two countries. As a result of this progress, exploratory negotiations are already underway with pharmaceutical companies in which there is considerable interest in this active ingredient.*

*The Board of Directors of MetrioPharm AG continuously monitors the financial situation of the company. At the Annual General Meeting on 22 June 2017, an approved capital increase of up to 49,705,000 shares or a maximum nominal value of CHF 9,941,000 (cf. item 3) was approved, and at the Extraordinary General Meeting on 25 September 2017, a conditional capital increase of up to 49,705,000 shares or a maximum nominal value of CHF 9,941,000 (cf. item 4) was approved.*

*In the 2018 financial year, two authorized capital increases with a total of 19,940,000 new shares were implemented. Against this background, the Board of Directors considers the financing / liquidity for the ongoing business operations of MetrioPharm AG until 2019 to be secured, especially as new orders to external contractors are only triggered if financing is secured in each case.*

*The Board of Directors is aware that the Company's ability to continue as a going concern depends on whether the expected financing and budget expectations materialize. In light of the progress to date and the discussions and negotiations that have taken place, the Board is convinced that these expectations will be met and that accounting at going concern values is justified.*

## 3) Authorized capital increase

*The Board of Directors is authorized until 21 June 2019 to increase the share capital at any time by a maximum amount of CHF 9,941,000 by issuing up to 49,705,000 fully paid registered shares with a par value of CHF 0.20 each. Increases by way of firm underwriting and increases in partial amounts are permitted. The respective issue amount, the time of dividend entitlement and the type of contributions are determined by the Board of Directors.*

*The Board of Directors is entitled to restrict or revoke shareholders' subscription rights and allocate them to third parties if the shares are used:*

*1. for the acquisition of companies, parts of companies or participations, the acquisition of products, intellectual property rights or licenses or for investment projects, including product development programs, or in the case of a share placement for the financing or refinancing of such transactions or investment projects by a share placement with one or more investors; or*  
*2. for the purpose of expanding the shareholder base in certain financial or investor markets, for the participation of strategic partners, or in connection with the listing of new shares on domestic or foreign stock exchanges; or*

Aktienplatzierung für die Finanzierung oder Refinanzierung solcher Transaktionen oder Investitionsvorhaben durch eine Aktienplatzierung bei einem oder mehreren Anleger; oder

2. zum Zwecke der Erweiterung des Aktionärskreises in bestimmten Finanz- oder Investoren-Märkten, zur Beteiligung von strategischen Partnern, oder im Zusammenhang mit der Kotierung von neuen Aktien an inländischen oder ausländischen Börsen; oder

3. für die Beteiligung oder Entschädigung von Unternehmen, die für die Gesellschaft oder eine ihrer Tochtergesellschaften Leistungen erbringen; oder

4. zum Zwecke einer raschen und flexiblen Beschaffung von Eigenkapital durch eine Aktienplatzierung, welche mit Bezugsrechten nur schwer oder zu wesentlich schlechteren Bedingungen möglich wäre; oder

5. für die Beteiligung von Mitgliedern des Verwaltungsrates, Mitgliedern der Geschäftsleitung, Mitarbeitern, Beauftragten, Beratern oder anderen Personen, die für die Gesellschaft oder eine Ihrer Tochtergesellschaften Leistungen erbringen.

Aktien, für welche Bezugsrechte eingeräumt, aber nicht ausgeübt werden, stehen zur Verfügung des Verwaltungsrates, der diese im Interesse der Gesellschaft verwendet.

## 4) Bedingte Kapitalerhöhung

Gemäss Beschluss der öffentlich beurkundeten Generalversammlung der MetrioPharm AG vom 25. September 2017 kann sich das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 9'941'000 durch Ausgabe von höchstens 49'705'000 voll zu liberierenden Namenaktien zum Nennwert von je CHF 0.20 erhöhen, davon (a) bis zu einem Betrag von CHF 4'970'500 durch Ausübung von Wandel- und/oder Optionsrechten, welche in Verbindung mit auf nationalen oder internationalen Kapitalmärkten begebenen Anleihe- oder ähnlichen Obligationen der Gesellschaft oder einer ihrer Konzerngesellschaften eingeräumt werden und (b) bis zu einem Betrag von CHF 4'970'500 durch Ausübung von Optionsrechten, welche den Aktionären eingeräumt werden. Bei der Ausgabe von Anleihe- oder ähnlichen Obligationen, mit denen Wandel- und/oder Optionsrechte verbunden sind, ist das Bezugsrecht der Aktionäre hinsichtlich der bei Ausübung dieser Rechte auszugebenden Aktien ausgeschlossen. Zum Bezug der neuen Aktien sind die jeweiligen Inhaber von Wandel- und/oder Optionsrechten berechtigt. Die Wandel- und/oder Optionsbedingungen sind durch den Verwaltungsrat festzulegen.

Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, bei der Ausgabe von Anleihe- oder ähnlichen Obligationen, mit denen Wandel- und/oder Optionsrechte verbunden sind, das Vorwegzeichnungsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben, (1) als solche Anleihe- oder ähnliche Obligationen zum Zwecke der Finanzierung oder Refinanzierung der Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen ausgegeben werden oder (2) falls solche Anleihe- oder ähnliche Obligationen auf den internationalen Kapitalmärkten emittiert werden oder (3) ein anderer wichtiger Grund gemäss Art. 652b Abs. 2 OR vorliegt. Wird das Vorwegzeichnungsrecht durch Beschluss des Verwaltungsrates aufgehoben, gilt Folgendes: Die Wandel- bzw. Optionsanleihen sind zu den jeweiligen marktüblichen Bedingungen (einschliesslich der marktüblichen Standard-Verwässerungsschutzklauseln) auszugeben, und die Ausgabe neuer Aktien erfolgt zu den jeweiligen Wandel- oder Optionsbedingungen. Dabei dürfen Wandelrechte höchstens während 10 Jahren und Optionsrechte höchstens während 7 Jahren ab dem Zeitpunkt der betreffenden Anleiheemissionen ausübbar sein.

