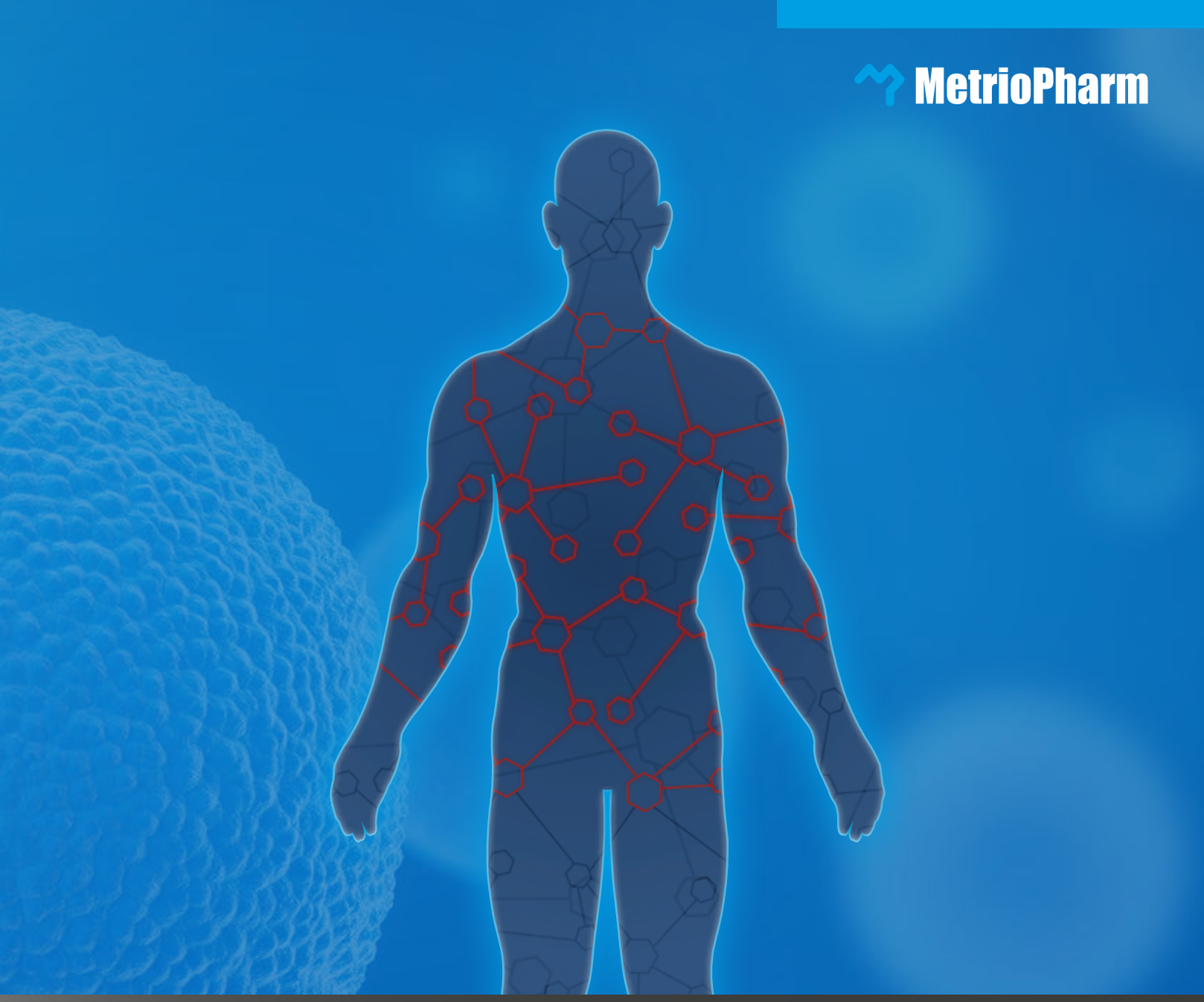
MetrioPharm



CHRONIC AND ACUTE
THE FULL POTENTIAL OF MP1032

GESCHÄFTSBERICHT
ANNUAL REPORT
2021

Kurzprofil der MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein clinical-stage biopharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das sich auf Therapien gegen akute und chronische Entzündungserkrankungen fokussiert.

MetrioPharm entwickelt eine neue Klasse von selbstregulierenden Immunmodulatoren, die nur in aktivierten Makrophagen und entzündeten Geweben wirksam sind.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 wirkt an der Spitze der Entzündungskaskade, wo erhöhte Spiegel von reaktiven Sauerstoffspezies (reactive oxygen species = ROS) zellulären oxidativen Stress und dadurch eine Vielzahl von Krankheitsprozessen auslösen.

MP1032 hat eine breite entzündungshemmende und anti-infektiöse Aktivität sowie ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil in präklinischen und klinischen Studien gezeigt.

2021 startete die MetrioPharm eine klinische Phase-II-Studie mit COVID-19-Patienten.

Die MetrioPharm AG hat Ihren Sitz in Zürich und eine Tochtergesellschaft für F&E Aktivitäten in Berlin.

Short Profile of MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a clinical-stage biopharmaceutical development company focused on therapies for acute and chronic inflammatory diseases.

MetrioPharm is developing a novel class of self-regulating immunomodulators targeting activated macrophages and inflamed tissues.

MetrioPharm's lead compound MP1032 acts at the top of the inflammation cascade, where elevated levels of reactive oxygen species (ROS) trigger cellular oxidative stress and thereby a variety of disease processes.

MP1032 has demonstrated broad anti-inflammatory and anti-infective properties as well as an excellent safety profile in preclinical and clinical studies.

In 2021 MetrioPharm started a Phase II clinical trial in COVID-19 patients.

MetrioPharm AG is headquartered in Zurich and has a subsidiary for R&D activities in Berlin.

Meilensteine 2021

Mai - Juni
MetrioPharm AG stärkt Eigenkapital um CHF 27,5 Mio

Oktober
Thomas Chrystély verstärkt Management der MetrioPharm AG als CEO

Erster COVID-19 Patient erhält Wirkstoff MP1032 in Phase-II-Studie

November
MetrioPharm unterzeichnet Vertrag der Europäischen Kommission über 7,9 Mio. Euro

Milestones 2021

May - June
MetrioPharm AG strengthens equity by 27.5 M

October
Thomas Chrystély joins management of MetrioPharm AG as CEO

MetrioPharm doses first patient in Phase II Study of MP1032 in Phase-II-Studie

November
November 2021 MetrioPharm Signs European Commission Grant Agreement for €7.9 Million

Kennzahlen

172'325'022
Ausstehende Aktien per 31.12.2021

79 %*
Eigenkapitalquote

CHF 9.97 Millionen
Schlussbestand flüssige Mittel zum 31.12.2021

Key figures

172'325'022
Outstanding shares as of December 31, 2021

79 %*
Equity ratio

CHF 9.97 million
Cash and cash equivalents as of December 31, 2021

*Unter Hinzurechnung der in 2021 für 2022 erhaltenen Erlöse aus dem EU-Forschungsauftrag würde sich eine Eigenkapitalquote von 94% ergeben.
With the addition of the proceeds from the EU research contract received in 2021 for 2022, the equity ratio would amount to 94%.

Inhalt | *Table of Contents*

Briefe an die Aktionäre	02-03	*Letters to the Shareholders*	*02-03*
Das Unternehmen	04-27	***The Company***	*04-27*
Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13	*Company and Business Model*	*06-13*
Verwaltungsrat	16-17	*Board of Directors*	*16-17*
Management	18-19	*Management*	*18-19*
Das MetrioPharm-Team	20-21	*The MetrioPharm Team*	*20-21*
Ausstehende Wertpapiere	24-25	*Outstanding Securities*	*24-25*
Überblick und Ausblick	26-27	*Overview and Outlook*	*26-27*
Themenschwerpunkt MP1032 in COVID-19	30-37	***Main Topic MP1032 in COVID-19***	*30-37*
Update zu den präklinischen Untersuchungen von MP1032 in COVID-19	32-33	*Update to the preclinical studies of MP1032 in COVID-19*	*32-33*
MP1032 als Therapeutikum in COVID-19	34-35	*MP1032 as a therapeutic agent in COVID-19*	*34-35*
Timeline Projekt iMPact	36-37	*Timeline Project iMPact*	*36-37*
Jahresrechnung nach Swiss GAAP	38-53	***Financial Statements according to Swiss GAAP***	*38-53*
Bilanz 2021/2020	40-41	*Balance Sheet 2021/2020*	*40-41*
Erfolgsrechnung 2021/2020	42	*Income Statement 2021/2020*	*42*
Anhang zur Jahresrechnung	43-51	*Notes to the Financial Statements*	*43-51*
Bericht der Revisionsstelle	52-53	*Auditor's Report*	*52-53*
Service	54-64	***Service***	*54-64*
Glossar	56-62	*Glossary*	*56-62*
Kontakt / Impressum	64	*Contact / Imprint*	*64*

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Im Jahr 2021 haben wir wichtige Weichen für die Zukunft der MetrioPharm AG gestellt: Im Rahmen der Kapitalerhöhungen und der Wandlung konvertierbarer Darlehen konnten wir eine signifikante Rekapitalisierung des Unternehmens realisieren. Das damit verbundene Vertrauen in die bisherige und zukünftige Arbeit ist uns ein grosser Ansporn.

Erfreulich war in diesem Kontext auch, dass die Europäische Kommission die Einschätzung teilte, dass unsere Leitsubstanz MP1032 grosses Potential hat, insbesondere in der Bekämpfung von COVID-19. Konkret bedeutete dies den Erhalt von insgesamt € 7,9 Mio. als Erlöse aus einem EU-Forschungsauftrag, allein auf MetrioPharm entfallen davon € 7,5 Mio. Für diesen Erfolg hat das Team der MetrioPharm AG mit viel Leidenschaft und Engagement gearbeitet und so arbeitet es auch aktuell an der Durchführung der klinischen Studie. Dafür möchte ich an dieser Stelle herzlich danken. Eine grossartige Leistung!

Und schliesslich hat es auch eine wichtige personelle Neuaufstellung gegeben. Im Oktober stiess Thomas Christély als neuer Chief Executive Officer zum MetrioPharm-Management, der sich auf die Bereiche Geschäftsentwicklung und Finanzierung konzentrieren wird. Dr. Wolfgang Brysch fokussiert sich seitdem auf die medizinische Entwicklung der Pipeline als Chief Scientific Officer und Chief Medical Officer.

Thomas Christély ist ein erfahrener Pharma-Manager mit einer beeindruckenden Erfolgsbilanz. In den letzten Monaten sind bereits sehr konkrete Pläne entstanden, wie das Potential von MP1032 mit einer breit aufgestellten Entwicklungsstrategie weiter realisiert werden kann. In meinen Namen und im Namen des gesamten Verwaltungsrates noch einmal: Herzlich Willkommen, wir freuen uns auf die Zusammenarbeit!

Dear Shareholders,

In 2021, we have laid crucial foundations for the future of MetrioPharm AG: As part of the capital increases and the conversion of convertible loans, we were able to realize a significant recapitalization of the company. The trust in our strategy that comes with this investment is a great incentive for us.

In this context it was also gratifying that the European Commission shared the assessment that our lead compound MP1032 has great potential, especially in the fight against COVID-19. This meant receiving a total of € 7.9 million in proceeds from an EU research mandate. MetrioPharm alone will receive funding in the amount of € 7.5 million. For this success the team of MetrioPharm AG has worked with great passion and commitment. And with the same enthusiasm it is currently conducting the ongoing clinical trial. I would like to take this opportunity to express my sincere gratitude. A great achievement, indeed!

Finally, there has also been an important personnel change. In October, Thomas Christély joined MetrioPharm as the new Chief Executive Officer, who will concentrate on business development and financing. Since then, Dr. Wolfgang Brysch has shifted his focus on the medical development of the pipeline as Chief Scientific Officer and Chief Medical Officer.

Thomas Christély is an experienced pharmaceutical manager with an impressive track record. In the last few months, very specific plans have already emerged as to how the potential of MP1032 can be further fulfilled through a broad-based development strategy. On my behalf and on behalf of the entire Board: Welcome, we are looking forward to the cooperation!

Mit freundlichen Grüßen

Rudolf Stäger

Yours sincerely,

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Als neuer CEO der MetrioPharm AG seit dem 1. Oktober kann ich Ihnen für das Jahr 2021 eine Reihe positiver Entwicklungen berichten, die schon ohne mein Zutun gelungen sind.

Zum einen konnte das Eigenkapital der MetrioPharm AG um insgesamt CHF 27,5 Mio. gestärkt werden. Den daran beteiligten Aktionärinnen und Aktionären möchten wir für das darin zum Ausdruck gebrachte Vertrauen herzlich danken! Zum anderen hat das Team der MetrioPharm AG sehr schnell eine klinische Phase-II-Studie in der Indikation COVID-19 initiiert und dafür signifikante Erlöse aus einem entsprechenden EU-Forschungsauftrag erhalten. Im Oktober konnten wir den ersten Patienten in dieser Phase-2-Studie dosieren und bis Ende März 2022 wurden mehr als 100 der insgesamt 120 Patienten rekrutiert. Die ersten Ergebnisse dieser Studie erwarten wir in der zweiten Jahreshälfte 2022.

In den letzten Monaten haben wir begonnen systematisch die Optionen für sog. Fixed-Dose-Kombinationstherapien in anderen Indikationsgebieten zu prüfen, bei denen die jeweils gegenwärtigen Standardtherapien erhebliche Nebenwirkungen haben.

Ziel ist es, das jeweilige Arzneimittel dieser Standardtherapien in geringerer Dosis mit MP1032 in einer Pille zu kombinieren und so neuartige Arzneimittel mit verbesserter Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen herzustellen. Diese Arzneimittel der bisherigen Standardtherapien haben in den meisten Fällen keinen Patentschutz mehr und werden daher als sog. Generika zu niedrigen Preisen verkauft.

MetrioPharm hat in den letzten Monaten für diverse derartige Fixed-Dose-Kombinationen neue Patentanmeldungen eingereicht. Damit könnten aus Generika mit hohen Nebenwirkungen und ohne Patentschutz in unterschiedlichen Indikationen neuartige Arzneimittel entstehen, welche eine verbesserte Wirksamkeit, erheblich weniger Nebenwirkungen und jeweils einen neuen bzw. verlängerten Patentschutz bis ca. 2043 haben, wodurch eine exklusive Vermarktung zu höheren Preisen und bei einem jeweils vermutlich höheren Marktanteil ermöglicht werden sollte.

Wir werden Sie im kommenden Jahr zu diesen und weiteren Entwicklungsmassnahmen regelmäßig informieren.

Dear Shareholders,

As the new CEO of MetrioPharm AG since 1st October 2021, I can already report to you a number of positive developments for the past year, which were initiated before I joined MetrioPharm AG.

First, the equity of MetrioPharm AG was strengthened by a total of CHF 27.5 million. We would like to express our sincere gratitude to our shareholders for the trust they have placed in us! Second, the team of MetrioPharm AG swiftly initiated a clinical phase II trial in the indication COVID-19 and generated considerable revenues through a corresponding research mandate by the European Commission. In October, we were able to dose the first patient in this phase II trial and by the end of March 2022, more than 100 of the total of 120 patients were recruited. The first results of this study are expected in the second half of 2022.

In recent months, we have started to systematically examine the options for so-called fixed-dose combination therapies in other indication areas where the current standard therapies show significant side effects.

The goal is to combine the individual drugs of these standard therapies at lower doses with MP1032 in a single pill, thereby producing novel drugs with improved efficacy and fewer side effects. In most cases, these drugs of existing standard therapies no longer have patent protection and are therefore sold as so-called generic drugs at low prices.

MetrioPharm has filed new patent applications for various such fixed-dose combinations in recent months. Thus, generic drugs with high side effects and without patent protection in different indications could be turned into novel drugs with improved efficacy, considerably fewer side effects and respectively a new or extended patent protection until about 2043, which should allow exclusive marketing at higher prices and with a respectively presumably higher market share.

We will keep you informed regularly about these and other developments in the upcoming year.

Mit freundlichen Grüßen

Thomas Christély

Yours sincerely,

Das Unternehmen
The Company

Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13
Verwaltungsrat	16-17
Management	18-19
Das MetrioPharm-Team	20-21
Ausstehende Wertpapiere	24-25
Überblick und Ausblick	26-27

Company and Business Model	*06-13*
Board of Directors	*16-17*
Management	*18-19*
The MetrioPharm Team	*20-21*
Outstanding Securities	*24-25*
Overview and Outlook	*26-27*

Unternehmen & Geschäftsmodell

Die MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein *clinical-stage* biopharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das sich auf Therapien gegen akute und chronische Entzündungserkrankungen fokussiert. Die MetrioPharm AG hat Ihren Sitz in Zürich und eine Tochtergesellschaft für F&E Aktivitäten in Berlin.

Chronische Entzündungskrankheiten 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.

Daneben gibt es eine Reihe von akuten Entzündungskrankheiten, bei denen das Leben dieser Patienten durch Hyperinflammation (Zytokin-Sturm) innerhalb weniger Tage und Wochen bedroht ist. Zu diesen Patienten gehören schwere Fälle von COVID-19, ARDS, Sepsis und weitere Indikationen.

MetrioPharm entwickelt eine neue Klasse von selbst-regulierenden Immunmodulatoren, die nur in aktivierten Makrophagen und entzündeten Geweben wirksam sind. Das Besondere an diesen neuartigen Immunmodulatoren ist, dass sie aufgrund ihres einzigartigen Wirkmechanismus eine breite entzündungshemmende Wirkung haben, ohne dabei das Immunsystem zu unterdrücken, wie dies bei herkömmlichen Immunmodulatoren in der Regel der Fall ist.

Im Gegensatz zu den meisten auf dem Markt befindlichen Immunmodulatoren hat MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ein außerordentlich mildes Nebenwirkungsprofil, was bisher durch zwei abgeschlossene Phase-II-Studien bestätigt wurde.