*3. for the shareholding or compensation of companies providing services for MetrioPharm AG or one of its subsidiaries; or*

*4. for the purpose of rapid and flexible raising of equity capital through a share placement which would be difficult or significantly less favourable with subscription rights; or*

*5. for the shareholding of members of the Board of Directors, members of the Executive Board, employees, agents, consultants or other persons acting on behalf of MetrioPharm AG, or one of its subsidiaries.*

*Shares for which subscription rights have been granted but not exercised are available to the Board of Directors, which uses them in the interests of the Company.*

## 4) Conditional capital increase

*In accordance with the resolution of the notarized General Meeting of MetrioPharm AG of September 25, 2017, the share capital may be increased by a maximum amount of CHF 9,941,000 by issuing up to 49,705,000 fully paid registered shares with a par value of CHF 0.20, thereof (a) up to an amount of CHF 4,970,500 through the exercise of conversion and/or option rights granted in connection with bonds or similar debt instruments issued by the Company or one of its Group companies on national or international capital markets and (b) up to an amount of CHF 4,970,500 through the exercise of option rights granted to shareholders. When issuing bonds or similar debt instruments with conversion and/or option rights, the subscription right of shareholders with regard to the shares to be issued upon exercise of these rights is excluded. The respective holders of conversion and/or option rights are entitled to subscribe for the new shares. The conversion and/or option conditions are to be determined by the Board of Directors.*

*The Board of Directors is authorized, when issuing bonds or similar debt instruments with conversion and/or option rights, to restrict or revoke the shareholders' pre-emptive subscription rights, (1) if bonds or similar debt instruments are issued as such for the purpose of financing or refinancing the acquisition of companies, parts of companies or participations or (2) if such bonds or similar debt instruments are issued on the international capital markets or (3) upon grounds pursuant to Art. 652b para. 2 of the Swiss Code of Obligations. If the right of advance subscription is cancelled upon the decision of the Board of Directors, the following shall apply: The convertible bonds or bonds with warrants are to be issued at market conditions (including the standard dilution protection clauses customary in the market), and new shares are to be issued at the respective conversion or option conditions. Conversion rights may be exercisable for a maximum of 10 years and option rights for a maximum of 7 years from the time of the relevant bond issues.*

	2018	2017
--	------	------

5) Angaben zu wesentlichen Beteiligungen | Information on significant holdings

MetrioPharm Deutschland GmbH, Berlin		
Zweck Purpose	Verwertung von Patenten, Lizenzen oder Rechten Exploitation of patents, licenses or rights	
Stammkapital Share capital	EUR 25'000.00	EUR 25'000.00
Quote (Kapital und Stimmen) Ratio (capital and votes)	100%	100%
Buchwert Book value	CHF 31'067.50	CHF 31'067.50

6) Angaben über Anzahl Vollzeitstellen im Jahresdurchschnitt | Information on the annual average number of full-time employees

Vollzeitstellen im Jahresdurchschnitt (10 / 50 / 250) Full-time equivalent annual average (10 / 50 / 250)	< 10	< 10
--	------	------

7) Erläuterungen zu einzelnen Positionen der Bilanz | Notes to individual balance sheet items

<b>Immaterielle Anlagen (Angaben in CHF) Intangible assets (in CHF)</b>	<b>10'977'340.00</b>	<b>9'868'230.00</b>
Patentbezeichnung: Europäische und amerikanische Nationalisierung der PCT-Anmeldung WO 01/72305 (»A medicament and method for the production thereof«), Erteilungsjahr: ab 2007, Abschreibungsdauer: linear bis 2020 Patent name: European and American nationalization of the PCT application WO 01/72305 (»A medicament and method for the production thereof«), Grant year: from 2007, Amortization period: straight-line until 2020		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	1'714'270.00	2'285'700.00
Zugänge Additions	0.00	0.00
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	-571'430.00	-571'430.00
<b>Schlussbestand zum 31.12.: Closing balance as of 31 December</b>	<b>1'142'840.00</b>	<b>1'714'270.00</b>

Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2011/107295 (»Kristalline Formen zu 5-Amino-2,3-Dihydrophthalazin-1,4-Dion Natriumsalz, diese enthaltende pharmazeutische Zubereitungen und Verfahren zu ihrer Herstellung«), Erteilungsjahr: ab 2014, Abschreibungsdauer: linear bis 2031 Patent name: Patent family of the PCT application WO 2011/107295 (»Crystalline forms of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical compositions containing them and processes for their preparation«), Grant year: from 2014, Amortization period: straight-line until 2031		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	8'153'960.00	6'115'302.00
Zugänge Additions	2'437'038.60*	2'621'083.75*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	-756'498.60	-582'425.75
<b>Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December</b>	<b>9'834'500.00</b>	<b>8'153'960.00</b>

\*Bei den Zugängen handelt es sich um aktivierungsfähige Fremdkosten, welche direkt dem entsprechenden Patent zugewiesen werden können. Eigenaufwendungen werden nicht aktiviert.  
 \*Additions are capitalizable third-party costs that can be directly allocated to the corresponding patent. Self-generated values are not capitalized.

	2018	2017
--	------	------

<b>Verzinsliche Verbindlichkeiten (Angaben in CHF) Interest-bearing liabilities (in CHF)</b>	<b>11'711'775.00</b>	<b>13'509'914.72</b>
--	----------------------	----------------------

In den kurz- und langfristigen Verbindlichkeiten gegenüber Dritten sind Wandelschuldverschreibungen enthalten, welche durch die Baader Bank Aktiengesellschaft, mit Sitz in Unterschleissheim (Deutschland) verwaltet werden.

Short- and long-term liabilities to third parties include convertible bonds managed by Baader Bank Aktiengesellschaft based in Unterschleissheim (Germany).

Aktuell sind folgende Wandelanleihen ausstehend | The following convertible bonds are currently outstanding

Kurzfristige verzinsliche Verbindlichkeiten Short-term interest-bearing liabilities		
Wandelschuldverschreibung 2017-18, Laufzeit: 31.08.18 Convertible bond 2017-18, Maturity: August 31, 2018	0.00	3'025'000.00
zzgl. Zinsen plus interest	0.00	83'539.72

Die im Vorjahr ausgewiesene kurzfristige verzinsliche Verbindlichkeit in der Höhe von CHF 3'025'000 wurde mittels Kapitalerhöhung im August 2018 verrechnet.  
 The short-term interest-bearing liability of CHF 3,025,000 reported in the previous year was settled by means of a capital increase in August 2018.

Langfristige verzinsliche Verbindlichkeiten Long-term interest-bearing liabilities		
Wandelschuldverschreibung 2016-19, Laufzeit: 31.01.19 Convertible bond 2016-19, Maturity: January 31, 2019	0.00	6'030'000.00
zzgl. Zinsen plus interest	0.00	276'375.00
Wandelschuldverschreibung 2016-21, Laufzeit: 31.01.21 Convertible bond 2016-21, Maturity: January 31, 2021	6'030'000.00	0.00
zzgl. Zinsen plus interest	276'375.00	0.00
Wandelschuldverschreibung 2017-20, Laufzeit: 14.03.20 Convertible bond 2017-20, Maturity: March 14, 2020	5'197'500.00	3'937'500.00
zzgl. Zinsen plus interest	207'900.00	157'500.00
<b>Total Wandelschuldverschreibungen Total convertible bonds</b>	<b>11'711'775.00</b>	<b>13'509'914.72</b>

Die im Vorjahr ausgewiesene langfristige verzinsliche Verbindlichkeit in der Höhe von CHF 6'030'000 wurde neu mit einer Laufzeit bis zum 31. Januar 2021 verlängert.  
 The long-term interest-bearing liability of CHF 6,030,000 reported in the previous year was extended with a term until January 31, 2021.