In einer präklinischen Studie, die Ende 2020 im International Journal of Molecular Science veröffentlicht wurde, konnte gezeigt werden, dass MP1032 zusätzlich zur immunmodulatorischen Wirkung auch SARS-CoV-2 spezifische antivirale Eigenschaften besitzt. Somit besteht das Potenzial, dass MP1032 nicht nur die COVID-19 Symptome, sondern auch die Virusausbreitung im Körper bremsen und effektiv behandeln kann. Vor diesem Hintergrund startete 2021 MetrioPharm eine klinische Phase-II-Studie in der Indikation COVID-19.

Company & Business Model

The MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a clinical-stage biopharmaceutical development company focusing on therapies for acute and chronic inflammatory diseases. MetrioPharm AG is based in Zurich and has a subsidiary for R&D activities in Berlin.

Chronic inflammatory diseases are the largest individual health risk - already 85% of people suffer from them during their lifetime, especially in old age. The reason for this is a slow reduction in immunocompetence, which causes a malfunction similar to autoimmune diseases. Therefore, inflammation is considered the main cause of chronic age-related diseases.

In addition, there are a number of acute inflammatory diseases in which the lives of patients can be threatened by hyper-inflammation (cytokine storm) within a few days or weeks. These groups of patients include severe cases of COVID-19, ARDS, sepsis and other indications.

MetrioPharm is developing a new class of self-regulating immunomodulators that are only effective in activated macrophages and inflamed tissues. The special feature of these novel immunomodulators is that they have a broad anti-inflammatory effect due to their unique mechanism of action without suppressing the immune system, as is usually the case with conventional immunomodulators.

Unlike most immunomodulators on the market, MetrioPharm's lead compound MP1032 has an extremely good safety profile, which has been confirmed by two completed phase II studies.

In a preclinical study published at the end of 2020 in the International Journal of Molecular Science, it was shown that in addition to the immunomodulatory effect, MP1032 also has SARS-CoV-2 specific antiviral properties. Thus, there is the potential that MP1032 can not only slow down and effectively treat the COVID-19 symptoms, but also put a hold on the virus spread in the body. In light of these findings, MetrioPharm launched a phase II clinical trial in the indication COVID-19 in 2021.

Wirkmechanismus der Leitsubstanz MP1032

MP1032 ist ein niedermolekularer ROS-Scavenger. Der Wirkstoff fängt reaktive Sauerstoffspezies (Reactive oxygen species=ROS) ab und reduziert somit den durch übermässige ROS-Produktion induzierten, oxidativen Stress. Oxidativer Stress gilt als ein zentraler Auslöser von akuten und chronischen Entzündungsprozessen, die zu Zell- und Gewebsschädigung führen.

Aufgrund seiner molekularen Struktur ist MP1032 nur dann aktiv, wenn es auf eine erhöhte ROS Konzentration (=oxidativer Stress) trifft. Auf die normale ROS Konzentration, die Teil des gesunden Zellstoffwechsels ist, hat MP1032 keinen Einfluss. Durch diesen selbstregulierten Aktivierungsmechanismus ist die antioxidative Wirkung von MP1032 ausschliesslich auf den Ort der Entzündung begrenzt. Sobald die lokale Entzündung wieder auf ein physiologisch normales Niveau sinkt, bleibt MP1032 in seiner inerten Form, stellt jegliche Aktivität ein und wird ohne aktive Metaboliten ausgeschieden.

Durch diesen einzigartigen, selbst-regulierten Mechanismus hat MP1032 in gesunden Geweben kaum (Neben-) Wirkungen. Das ist ein ausschlaggebender Grund für das herausragende Sicherheitsprofil von MP1032. Die wissenschaftlichen Daten zum Wirkmechanismus wurden am 05. Juni 2018 während der internationalen Konferenz der Society for Free Radical Research vorgestellt.

Mechanism of Action of the Lead Compound MP1032

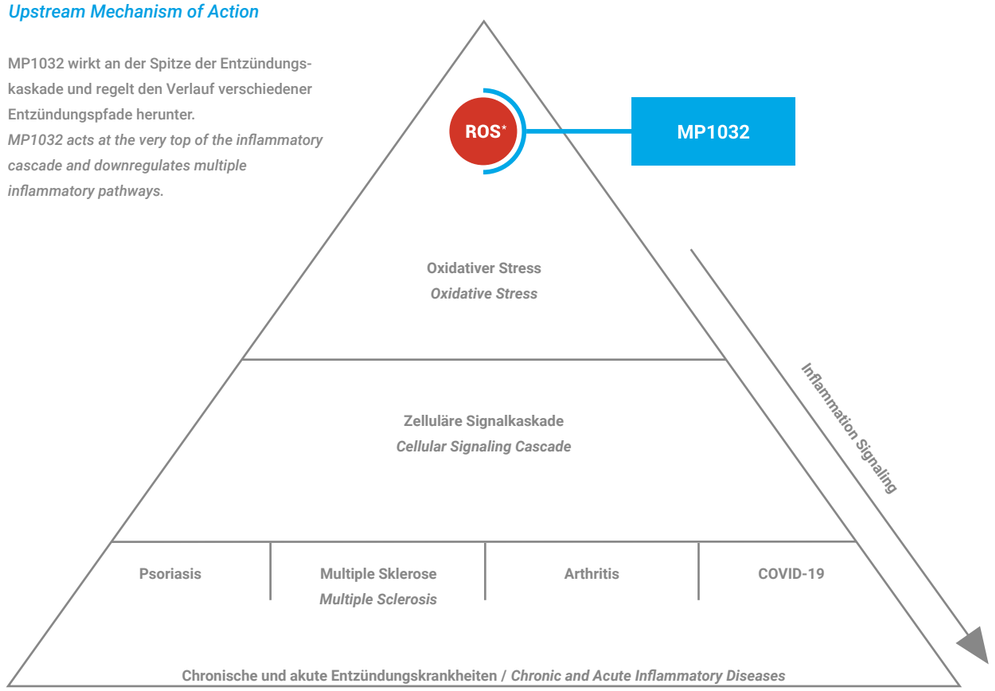
MP1032 is a small molecule ROS scavenger. The compound targets reactive oxygen species (ROS) and thus reduces the oxidative stress induced by excessive ROS levels. Oxidative stress is regarded as a central trigger of acute and chronic inflammatory processes, which lead to cell and tissue damage.

Due to its molecular structure, MP1032 is only active when it encounters an increased ROS concentration (=oxidative stress). MP1032 has no influence on the normal ROS concentration, which is part of the healthy cell metabolism. This self-regulated activation mechanism limits the antioxidant effect of MP1032 exclusively to the site of inflammation. Once local inflammation returns to a physiologically normal level, MP1032 remains in its inert state, ceases all activity and is excreted without active metabolites.

Due to this unique, self-regulated mechanism, MP1032 has few adverse effects in healthy tissues. This is a critical reason for the outstanding safety profile of MP1032. The scientific data on the mechanism of action were presented in 2018 during the international conference of the Society for Free Radical Research.

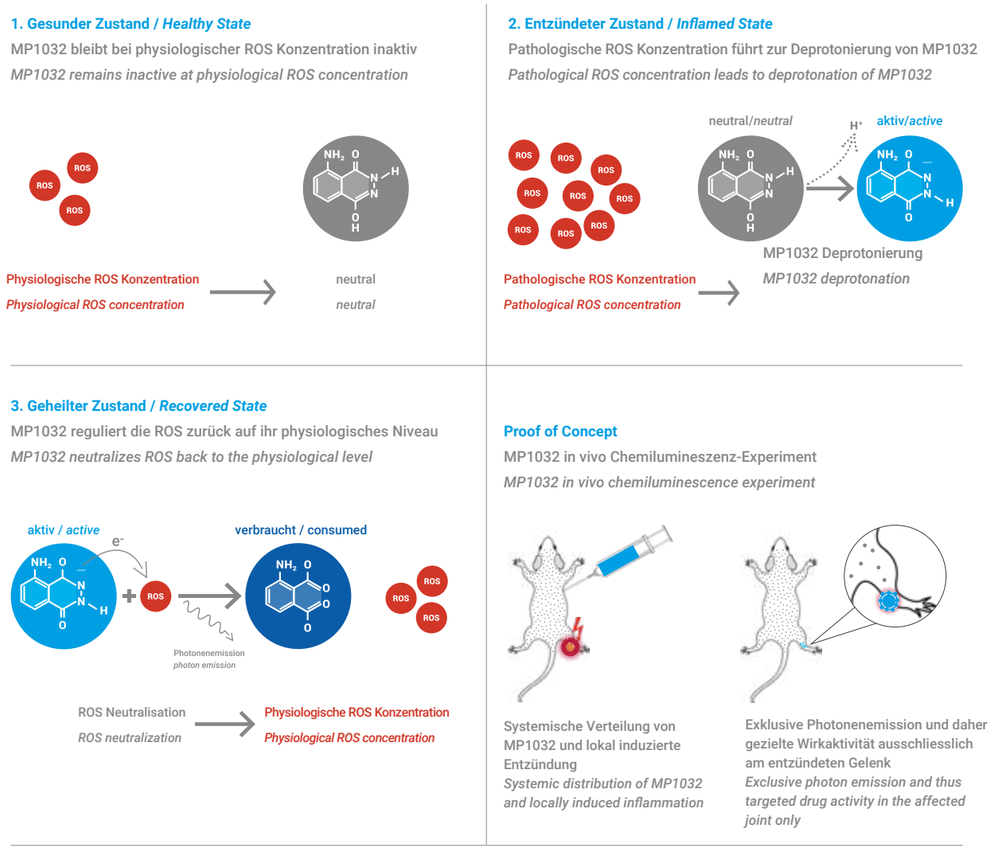
Vorgelagerter Wirkmechanismus
Upstream Mechanism of Action

MP1032 wirkt an der Spitze der Entzündungskaskade und regelt den Verlauf verschiedener Entzündungspfade herunter.
MP1032 acts at the very top of the inflammatory cascade and downregulates multiple inflammatory pathways.



*ROS = Reaktive Sauerstoffspezies / Reactive Oxygen Species

MP1032 Wirkmechanismus: Reduktion überschüssiger ROS
MP1032 Mechanism of Action: Excess ROS Reduction



Geschäftsmodell der MetrioPharm AG

MetrioPharm's Geschäftsmodell besteht darin, die breite entzündungshemmenden Wirkung und das sehr milde Nebenwirkungsprofil des Leitmoleküls MP1032 in unterschiedlichen Fixed-Dose-Kombinationen mit einer erheblich geringeren konstanten Dosis der Arzneimittel mit starken Nebenwirkungen in einer Kapsel zu kombinieren, um mit diesen Kombinationen möglichst jeweils eine höhere bzw. zumindest dieselbe Wirksamkeit bei erheblich verbesserter Verträglichkeit zu erreichen.

Durch einen neuen für diese Kombinationen beantragten Patentschutz - bzw. einen verlängerten Patentschutz bei einem in naher Zukunft auslaufenden Patent - wird die Vermarktung des neuartigen Arzneimittels zu einem höheren Preis ermöglicht.

Diese Verlängerung des patentgeschützten Lebenszyklus eines Arzneimittels („Life-Cycle-Extension") hat außerdem den Vorteil, dass der verschreibende Arzt und meistens auch der Patient zumindest das bisherige Arzneimittel der Kombination als Standardtherapie erkennt und den Vorteil der erheblich geringeren Nebenwirkungen zu schätzen weiß.

Da es eine Reihe von Indikationen mit sehr großen Patientenpopulationen gibt, bei denen die Standardtherapie aus der Anwendung von immun-suppressiven Arzneimittel mit erheblichen Nebenwirkungen besteht, ist das wirtschaftliche Potenzial der diversen Fixed-Dose-Kombinationen für diese großen Indikationen sehr groß.

Die MetrioPharm AG plant die Entwicklung von MP1032 in mehreren akuten und chronisch-entzündlichen Indikationen. Dabei ist sowohl der Einsatz als Kombinationstherapie als auch als Monotherapie bei akuten Entzündungskrankheiten auf Intensivstationen entweder in frühen Krankheitsphasen oder als Erhaltungstherapie möglich. Durch eine Kombinationstherapie könnte die Verträglichkeit bereits existierender Therapien bei zumindest gleichbleibender Wirksamkeit verbessert werden. Für die Entwicklung und Vermarktung dieser neuen Therapien werden unter anderem strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmaunternehmen angestrebt.

Darüber hinaus treibt MetrioPharm die Entwicklung von MP1032 in weiteren Darreichungsformen, z.B. inhalierbar oder intravenös, voran. Hierdurch könnte MP1032 mittelfristig in zusätzlichen Indikationen, wie beispielsweise COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung) eingesetzt und das Produktportfolio der MetrioPharm AG diversifiziert werden.

Business Model of MetrioPharm AG

MetrioPharm's business model is to combine the broad anti-inflammatory effect and very good safety profile of the lead compound MP1032 in different fixed-dose combinations (FDC), thereby using a significantly lower constant dose of drugs with strong side effects, in order to achieve with each of these combinations a possibly higher or at least the same efficacy with significantly improved tolerability.

New patent protection filed for these combinations - or extended patent protection in the case of a patent expiring in the near future - will allow the novel drug to be marketed at a higher price.

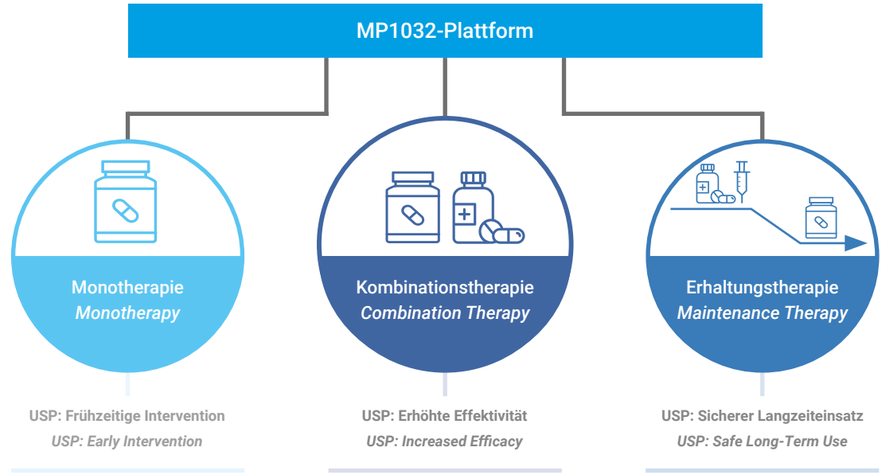
This extension of the patent-protected life cycle of a drug ("life cycle extension") has the advantage that the prescribing physician as well as the patient recognize the preceding medication of the combination as standard therapy and possibly appreciate the advantage of the considerably lower side effects.

Since there are a number of indications with very large patient populations where the standard therapy consists of the use of immunosuppressive drugs with significant side effects, the economic potential of the various fixed-dose combinations for these indications is very high.

MetrioPharm AG plans to develop MP1032 in several acute and chronic inflammatory indications. Both, the use as combination therapy and as monotherapy in acute inflammatory diseases in intensive care units are possible either in early disease phases or as maintenance therapy. Combination therapy could improve the tolerability of existing therapies with at least the same efficacy. Strategic partnerships with established pharmaceutical companies are being sought for the development and marketing of these new therapies.

In addition, MetrioPharm promotes the development of MP1032 in additional dosage forms, e.g. inhalable or intravenous. Hereby, MP1032 could be used in the medium term in further indications such as COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) and the product portfolio of MetrioPharm AG could be diversified.

MP1032 Therapieoptionen
MP1032 Therapy Options



Pipeline

Marktpositionierung

Die zurzeit gängige Methode zur Behandlung chronisch-entzündlicher 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. Diese Therapien wirken 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. Dadurch hat MP1032 das Potenzial gezeigt, deutlich sicherer und verträglicher zu wirken als existierende Therapien gegen chronische Entzündungserkrankungen. So ist ein Einsatz von MP1032 bereits in frühen Krankheitsstadien oder sogar zur Prophylaxe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen denkbar. Zudem eröffnet sich vor diesem Hintergrund die Möglichkeit, in der angestrebten breiten Routineanwendung auf eine regelmässige, zeitaufwändige und kostentreibende Patientenüberwachung zu verzichten.

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 schwere 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 insgesamt mehr als 100 Mrd. US-Dollar im Jahr. Für die Mehrheit der Patienten in frühen Stadien (rund 300 Millionen) gibt es bisher keine geeignete Behandlungsmethode, die sicher und effektiv ist und die Krankheitsverläufe verlangsamen oder sogar stoppen kann. Dieses attraktive Marktsegment mit einem hohen medizinischen Bedarf verspricht einen mehrstelligen Milliarden-Umsatz.

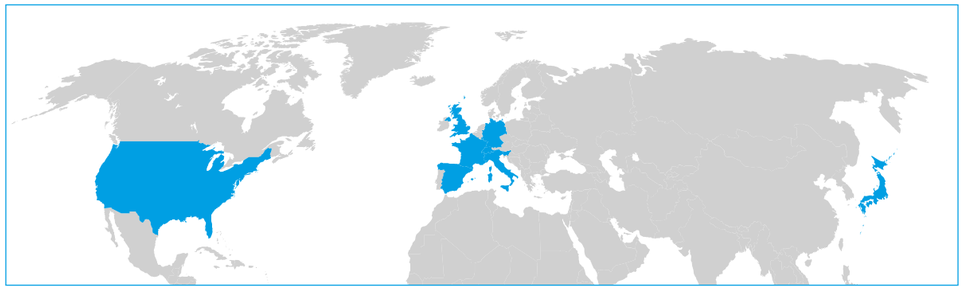
Market positioning

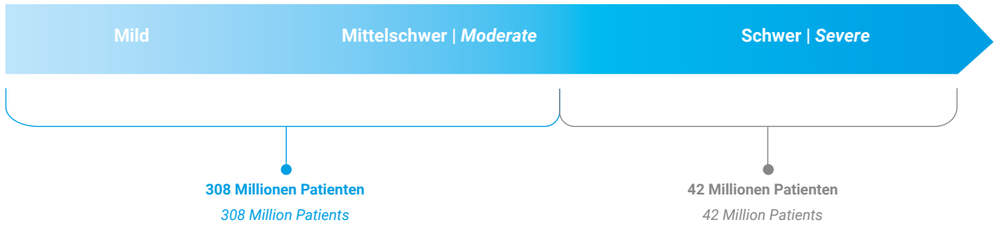
The currently common method for the treatment of chronic inflammatory diseases is the suppression of the immune system. However, such immunosuppressive therapies can lead to severe side effects which significantly limit the health and quality of life of patients; especially the risk of additional infections is increased. These therapies are effective in the treatment of chronic inflammatory diseases, but due to the sometimes severe side effects and the very high costs, they are only used in advanced courses of disease.