Gezeichnetes Kapital Share capital	Anzahl der Aktien Number of shares	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2018 Share capital as of January 1, 2018	99'410'000	19'882'000.00
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2018 Authorized capital increase August 2018	9'355'000	1'871'000.00
Genehmigte Kapitalerhöhung Dezember 2018 Authorized capital increase December 2018	10'585'000	2'117'000.00
<b>Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2018 Share capital as of December 31, 2018</b>	<b>119'350'000</b>	<b>23'870'000.00</b>

	2018	2017
<b>Reserven aus Kapitaleinlagen (Angaben in CHF)</b> <i>Reserves from capital contributions (in CHF)</i>	<b>30'330'366.55</b>	<b>13'926'601.90</b>
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1. <i>Capital contribution reserves as of January 1</i>	13'926'601.90	13'926'627.45
Korrekturen Kosten Kapitalerhöhung 2016 <i>Corrections to costs of capital increase in 2016</i>	0.00	-25.55
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2018 <i>Authorized capital increase August 2018</i>	6'029'412.20	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung August 2018 <i>minus costs of capital increase August 2018</i>	-81'431.05	0.00
Genehmigte Kapitalerhöhung Dezember 2018 <i>Authorized capital increase December 2018</i>	10'585'000.00	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Dezember 2018 <i>minus costs of capital increase December 2018</i>	-129'216.50	0.00
<b>Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12.</b> <i>Capital contribution reserves as of December 31</i>	<b>30'330'366.55</b>	<b>13'926'601.90</b>

#### 8) Erläuterungen zu einzelnen Positionen der Erfolgsrechnung | Notes to individual items of the income statement

##### Forschungs- und Entwicklungskosten *Research and development costs*

Forschungs- und Entwicklungskosten beinhalten Fremdhonorare und Aufwendungen, die der Kategorie Grundlagenforschung zuzuschreiben sind und dementsprechend nicht direkt einem immateriellen Anlagegut zugeordnet werden können.

*Research and development costs include third-party fees and expenses that are attributable to the category of basic research and therefore cannot be allocated directly to intangible assets.*

	2018	2017
<b>Verwaltungsaufwand (Angaben in CHF)</b> <i>Administrative expenses (in CHF)</i>	<b>2'323'426.15</b>	<b>1'122'719.26</b>
Raumaufwand <i>Premises expenditures</i>	16'800.00	16'800.00
Gebühren, Abgaben, Anleiheemissionskosten <i>Fees, levies, bond issue costs</i>	21'358.66	50'540.70
Verwaltungs- & Versicherungsaufwand <i>Administrative and insurance expenses</i>	14'045.45	7'309.55
Verwaltungsratsshonorare <i>Directors' fees</i>	80'000.00	160'521.53
Rechts- & Beratungskosten <i>Legal &amp; consulting costs</i>	1'035'598.56	880'070.98
Vermittlungskosten <i>Commission</i>	1'153'025.00	2'250.00
Diverses <i>Miscellaneous</i>	2'598.48	5'226.50
<b>Total gemäss Erfolgsrechnung</b> <i>Total as per income statement</i>	<b>2'323'426.15</b>	<b>1'122'719.26</b>

#### 9) Angaben zu Beteiligungsrechten und Optionen | Information on equity securities and options

	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	Wert in CHF <i>Value in CHF</i>	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	Wert in CHF <i>Value in CHF</i>
	2018	2018	2017	2017
<b>Stand per 1.1.</b> <i>Balance as of 1 January</i>	<b>10'250'000</b>	<b>12'300'000.00</b>	<b>8'650'000</b>	<b>10'380'000.00</b>
Zuteilung an Leitungs- und Verwaltungsorgane <i>Assigned to management and administrative bodies</i>	0	0.00	1'100'000	1'320'000.00
Zuteilung an Mitarbeitende <i>Assigned to employees</i>	0	0.00	0	0.00
Zuteilung an Beteiligte und Drittpersonen <i>Assigned to participants &amp; third parties</i>	3'190'000	3'828'000.00	500'000	600'000.00
<b>Stand per 31.12.</b> <i>Balance as of 31 December</i>	<b>13'440'000</b>	<b>16'128'000.00</b>	<b>10'250'000</b>	<b>12'300'000.00</b>

Seit dem Jahr 2014 sind diverse Options-Vereinbarungen mit Aktionären und Drittpersonen, aber auch mit Leitungs- und Verwaltungsorganen ausstehend. Für die Wertberechnung wurde der aktuelle angewandte Ausgabepreis von CHF 1.20 berücksichtigt.  
*Since 2014, various option agreements have been outstanding with shareholders and third parties, but also with management and administrative bodies. The current issue price of CHF 1.20 was used to calculate the value.*

#### 10) Kapitalverlust | Capital loss

Die Jahresrechnung 2018 der MetrioPharm AG weist zum 31. Dezember 2018 einen hälftigen Kapitalverlust im Sinne von Art. 725 Abs. 1 OR auf. Entsprechende Sanierungsmassnahmen wurden aufgrund der andauernden Überschuldungssituation bereits in den Vorjahren beschlossen und umgesetzt.

*The 2018 financial statements of MetrioPharm AG as at 31 December 2018 show half capital loss within the meaning of Art. 725 Para. 1 of the Swiss Code of Obligations. Corresponding restructuring measures were already decided and implemented in previous years due to the ongoing over-indebtedness situation.*



Bericht der Revisionsstelle zur Eingeschränkten Revision  
an die Generalversammlung der  
**MetrioPharm AG, Zürich**

Zürich, 8. Mai 2019

Als Revisionsstelle haben wir die auf den Seiten 42 bis 51 wiedergegebene Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der MetrioPharm AG für das am 31. Dezember 2018 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Verwaltungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, die Jahresrechnung zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der beim geprüften Unternehmen vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstösse nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung nicht Gesetz und Statuten entspricht.

Wir machen darauf aufmerksam, dass die Hälfte des Aktienkapitals und der gesetzlichen Reserven nicht mehr gedeckt ist (Art. 725 Abs. 1 OR).

Wir weisen darauf hin, dass die «Übrige kurzfristige Forderungen gegenüber Beteiligten» von CHF 3'420'380.75 sowie die «Übrige kurzfristige Forderungen gegenüber Nahestehenden» von CHF 118'769.65 mangels freien Eigenkapitals nach unserer Beurteilung per 31. Dezember 2018 eine nach Art. 680 Abs. 2 OR verbotene Kapitalrückzahlung darstellt.

Ferax Treuhand AG

Renzo Peduzzi  
Zugelassener  
Revisionsexperte  
Leitender Revisor

Urs Schneider  
Zugelassener  
Revisionsexperte



Report of the statutory auditor on the limited statutory examination  
to the general meeting of  
**MetrioPharm AG, Zürich**

Zurich, May 8, 2019

As statutory auditor, we have examined the financial statements (balance sheet, income statement and notes) on pages 42 to 51 of MetrioPharm AG for the year ended December 31, 2018.

These financial statements are the responsibility of the board of directors. Our responsibility is to perform a limited statutory examination on these financial statements. We confirm that we meet the licensing and independence requirements as stipulated by Swiss law.

We conducted our examination in accordance with the Swiss Standard on the Limited Statutory Examination. This standard requires that we plan and perform a limited statutory examination to identify material misstatements in the financial statements. A limited statutory examination consists primarily of inquiries of company personnel and analytical procedures as well as detailed tests of company documents as considered necessary in the circumstances. However, the testing of operational processes and the internal control system, as well as inquiries and further testing procedures to detect fraud or other legal violations, are not within the scope of this examination.

Based on our limited statutory examination, nothing has come to our attention that causes us to believe that the financial statements do not comply with Swiss law and the company's articles of incorporation.

We draw attention to the fact, that half of the share capital and legal reserves is no longer covered (art. 725 para. 1 CO).

We draw attention to the position "Other short-term receivables from shareholders" amounting to CHF 3'420'380.75 and position "Other short-term receivables from affiliates" amounting to CHF 118'769.65 that, in our opinion, in the absence of freely available equity as at December 31, 2018 constitutes a repayment of share capital prohibited by article 680 paragraph 2 CO.

Ferax Treuhand AG

Renzo Peduzzi  
Licensed  
Audit expert  
Auditor in charge

Urs Schneider  
Licensed  
Audit expert

# Service Service

Glossar	56-62
Kontakt / Impressum	64

<i>Glossary</i>	<i>56-62</i>
<i>Contact / Imprint</i>	<i>64</i>

## Glossar

### Apoptose

Eine Form des programmierten Zelltods, die in multizellulären Organismen auftritt. Biochemische Ereignisse führen zu charakteristischen Zellveränderungen und zum Tod.

### Autoimmunkrankheit

Das Immunsystem erkennt Krankheitserreger und Schadstoffe, die in den Körper eindringen, und eliminiert sie gegebenenfalls. Dabei ist die Differenzierung zwischen »körpereigen« und »körperfremd« von fundamentaler Bedeutung. Von früher Kindheit an wird unser Immunsystem auf diese Differenzierung geschult und erreicht damit eine so genannte Selbst- bzw. Immuntoleranz. Bei Autoimmunkrankheiten ist diese Immuntoleranz fehlgeleitet. Die Abwehrmechanismen richten sich gegen körpereigene Gewebe. Dieser irrtümliche Angriff geht meist mit gravierenden Schäden der betroffenen Organe oder Gewebe einher und kann schlimmstenfalls zu lebensbedrohenden Zuständen führen.

### BfArM

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist eine deutsche Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit mit Sitz in Bonn. Hauptaufgaben des BfArM sind die Zulassung von Arzneimitteln, die Erfassung und Bewertung sowie Abwehr von Arzneimittelrisiken (Pharmakovigilanz) und die zentrale Erfassung und Bewertung von Risiken bei Medizinprodukten.

### Biologika

Biologika sind eine neue Medikamentenklasse aus der biotechnologischen Forschung. Hierbei handelt es sich um grosse Eiweissmoleküle, die von genveränderten Zellen in Kultur produziert werden. Alle Biologika gegen chronisch entzündliche Erkrankungen unterdrücken spezifische Komponenten des Immunsystems. Dadurch tragen sie das Risiko schwerer Nebenwirkungen.

### Biotechnologie

Die Biotechnologie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft, die sich mit der Nutzung von Enzymen, Zellen und Organismen in technischen Anwendungen beschäftigt. Biotechnische Verfahren können vielfältig in unterschiedlichsten Bereichen angewendet werden, wie z.B. Medizin (Rote Biotechnologie), Pflanzen bzw. Landwirtschaft (Grüne Biotechnologie) und Industrie (Weisse Biotechnologie). Die pharmazeutische Biotechnologie ist ein Teilgebiet der Roten Biotechnologie, die wissenschaftliche Methoden und Techniken zur Entwicklung, Prüfung, Herstellung

## Glossary

### Apoptosis

*A form of programmed cell death that occurs in multicellular organisms. Biochemical events lead to characteristic cell changes and death.*

### Autoimmune Disease

*The immune system recognizes pathogens and pollutants that penetrate the body and if necessary eliminates them. Here, the differentiation between »endogenous« and »exogenous« is of fundamental importance. From early childhood on, our immune system is trained for this differentiation and thus achieves a so-called self- or immunotolerance. In autoimmune diseases this immunotolerance is misdirected. The defense mechanisms are directed against the body's own cells. This erroneous attack is usually accompanied by serious damages to the affected organs or tissues and can in the worst case lead to life-threatening conditions.*

### BfArM

*The Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) is a German federal authority in the Federal Ministry of Health based in Bonn. The main tasks of the BfArM are the approval of drugs, the registration and evaluation as well as the prevention of drug risks (pharmacovigilance) and the central registration and evaluation of risks in medical devices.*

### Biologics

*Biologics are a new class of drugs from biotechnological research. They are large protein molecules produced by genetically modified cells. All biologics against chronic inflammatory diseases suppress specific components of the immune system. This gives them the risk of serious side effects.*

### Biotechnology

*Biotechnology is an interdisciplinary field of science with the use of enzymes, cells and organisms in technological processes. Biotechnical processes can be applied in many different areas, such as medicine (red biotechnology), plants or agriculture (green biotechnology) and industry (white biotechnology). Pharmaceutical biotechnology is a subfield of the red biotechnology, which comprises scientific methods and techniques for the development, testing, production and approval of drugs. Traditional pharmaceutical companies are now also classified as biotechnology if they are small, research-oriented organizations.*

### Cell Senescence

*Also: cellular senescence or "zombie cells". Cell senescence refers to the permanent loss of the ability of*

und Zulassung von Arzneistoffen umfasst. Auch klassische Pharmaunternehmen werden mittlerweile der Biotechnologie zugeordnet, wenn es sich um kleine forschungsstarke Organisationen handelt.

### Chronische Entzündungskrankheiten

Erkrankungen, welche durch eine Entzündung ausgelöst werden und einen chronischen Verlauf nehmen, stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar - bereits jetzt erkranken 85 % aller Menschen im Laufe ihres Lebens daran, die meisten mit zunehmendem Alter. Zu den chronischen Entzündungskrankheiten zählen chronisch degenerative Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis, aber auch Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis (Schuppenflechte) und Multiple Sklerose (MS).