MetrioPharm's lead compound MP1032 is a medical compound which does not suppress the immune system but effectively regulates it. As a result, MP1032 has shown the potential to be significantly safer and more tolerable than existing therapies for chronic inflammatory diseases. Thus, the use of MP1032 is conceivable, even in early disease stages of or in the prophylaxis of chronic inflammatory diseases. In addition, this opens up the possibility of avoiding regular, time-consuming and costly patient monitoring in the targeted field of broad routine application.

Consequently, MetrioPharm could occupy a market segment in which only 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. These patients are treated with immunosuppressive therapies. The immunosuppressive drugs used to treat these advanced stages alone generate total sales of more than USD 100 billion per year. For the majority of patients in early stages (around 300 million) there is no suitable treatment method that is safe and effective and can slow or even stop the course of the diseases. This attractive market segment with a high medical need promises multi-digit billion sales.

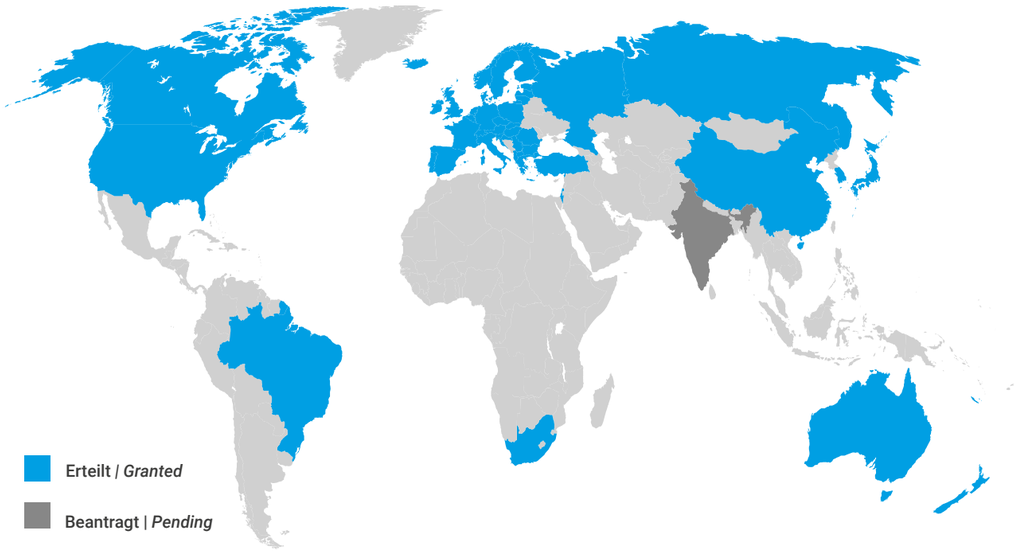
350 Millionen Patienten (USA + 5 grosse europäische Länder + Japan | *350 Million Patients (USA + 5 big european countries + Japan)*





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

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



- Starkes Portfolio an geistigem Eigentum mit 14 Patentfamilien, einschließlich 79 erteilter Patente
- Schutz auf das Grundpatent: gültig bis 2031
- Angemeldete Patente zur medizinischen Verwendung maximal gültig bis 2042

- Strong intellectual property portfolio with 14 patent families including 79 granted patents
- Composition of matter: valid until 2031
- Pending patents for medical use maximum valid until 2042

Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie

MetrioPharms Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie besteht aus 3 wesentlichen Säulen um das breite medizinische und kommerzielle Potential von MP1032 als sogenanntes „Platform-Arzneimittel" für eine Reihe von Indikationsgebieten optimal zu entwickeln:

Die erste Säule betrifft die orale Anwendung von MP1032 in Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen wie z.B. Covid-19, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn u.a.). In diesen o.g. vier Indikationen hat die MetrioPharm vielversprechende in-vivo-Daten in präklinischen Studien generieren können. Mithilfe von Erlösen aus dem EU-Forschungsauftrag über EUR 7,5 Mio. haben wir für die Indikation Covid-19 eine Phase-II-Studie im Oktober 2021 begonnen, deren erste Ergebnisse voraussichtlich in der zweiten Hälfte 2022 vorliegen werden. Die weitere klinische Entwicklung dieser grossen Indikationen wird die MetrioPharm jedoch nur mit der Unterstützung von grossen Pharmaunternehmen bis zur Zulassung betreiben können und daher diese Indikationen mittelfristig an finanzstarke Pharmaunternehmen auslizensieren.

Die zweite Säule betrifft die orale Anwendung von MP 1032 auf sog. „seltene Krankheiten" (Orphan Diseases) mit sehr viel kleineren Patientenpopulationen. Um die Entwicklung von Arzneimitteln für solche seltenen Krankheiten zu fördern und

Development and Commercialization Strategy

MetrioPharm's development and commercialization strategy consists of 3 key pillars to develop the broad medical and commercial potential of MP1032 as a so-called "platform drug" for a number of indications:

The first pillar is the oral administration of MP1032 in indications with very large patient populations such as e.g. COVID-19, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis and chronic inflammatory bowel diseases (Ulcerative Colitis, Crohn's disease, etc.). In these above mentioned four indications, MetrioPharm has been able to generate promising in vivo data in preclinical studies. With the help of proceeds from the EUR 7.5 million EU research mandate, we have initiated a Phase II study for the Covid-19 indication in October 2021. The first results of that study are going to be expected in the second half of 2022. However, the further clinical development of these large indications will only be possible for MetrioPharm with the support of large pharmaceutical companies, and we will therefore out-license these indications to financially strong pharmaceutical companies in the medium term.

The second pillar concerns the oral administration of MP 1032 in so-called "rare diseases" (orphan diseases) with much smaller patient populations. In order to promote the development of drugs for such rare diseases and to make the process appealing to developers, the development time

für die Entwickler attraktiv zu machen, wird die Entwicklungszeit dieser Arzneimittel von den Zulassungsbehörden verkürzt und der geforderte Studienumfang reduziert um dadurch die Entwicklungskosten für diese Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drugs) zu minimieren. Als weiterer Vorteil wird für derartige Arzneimittel ein generell höherer Verkaufspreis von den Zulassungsbehörden und Krankenkassen akzeptiert.

Die MetrioPharm hat eine Reihe von solchen seltenen Krankheiten identifiziert, bei denen Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen, und wird demnächst die erste präklinische in-vivo-Studie in der Indikation Duchenne Muskeldystrophie (DMD) mit einer in Aussicht gestellten finanziellen Unterstützung der Stiftung „Duchenne UK" durchführen, welche ca. 50% der Studienkosten übernimmt. Neben DMD gibt es eine Reihe von weiteren Muskeldystrophie-Indikationen (Becker-Muskeldystrophie u.a.), bei denen ebenfalls Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen. Weitere seltene Erkrankungen mit schwerwiegenden Entzündungsprozessen sind Autoimmunenzephalitis (Gehirngewebsentzündung), zweit- und drittgradige Verbrennungen (welche zu einem lebensgefährlichen hypovolämischen Schock führen können) sowie Amyotrophe Lateralsklerose (ALS, eine schnell voranschreitende, degenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems). Für alle diese Indikationen gibt es einen hohen medizinischen Bedarf, da die bisherigen Therapien entweder wenig effektiv sind oder schwere Nebenwirkungen verursachen.

Im Gegensatz zu den grossen Indikationen der o.g. ersten Säule kann die MetrioPharm die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten mit geringeren Entwicklungskosten relativ schnell bis zur Zulassung selbst ohne Lizenzpartner entwickeln und so die eigene Wertschöpfung erheblich erhöhen. Eine beschleunigte Zulassung von MP1032 für einer solche seltene Krankheit hätte auch positive Effekte auf die Entwicklung und den kommerziellen Wert der Arzneimittel für Indikationen mit grossen Patientenpopulationen der o.g. ersten Säule.

Die dritte Säule der Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie betrifft intravenös zu verabreichende Arzneimittel für Patienten auf Intensivstationen. Das Leben dieser Patienten ist durch Hyperinflammation (Zytokinsturm) innerhalb weniger Tage und Wochen bedroht und könnte durch die frühzeitige intravenöse Verabreichung von MP1032 gerettet werden. Zu diesen Patienten gehören schwere Fälle von Covid-19, Sepsis und andere Indikationen. Neben Covid-19 hat die MetrioPharm auch bei präklinischen in-vivo Studien für Sepsis vielversprechende Ergebnisse erzielt, welche bei einer Bestätigung in klinischen Studien wegen des hohen medizinischen Bedarfs ebenfalls eine beschleunigte Zulassung erwarten lassen.

Während die Arzneimittel der ersten Säule für Indikationen mit grossen Patientenpopulationen noch vor der Zulassung an grosse Pharmaunternehmen auslizensiert werden (müssen), könnte die Kommerzialisierung der Arzneimittel der zweiten und dritten Säule nach deren Zulassung zu einem erheblich höheren Wert erfolgen, da die grossen Pharmaunternehmen für Arzneimittel ohne Zulassungsrisiken in der Regel viel höhere Preise zu zahlen bereit sind.

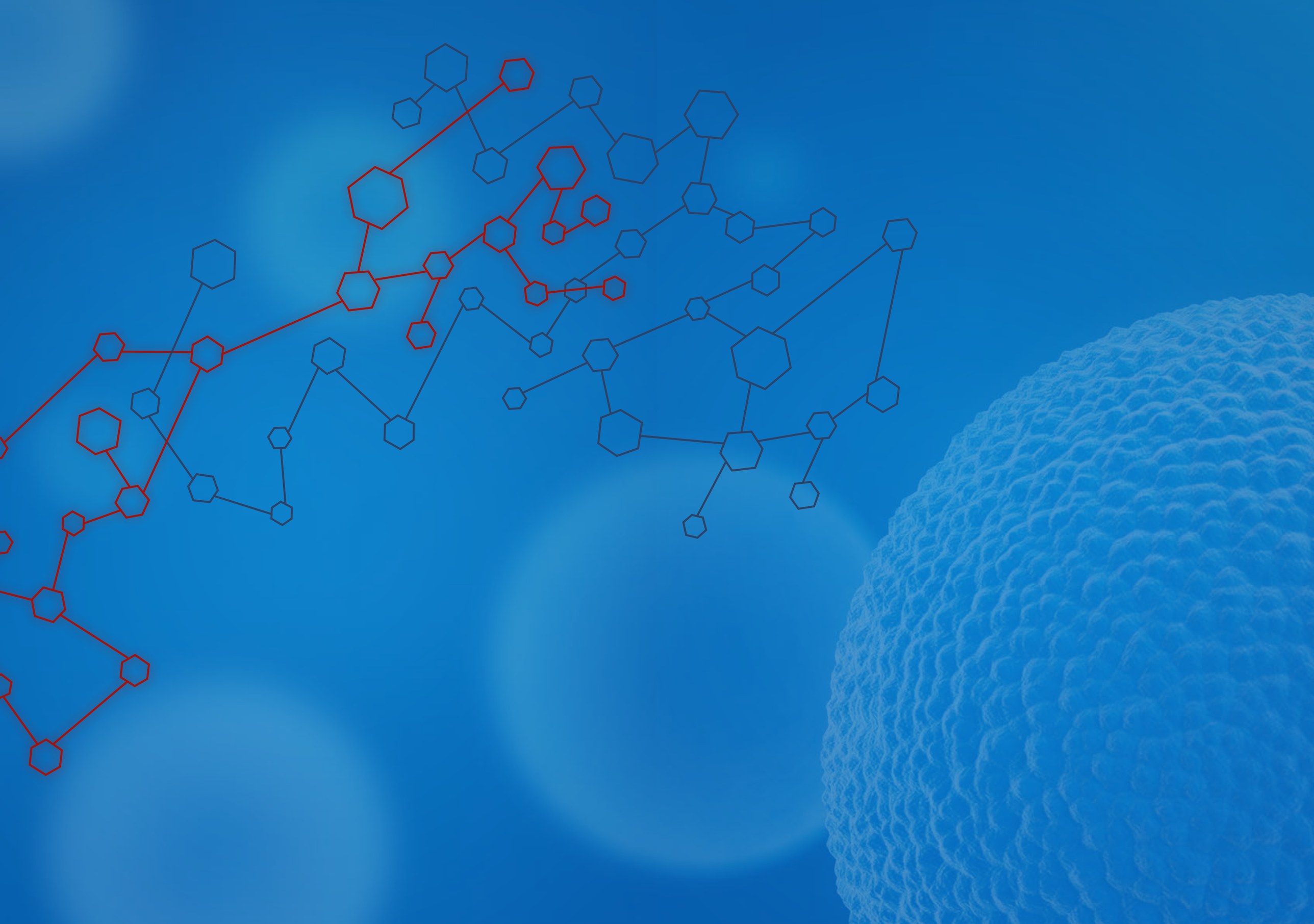
for these drugs is shortened by the regulatory authorities and the required study volume is reduced in order to minimize the development costs for these orphan drugs. As a further benefit, a generally higher selling price for such drugs is accepted by the approval authorities and health insurance companies.

MetrioPharm has identified a number of such rare diseases in which inflammatory processes play a significant role and will soon conduct the first preclinical in vivo study in the indication Duchenne muscular dystrophy (DMD) with a prospective financial support from the "Duchenne UK" foundation, which will cover approximately 50% of the study costs. In addition to DMD, there are a number of other muscular dystrophy indications (Becker muscular dystrophy, among others) in which inflammatory processes also play a considerable role. Other rare diseases with serious inflammatory processes are autoimmune encephalitis (inflammation of the brain tissue), second- and third-degree burns (which can lead to a life-threatening hypovolaemic shock) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS, a rapidly progressing, degenerative disease of the central nervous system). For all these indications there is a high medical need because the previous therapies are either ineffective or cause severe side effects.

In contrast to the large indications of the above mentioned first pillar, MetrioPharm can develop drugs for rare diseases with lower development costs relatively quickly up to the point of approval without licensing partners, thus significantly increasing the company's own added value. Accelerated approval of MP1032 for such a rare disease would also have positive effects on the development and commercial value for indications with large patient populations of the abovementioned first pillar.

The third pillar of the development and commercialization strategy concerns intravenously administered drugs for patients in intensive care units. The lives of these patients can be threatened by hyperinflammation (cytokine storm) within a short period of time and could be saved by early intravenous administration of MP1032. These patients include severe cases of covid-19, sepsis and other indications. In addition to COVID-19, MetrioPharm has also achieved promising results for sepsis in preclinical in vivo studies, which also indicate an accelerated approval when confirmed in clinical trials due to the high medical need.

While first-pillar drugs for indications with large patient populations must be (or are) outlicensed to large pharmaceutical companies before they are approved, second- and third-pillar drugs could be commercialized at a much higher value after they are approved, since large pharmaceutical companies are generally willing to pay much higher prices for drugs that carry no regulatory risk.



Verwaltungsrat | *Board of Directors*

Rudolf Stäger

Founder and Chairman of the Board

– Langjährige und internationale Erfahrung im Bankmanagement

– Weitere Board-Positionen u.a. bei der Glarner Kantonalbank AG, Athenion AG und Werco Trade AG

Rudolf Stäger ist seit 2017 Präsident des Verwaltungsrats und wurde in der 15. ordentlichen Generalversammlung vom 20. Mai 2021 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt. Er ist selbstständiger Unternehmensberater und Berufsverwaltungsrat und konzentriert sich bei seiner Tätigkeit vor allem auf die Beratung von kleineren und mittleren Unternehmungen. Bis ins Jahr 2007 war Rudolf Stäger aktiver Bankmanager und Mitglied in den Geschäftsleitungen von Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG und Luzerner Kantonalbank. Nach einer klassischen Bankausbildung und zahlreichen Weiterbildungen sammelte er u.a. über 8 Jahre Erfahrungen auf den Finanzplätzen Luxemburg und London. Schon während seiner aktiven Bankenzeit konnte er seine Verwaltungsratserfahrung in zahlreichen und sehr unterschiedlichen Industrien aufbauen.

– Longstanding, international experience in banking management

– Other Board positions include Glarner Kantonalbank AG, Athenion AG and Werco Trade AG

Rudolf Stäger has been chairman of the Board of Directors since 2017, and was elected to the Board of MetrioPharm AG for further three years at the 15th Annual General Meeting, on May 20th, 2021. Mr. Stäger performs as an independent management consultant and professional Board member and also focuses his activities primarily on advising small and medium-sized companies. Until 2007, Rudolf Stäger was an active bank manager and member of the executive Boards of Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG, and Luzerner Kantonalbank. After a classical bank apprenticeship and numerous further training courses, he gained over eight years of experience in the financial centres of Luxembourg and London, among others. Already during his active banking career, he was able to build on his Board experience in numerous different industries.

Ekkehard Brysch

Founder, Executive Board Member
Vice-Chairman of the Board

– Mit-Gründer, Unternehmensberater, Vertreter der Gründer im Board

– Langjährige Erfahrungen im strategischen Management von internationalen und branchenübergreifenden Unternehmen

Ekkehard Brysch ist auch Geschäftsführer der MetrioPharm Deutschland GmbH und Mitglied des Verwaltungsrats der Athenion AG. Von 2001 bis 2014 war Ekkehard Brysch auch 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 mit Sitz in Deutschland und den USA. Er wurde in der 15. Ordentlichen Generalversammlung am 20. Mai 2021 für drei Jahre als Verwaltungsrat der MetrioPharm AG bestätigt.