### COPD

Abkürzung für englisch: chronic obstructive pulmonary disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung). Krankheiten der Lunge mit Einschränkung der Atemstromstärke, bzw. mit Erhöhung des Atemwegwiderstandes.

### EMA

Die European Medicine Agency ist verantwortlich für die wissenschaftliche Evaluierung, Zulassung und Überwachung der Sicherheit der von Pharmaunternehmen für den Einsatz in der EU entwickelten Medikamente.

### FDA

Die amerikanische Food and Drug Administration ist die behördliche Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde der Vereinigten Staaten.

### First Quotation Board

Das First Quotation Board war ein etwas stärker reguliertes Teilstück des Open Markets der Börse Frankfurt, das nach zahlreichen illegalen Manipulationen mit Aktien dieses Segments 2012 eingestellt wurde. Sämtliche Unternehmen wurden automatisch dekotiert.

### Going-Public

Das Going-Public (ebenso wie das IPO=Initial Public Offering) umschreibt den Gang bisher nicht börsenkotierter Unternehmen an die Börse.

### Healthspan Expansion

Ausdehnung der gesunden Lebensspanne. MetrioPharms Ziel für Patienten: Die Progression chronischer Entzündungskrankheiten durch eine

*body cells to divide. It is considered to be a central factor influencing the ageing process in humans.*

### Chronic Inflammatory Diseases

*Inflammatory diseases with a chronic progression pose the greatest individual health risk – already 85 % of all people fall ill in the course of their lives, most of them with increasing age. Chronic inflammatory diseases include chronic degenerative diseases such as rheumatoid arthritis, but also autoimmune diseases such as psoriasis and multiple sclerosis (MS).*

### Comorbidity

*Comorbidity is another disease pattern that accompanies a primary disease (index disease). These can be one or more additional diseases. Comorbidities can be causally related to the underlying disease. According to experts, about 70 % of all patients with psoriasis suffer from comorbidities such as obesity, diabetes or arterial hypertension (high blood pressure).*

### COPD

*Chronic obstructive pulmonary diseases. Diseases of the lung with restriction of the respiratory flow.*

### EMA

*The European Medicine Agency is in charge of the scientific evaluation, approval and monitoring of the safety of drugs developed by pharmaceutical companies for use in the European Union.*

### FDA

*The U.S. Food and Drug Administration is the United States regulatory agency for the monitoring and approval of food and pharmaceuticals.*

### First Quotation Board

*The First Quotation Board was a more heavily regulated subsegment of the Open Market of the Frankfurt Stock Exchange, which was discontinued in 2012 following numerous illegal manipulations with shares in this segment. All companies were automatically delisted.*

### Going Public

*The going public describes the initial public offering of previously unlisted companies.*

### Healthspan Extension

*Extending the healthy span of life. MetrioPharm's goal for patients: To stop the progression of chronic inflammatory diseases as far as possible by early intervention and thus to significantly prolong the healthy life span of patients.*

frühzeitige Intervention weitestgehend zu stoppen und so die gesunde Lebensspanne von Patienten signifikant zu verlängern.

#### ICH-Richtlinien

Die ICH-Richtlinien wurden im Rahmen der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) gemeinsam mit der forschenden Industrie für die drei grössten Märkte EU, USA und Japan entwickelt. Es handelt sich um Leitlinien für die Prüfung der Qualität (Q1-Q11), Wirksamkeit (E1-E16) und Sicherheit (S1-S10) sowie für multidisziplinäre Fragen (M1-M8).

#### Immuninduzierte Entzündungserkrankungen (IMIDs)

Die Klasse der IMIDs umfasst Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis (Schuppenflechte) und Multiple Sklerose (MS), sowie chronisch degenerative Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis oder Alzheimer. IMIDs sind durch gemeinsame Entzündungswege gekennzeichnet, die aus einer Dysregulation der normalen Immunantwort resultieren oder durch diese ausgelöst werden können. Alle IMIDs können Organschäden verursachen und sind vermehrt mit → Komorbiditäten (Begleiterkrankungen) sowie erhöhter Mortalität verbunden.

#### Immunsuppressive Therapien (Immunsuppressoren)

Die zurzeit gängige Methode zur Behandlung chronischer Entzündungskrankheiten liegt in der Unterdrückung des Immunsystems. Solche immunsuppressiven Therapien können zu schweren Nebenwirkungen führen, die die Gesundheit und Lebensqualität von Patienten deutlich einschränken; insbesondere das Risiko von Infektionen wird erhöht. Immunsuppressoren können daher nur in späten/schweren Krankheitsstadien eingesetzt werden.

#### InflammAging

Auch: Entzündungsaltern. Von Claudio Franceschi im Jahr 2000 geprägter Begriff aus englisch: Inflammation (Entzündung) & Aging (altern). Bezeichnet den engen Zusammenhang zwischen chronischen Entzündungen und dem Alterungsprozess.

#### Inzidenz

Inzidenz und → Prävalenz sind verwandte Begriffe. Die Inzidenz bezieht sich auf die neuen Fälle in einem gegebenen Zeitraum (in der Regel ein Jahr) geteilt durch die Bevölkerungsgrösse. Die Prävalenz bezieht sich auf den Anteil, den eine Krankheit an einer Bevölkerung hat, d. h. die Anzahl der betroffenen Individuen geteilt durch die Anzahl aller Individuen dieser Bevölkerung.

#### Komorbidität

Eine Komorbidität ist ein weiteres Krankheitsbild das zusätzlich zu einer Grunderkrankung (Indexerkrankung) auftritt. Es kann sich dabei um ein

#### ICH Guidelines

*The ICH guidelines were developed in the context of the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) together with the research industry for the three largest markets EU, USA and Japan. These are guidelines for quality assurance (Q1-Q11), efficacy (E1-E16), safety (S1-S10) and multidisciplinary issues (M1-M8).*

#### Immune-mediated Inflammatory Diseases (IMIDs)

*The class of IMIDs includes autoimmune diseases such as psoriasis and multiple sclerosis (MS), as well as chronic degenerative diseases such as rheumatoid arthritis or Alzheimer's disease. IMIDs are characterized by common inflammatory pathways that result from or can be triggered by dysregulation of the normal immune response. All IMIDs can cause organ damage and are increasingly associated with → comorbidity and increased mortality.*

#### Immunosuppressive Therapies

*The currently common method for the treatment of chronic inflammatory diseases is the suppression of the immune system. Such immunosuppressive therapies can lead to severe side effects that significantly reduce the health and quality of life of patients; in particular, the risk of infection is increased. Immunosuppressive therapies can therefore only be used in late/heavy stages of the disease.*