– Co-founder, management consultant, representing the founders within the Board

–Longstanding experience in strategic management of international and cross-industry companies

Ekkehard Brysch is Managing Director of Athenion GmbH, 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, Mr. Brysch was also 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. Mr. Brysch was confirmed as a member of the Board of Directors of MetrioPharm AG, for three years, at the 15th Annual General Meeting on May 20th, 2021.

Dr. Werner Wolf (PhD)

Non-executive Member of the Board

Dr. Werner Wolf ist Strategie-Berater für Start-ups und Gutachter für internationale Institutionen. Von 1974 bis 1998 arbeitete der ausgebildete Molekularbiologe bei Boehringer Mannheim (später Roche), als Leiter der globalen Entwicklung Research Biochemica. 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. In der 13. ordentlichen Generalversammlung am 18. Juni 2019 wurde er für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

Dr. Werner Wolf is a strategy consultant for start-ups, and a consultant for international institutions. From 1974 to 1998, he worked for Boehringer Mannheim (later Roche) as head of global development of Biochemica. Until 2008 he was senior venture partner and science & technology advisor for TVM-Capital in Munich and Boston. Dr. Wolf assumed several Supervisory Board mandates, also as a chairman. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 13th Annual General Meeting on June 18th, 2019.

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, aifinyo, Wolftank Adisa Holding. Er wurde in der 13. Ordentlichen Generalversammlung am 18. Juni 2019 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

Markus Wenner is managing partner of GCI Management Consulting GmbH. Prior to that engagement, he worked for GSM Industries as an investment manager. He also held a position as a lawyer for the international business law firm Clifford Chance in the fields of mergers/acquisitions and corporate finance. Markus Wenner is currently holding further Board positions at Ringmetall, Traumhaus, aifinyo, Wolftank Adisa Holding, and others. Mr. Wenner was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 13th Annual General Meeting on June 18th, 2019.

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 er aktiv als Banker und Investment Banker bei UBS, Goldman Sachs und Lehman Brothers. Er ist Chairman von Constant Therapeutics LLC und Berater von Eisbach Bio GmbH. Vorgängig hielt er ein VR Mandat bei FORBIUS (Formation Biologics Inc.) bis zu deren Übernahme durch Bristol Myers im Herbst 2020. Er berät Metriopharm seit 2009 und wurde in der 15. Ordentlichen Generalversammlung am 20. Mai 2021 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG 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, he was a banker and investment banker with UBS, Goldman Sachs and Lehman Brothers. He is Chairman of Constant Therapeutics LLC and advisor to Eisbach Bio GmbH. Previously, he served on the board of FORBIUS (Formation Biologics Inc.) until the latter's acquisition by Bristol Myers in the fall of 2020. He has been advising MetrioPharm since 2009 and was confirmed as a member of the Board of directors of MetrioPharm AG, for three years, at the 15th Annual General Meeting on May 20, 2021.

Christoph von Moos

Non-executive Member of the Board

Management | *Management*

Thomas Cristély

Chief Executive Officer (CEO)

– Substanzielle Kollaborationen und Lizenzverträge mit grossen internationalen Pharma- und Biotechunternehmen

– Zahlreiche Finanzierungstransaktionen einschließlich eines „Reverse-IPO“ an den Alternative Investment Market (AIM) der Londoner Börse

– 2019-2021 Aufbau und Verkauf des deutschen Pharma Start-Ups MYR GmbH an Gilead Sciences Inc. für €1,15 Mrd. zzgl. einer Meilensteinzahlung von weiteren €300 Mio.

Thomas Christély verfügt über 30 Jahre Erfahrung als Vorstand bzw. Geschäftsführer in den Bereichen General Management, Finanzen sowie Unternehmens- & Geschäftsentwicklung - davon 25 Jahre bei privaten und börsennotierten Biotech- und Pharmaunternehmen in Europa und den USA. Bei der MetrioPharm fokussiert er sich als CEO insbesondere auf die Unternehmens- & Geschäftsentwicklung sowie Finanzierungen.

– Substantial collaborations and licensing agreements with major international pharma and biotech companies

– Multiple financing transactions including a reverse IPO at the Alternative Investment Market (AIM) of the London Stock Exchange

– 2019-2021 Development and sale of the German pharma start-up MYR GmbH to Gilead Sciences Inc. for €1.15 billion plus a milestone payment of a further €300 million

Thomas Christély has 30 years of experience in general management, finance, corporate & business development at board level - thereof 25 years with private and listed biotech and pharmaceutical companies in Europe and the U.S. As CEO of MetrioPharm he focuses on corporate & business development and financing.

Dr. Wolfgang Brysch (MD)

Founder and Chief Scientific Officer

– Mit-Gründer, Entrepreneur, Mediziner

– Leitende Positionen bei Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biognostik

– Wissenschaftliche Erfahrung im Max-Planck-Institut und als Chief Scientific Officer, vor allem in der Wirkstoff-Entwicklung

Dr. Wolfgang Brysch war Präsident des Verwaltungsrates und ist Chief Scientific Officer der MetrioPharm AG. Von 2016 bis 2021 hielt er die Position des Chief Executive Officer (CEO) bei der MetrioPharm AG. Er war bis 2014 Geschäftsführer der BioMedion – eines erfolgreichen, auf die Pharmabranche spezialisiertem ITUnternehmens. Zuvor arbeitete er als Geschäftsführer und Chief Scientific Officer (CSO) bei der Biognostik 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, entrepreneur, physician

– Senior positions at Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biognostik

– Scientific experience at the Max-Planck-Institute and as Chief Scientific Officer, especially in drug development

Dr. Wolfgang Brysch was chairman of the Board of Directors and Chief Scientific Officer of MetrioPharm AG. From 2016 to 2021, he held the position of Chief Executive Officer (CEO) at MetrioPharm AG. Until 2014, he was managing director of BioMedion - a successful IT company, specialising in the pharmaceutical industry. Prior to this, he worked as managing director and Chief Scientific Officer at Biognostik 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 Göttingen.

Das MetrioPharm-Team 2020/2021

The MetrioPharm Team 2020/2021

Thomas Christély
Chief Executive Officer

Dr. Wolfgang Brysch
Co-Founder
Chief Scientific Officer
Chief Medical Officer

Dr. Astrid Kaiser
Head of Drug Development

Dr. Petra Schulz
Drug Development

Dr. Sara Schumann
Research & Development

Prof. Dr. Felix Brembeck
Development Strategy
Preclinical Development

Barry Frankel
Business Development

Dr. Michael Niedermaier
Quality Management

Dr. Jörg von Wegerer
In-house IP Counsel

Dr. Beate Ludescher
Regulatory Affairs

Ekkehard Brysch
Co-Founder
Chief Operating Officer

Stefanie Klare
Assistant to the Board
of Management

Eva Brysch
Head of Investor Relations
and Corporate Communications

Annerose Kuhnke
Accounting

Felix Edler
Business & Corporate
Development

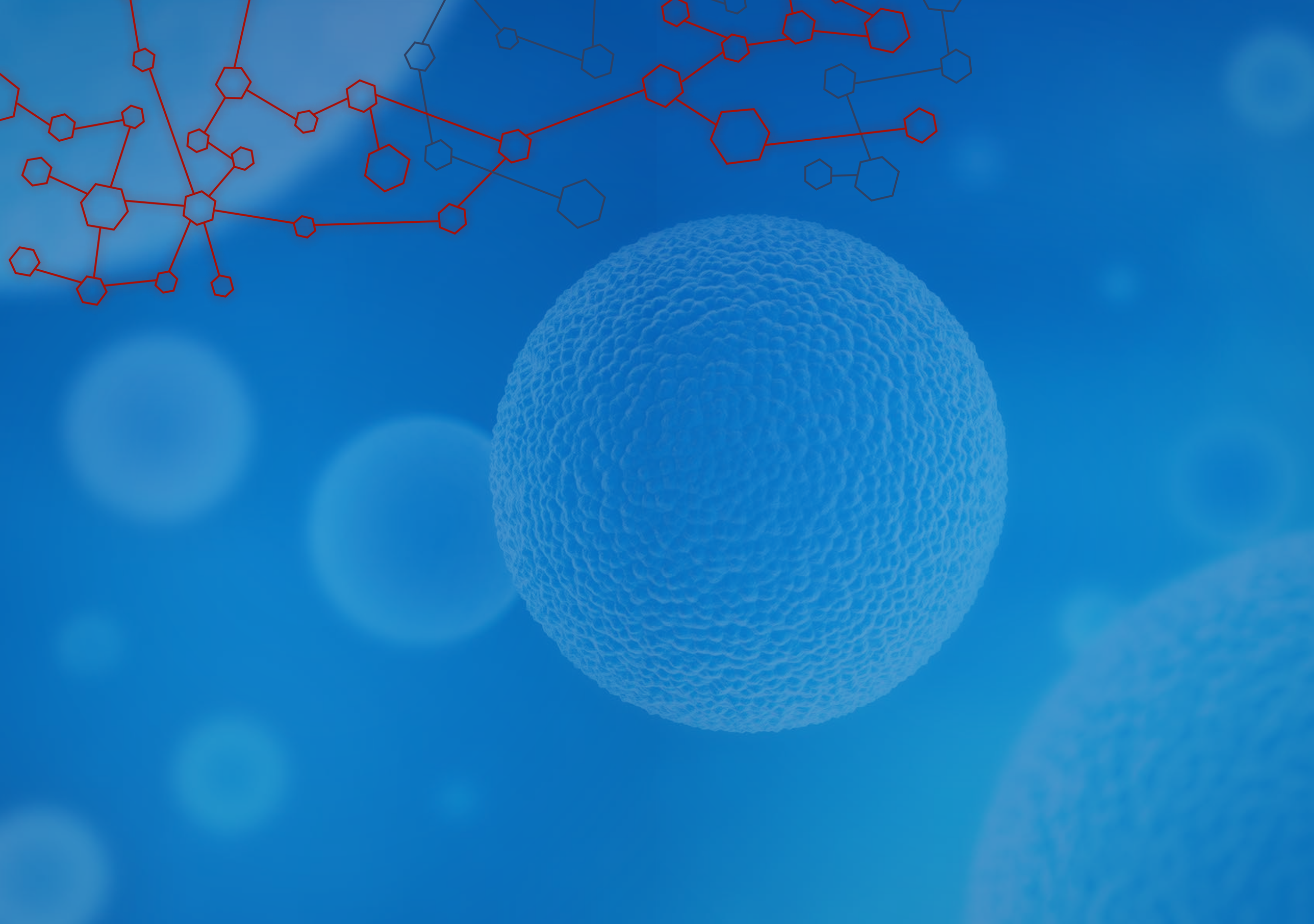
Lia Petridou
Investor Relations and
Corporate Communications

Bettina Richard
In-house Legal Counsel

Ralf Haubert
Marketing Manager

Daniela Zybell-Johl
Clinical Trial Assistant

Alexander Preil
Secretary to the Board
Office Manager Zurich



Ausstehende Wertpapiere der MetrioPharm AG zum 31.12.2021

Outstanding Securities of MetrioPharm AG as of 2021-12-31

Die MetrioPharm AG hat im Geschäftsjahr 2021 folgende privat handelbare Wertpapiere ausstehend.

MetrioPharm AG has the following privately tradable securities outstanding in the fiscal year 2021.

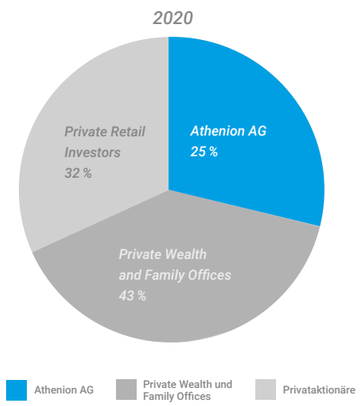
MetrioPharm Namenaktie

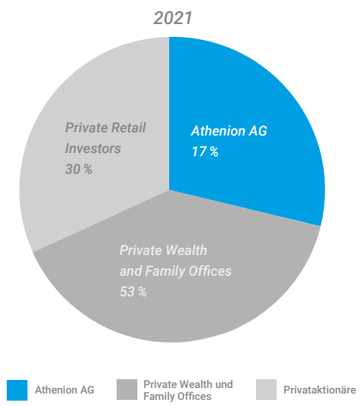
MetrioPharm AG Registered Share

WKN	A0YD9Q	
ISIN	CH0107076744	
Ausstehende Aktien zum 31.12.2021 *Outstanding shares as of 31-Dec-2021*	172'325'022	
Nennwert pro Aktie *Nominal value per share*	CHF 0.20	
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2021 *Capital stock as of 31-Dec-2021*	CHF 34'465'004.40	
Börsenplatz *Stock exchange*	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 Frankfurt Stock Exchange (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*

Im Jahr 2021 hatte die MetrioPharm AG 172'325'022 Aktien ausstehend. Ihre Aktionärsstruktur setzte sich im Vergleich zu 2020 wie folgt zusammen:

In 2021, MetrioPharm AG had 172'325'022 shares outstanding. Its shareholder structure compared to 20120 was as follows:





MetrioPharm Wandelanleihe 2019-2021

MetrioPharm Convertible Bond 2019-2021

WKN	A2R VX2	
ISIN	DE000A2RVX2	
Gesamtnennbetrag / *Total nominal value*	CHF 5'940'000	
Nominalverzinsung / *Nominal interest rate*	5 % p.a.	
Laufzeitbeginn / *Beginning of the term*	15.01.2019	
Fälligkeitstag / *Date of maturity*	15.01.2021	
Wandlungsrecht / *Conversion right*	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 / *Exercise period*	01.07.2019-31.12.2020	
Börsenplatz / *Stock exchange*	Privat handelbar / *Privately tradable*	

In 2021 refinanziert und in Eigenkapital gewandelt im Juni 2021; per 31.12.2021 keine Wandelanleihen ausstehend.
Refinanced in 2021 and converted into equity in June 2021; no convertible bonds outstanding as of Dec. 31, 2021.

Überblick und Ausblick

Finanzierung

Im Geschäftsjahr 2021 befand sich der Wirkstoff MP1032 weiterhin im Fokus der Entwicklung. Auf Grundlage der guten präklinischen Daten wurden der MetrioPharm Erlöse aus einem EU-Forschungsauftrag zur Durchführung einer internationalen klinischen Studie (Phase IIa) mit COVID-19 Patienten in Höhe von ca. EUR 7,5 Mio. zugesprochen, von denen ca. EUR 5,6 Mio. der Gesellschaft in 2021 zugeflossen sind.

Bei der im März 2021 durchgeführten Rekapitalisierung der MetrioPharm AG wurde in einem ersten Schritt eine bestehende Wandelschuldverschreibung in der Höhe von CHF 5'940'000 mit einem neuen Wandeldarlehen von CHF 6'000'000 refinanziert. In einem weiteren Schritt wurden die dann bestehenden Wandeldarlehen in Höhe von insgesamt CHF 18'500'000 im April und Juni 2021 vollständig in Eigenkapital gewandelt.

Zusätzlich wurden zwei Kapitalerhöhungen auf der Grundlage von Bezugsrechten durchgeführt über die der Gesellschaft weiteres Eigenkapital in Höhe von CHF 9 Mio. zugeflossen ist. Insgesamt wurde das Eigenkapital der Gesellschaft durch diese Kapitaltransaktionen um CHF 27,5 Mio. erhöht.
Damit errechnet sich per 31. Dezember 2021 eine Eigenkapitalquote von 79%. Unter Hinzurechnung der in 2021 für 2022 erhaltenen Erlöse aus dem EU-Forschungsauftrag würde sich eine Eigenkapitalquote von 94% ergeben.

Präklinische Entwicklung

Die MetrioPharm AG veröffentlichte Ende 2020 erste präklinische Daten in der Fachzeitschrift *Journal of Molecular Sciences*. Anhand dieser Ergebnisse und den vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 wurde deutlich, dass MP1032 eine vielversprechende Behandlungsoption für Patientinnen und Patienten mit COVID19 darstellen könnte. Frühzeitig verabreicht, könnte MP1032 das Auftreten eines Zytokinsturmes verhindern und die Schwere der COVID-19 Erkrankung abmildern.

Diese Ergebnisse wurden im Jahr 2021 durch weitere präklinische Versuche ergänzt. Diese weiterführenden Versuche wurden mit Calu-3 Zellen durchgeführt. Dies ist eine humane Bronchialepithelzelllinie, die für Untersuchungen zur SARS-CoV-2 Replikation im menschlichen Lungengewebe besonders aussagekräftig ist. Auch in diesem Zellsystem konnte gezeigt werden, dass MP1032 die Vermehrung des SARS-CoV-2 Virus dosis-abhängig hemmt, was die SARS-CoV-2-antivirale Wirkung von MP1032 zusätzlich bestätigt.

Im Rahmen des iMPact Projektes, eines Programms der Europäischen Kommission, das initiiert wurde, um dringend notwendige Forschung und Entwicklung zur Bekämpfung des Corona-Virus und seiner Varianten europaweit zu fördern (siehe hierzu auch Seite 36), wurden diese Versuche der MetrioPharm noch weiter ausgebaut. Dabei wird u.a. die Wirkung von MP1032 auf verschiedene SARS-CoV-2 Virusvarianten (variants of concern) überprüft. Weiterhin werden so genannte time of addition Experimente durchgeführt, welche Hinweise darüber geben sollen, in welchem Stadium der COVID-19 Erkrankung eine MP1032-Behandlung am sinnvollsten ist. Weitere Informationen zur präklinischen Untersuchung von MP1032 in COVID-19 finden Sie auf S. 34.

2021 konnte ausserdem das sehr gute Sicherheitsprofil von MP1032 abermals in zwei präklinischen Langzeit-Toxikologie-Studien in der Ratte und im Hund bestätigt und publiziert werden. Die Ergebnisse sind die Basis für die Durchführung zukünftiger klinischer Langzeit-Studien im Menschen.

Klinische Entwicklung

Im vierten Quartal 2020 wurde mit der Vorbereitung einer klinischen Phase-II-Proof-of-Concept- Studie in der Indikation COVID-19 begonnen. Die Studie greift die im November 2020 erstmals veröffentlichten präklinischen Ergebnisse von MP1032 mit SARS-CoV-2 auf und wird in Studienzentren in mehreren europäischen Ländern durchgeführt. Dafür wurde im Dezember 2020 ein Pre-IND-Antrag bei der US- amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA eingereicht.
Ziel der Studie ist es festzustellen, ob die entzündungshemmende Wirkung von MP1032 die Ausbreitung des Virus bei Patienten mit erst kurzem Krankenhausaufenthalt und mittelschwerer bis schwerer Coronavirus-Erkrankung verlangsamen und die COVID-19-Symptome lindern kann.

Im Oktober 2021 wurde der erste Patient mit COVID-19 im Rahmen der Studie dosiert. Insgesamt sollen in der Studie bis zu 120 Patienten zu Beginn ihres Krankenhausaufenthaltes rekrutiert werden. Etwa 80 Patienten erhalten zweimal täglich 300 mg MP1032 inklusive Behandlungsstandard, und etwa 40 Patienten wird ein Placebo plus Behandlungsstandard verabreicht. Die Studie wird u.a. in Rumänien, Ungarn, Spanien, Frankreich und Italien durchgeführt. MetrioPharm hat zudem einen IND-Antrag bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) eingereicht. Dieser wurde im August 2021 von Seiten der FDA mit dem Status „Study May Proceed" versehen.
Neben der Bestätigung des Sicherheitsprofiles von MP1032 wird sich der primäre Endpunkt aus dem Prozentsatz der Patienten ergeben, deren Krankheitssymptome am 14. Tag mittels einer Behandlung mit MP1032 gemildert werden konnten.
Die Rekrutierung lief im zweiten Halbjahr 2021 entsprechend MetrioPharms Zeitplänen an, zum Jahresende waren keine nennenswerten Verzögerungen vorgefallen, die Rekrutierung wird 2022 fortgesetzt. Erste Topline-Daten der Studie werden im 2. Halbjahr 2022 erwartet.

Overview and Outlook

Financing

In 2021 the development of the compound MP1032 continued to be the focus. Based on good preclinical data, MetrioPharm was allocated proceeds from an EU research mandate to conduct an international clinical study (phase IIa) with COVID-19 patients amounting to approximately EUR 7.5 million, of which approximately EUR 5.6 million were received by the Company in 2021.

In the recapitalization of MetrioPharm AG carried out in March 2021, an existing convertible bond of CHF 5,940,000 was refinanced in a first step with a new convertible loan of CHF 6,000,000. In a further step, the convertible loans then totaling CHF 18,500,000 were completely converted into equity in April and June 2021.

In addition, two capital increases were carried out on the basis of subscription rights through which the company received additional equity capital of CHF 9 million. Overall, the company's equity was increased by CHF 27.5 million through these capital transactions.
This results in an equity ratio of 79% as of December 31, 2021. Adding the proceeds from the EU research mandate received in 2021 for 2022 would result in an equity ratio of 94%.

Preclinical Development

By the end of 2020, MetrioPharm AG had published its first preclinical data in the Journal of Molecular Sciences. Based on these results and the previous preclinical findings on the mechanism of action of MetrioPharm's lead compound MP1032, it became clear that MP1032 could be a promising treatment option for patients with COVID-19. Administered early, MP1032 could prevent the occurrence of a cytokine storm and mitigate the severity of COVID-19.

These results were supplemented in 2021 by further preclinical trials. These new experiments were carried out with Calu-3 cells. This is a human bronchial epithelial cell line that is significant for SARS-CoV-2 replication studies in human lung tissue. In this cell system, too, it has been shown that MP1032 inhibits the replication of SARS-CoV-2 in a dose-dependent manner, which additionally confirms the SARS-CoV-2 antiviral activity of MP1032.

Within the framework of the iMPact project, a program funded by the European Commission, which was initiated to promote urgently needed research and development to combat the corona virus and its variants throughout Europe (see also page 36), these experiments of MetrioPharm were further expanded. Among other things, the effect of MP1032 on various SARS-CoV-2 variants (variants of concern) is checked. Furthermore, so-called time-of-addition experiments will be performed, which should provide clues as to the stage of COVID-19 disease at which MP1032 treatment is most promising. For more information on the preclinical investigation of MP1032 in COVID-19, see p. 34.

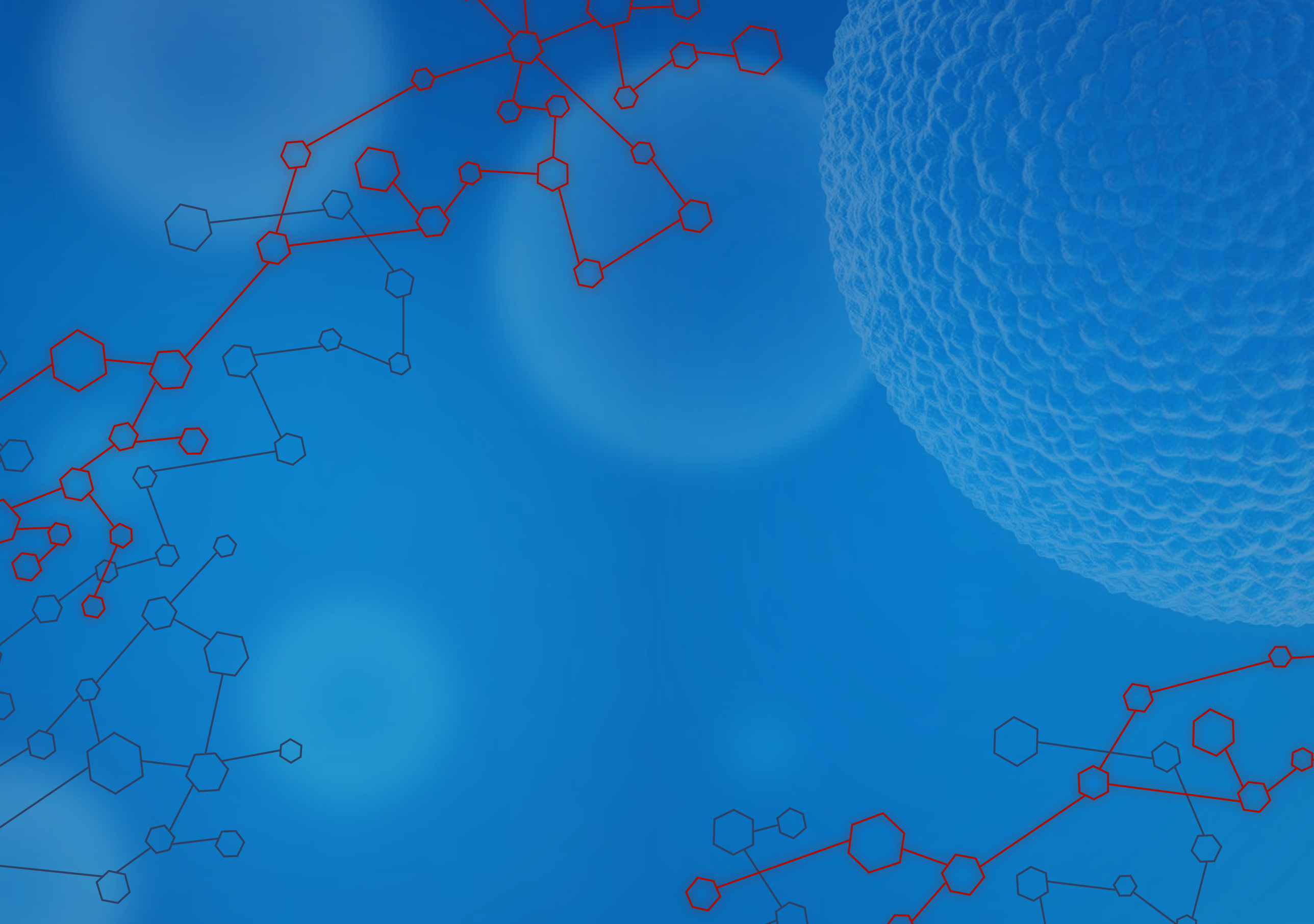
In addition, in 2021, the very good safety profile of MP1032 was confirmed and published again in two long-term preclinical toxicology studies in rats and dogs. The results are the basis for carrying out future long-term clinical studies in humans.

Clinical Development

In the fourth quarter of 2020, the preparation of a phase II clinical proof-of-concept trial in the indication COVID-19 was started. The trial takes up the preclinical results of MP1032 with SARS-CoV-2, which were first published in November 2020, and is conducted in trail centers in several European countries. Also, a pre-IND application was submitted to the US FDA in December 2020.

The aim of the trail is to determine whether the anti-inflammatory effect of MP1032 can slow down the spread of the virus in patients who have recently been hospitalized and have moderate to severe coronavirus disease and alleviate COVID-19 symptoms.

In October 2021, the first patient with COVID-19 was dosed in the trial. In total, up to 120 patients should be recruited right after hospitalization. Approximately 80 patients will receive 300 mg twice daily of MP1032 including standard of care, and about 40 patients will receive placebo plus standard of care. The trial will be carried out in Romania, Hungary, Spain, France and Italy. MetrioPharm has also submitted an IND application to the US Food and Drug Administration (FDA). In August 2021, the FDA issued the status "Study May Proceed".
In addition to confirming the safety profile of MP1032, the primary endpoint will be the percentage of patients whose symptoms on the 14th day could be alleviated by treatment with MP1032.
Recruitment commenced in the second half of 2021 according to MetrioPharm's schedules, no significant delays had occurred by the end of the year, and recruitment will continue in 2022. First topline data of the trial are expected in the second half of 2022.



Themenschwerpunkt MP1032 in COVID-19

Main Topic MP1032 in COVID-19

Update zu den präklinischen Untersuchungen von MP1032 in COVID-19	32-33
MP1032 als Therapeutikum in COVID-19	34-35
Timeline Projekt iMPact	36-37

Update to the preclinical studies of MP1032 in COVID-19	*32-33*
MP1032 as a therapeutic agent against COVID-19	*34-35*
Timeline Project iMPact	*36-37*

Antientzündlich & Antiviral

Update zu den präklinischen Untersuchungen von MP1032 in COVID-19

Bei einer COVID-19 Erkrankung entscheidet ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren über den Krankheitsverlauf. Ein zentraler Treiber schwerer Krankheitsverläufe ist eine übersteigerte Immunreaktion, bedingt durch oxidativen Stress. Letzterer entsteht durch übermässige Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ugs. freie Radikale), den sogenannten ROS, und führt zu Schäden an körpereigenen Molekülen, u.a. der DNA.

Um diesen Folgeschäden entgegenzuwirken, werden verschiedene Reparatursysteme angestossen, eines davon ist das Protein PARP-1 (Poly ADP-ribose Polymerase 1). Dieses ist Teil des zellulären DNA-Reparatur-Netzwerks und beseitig Schäden, die u.a. durch ROS hervorgerufen werden. Allerdings befeuert eine übermässige PARP-1 Aktivierung die Entzündungsreaktion zunehmend und kann dazu führen, dass diese ausser Kontrolle gerät.

In frühen präklinischen Versuchsreihen wurde gezeigt, dass MP1032 als niedermolekularer ROS-Fänger fungiert, der direkt am Entzündungsherd wirkt und darüber hinaus die PARP-1-Aktivität hemmt. Beides sind essenzielle Mechanismen, um oxidativen Stress und damit übersteigernde Immunreaktionen einzudämmen und letztendlich zu unterbinden. Unterstützt werden diese Befunde durch Ergebnisse, die zeigen, dass MP1032, sowohl in vitro (in einer Petrischale) als auch in vivo (im lebenden Organismus), die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen dämpft.

In vitro war die Wirksamkeit von MP1032 bereits in drei Zellsystemen getestet worden. Bei allen Versuchen wurden die Zellen zunächst mit dem Wirkstoff MP1032 inkubiert und anschliessend mit Lipopolysaccharid (LPS) stimuliert. LPS ist eine Verbindung aus der äusseren Membran von Bakterien, die bei Zugabe, sowohl in vitro als auch in vivo, eine starke Immunreaktion hervorruft. Nach 24 Stunden wurde untersucht, welche Zytokine von den entsprechend behandelten Zellen abgegeben worden waren. Durch die Zugabe von LPS wurden insbesondere entzündungsfördernde Zytokine, wie TNFα und IL-6 verstärkt gebildet. Beides sind Zytokine, die bei schweren Verläufen von COVID-19 eine zentrale Rolle spielen. Wurden die Zellen jedoch zuvor mit MP1032 behandelt, konnte die Konzentration dieser Zytokine deutlich reduziert werden. Dies lässt darauf schliessen, dass sich MP1032 positiv auf die übersteigerte Immunreaktion in COVID-19 Patientinnen und Patienten auswirken könnte.

Vor diesem Hintergrund initiierte MetrioPharm im Sommer 2020 in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie des Universitätsklinikums Erlangen eine in vitro Studie, um zu prüfen, ob MP1032 neben diesen immun-modulatorischen Effekten auch antiviral gegen SARS-CoV-2 wirkt. Dazu wurden Vero B4 Zellen mit SARS-CoV-2 infiziert und mit MP1032 behandelt. Es wurde beobachtet, dass sich nach Zugabe von MP1032 das Virus in den Zellen deutlich weniger vermehrt als ohne MP1032. Diese Ergebnisse wurden im renommierten *Journal of Molecular Sciences* publiziert.

Im Jahr 2021 wurden diese Versuchsreihen durch weitere präklinische Untersuchungen ergänzt. Da es sich bei den Vero B4 Zellen um Nierenzellen aus der Grünen Meerkatze handelt, wurden die weiterführenden Versuche mit Calu-3 Zellen durchgeführt. Dies ist eine humane Bronchialepithelzelllinie, die für Untersuchungen zur SARS-CoV-2 Replikation im menschlichen Lungengewebe besonders aussagekräftig ist. Auch in diesem Zellsystem konnte gezeigt werden, dass MP1032 die Vermehrung des SARS-CoV-2 Virus bei mehreren untersuchten Virusvarianten dosisabhängig hemmt, was die SARS-CoV-2-antivirale Wirkung von MP1032 zusätzlich bestätigt.

Ausserdem wird im Rahmen des iMPact-Projekts (siehe S. 36) die Wirkung von MP1032 auf verschiedene SARS-CoV-2 Virusvarianten (variants of concern) überprüft. Weiterhin werden so genannte time of addition Experimente durchgeführt, welche Hinweise darüber geben sollen, in welchem Stadium der COVID-19 Erkrankung eine MP1032-Behandlung am sinnvollsten ist.

Anhand dieser Ergebnisse und der vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MP1032 wurde deutlich, dass der Wirkstoff eine vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit COVID19 darstellt. Frühzeitig verabreicht, könnte MP1032 die Schwere der COVID-19 Erkrankung signifikant abmildern.

Anti-inflammatory & Antiviral

Update on the Preclinical Studies of MP1032 in COVID-19

In COVID-19, a combination of several factors determines the course of the disease. A key driver of severe disease progressions is an exaggerated immune response due to oxidative stress. The latter is produced by excessive production of reactive oxygen species (free radicals), the so-called ROS, and leads to damage to the body's own molecules, including DNA.

In order to counteract these consequential damages, various repair systems are initiated, one of which is the protein PARP-1 (poly ADP-ribose polymerase 1). This is part of the cellular DNA repair network and eliminates damage caused by ROS. Excessive PARP-1 activation, however, increasingly fuels the inflammatory reaction and may cause it to get out of control.

In early preclinical series of experiments, it was shown that MP1032 acts as a small molecule ROS scavenger which acts directly at the site of inflammation and also inhibits the PARP-1 activity. Both are essential mechanisms for limiting and ultimately eliminating oxidative stress and thus exaggerating immune reactions. These findings are supported by results showing that MP1032, both in vitro (in a Petri dish) and in vivo (in the living organism), dampens the production of inflammatory cytokines.

In vitro, the efficacy of MP1032 had already been tested in three cell systems. In all experiments, the cells were first incubated with MP1032 and then stimulated with lipopolysaccharide (LPS). LPS is a compound from the outer membrane of bacteria that causes a strong immune response when added, both in vitro and in vivo. After 24 hours, it was investigated which cytokines had been delivered from the correspondingly treated cells. The addition of LPS increased the formation of inflammatory-promoting cytokines, such as TNFα and IL-6. Both are cytokines, which play a central role in severe COVID-19 courses. However, if the cells were previously treated with MP1032, the concentration of these cytokines could be significantly reduced. This suggests that MP1032 may have a positive effect on the increased immune response in COVID-19 patients.

MetrioPharm initiated an in vitro study in summer 2020 in collaboration with the Institute of Virology of the University Hospital Erlangen to examine whether MP1032 has an antiviral effect against SARS-CoV-2 in addition to these immunomodulatory effects. For this purpose, Vero B4 cells were infected with SARS-CoV-2 and treated with MP1032. It was observed that after addition of MP1032 the virus replicates significantly less than without MP1032. These results were published in the renowned Journal of Molecular Sciences.

In 2021, these experiments were supplemented by further preclinical investigations. Since the Vero B4 cells are kidney cells from the Green Sea CAT, the further experiments were carried out with Calu-3 cells. This is a human bronchial epithelial cell line that is significant for SARS-CoV-2 replication studies in human lung tissue. In this cell system, too, MP1032 was shown to inhibit SARS-CoV-2 virus replication in a dose-dependent manner for several viral variants examined, further confirming the SARS-CoV-2 antiviral activity of MP1032.

In addition, the iMPact project (see p. 36) will examine the effect of MP1032 on various SARS-CoV-2 variants (variants of concern). Furthermore, so-called time-of-addition experiments will be performed, which should provide clues as to the stage of COVID-19 disease at which MP1032 treatment is most promising.

Based on these results and the previous work on the mechanism of action of MP1032, it became clear that MP1032 is a promising treatment option for patients with COVID19. Administered early, MP1032 could significantly reduce the severity of COVID-19.