#### Incidence

*Incidence and → prevalence are related terms. Incidence refers to the new cases in a given period (usually one year) divided by population size. Prevalence refers to the proportion of a disease in a population, i.e. the number of individuals affected divided by the total number of individuals in that population.*

#### InflammAging

*Term coined by Claudio Franceschi in 2000 from the words inflammation and aging. Refers to the correlation between chronic inflammation and the aging process.*

#### Macrophages

*Macrophages are large phagocytes, which play an essential role in the body's immediate defense against bacteria and in the removal of aging or tumorous cells. In addition to these tasks, macrophages play a central role in the orchestration of inflammations and their healing. Macrophages are found in all tissues and organs of the body, but more frequently in areas of inflammation.*

#### Mitochondrial Dysfunction

*Diseases caused by a malfunction of the mitochondria. The mitochondria are necessary for the supply of energy in the body cells. A disease usually manifests itself*

oder mehrere hinzukommende Störungsbilder handeln. Komorbiditäten können, im Sinne einer Folgeerkrankung, ursächlich mit der Grunderkrankung zusammenhängen. Laut Experten leiden etwa 70 % aller Patienten mit Psoriasis an Komorbiditäten, wie Adipositas, Diabetes oder arterieller Hypertonie (Bluthochdruck).

#### Makrophagen

Makrophagen sind grosse Fresszellen (Phagozyten), die eine wesentliche Rolle bei der Sofortabwehr des Körpers von Bakterien und beim Entfernen alternder oder tumoröser Zellen spielen. Neben diesen Aufgaben spielen Makrophagen eine zentrale Rolle bei der Orchestrierung von Entzündungen und deren Abheilung. Makrophagen sind in allen Geweben und Organen des Körpers, gehäuft aber in Entzündungsarealen zu finden.

#### Mitochondriale Dysfunktion

Auch: Mitochondriopathien. Erkrankungen, die durch eine Fehlfunktion der Mitochondrien verursacht werden. Die Mitochondrien sind für die Bereitstellung der Energie in den Körperzellen zuständig. Eine Erkrankung macht sich meist durch massive Schwäche und Müdigkeit bemerkbar.

#### Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche, neurologische Erkrankung. Im Krankheitsverlauf werden die Markscheiden angegriffen, also die elektrisch isolierende äussere Schicht der Nervenfasern im Zentralnervensystem. Die Krankheit ist nicht heilbar, der Verlauf kann aber durch verschiedene Massnahmen günstig beeinflusst werden. MS ist neben der Epilepsie eine der häufigsten neurologischen Krankheiten bei jungen Erwachsenen. Weltweit sind etwa 2,5 Millionen Menschen an MS erkrankt.

#### Niedermolekulare Arzneimittel

Unter den niedermolekularen Verbindungen wird in der Biochemie, der Chemie und der Pharmakologie eine Gruppe von Wirkstoffen zusammengefasst, deren Molekülmasse einen bestimmten Wert - 800 g\*mol<sup>-1</sup> - nicht überschreitet. Durch ihre sehr geringe Grösse sind niedermolekulare Verbindungen eher in der Lage, in sehr viele kleinste Körperstrukturen (wie z. B. Zellen) einzudringen und dort ihre gewünschte Wirkung zu entfalten.

#### Ophthalmologie

Auch: Augenheilkunde. Zweig der Medizin und Chirurgie, der sich mit der Diagnose und Behandlung von Augenerkrankungen beschäftigt.

#### Oxidativer Stress

Als oxidativen Stress bezeichnet man einen Überschuss an reaktiven Sauerstoffverbindungen (→ ROS) in Körperzellen. Oxidativer Stress kann chronische

*through massive weakness and fatigue.*

#### Multiple Sclerosis

*Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory neurological disease. During the course of the disease, the myelin sheath, i.e. the electrically insulating outer layer of the nerve fibers in the central nervous system, is attacked. The disease cannot be cured, but its progression can be positively influenced by various measures. Besides epilepsy, MS is one of the most common neurological diseases in young adults. Around 2.5 million people worldwide suffer from MS.*

#### Ophthalmology

*Branch of medicine and surgery that deals with the diagnosis and treatment of eye disorders.*

#### Oxidative Stress

*Oxidative stress is the term used to describe an excess of reactive oxygen species (→ ROS) in cells. Oxidative stress can trigger chronic inflammation and is therefore one of the causes of aging and reduced life expectancy.*

#### PASI

*The PASI score is an index for determining the severity of psoriatic diseases. The abbreviation PASI stands for Psoriasis Area and Severity Index, the index describes the extent of the disease and its severity based on the redness, thickness of plaques and flaking. The PASI score ranges from 0 (no disease) to 72 points (maximum disease).*

#### Pharmacokinetics

*Pharmacokinetics describes the entirety of all processes in the body to which a drug is subjected. These include the uptake of the drug (absorption), distribution in the body, biochemical conversion and degradation (metabolism) and excretion. Besides pharmacodynamics, pharmacokinetics is one of the two major areas of pharmacology. Pharmacokinetics is largely concerned with the question: What happens to the substance within the organism?*

#### Phase I

*In the first phase of clinical research, the safety profile of the compound is tested for the first time in healthy volunteers and the reaction of the human organism to the new compound is investigated. This is why it is often referred to as »First in Man«.*

#### Phase II

*In clinical Phase II, the efficacy of the new product is investigated and the therapeutic concept is confirmed. This stage of research is the proof of concept. This is the first time the investigational drug is being administered to patients. Indication and suitable doses of the drug must be determined in advance. The influence of the drug on*

Entzündungen auslösen und gilt deswegen als mitursächlich für den Alterungsprozess und eine geringere Lebenserwartung.

#### PASI

Der PASI-Score ist ein Index zur Ermittlung des Schweregrades von Psoriasis-Erkrankungen. Die Abkürzung PASI steht für Psoriasis Area and Severity Index, der Index beschreibt die Ausdehnung der Erkrankung und den Schweregrad anhand der Rötung sowie der Dicke der Plaques und Schuppung. Der PASI-Score reicht von 0 (keine Erkrankung) bis zu 72 Punkten (maximale Erkrankung).

#### Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt. Dazu gehören die Aufnahme des Arzneistoffes (Resorption), die Verteilung im Körper (Distribution), der biochemische Um- und Abbau (Metabolisierung) sowie die Ausscheidung (Exkretion). Die Pharmakokinetik ist neben der Pharmakodynamik einer der beiden grossen Teilbereiche der Pharmakologie. Bei der Pharmakokinetik geht es weitgehend um die Frage: Was macht der Organismus mit dem Wirkstoff?

#### Phase I

In der ersten Phase der klinischen Forschung wird erstmalig das Sicherheitsprofil des Wirkstoffs in gesunden Probanden getestet und die Reaktion des menschlichen Organismus auf das neue Präparat untersucht. Daher wird sie auch oft als »First in Man« bezeichnet.

#### Phase II

In der klinischen Phase II wird die Wirksamkeit des neuen Präparats untersucht und das Therapiekonzept bestätigt. Diese Forschungsphase ist der Proof of Concept. Hier wird das Prüfpräparat zum ersten Mal Patienten verabreicht. Im Vorfeld müssen Indikation und geeignete Wirkstoffdosen festgelegt werden. Gezeigt werden soll der Einfluss des Wirkstoffs auf ein bestimmtes Krankheitsbild. Die Phase II kann je nach Ermessen des Unternehmens in zwei aufeinanderfolgende Phasen untergliedert werden. In der Phase IIa wird das Prüfpräparat zunächst einer kleineren Gruppe von Patienten verabreicht und die Wirkstoffdosis optimiert. Bei positivem Ergebnis wird der Versuch in der Phase IIb mit mehr Patienten wiederholt, um das Behandlungsschema (Dosierung, Einnahmeintervall, etc.) zu optimieren und eine breitere statistische Datenbasis zu erlangen.

#### Phase III

In der dritten klinischen Prüfphase sollen die Ergebnisse der Phase-II-Studien bestätigt werden. Der medizinische Wirkstoff wird in grossen Gruppen von einigen hundert

*a particular disease must be demonstrated. Phase II can be divided into two successive phases at the discretion of the company. In Phase IIa, the investigational product is initially administered to a smaller group of patients and the drug dose is optimized. If the result is positive, the trial is repeated in Phase IIb with more patients in order to optimize the treatment regimen (dosage, intake interval, etc.) and to obtain a broader statistical data base.*

#### Phase III

*In the third phase of clinical testing, the results of the Phase II studies are expected to be confirmed. The medical substance is tested in large groups of several hundred to a few thousand patients. In the treatment of chronic diseases, a particularly extensive testing period is stipulated in order to ensure the long-term safety of the drug candidate.*

#### Pipeline

*The pipeline is the total of drugs under development (prior to approval). This includes all stages of development.*

#### Preclinic

*The preclinical phase is the first regulatory stage of drug development. The safety and the possible toxicological profile are investigated. The aim of the investigations is to create a reliable basis for predicting the reaction of the human organism to the new compound. Safety of the drug candidate must be demonstrated.*

#### Prevalence

*Prevalence and → incidence are related terms. Prevalence refers to the proportion of the population affected by a disease, i.e. the Number of individuals affected divided by the total number of individuals in this population. Incidence refers to the new cases in a given period (usually one year) divided by population size.*

#### Proof of Concept

*In pharmaceutical development: confirmation of a scientific or therapeutic hypothesis. The Proof of Concept examines whether an agent shows the expected therapeutic effect or not.*

#### Psoriasis

*Psoriasis is a non-infectious, inflammatory skin disease (dermatosis). It can be seen mainly in heavily flaking, point-shaped to palm-sized skin areas (often on the knees, elbows and scalp), often with severe itching, and also alterations to the nails.*

#### ROS

*Reactive oxygen species. ROS are a natural product of cell metabolism. An excess of ROS, however, causes → Oxidative Stress leading to cell damage.*

bis tausend Patienten geprüft. Dabei werden auch eventuell auftretende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dokumentiert. Insbesondere bei Therapien zur Behandlung chronischer Erkrankungen wird ein ausführlicher Prüfzeitraum angesetzt, um die Sicherheit des Wirkstoffkandidaten auch langfristig zu gewährleisten.

#### Pipeline

Unter Pipeline versteht man die Summe der in der Entwicklung (vor der Zulassung) stehenden Medikamente. Dies umfasst alle Entwicklungsphasen.

#### Prälinik

Die präklinische Phase ist die erste regulatorische Stufe der Wirkstoffentwicklung. Es werden die Sicherheit und das mögliche toxikologische Profil untersucht. Ziel der Untersuchungen ist es, eine verlässliche Grundlage zu schaffen, um eine Voraussage über die Reaktion des menschlichen Organismus auf den neuen Wirkstoff treffen zu können. Die Unbedenklichkeit des Wirkstoffes muss dabei nachgewiesen werden.

#### Prävalenz

Prävalenz und → Inzidenz sind verwandte Begriffe. Die Prävalenz bezieht sich auf den Anteil, den eine Krankheit an einer Bevölkerung hat, d. h. die Anzahl der betroffenen Individuen geteilt durch die Anzahl aller Individuen dieser Bevölkerung. Die Inzidenz bezieht sich auf die neuen Fälle in einem gegebenen Zeitraum (in der Regel ein Jahr) geteilt durch die Bevölkerungsgrösse.

#### Proof of Concept

In Bezug auf pharmazeutische Entwicklung: Bestätigung einer wissenschaftlichen oder therapeutischen Hypothese. Beim Proof of Concept wird untersucht, ob ein Wirkstoff prinzipiell die von ihm erwartete therapeutische Wirkung zeigt.

#### Psoriasis

Psoriasis ist im allgemeinen Sprachgebrauch als Schuppenflechte bekannt und ist eine nicht-ansteckende, entzündliche Hautkrankheit (Dermatose). Sie zeigt sich im Wesentlichen durch stark schuppige, punktförmige bis handtellergrösse Hautstellen (häufig an den Knien, Ellenbogen und an der Kopfhaut), oft mit starkem Juckreiz, sowie Veränderungen an den Nägeln.

#### ROS

Abkürzung für englisch: Reactive Oxygen Species (Reaktive Sauerstoffspezies). ROS sind ein natürliches Produkt des Zellstoffwechsels. Ein Überschuss an ROS allerdings verursacht → Oxidativen Stress und führt zu Zellschäden.

#### Sicherheitsprofil (bei Arzneimitteln)

Voraussetzung für die Zulassung eines neuen

#### Safety Profile (for Pharmaceuticals)

*The prerequisite for the approval of a new drug is proof of safety or harmlessness. In clinical studies, all possible side effects and serious adverse events in the participants are carefully documented and evaluated.*

#### Small molecules

*Small molecules in biochemistry, chemistry and pharmacology include a group of substances whose molecular weight does not exceed a certain value (800 g\*mol-1). Due to their very tiny size, small molecules are more capable of penetrating into many of the smallest body structures (e.g. cells) and producing their intended effect there.*

#### Systemic Therapies (for Pharmaceuticals)

*In systemic application, unlike in topical application, drugs are transferred into the blood and/or lymphatic system of the body (hence »systemic«) and distributed throughout the body.*

#### Toxicology studies

*Toxicity determination is the process of determining the toxicity or harmfulness of a drug candidate. The safety of the medicinal product must be demonstrated in non-clinical and clinical studies. The non-clinical trial includes a comprehensive toxicity assessment to be carried out in suitable in vitro and in vivo tests.*

Medikaments ist der Nachweis der Sicherheit bzw. Unbedenklichkeit. In klinischen Studien werden alle möglichen Nebenwirkungen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei den Teilnehmern sorgfältig dokumentiert und ausgewertet.