Die klinische Phase-II-Studie

MP1032 als Therapeutikum in COVID-19

Aufbauend auf den präklinischen Untersuchungen zur Wirksamkeit von MP1032 gegen SARS-CoV-2 initiierte MetrioPharm eine internationale klinische Studie in der Indikation COVID-19, der erste Patient wurde im Oktober 2021 dosiert.

Die Indikation COVID-19

Seit dem Frühjahr 2020 haben sich SARS-CoV-2 und die daraus resultierende Multiorganerkrankung COVID-19 zu einer globalen Pandemie mit vielen Millionen Todesfällen entwickelt. Die zunächst dominierende Variante des Virus war der sogenannte Wildtyp. Nach einer Infektion entwickelten Patienten in der Regel zunächst unspezifische Symptome einer respiratorischen Erkrankung. Mehr als 80 % der COVID-19 Erkrankungen verliefen dabei mild bis moderat. Bei etwa 10 % der Erkrankten wurde eine Hospitalisierung nötig und wiederum ca. 30 % dieser Patienten mussten intensivmedizinisch betreut werden. Mittlerweile wurden diverse Mutationen des Virus registriert, die teilweise für wellenartige Anstiege der Infektionszahlen verantwortlich waren.

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die beim Wildtyp und bei allen folgenden Mutationen mit schweren Krankheitsverläufen assoziiert werden. Dazu gehören chronische Vorerkrankungen, Immunschwäche und insbesondere das Alter der Erkrankten. Als gemeinsame Ursache hierfür, und somit als ein zentraler Risikofaktor, wird ein Überschuss von reaktiven Sauerstoffspezies ROS vermutet (siehe Kasten).

ROS bei COVID-19

Ein Überschuss an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS, ugs. freie Radikale) verursacht oxidativen Zellstress. Diese schwerwiegende Störung des Zellmetabolismus begünstigt die Entstehung von hyperentzündlichen Prozessen. Die höchste Eskalationsstufe stellt ein “Zytokinsturm” dar: Eine potenziell lebensgefährliche Überreaktion des Immunsystems, bei der es zu einer sich selbst verstärkenden Rückkoppelung zwischen Zytokinen und den Immunzellen kommt (Zytokine = Proteine, die Wachstum und Differenzierung von Immunzellen regulieren). Dieser Zytokinsturm kann die Funktion der Lunge und anderer Organe stark beeinträchtigen und zu Multiorganversagen sowie akuter Atemnot führen.

Die Wirkweise von MP1032

Bei MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 handelt es sich um einen sogenannten ROS-Scavenger (ROS-Fänger). Dieses Molekül kann von Patienten oral aufgenommen werden. Aktiviert wird es ausschliesslich in Körperzellen mit einem zu hohen ROS-Spiegel. Hier neutralisiert es die gesundheitsschädlichen ROS-Überschüsse und stellt das natürliche Gleichgewicht der Zellen wieder her. In allen anderen Körperzellen bleibt MP1032 hingegen inaktiv. Hohe ROS-Level sind Ursache einer Reihe von chronischen Altersentzündungen, sie sind ausserdem ein primärer Auslöser schwerer COVID-19 Verläufe. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 kann eingesetzt werden, um hohe ROS-Level gezielt und sicher zu bekämpfen.

In präklinischen Testreihen konnte zusätzlich gezeigt werden, dass MP1032 die Replikation von SARS-CoV-2 signifikant hemmt (siehe hierzu auch S.33). MP1032 könnte somit die erste kombinierte antivirale und antientzündliche Therapie für COVID-19 darstellen.

Eine neue First-Line-Therapie

Mittlerweile sind erste COVID-19-spezifische Therapeutika entwickelt worden, doch es ist noch immer kein Therapeutikum zugelassen, das eine sichere, frühzeitige Behandlung von COVID-19 Patienten ermöglicht. Mit einem solchen First-Line-Therapeutikum könnten eine rechtzeitige Stabilisierung der Patienten erreicht, schwere Krankheitsverläufe abgewendet, Krankenhausaufenthalte verkürzt und eine vollständige Genesung der Patienten gewährleistet werden.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ist bereits mehrfach in klinischen Studien getestet worden. Dabei hat der Wirkstoff ein ungewöhnlich gutes Sicherheitsprofil gezeigt. Dies würde auch eine Behandlung von vorerkrankten und immungeschwächten Risikopatienten ermöglichen. Nach einer erfolgreichen klinischen Prüfung könnte der Wirkstoff somit als effektive First-Line-Therapie in COVID-19 und anderen Viruserkrankungen entwickelt werden.

The Phase II Clinical Trial

MP1032 as a Therapeutic Against COVID-19

Based on preclinical studies on the efficacy of MP1032 against SARS-CoV-2, MetrioPharm initiated an international clinical trial in the indication COVID-19, the first patient was dosed in October 2021.

The Indication COVID-19

Since spring 2020, SARS-CoV-2 and the resulting multi-organ disease COVID-19 have developed into a global pandemic with many millions of deaths. The first dominant variant of the virus was the so-called wild-type. After infection, patients usually initially developed non-specific symptoms of respiratory disease. More than 80% of COVID-19 cases were mild to moderate. Approximately 10 % of the patients required hospitalization and about 30 % of these patients required intensive medical care. In the meantime, various mutations of the virus were registered, which were partly responsible for wave-like increases in the infection numbers.

There are a number of factors associated with severe disease progressions in the wild-type and in all subsequent mutations. These include chronic preconditions, immunodeficiency and, in particular, the age of the patients. As a common cause, and thus as a central risk factor, an excess of reactive oxygen species ROS is suspected (see box).

ROS in COVID-19

An excess of reactive oxygen species (ROS, or “free radicals”) causes oxidative cell stress. This serious disorder of the cell metabolism favors the development of hyperinflammatory processes. The highest escalation level is a "cytokine storm": A potentially life-threatening overreaction of the immune system, resulting in self-reinforcing feedback between cytokines and immune cells (cytokines = proteins that regulate the growth and differentiation of immune cells). This cytokine storm can severely impair the function of the lungs and other organs and lead to multiorgan failure and acute shortness of breath.

The Mode of Action of MP1032

MetrioPharm's lead compound MP1032 is a so-called ROS scavenger. The molecule can be taken orally by patients. It is activated exclusively in body cells with an excessive ROS level. Here, it neutralizes the health-damaging ROS surpluses and restores the natural balance of the cells. In contrast, MP1032 remains inactive in all other body cells. High ROS levels are the cause of a number of chronic inflammations, they are also a primary trigger of severe COVID-19 progression. MetrioPharm's lead compound MP1032 can be used to specifically and reliably combat high ROS levels.

In preclinical test series, it was shown that MP1032 also significantly inhibits the replication of SARS-CoV-2 (see also p.33). MP1032 could therefore be the first combined antiviral and antiinflammatory therapy for COVID-19.

A New First-Line Therapy

The first COVID-19-specific therapeutics have now been developed, but no therapeutic agent is yet approved that allows safe, early treatment of COVID-19 patients. Such a first-line therapeutic agent could achieve timely stabilization of patients, avert severe disease progressions, shorten hospital stays and ensure the complete recovery of patients.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has already been tested several times in clinical trials. The molecule has shown an exceptionally good safety profile. This would also allow treatment of vulnerable and immunocompromised patients. Following a successful clinical trial, MP1032 could thus be developed as an effective first-line therapy in COVID-19 and other viral diseases.

Following a successful clinical trial, the compound could thus be developed as an effective first-line therapy in COVID-19 and other viral diseases.

Timeline iMPact

Timeline iMPact

Das Projekt »iMPact« gehört zu den sechs von der Europäischen Kommission im Rahmen des HERA Incubator ausgewählten Initiativen, die an Wirkstoffen zur Behandlung von SARS-CoV-2 arbeiten. Das Projekt beinhaltet die Durchführung einer klinischen Phase-II-Studie mit MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 gegen COVID-19, sowie präklinische Untersuchungen zum Effekt von MP1032 auf mutierte Varianten von SARS-CoV-2.

The iMPact project is one of the six initiatives selected by the European Commission within the framework of the HERA Incubator to work on drug candidates for the treatment of SARS-CoV-2. The project includes the conduct of a Phase II clinical trial with MetrioPharm's lead compound MP1032 against COVID-19, as well as preclinical studies on the effect of MP1032 on mutant variants of SARS-CoV-2.

2020

November 2020
Veröffentlichung erfolgreicher präklinischer Daten zu MP1032 in COVID-19

November 2020
publication of successful preclinical data on MP1032 in COVID-19

2021

April 2021
Der HERA Incubator der Europäischen Kommission wird aufgelegt

April 2021
The European Commission's HERA Incubator is launched

Mai 2021
Bewerbung der MetrioPharm mit dem iMPact Projekt am HERA Incubator der Europäischen Kommission teilzunehmen

May 2021
Application of MetrioPharm to participate in the HERA Incubator of the European Commission with the iMPact project

Juli 2021
MetrioPharm wird für Teilnahme am HERA Incubator ausgewählt

July 2021
MetrioPharm selected for HERA Incubator

iMPact

Project funded by EU
Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA)

Oktober 2021
Erster COVID-19 Patient erhält Wirkstoff MP1032 in Phase-II-Studie

October 2021
MetrioPharm doses first patient in Phase II study of MP1032 in COVID-19

November 2021
MetrioPharm unterzeichnet Vertrag der EU Kommission in Höhe von 7,9 Mio €

November 2021
MetrioPharm signs EU Commission grant agreement for €7.9 million

2022

Februar 2022
Im Rahmen des iMPact Projektes prüft die MetrioPharm ihre Leitsubstanz MP1032 in präklinischen Versuchen auf eine breite antivirale Wirkung gegenüber verschiedenen SARS-CoV-2 Virus Varianten (variants of concern: VOCs)

February 2022
As part of the iMPact project, MetrioPharm is testing its lead compound MP1032 in preclinical trials for broad anti-viral activity against different SARS-CoV-2 virus variants (variants of concern: VOCs)

Ab Juli 2022
Erste Topline Daten der Phase-II-Studie von MP1032 in COVID-19 werden erwartet

As of July 2022
First topline data expected from Phase II study of MP1032 in COVID-19

Funded by the European Union.
Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or European Commision. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

Jahresrechnung nach Swiss GAAP

Financial Statements according to Swiss GAAP

Bilanz 2021/2020	40-41
Erfolgsrechnung 2021/2020	42
Anhang zur Jahresrechnung	43-51
Bericht der Revisionsstelle	52-53

Balance Sheet 2021/2020	*40-41*
Income Statement 2020/2019	*42*
Notes to the Financial Statements	*43-51*
Auditor's Report	*52-53*

Bilanz per 31. Dezember
Balance sheet as of December 31

AKTIVEN *ASSETS*		2021 | CHF	2020 | CHF
Umlaufvermögen ***Current assets***			
Flüssige Mittel *Cash and cash equivalents*		9'971'944.24	5'736'453.37
Übrige kurzfristige Forderungen *Other short-term receivables*			
gegenüber Dritten *from third parties*		28'218.45	128'954.35
gegenüber Nahestehenden *from affiliates*		0.00	73'670.00
gegenüber Beteiligten *from associates*		0.00	150'948.00
Aktive Rechnungsabgrenzungen *Prepayments and accrued income*		82'794.86	37'049.21
Total Umlaufvermögen ***Total current assets***		**10'082'957.55**	**6'127'074.93**
Anlagevermögen ***Non-current assets***			
Finanzanlagen *Financial assets*			
Mietzinsdepot *Rent deposit*		8'338.00	7'938.00
Beteiligung *Investments*	5)	31'067.50	31'067.50
Immaterielle Anlagen *Intangible assets*			
Patente *Patents*	8)	27'893'435.17	25'848'944.93
Wertberichtigung Immaterielle Anlagen *Impairment of intangible assets*	8)	-13'663'949.37	-12'252'410.38
Total Anlagevermögen ***Total non-current assets***		**14'268'891.30**	**13'635'540.05**
TOTAL AKTIVEN *TOTAL ASSETS*		24'351'848.85	19'762'614.98

PASSIVEN *LIABILITIES AND EQUITY*		2021 | CHF	2020 | CHF
Kurzfristiges Fremdkapital ***Short-term liabilities***			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen *Trade payables*			
gegenüber Dritten *to third parties*		100'422.25	1'388'161.50
Kurzfristige verzinsliche Verbindlichkeiten *Short-term interest-bearing liabilities*			
gegenüber Dritten (mit Rangrücktritt) *to third parties (with subordination)*	8)	0.00	5'940'000.00
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten *Other short-term liabilities*			
gegenüber Dritten *to third parties*		194'394.50	414'846.15
gegenüber Beteiligungen *to associates*		657'357.80	0.00
gegenüber Beteiligten und Organe der Gesellschaft *to associates*		0.00	198'750.00
Passive Rechnungsabgrenzungen *Accrued liabilities and deferred income*			
gegenüber Dritten *to third parties*		4'119'559.85	456'156.67
gegenüber Nahestehenden *to affiliates*		14'423.20	0.00
gegenüber Beteiligten *to associates*		21'737.50	40'798.60
gegenüber Organen der Gesellschaft *to corporate bodies*		0.00	26'500.00
Total kurzfristiges Fremdkapital ***Total short-term liabilities***		**5'107'895.10**	**8'465'212.92**
Langfristiges Fremdkapital ***Long-term liabilities***			
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten *Long-term interest-bearing liabilities*			
gegenüber Beteiligten (mit Rangrücktritt) *to associates (with subordination)*	8)	0.00	12'500'000.00
Total langfristiges Fremdkapital ***Total long-term liabilities***		**0.00**	**12'500'000.00**
Eigenkapital ***Equity***			
Gezeichnetes Kapital *Share capital*	8)	34'465'004.40	24'704'000.00
Gesetzliche Kapitalreserven *Statutory capital reserves*			
Reserven aus Kapitaleinlagen *Capital reserves*	8)	52'180'048.60	34'447'061.90
Verlustvortrag *Loss carryforward*		-60'353'659.84	-53'060'049.78
Unternehmensverlust *Net loss*		-7'047'439.41	-7'293'610.06
Total Eigenkapital ***Total equity***		**19'243'953.75**	**-1'202'597.94**
TOTAL PASSIVEN *TOTAL LIABILITIES AND EQUITY*		24'351'848.85	19'762'614.98

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

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

		2021 | CHF	2020 | CHF
Übrige Erträge *Other income*		1'767.90	5'739.20
EU-Forschungsauftrag *EU research mandate*		1'834'113.50	0.00
Betriebsertrag ***Operating revenue***		**1'835'881.40**	**5'739.20**
Forschungs- und Entwicklungskosten *Research and development costs*	9)	-2'283'552.09	-2'303'061.04
Direkte Aufwendungen für EU-Forschungsauftrag *Direct expenses for EU research mandate*		-1'993'379.00	0.00
Bruttogewinn I ***Gross profit I***		**-2'441'049.69**	**-2'297'321.84**
Personalaufwand *Staff costs*		-949'126.99	-1'349'290.53
Bruttogewinn II ***Gross profit II***		**-3'390'176.68**	**-3'646'612.37**
Verwaltungsaufwand *Administrative expenses*	9)	-1'613'307.23	-1'058'243.26
Übriger Betriebsaufwand *Other operating expenses*		-311'066.64	-99'083.98
Kapitalsteuern *Taxes on capital*		-28'652.60	-42'430.90
Betrieblicher Aufwand ***Operating expenses***		**-1'953'026.47**	**-1'199'758.14**
Betriebliches Ergebnis vor Abschreibungen, Finanzerfolg und Steuern (EBITDA) ***Earnings before interest, taxes, depreciation and amortization (EBITDA)***		**-5'343'203.15**	**-4'846'370.51**
Abschreibungen *Depreciation and amortization*		-1'411'538.99	-1'805'910.33
Betriebsergebnis vor Finanzerfolg und Steuern (EBIT) ***Earnings before interest and taxes (EBIT)***		**-6'754'742.14**	**-6'652'280.84**
Finanzertrag *Financial income*		7'281.40	46'160.98
Finanzaufwand *Financial expenses*		-299'978.67	-452'588.40
Ausserordentlicher, periodenfremder Aufwand *Extraordinary, irregular expenses*	9)	0.00	-234'901.80
Neutrales Ergebnis ***Non-operating result***		**-292'697.27**	**-641'329.22**
Unternehmensverlust ***Net loss***		**-7'047'439.41**	**-7'293'610.06**

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

2) Unternehmensfortführung

Die MetrioPharm AG ist ein biopharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das sich auf Therapien gegen akute und chronische Entzündungserkrankungen fokussiert und sich dabei in der Phase der klinischen Entwicklung (Phase II) befindet. Im Geschäftsjahr 2021 befand sich der Wirkstoff MP1032 weiterhin im Fokus der Entwicklung. Somit konnte sich das Unternehmen nicht eigenfinanzieren.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat ein ausserordentlich mildes Nebenwirkungsprofil, was bisher präklinisch und durch eine Phase I - Studie sowie zwei abgeschlossene Phase-II-Studien bestätigt wurde. In einer präklinischen Studie, die Ende 2020 im International Journal of Molecular Science veröffentlicht wurde, konnte gezeigt werden, dass MP1032 zusätzlich zur immunmodulatorischen Wirkung auch SARS-CoV-2 spezifische antivirale Eigenschaften besitzt. Vor diesem Hintergrund startete 2021 MetrioPharm eine klinische Phase-II-Studie in der Indikation COVID-19. Die ersten Ergebnisse dieser Studie werden in der zweiten Jahreshälfte 2022 erwartet.

Der Verwaltungsrat der MetrioPharm AG beschäftigt sich fortlaufend mit der Überwachung der finanziellen Situation der Gesellschaft. Auf Grundlage der guten präklinischen Daten wurden der MetrioPharm

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 annual financial statements:

Valuation is based on historical values, i.e. acquisition or production costs. If individual items are written off or impaired, they are generally listed as 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 with appropriate consideration of economically necessary value adjustments.

PREPAYMENTS AND ACCRUED INCOME: Nominal value

INVESTMENTS: At most at acquisition cost less the value adjustments required for business purposes.

FIXED ASSETS: At most at acquisition costs less the value adjustments required for business purposes.