#### Systemische Therapien (bei Arzneimitteln)

Bei der systemischen Anwendung werden Arzneistoffe im Gegensatz zur topischen Anwendung in das Blut- und/oder Lymphsystem des Körpers übertragen (daher »systemisch«) und hierüber im gesamten Körper verteilt.

#### Tox-Studien (Toxikologie)

Unter der Toxizitätsbestimmung versteht man die Feststellung der Giftigkeit oder Schädlichkeit eines Wirkstoffkandidaten. Die Unbedenklichkeit des Arzneimittels muss in nichtklinischen und klinischen Studien nachgewiesen werden. Die nichtklinische Prüfung enthält eine umfassende Toxizitätsbestimmung, die in geeigneten in vitro- und in vivo Versuchen durchzuführen ist.

#### Zellseneszenz

Auch: zelluläre Seneszenz oder „Zombiezellen“. Zellseneszenz bedeutet, dass Körperzellen für immer die Fähigkeit verlieren, sich zu teilen. Gilt als zentraler Einflussfaktor auf den Alterungsprozess beim Menschen.

## Notizen

## Notes

## Kontakt / Impressum

### Contact / Imprint



Gerne stehen wir Ihnen für weitere Fragen zur Verfügung:  
Please do not hesitate to contact us if you have any further questions:

Eva Brysch  
Investor Relations & Corporate Communications  
☎ +49 (0) 30 3384 395 40  
✉ invest@metriopharm.com

Impressum | Herausgeber  
Imprint | Publisher

MetrioPharm AG  
Bleicherweg 45 · CH-8002 Zürich  
☎ +41 (44) 515 21 97  
✉ info@metriopharm.com  
🌐 www.metriopharm.com

Design: Ossig Design · www.ossig-design.de

**Hinweis:** Diese Information enthält zukunftsbezogene Aussage, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Einschätzungen der Unternehmensleitung der MetrioPharm AG beruhen. Mit der Verwendung von Worten wie erwarten, beabsichtigen, planen, vorhersehen, davon ausgehen, glauben, schätzen und ähnlichen Formulierungen werden zukunftsgerichtete Aussagen gekennzeichnet. Diese Aussagen sind nicht als Garantien dafür zu verstehen, dass sich diese Erwartungen auch als richtig erweisen. Die zukünftige Entwicklung sowie die von der MetrioPharm AG erreichten Ergebnisse sind abhängig von einer Reihe von Risiken und Unsicherheiten und können daher wesentlich von den zukunftsbezogenen Aussagen abweichen. Verschiedene dieser Faktoren liegen ausserhalb des Einflussbereichs der MetrioPharm AG und können nicht präzise vorausgeschätzt werden. Eine Aktualisierung der zukunftsbezogenen Aussagen ist weder geplant noch übernimmt MetrioPharm hierzu eine gesonderte Verpflichtung.

Dieser Geschäftsbericht ist unter [www.metriopharm.com](http://www.metriopharm.com) abrufbar.

**Note:** This information contains forward-looking statements based on current assumptions and estimates made by the management of MetrioPharm AG. Forward-looking statements are identified by the use of words such as expect, intend, plan, predict, assume, believe, estimate and similar expressions. These statements are not to be understood as guarantees that these expectations will prove to be correct. The future development and results achieved by MetrioPharm AG are subject to a number of risks and uncertainties and may therefore differ materially from the forward-looking statements. Several of these factors are beyond MetrioPharm AG's control and cannot be predicted precisely. MetrioPharm does not plan to update these forward-looking statements, nor does it assume a separate obligation to do so.

This annual report can be downloaded from [www.metriopharm.com](http://www.metriopharm.com).

Please note: Only the German version is valid and applicable.

## Mehrjahresdarstellung

### wichtiger Finanzkennzahlen

## Multi-year Display

### of Important Financial Figures

In TCHF, wenn nicht anders gekennzeichnet

In k CHF, if not stated otherwise

	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage • Earnings, Financial, and Net Assets Positions</b>					
Umsatz Revenues	0	0	0	0	0
Operativer Gewinn/Verlust Operating profit/loss (EBIT)	-3'307	-3'537	-4'464	-4'596	-6'131
Nettogewinn/-verlust Net profit/loss	-3'562	-3'704	-4'806	-5'165	-6'875
EBITDA	-2'705	-2'776	-3'484	-3'442	-4'802
Eigenkapital Equity	-4'970	1'547	80	-5'085	8'431
Eigenkapitalquote Equity ratio	- 110 %	24 %	1 %	-38 %	37 %
Bilanzsumme Balance sheet total	4'524	6'566	11'447	13'289	22'593
Schlussbestand flüssige Mittel zum Ende des Geschäftsjahres Cash and cash equivalents at the end of the financial year	244	409	2'047	2'610	7'577
<b>MetrioPharm Namenaktie • MetrioPharm Registered Share</b>					
Gewinn je Aktie (unverwässert) Earnings per share (basic)	-0.05 CHF	-0.04 CHF	-0.05 CHF	-0.05 CHF	-0.06 CHF
Anzahl ausstehender Aktien Number of shares outstanding	76'000'000	95'700'000	99'410'000	99'410'000	119'350'000
Preis/Aktie* Price/share*	-	0.60 CHF	0.90 CHF	0.90 CHF	1.20 CHF
Marktkapitalisierung/-bewertung* Market capitalization/valuation*	13'280	57'420	89'469	89'469	143'220

\*Die Aktien der MetrioPharm AG waren von 2007-2012 an der Börse Frankfurt im First Quotation Board gelistet. Als Preis/Aktie wurden für diese Jahre die jährlichen Durchschnittskurse gewählt. Mit der Schliessung des First Quotation Boards im Dezember 2012 wurde die MetrioPharm AG automatisch delistet. Die Marktbewertung in den Jahren 2013 und 2014 wurde auf Basis des durchschnittlichen Aktienkurses aus 2012 berechnet. Zur Berechnung der Marktbewertung ab 2015 wurde der Preis für junge Aktien der MetrioPharm AG als Grundlage genutzt.

\*The shares of MetrioPharm AG were listed on the Frankfurt Stock Exchange in the First Quotation Board from 2007 to 2012. For these years, the annual average share prices were chosen as price/share. With the closing of the First Quotation Board in December 2012, MetrioPharm AG was automatically delisted. The market valuation in the years 2013 and 2014 was calculated based on the average price from 2012. To calculate the market valuation from 2015 on, the price of new shares of MetrioPharm AG was used as a basis.

# FIGHTING INFLAMM-AGING

TO EXTEND THE HEALTHY LIFESPAN