INTANGIBLE ASSETS: At most at acquisition costs less the value adjustments required 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) Continuation of the Business

MetrioPharm AG is a biopharmaceutical development company focusing on therapies for acute and chronic inflammatory diseases and is in the clinical development phase (phase II). In fiscal year 2021, the company continued to focus on the development of the compound MP1032. As such, the company was unable to self-finance.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has an exceptionally mild side effect profile, which has been confirmed preclinically and through one Phase I study and two completed Phase II studies to date. In a preclinical study published in the International Journal of Molecular Science in late 2020, MP1032 was shown to have SARS-CoV-2 specific antiviral properties in addition to immunomodulatory activity. With this in mind, in 2021 MetrioPharm initiated a Phase II clinical trial in COVID-19 and the first results of this trial are expected in the second half of 2022.

The Board of Directors of MetrioPharm AG is continuously monitoring the financial situation of the Company. Based on good preclinical data, MetrioPharm was awarded proceeds from an EU research mandate to conduct an international clinical trial (Phase IIa) with Covid-19 patients in the amount of approximately EUR 7.5 million, of which approximately EUR 5.6 million were received by the Company in 2021.

In the recapitalization of MetrioPharm AG carried out in March 2021, an existing convertible bond in the amount of CHF 5,940,000

Erlöse aus einem EU-Forschungsauftrag zur Durchführung einer internationalen klinischen Studie (Phase IIa) mit Covid-19 Patienten in Höhe von ca. EUR 7.5 Mio. zugesprochen, von denen ca. EUR 5.6 Mio. der Gesellschaft im Jahr 2021 zugeflossen sind.
Bei der im März 2021 durchgeführten Rekapitalisierung der MetrioPharm AG wurde in einem ersten Schritt eine bestehende Wandelschuldverschreibung in der Höhe von CHF 5'940'000 mit einem neuen Wandeldarlehen von CHF 6'000'000 refinanziert. In einem weiteren Schritt wurden die dann bestehenden Wandeldarlehen in Höhe von insgesamt CHF 18'500'000 im April und Juni 2021 vollständig in Eigenkapital gewandelt.
Zusätzlich wurden zwei Kapitalerhöhungen auf der Grundlage von Bezugsrechten durchgeführt, über die der Gesellschaft weiteres Eigenkapital in Höhe von CHF 9 Mio. zugeflossen ist. Insgesamt wurde das Eigenkapital der Gesellschaft durch diese Kapitaltransaktionen um CHF 27.5 Mio. erhöht. Damit errechnet sich per 31. Dezember 2021 eine Eigenkapitalquote von 79%. Unter Hinzurechnung der in 2021 für 2022 erhaltenen Erlöse aus dem EU-Forschungsauftrag würde sich eine Eigenkapitalquote von 94% ergeben.
Für die Entwicklung und Vermarktung werden unter anderem strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmaunternehmen angestrebt. Aktuell führt die MetrioPharm AG Gespräche über eine Finanzierung durch die EIB (Europäische Investitionsbank), welche 2021 begonnen haben. Vor diesem Hintergrund sieht der Verwaltungsrat die Finanzierung für den laufenden Geschäftsbetrieb der MetrioPharm AG für 2022 sowie bis ins Q2 2023 als gesichert an.
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 19. Mai 2023 das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 14'415'225 durch Ausgabe von höchstens 72'076'125 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:
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 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; oder
6. falls der Ausgabepreis der neuen Aktien anhand des Marktwertes festgelegt wird.

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 20. Mai 2021 kann sich das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 14'103'854 durch Ausgabe von höchstens 70'519'270 voll zu liberierenden Namenaktien zum Nennwert von je CHF 0.20 erhöhen durch die Ausübung oder Zwangsausübung von Wandel, Tausch-, Options-, Bezugs- oder ähnlichen Rechten auf den Bezug von Aktien, welche Aktionären oder Dritten allein oder in Verbindung mit Anleihensobligationen, Darlehen, Optionen, Warrants oder anderen Finanzmarktinstrumenten oder vertraglichen Verpflichtungen der Gesellschaften oder einer ihrer Konzerngesellschaften eingeräumt werden (nachfolgend zusammen die Finanzinstrumente). Bei der Ausgabe von Aktien anlässlich der Ausübung der Finanzinstrumente ist das Bezugsrecht der Aktionäre ausgeschlossen. Zum Bezug der neuen Aktien, die bei der Ausübung von Finanzinstrumenten ausgegeben werden, sind die jeweiligen Inhaber der Finanzinstrumente berechtigt. Der Verwaltungsrat ist ermächtigt bei der Ausgabe von Finanzinstrumenten das Vorwegzeichnungsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben, (1) falls die Ausgabe zum Zwecke der Finanzierung oder Refinanzierung der Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen ausgegeben werden oder (2) falls solche Anleihens- 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 weder direkt noch indirekt durch den Verwaltungsrat gewahrt, gilt Folgendes:
(i) Die Finanzinstrumente sind zu den jeweiligen marktüblichen Bedingungen auszugeben oder einzugehen, (ii) der Umwandlungs-, Tausch- oder sonstige Ausübungspreis der Finanzinstrumente ist unter Berücksichtigung des Marktpreises im Zeitpunkt der Ausgabe der Finanzinstrumente festzusetzen, und (iii) die Finanzinstrumente sind höchstens während 10 Jahren ab dem Zeitpunkt der betreffenden Ausgabe oder des betreffenden Abschlusses wandel-, tausch- oder ausübbar.

Bedingtes Aktienkapital für Mitarbeiterbeteiligunqen
Das Aktienkapital der Gesellschaft kann durch Ausgabe von höchstens 10'000'000 voll zu liberierenden Namensaktien im Nennwert von je CHF 0.20 an Mitarbeitende und Verwaltungsräte der Gesellschaft und ihrer Tochtergesellschaften um höchstens CHF 2'000'000.00 erhöht werden. Das Bezugsrecht wie auch das Vorwegzeichnungsrecht der bisherigen Aktionäre der Gesellschaft entsprechend ihrer bisherigen Beteiligung auf die neuen Aktien sind ausgeschlossen. Die Ausgabe der Aktien (Ausgabebetrag, Zeitpunkt der Dividendenberechtigung, Art der Einlage) oder der diesbezüglichen Optionsrechte oder einer Kombination von Aktien und Optionsrechten erfolgt gemäss einem oder mehreren vom Verwaltungsrat zu erlassenden Reglementen oder Vereinbarungen. Die Ausgabe von Aktien- oder Optionsrechten kann zu einem unter dem Verkehrswert liegenden Preis erfolgen.

was refinanced in a first step with a new convertible loan of CHF 6,000,000. In a further step, the then existing convertible loans in the total amount of CHF 18,500,000 were fully converted into equity in April and June 2021.
In addition, two capital increases were carried out on the basis of subscription rights, through which the Company received further equity in the amount of CHF 9 million. This results in an equity ratio of 79% as of December 31, 2021. Adding the proceeds from the EU research mandate received in 2021 for 2022 would result in an equity ratio of 94%.
For development and commercialization, strategic partnerships with established pharmaceutical companies, among others, are aimed at. Currently, MetrioPharm AG is in discussions for financing by the EIB (European Investment Bank), which have started in 2021. In view of this development, the Board of Directors considers the financing for the ongoing business operations of MetrioPharm AG to be secured for 2022 and into Q2 2023.
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 view of the progress so far and the discussions and negotiations conducted, the Board of Directors is convinced that these expectations will be met and that a reporting at going concern values is justified.

3) Authorized capital increase
The Board of Directors is authorized at any time until May 19, 2023 to increase the share capital by a maximum amount of CHF 14,415,225 by issuing a maximum of 72,076,125 registered shares with a par value of CHF 0.20 each, to be fully paid up. Increases by way of firm underwriting as well as increases in partial amounts are permitted. The respective issue amount, the time of dividend entitlement and the type of contributions shall be determined by the Board of Directors.
The Board of Directors is entitled to limit or withdraw the subscription rights of shareholders and allocate them to third parties:
1. for the acquisition of companies, parts of companies or participations, the acquisition of products, intellectual property rights or licences 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 through a placement of shares with one or more investors; or
2. for the purpose of expanding the circle of shareholders in certain financial or investor markets, for the participation of strategic partners, or in connection with listing of new shares on domestic or foreign stock exchanges; or
3. for the participation in or compensation of companies which provide services to its subsidiaries; or
4. for the purpose of a rapid and flexible procurement of equity capital by a share-owning company placement, which with subscription rights would only be feasable at difficult or even considerably worse conditions; or
5. for the participation of members of the Board of Directors, members of the Executive Board, employees, agents, consultants or other persons working or providing services for the company or one of its subsidiaries; or
6. if the issue price of the new shares is determined on the basis of the market value.

Shares for which subscription rights are granted, but not exercised, are at the disposal of the Board of Directors, which will apply them in the best interest of the company.

4) Conditional capital increase
Pursuant to the resolution of the publicly certified General Meeting of MetrioPharm AG of May 20, 2021, the share capital may be increased by a maximum amount of CHF 14,103,854 by issuing a maximum of 70,519,270 fully paid registered shares with a nominal value of CHF 0. 20 each through the exercise or compulsory exercise of conversion, exchange, option, subscription or similar rights to subscribe for shares granted to shareholders or third parties alone or in connection with bonds, loans, options, warrants or other financial market instruments or contractual obligations of the companies or one of their group companies (hereinafter collectively the financial instruments). Shareholders' subscription rights are excluded when shares are issued on the occasion of the exercise of the Financial Instruments. The respective holders of the Financial Instruments are entitled to subscribe for the new shares issued upon the exercise of the Financial Instruments. The Board of Directors is authorized to limit or cancel the shareholders' preferential subscription rights when issuing financial instruments (1) if the issue is made 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) for any other important reason pursuant to Art. 652b para. 2 of the Swiss Code of Obligations. If the preferential subscription right is neither directly nor indirectly safeguarded by the Board of Directors, the following shall apply:
(i) the financial instruments shall be issued or entered into at the relevant market conditions, (ii) the conversion, exchange or other exercise price of the financial instruments shall be determined taking into account the market price at the time of the issuance of the financial instruments, and (iii) the financial instruments shall be convertible, exchangeable or exercisable for a maximum period of 10 years from the date of the relevant issuance or closing.

Conditional share capital for employee stock option plans
The share capital of the Company may be increased by an amount not exceeding CHF 2,000,000.00 by issuing a maximum of 10,000,000 fully paid registered shares with a nominal value of CHF 0.20 each to employees and directors of the Company and its subsidiaries. The pre-emptive rights as well as the advance subscription rights of the existing shareholders of the Company in proportion to their existing participation in the new shares are excluded. The issue of the shares (issue amount, time of dividend entitlement, type of contribution) or the related option rights or a combination of shares and option rights shall be made in accordance with one or more regulations or agreements to be issued by the Board of Directors. The issue of shares or option rights may be made at a price below the market value.

	2021	2020

5) Angaben zu wesentlichen Beteiligungen | *Information on significant Investments*

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) Verbindlichkeit gegenüber Vorsorgeeinrichtungen | *Liabilities to pension funds*

	19'074	19'092

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

Immaterielle Anlagen (Angaben in CHF) *Intangible assets (in CHF)*	14'229'485.80	13'596'534.55
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*	1.00	571'420.00
Zugänge *Additions*	0.00	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	-571'419.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	1.00	1.00
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*	13'579'000.00	12'617'100.00
Zugänge *Additions*	1'947'738.99*	2'435'055.83*
Abgänge *Disposals*	0.00**	-238'664.50**
Abschreibungen *Amortization*	-1'411'538.99	-1'234'491.33
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	14'115'200.00	13'579'000.00

*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.*
**Bei den Abgängen handelt es sich um Gutschriften aus den aktivierungsfähigen Fremdkosten vom Vorjahr.
*** The disposals are credits from third-party costs from the previous year that can be capitalized.*

	2021	2020
Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140430 (»Kristalline Form von 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion), Erteilungsjahr: ab 2020 *Patent name:* *Patent family of the PCT application WO 2017/140430* *(»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Grant year: from 2020*		
Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	8'987.65	0.00
Zugänge *Additions*	13'698.70**	8'987.65**
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	22'686.35	8'987.65
Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140422 (»Verfahren zur Herstellung einer kristallinen Form von 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion«), Erteilungsjahr: ab 2020 *Patent name:* *Patent family of the PCT application WO 2017/140422* *(»Method for producing a crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Grant year: from 2020*		
Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	8'545.90	0.00
Zugänge *Additions*	8'570.65**	8'545.90**
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	17'116.55	8'545.90
Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2016/096143 (*»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical preparations containing the same and method for the production of said form«*), Erteilungsjahr: ab 2019 *Patent name:* *Patent family of the PCT application WO 2016/096143* *(»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical preparations containing the same and method for the production of said form«), Grant year: from 2019*		
Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	0.00	0.00
Zugänge *Additions*	10'137.10**	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	10'137.10	0.00

**Die Patente befinden sich in der Zulassungsphase und werden erst bei weltweiter Patenterteilung über die Patentlaufzeit abgeschrieben.
***The patents are in the approval phase and will only be written off over the patent term until the patent is granted worldwide.*

8) Erläuterungen zu einzelnen Positionen der Bilanz | *Notes to individual balance sheet items*
(Fortsetzung | *Continuation*)

	2021	2020
Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2019/137825 (*»Method for solubilizing 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione«*), Erteilungsjahr: ab 2021 *Patent name:* *Patent family of the PCT application WO 2019/137825* *(»Method for solubilizing 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione«), Grant year: from 2021*		
Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	0.00	0.00
Zugänge *Additions*	55'982.55**	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	55'982.55	0.00

Patentbezeichnung: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2018/082814 (*»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the treatment of chronic progressive multiple sclerosis«*), Erteilungsjahr: ab 2021 *Patent name:* *Patent family of the PCT application WO 2018/082814* *(»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the treatment of chronic progressive multiple sclerosis«), Grant year: from 2021*		
Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	0.00	0.00
Zugänge *Additions*	8'362.25**	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	8'326.55	0.00

**Die Patente befinden sich in der Zulassungsphase und werden erst bei weltweiter Patenterteilung über die Patentlaufzeit abgeschrieben.
***The patents are in the approval phase and will only be written off over the patent term until the patent is granted worldwide.*

	2021	2020
Verbindlichkeiten (Angaben in CHF) *Liabilities (in CHF)*	0.00	18'753'048.60
Kurzfristige Verbindlichkeiten *Short-term liabilities*		
Wandelschuldverschreibung 2019-21, Laufzeit: 15.01.21 (verzinslich) *Convertible bond 2019-21, Maturity: January 15, 2021 (interest-bearing)*	0.00	5'940'000.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	0.00	272'250.00
Die Wandelschuldverschreibung wurde mit einem neuen Wandeldarlehen von CHF 6'000'000 refinanziert und in einem weiteren Schritt im Juni 2021 in Eigenkapital umgewandelt. *The convertible bond was refinanced with a new convertible loan of CHF 6'000'000 and converted into equity in a further step in June 2021.*		
Langfristige Verbindlichkeiten *Long-term liabilities*		
Wandeldarlehen (verzinslich) *Convertible loan (interest-bearing)*	0.00	12'500'000.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	0.00	40'798.60
Total Verbindlichkeiten *Total liabilities*	0.00	18'753'048.60

Gezeichnetes Kapital *Share capital*	Anzahl der Aktien *Number of shares*	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2021 *Share capital as of January 1, 2021*	123'520'000	24'704'000.00
Genehmigte Kapitalerhöhung April 2021 *Authorized capital increase April 2021*	37'518'545	7'503'709.00
Genehmigte Kapitalerhöhung Juni 2021 *Authorized capital increase June 2021*	8'027'777	1'605'555.40
Genehmigte Kapitalerhöhung Juli 2021 *Authorized capital increase July 2021*	2'843'332	568'666.40
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2021 *Authorized capital increase August 2021*	415'368	83'073.60
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2021 *Share capital as of December 31, 2021*	172'325'022	34'465'004.40

Reserven aus Kapitaleinlagen (Angaben in CHF) *Reserves from capital contributions (in CHF)*	52'180'048.60	34'447'061.90
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1. *Capital contribution reserves as of January 1*	34'447'061.90	34'447'061.90
Genehmigte Kapitalerhöhung April 2021 *Authorized capital increase April 2021*	11'252'757.00	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung April 2021 *minus costs of capital increase April 2021*	-187'715.50	0.00
Genehmigte Kapitalerhöhung Juni 2021 *Authorized capital increase June 2021*	5'619'443.90	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Juni 2021 *minus costs of capital increase June 2021*	-73'542.85	0.00
Genehmigte Kapitalerhöhung Juli 2021 *Authorized capital increase July 2021*	852'999.60	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Juni 2021 *minus costs of capital increase July 2021*	-15'948.75	0.00
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2021 *Authorized capital increase August 2021*	290'757.60	0.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung August 2021 *minus costs of capital increase August 2021*	-5'764.30	0.00
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. *Capital contribution reserves as of December 31*	52'180'048.60	34'447'061.90

Im Schreiben vom 7. Januar 2021 wurden vorläufig CHF 34'447'061.90 als Kapitaleinlage von der Eidgenössischen Steuerverwaltung ESTV anerkannt.
In the letter dated January 7, 2021, CHF 34,447,061.90 was provisionally recognized as a capital contribution by the Swiss Federal Tax Administration ESTV.

9) 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.

	2021	2020
Verwaltungsaufwand (Angaben in CHF) ***Administrative expenses (in CHF)***	**1'613'307.23**	**1'058'243.26**
Raumaufwand *Premises expenditures*	52'646.20	69'726.33
Unterhalt Mobiliar, EDV *Repairs and maintenance costs*	2'274.15	1'362.41
Gebühren, Abgaben, Anleiheemissionskosten *Fees, levies, bond issue costs*	31'110.59	9'366.66
Verwaltungs- & Versicherungsaufwand *Administrative and insurance expenses*	8'580.12	7'472.42
Verwaltungsratshonorare *Directors' fees*	46'537.00	93'063.80
Rechts- & Beratungskosten *Legal & consulting costs*	1'157'747.00	862'243.32
Aufwendungen EU-Projekteingabe *Expenses EU-project submission*	281'890.75	0.00
Vermittlungs- & Kapitalbeschaffungskosten *Commission and capital procurement costs*	19'514.25	952.64
Diverses *Miscellaneous*	13'007.17	14'055.68
Total gemäss Erfolgsrechnung ***Total as per income statement***	**1'613'307.23**	**1'058'243.26**

Ausserordentlicher Aufwand, periodenfremder Aufwand
Extraordinary expenses, Irregular expenses

Im Zuge einer Ausübung von bestehenden Optionsverträgen aus den Jahren 2014 bis 2017 war die MetrioPharm AG im Geschäftsjahr 2019 gezwungen, 391'503 eigene Aktien (01.08.2019 zu CHF 1.20 pro Aktie) von einem bestehenden Aktionär anzukaufen und unter Einhaltung der im Optionsvertrag festgesetzten, grösstenteils tieferen, Ausübungspreise wieder auszugeben. Infolgedessen, dass keine Kapitalerhöhung im Jahr 2019 stattfand, musste dieser Weg beschritten werden. Diese Transaktion wurde buchhalterisch im Geschäftsjahr 2020 abgewickelt. Der dadurch resultierende Verlust im Umfang von CHF 234'901.80 wird als periodenfremd ausgewiesen.

In the course of an exercise of existing option contracts from the years 2014 to 2017, MetrioPharm AG was forced in the fiscal year ofo 2019 to purchase 391,503 treasury shares (01.08.2019 at CHF 1.20 per share) from an existing shareholder and to re-issue them in compliance with the, for the most part lower, exercise prices stipulated in the option contract. As a consequence of the fact that no capital increase took place in 2019, this route had to be taken. This transaction was settled for accounting purposes in the 2020 financial year. The resulting loss in the amount of CHF 234,901.80 is reported as irregular.

10) Angaben zu Beteiligungsrechten und Optionen | *Information on equity securities and options*

	Anzahl der Aktien *Number of shares*	Wert in CHF *Value in CHF*	Anzahl der Aktien *Number of shares*	Wert in CHF *Value in CHF*
	2021	2021	2020	2020
Stand per 1.1. ***Balance as of January 1***	**11'790'000**	**14'148'000**	**12'440'000**	**14'928'000**
Zugeteilt an Leitungs- und Verwaltungsorgane *Assigned to management and administrative bodies*	150'000	180'000	125'000	150'000
Ausgeübte/verfallene Optionen* *Exercised/expired options**	0	0	-775'000	-930'000
Stand per 31.12. ***Balance as of December 31***	**11'940'000**	**14'328'000**	**11'790'000**	**14'148'000**

Für die Wertberechnung wurde der aktuelle angewandte Ausgabepreis von CHF 1.20 berücksichtigt.
The current issue price of CHF 1.20 was used to calculate the value.

*Es wurden Optionen für den Bezug von 265'000 Aktien im Jahr 2020 ausgeübt. Die Aktienlieferung erfolgte im Zuge der Kapitalerhöhung im April 2021.
**Options were exercised for the subscription of 265,000 shares in 2020. The shares were delivered in the course of the capital increase in April 2021.*

11) Kapitalverlust | *Capital loss*

Die Jahresrechnung 2021 der MetrioPharm AG weist zum 31. Dezember 2021 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 2021 annual financial statement of MetrioPharm AG shows a half capital loss as of 31 December 2021 within the meaning of Art. 725 para. 1 OR. Due to the ongoing over-indebtedness situation, corresponding restructuring measures were already decided and implemented in previous years.

12) Wesentliche Ereignisse nach dem Bilanzstichtag | *Significant events after the balance sheet date*

Nach dem Bilanzstichtag und bis zur Verabschiedung der Jahresrechnung durch den Verwaltungsrat sind keine wesentlichen Ereignisse eingetreten, welche die Aussagefähigkeit der Jahresrechnung 2021 beeinträchtigen könnten beziehungsweise an dieser Stelle offengelegt werden müssten.

No significant events occurred after the balance sheet date and up to the date of approval of the financial statements by the Board. Neither did events occur that could affect the informational value of the 2021 annual financial statements or that would have to be disclosed at this point.

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

Zürich, 5. Mai 2022

Als Revisionsstelle haben wir die auf den Seiten 40 bis 51 wiedergegebene Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der MetrioPharm AG für das am 31. Dezember 2021 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 weiter darauf aufmerksam, dass die Hälfte des Aktienkapitals und der gesetzlichen Reserven nicht mehr gedeckt ist (Art. 725 Abs. 1 OR).

F e r a x T r e u h a n d A G

Renzo Peduzzi
Zugelassener Revisionsexperte
Leitender Revisor

Urs Tretter
Zugelassener Revisionsexperte

Member of EXPERTsuisse

BKR INTERNATIONAL

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

Zurich, May 5, 2022

As statutory auditor, we have examined the financial statements (balance sheet, income statement and notes) on pages 40 to 51 of MetrioPharm AG for the year ended December 31, 2021.

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).

F e r a x T r e u h a n d A G

Renzo Peduzzi
Licensed Audit expert
Auditor in charge

Urs Tretter
Licensed Audit expert

Member of EXPERTsuisse

BKR INTERNATIONAL

Service
Service

Glossar	56-62
Kontakt / Impressum	64

Glossary	*56-62*
Contact / Imprint	*64*

Glossar

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

Glossary

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.

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).

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 Atemwegswiderstandes.

COVID-19
Die Coronavirus-Krankheit (COVID-19) ist eine Infektionskrankheit, die durch ein neu entdecktes Coronavirus verursacht wird. Die meisten Menschen, die mit dem COVID-19-Virus infiziert sind, leiden an einer leichten bis mittelschweren Atemwegserkrankung und erholen sich, ohne dass eine spezielle Behandlung erforderlich ist. Ältere Menschen und Menschen mit zugrundeliegenden medizinischen Problemen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, chronischen Atemwegserkrankungen und Krebs haben ein höheres Risiko, eine schwere Erkrankung zu entwickeln. Das COVID-19-Virus wird in erster Linie durch Speicheltröpfchen oder Nasenausfluss verbreitet, wenn eine infizierte Person hustet oder niest, daher ist es wichtig, dass man sich an eine Verhaltensetikette hält (z. B. in den angewinkelten Ellbogen husten).

Dosisfindung
Im Rahmen einer klinischen Studie werden Probanden mit verschiedenen Dosierungen eines Wirkstoffkandidaten behandelt, um anschließend eine ideale Therapiedosis bestimmen zu können.

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.

Erhaltungstherapie
Therapiemaßnahme bei der nach erster Medikamentengabe über längere Zeit weitere, meist niedriger dosierte oder sicherere Medikamente gegeben werden.

Combination therapy
Treatment of an indication with various therapeutic means.

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.

COVID-19
Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus. Most people infected with the COVID-19 virus will experience mild to moderate respiratory illness and recover without requiring special treatment. Older people, and those with underlying medical problems like cardiovascular disease, diabetes, chronic respiratory disease, and cancer are more likely to develop serious illness. The COVID-19 virus spreads primarily through droplets of saliva or discharge from the nose when an infected person coughs or sneezes, so it's important that one practices respiratory etiquette (for example, by coughing into a flexed elbow).

Dose-finding trial
A clinical trial in whitch patients are treated with different doses of a drug candidate in order to determine the ideal therapy dose.

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.

European Commission - EU Commission
The European Commission is the executive body of the European Community. It evolved from the High Authority of the European Coal and Steel Community, which was established under the Paris Treaties in 1952. In 1958, it became the EEC Commission. In 1967, the European Commission was created within the framework of the EC Merger Treaty. It thus became the supranational body of the EU. Its importance and function is roughly equivalent to a government in a nation state. The Commission is responsible for ensuring that EU law is observed in the EU states.

Europäische Kommission – EU Kommission
Die Europäische Kommission ist das Exekutivorgan der Europäischen Gemeinschaft. Sie entstand aus der Hohen Behörde der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl, die im Rahmen der Pariser Verträge 1952 gegründet worden war. 1958 wurde daraus die EWG Kommission. 1967 entstand im Rahmen des EG Fusionsvertrages die Europäische Kommission. Sie wurde somit zum supranationalen Organ der EU. Ihre Bedeutung und Funktion entspricht etwa einer Regierung in einem Nationalstaat. Die Kommission ist dafür verantwortlich, dass EU Recht in den EU Staaten eingehalten wird.

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 Teilsegment des Open Markets der Börse Frankfurt, das nach zahlreichen illegalen Manipulationen mit Aktien dieses Segments 2012 eingestellt wurde. Sämtliche Unternehmen wurden automatisch dekotiert.

Fixed-Dose Kombination
Auch Kombinationspräparat: Ein Arzneimittel, das zwei oder mehr Wirkstoffe in einer einzigen Darreichungsform kombiniert enthält. Die fixe Kombination der erforderlichen Wirkstoffe ermöglicht die einfache, wirksame und sichere Anwendung.

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

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)
Die Europäische Kommission hat am 16. September 2021 eine neue EU-Behörde für Krisenvorsorge und -reaktion bei gesundheitlichen Notlagen, kurz HERA vorgestellt. Die Behörde ist ein zentrales Element der EU-Gesundheitsunion und soll die Lücke bei der Krisenvorsorge und -reaktion schließen. Mit HERA soll in Zukunft schneller und gezielter auf potenzielle Notlagen im Gesundheitsbereich durch Informationsgewinnung und den Aufbau erforderlicher Reaktionskapazitäten reagiert werden. Vor allem eine rasche Entwicklung, Herstellung und Verteilung von Arzneimitteln, Impfstoffen und anderen medizinischen Maßnahmen soll bei Eintreten einer Notlage sichergestellt werden. Dabei agiert die HERA als ein gemeinsames Ressourcen- und Einsatzkontrollzentrum für die EU-Mitgliedstaaten und die EU-Organe, mit dem die EU durch eine engere Zusammenarbeit besser auf künftige Pandemien und grenzüberschreitende Gesundheitsgefahren vorbereitet sein möchte.

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.

iMPact Projekt
Das Projekt „iMPact" gehört zu den sechs von der Europäischen Kommission ausgewählten Initiativen, die an Wirkstoffen zur Behandlung von SARS-CoV-2 arbeiten. In diesem Projekt hat sich MetrioPharm zur Vorbereitung eines international angelegten Covid-Forschungsprojektes mit den drei Konsortiumspartnern ImmunoLogik, Catalyze, und MC Toxicology Consulting zusammengeschlossen. Das Projekt beinhaltet die Durchführung einer klinischen Phase-II-Studie mit MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 gegen COVID-19, sowie präklinische Untersuchungen zum Effekt von MP1032 auf mutierte Varianten von SARS-CoV-2. MP1032 hat in präklinischen Studien bereits sowohl starke immunmodulatorische, als auch spezifische antivirale Eigenschaften gegen SARS-CoV-2 gezeigt.

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.

Kombinationstherapie
Behandlung einer Indikation mit verschiedenen therapeutischen Mitteln.

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

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.

Fixed-dose combination
Or combination drug: A drug containing two or more active substances combined in a single dosage form. The fixed combination of the therapeutic agents enables simple, effective and safe use.

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.

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)
The European Commission unveiled HERA, on Sept. 16, 2021. The authority is a key element of the EU Health Union and is intended to fill the gap in crisis preparedness and response. In the future, HERA will provide a faster and more focused response to potential public health emergencies by gathering information and building necessary response capabilities. In particular, it aims to ensure rapid development, production, and distribution of medicines, vaccines, and other medical interventions when an emergency occurs. In doing so, HERA acts as a joint resource and operational control center for EU member states and EU institutions, through which the EU aims to be better prepared for future pandemics and cross-border health threats through closer cooperation.

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.

iMPact project
The iMPact project is one of the six initiatives selected by the European Commission to work on drug candidates for the treatment of SARS-CoV-2. In this project, MetrioPharm has joined forces with three consortium partners, ImmunoLogik, Catalyze, and MC Toxicology Consulting, in preparation for an international COVID-19 research project. The project includes the conduct of a Phase II clinical trial with MetrioPharm's lead compound MP1032 against COVID-19, as well as preclinical studies on the effect of MP1032 on mutant variants of SARS-CoV-2. MP1032 has already demonstrated both, strong immunomodulatory and specific antiviral properties against SARS-CoV-2 in preclinical studies.

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.

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.

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.

Maintenace Therapy
Therapeutic measure in which after the first administration of medication, additional usually low-dose or safer medication is given over a sustained period of time.

Monotherapy
(In drug therapy,) monotherapy refers to the use of a single drug to treat a disease or condition.

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.

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.

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.

Monotherapie
Behandlung einer Indikation mit einer einzigen Therapieform.

Multiple Sklerose
Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronischentzündliche, 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-1 – 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.

Oxidativer Stress
Als oxidativen Stress bezeichnet man einen Überschuss an reaktiven Sauerstoffverbindungen (→ROS) in Körperzellen. Oxidativer Stress kann chronische Entzündungen auslösen und gilt deswegen als mitursächlich für den Alterungsprozess und eine geringere Lebenserwartung.

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?

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 der ersten Phase der klinischen Forschung wirderstmalig 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 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 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 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 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 database.

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 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.

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

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

Präklinik
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.

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.

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

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.

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.*

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2)
SARS-CoV-2 is an RNA virus belonging to the coronavirus family, which according to current knowledge (as of April 2020), was zoonotically transmitted to humans – just like the first SARS epidemic in 2002/2003. SARS-CoV-2 can trigger the respiratory tract disease called COVID-19.
(Quelle: DZIF)

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.

TEAE
Treatment emergent adverse events are undesired health conditions that did not exist prior to medical treatment, or pre-existing conditions that worsen either in intensity or frequency after treatment.

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 nichtansteckende, entzündliche Hautkrankheit (Dermatose). Sie zeigt sich im Wesentlichen durch stark schuppende, punktförmige bis handtellergrosse 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.

SARS-CoV-2 (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus Typ 2)
SARS-CoV-2 ist ein RNA-Virus aus der Familie der Coronaviren, das nach heutigem Kenntnisstand (Stand: April 2020) zoonotisch auf den Menschen übertragen wurde - genau wie die erste SARS-Epidemie 2002/2003. SARS-CoV-2 kann die Atemwegserkrankung namens COVID-19 auslösen.

Sicherheitsprofil (bei Arzneimitteln)
Voraussetzung für die Zulassung eines neuen 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 Blutund/ oder Lymphsystem des Körpers übertragen (daher »systemisch«) und hierüber im gesamten Körper verteilt.

TEAE
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAE = Treatment emergent adverse events) sind gesundheitliche Beschwerden, die vor der medizinischen Behandlung nicht bestanden, oder bereits vorhandene Beschwerden, die sich nach der Behandlung entweder in der Intensität oder in der Häufigkeit verschlechtern.

Top Line Data
Summary data compiled after unblinding and initial evaluation of a clinical trial (e.g. on primary and secondary endpoints of the trial and on safety data).

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 preclinical and clinical studies. The preclinical trials include a comprehensive toxicity assessment carried out in suitable in vitro and in vivo tests.

Cytokine storm
A potentially life-threatening overreaction of the immune system in which there is a self-reinforcing feedback loop between cytokines and immune cells.

Top Line Daten
Nach Entblindung und erster Auswertung einer klinischen Studie zusammengestellte Übersichtsdaten zu den Ergebnissen (z. B. zu primären und sekundären Endpunkten der Studie und zu den Sicherheitsdaten).

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.

Zytokinsturm
Eine potenziell lebensgefährliche Überreaktion des Immunsystems, bei der es zu einer sich selbst verstärkenden Rückkoppelung zwischen Zytokinen und den Immunzellen kommt. (Quelle: Artikel Präklinik GB2020)

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
Head of Investor Relations & Corporate Communications
+49 (0) 30 3384 395 40
invest@metriopharm.com

Impressum | Herausgeber
Imprint | Publisher

MetrioPharm AG
Bleicherweg 10 · CH-8002 Zürich
+41 (44) 515 21 97
info@metriopharm.com
www.metriopharm.com

Handelsregisternummer: CHE-109.856.841

Hinweis: Diese Information enthält zukunftsbezogene Aussagen, 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 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.

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

	2017	2018	2019	2020	2021
Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage • *Earnings, Financial, and Net Assets Positions*					
Umsatz *Revenues*	0	0	0	0	0
Operativer Gewinn/Verlust *Operating profit/loss (EBIT)*	-4'596	-6'131	-6'826	-6'652	-6'755
Nettogewinn/-verlust *Net profit/loss*	-5'165	-6'875	-7'291	-7'294	-7'047
EBITDA	-3'442	-4'802	-5'203	-4'846	-5'343
Eigenkapital *Equity*	-5'085	8'431	6'091	-1'203	19'244
Eigenkapitalquote *Equity ratio*	-38 %	37 %	31 %	-6 %	79 %*
Bilanzsumme *Balance sheet total*	13'289	22'593	19'571	19'763	24'352
Schlussbestand flüssige Mittel zum Ende des Geschäftsjahres *Cash and cash equivalents at the end of the financial year*	2'610	7'577	4'066	5'736	9'972
MetrioPharm Namenaktie • *MetrioPharm Registered Share*					
Gewinn je Aktie (unverwässert) *Earnings per share (basic)*	-0.05 CHF	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.04 CHF
Anzahl ausstehender Aktien *Number of shares outstanding*	99'410'000	119'350'000	123'520'000	123'520'000	172'325'022
Marktkapitalisierung/-bewertung *Market capitalization/valuation*	89'469	143'220	148'224	148'224	206'790

*Unter Hinzurechnung der in 2021 für 2022 erhaltenen Erlöse aus dem EU-Forschungsauftrag würde sich eine Eigenkapitalquote von 94% ergeben.
**With the addition of the proceeds from the EU research contract received in 2021 for 2022, the equity ratio would amount to 94%.*

CHRONIC AND ACUTE
THE FULL POTENTIAL OF MP1032