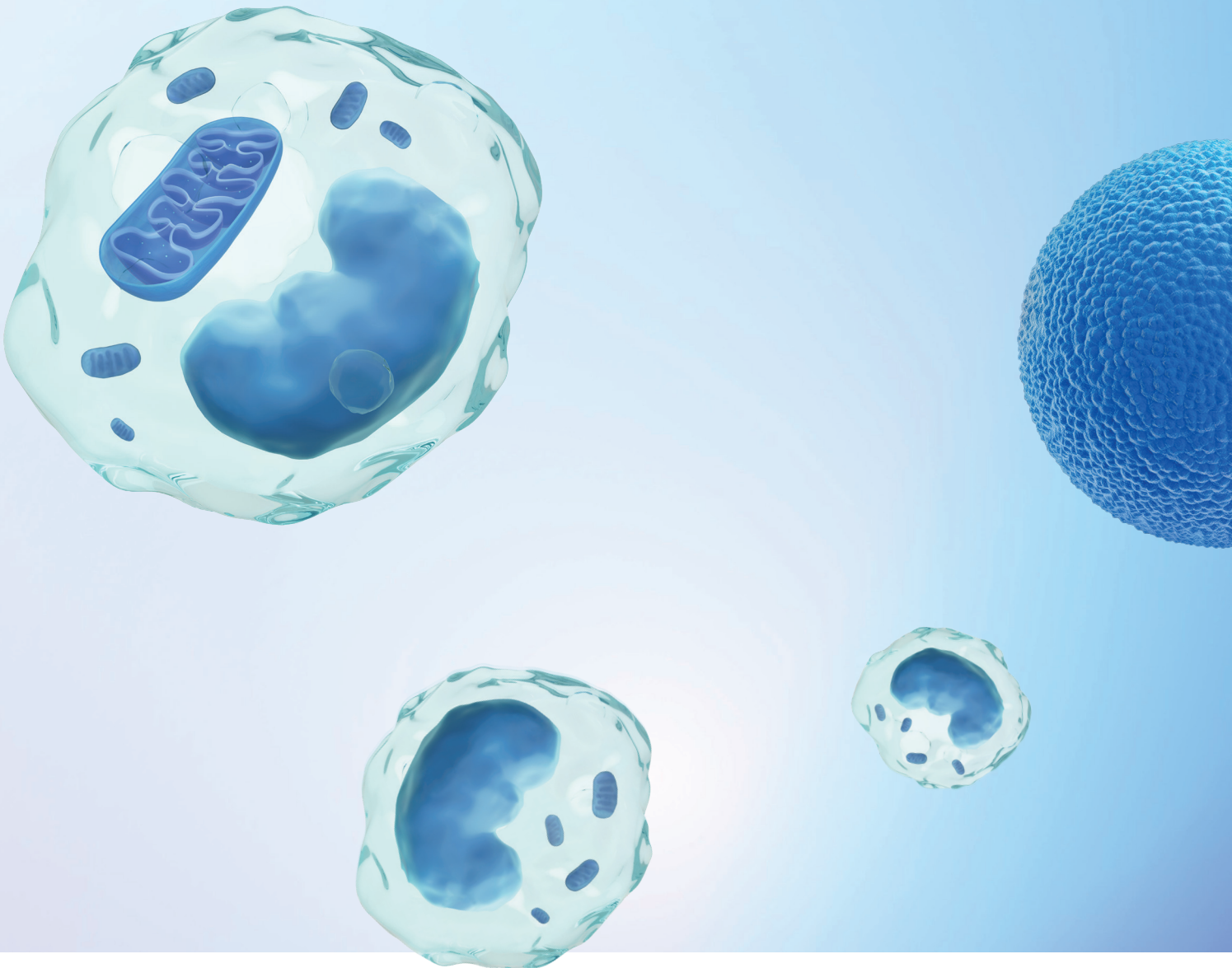




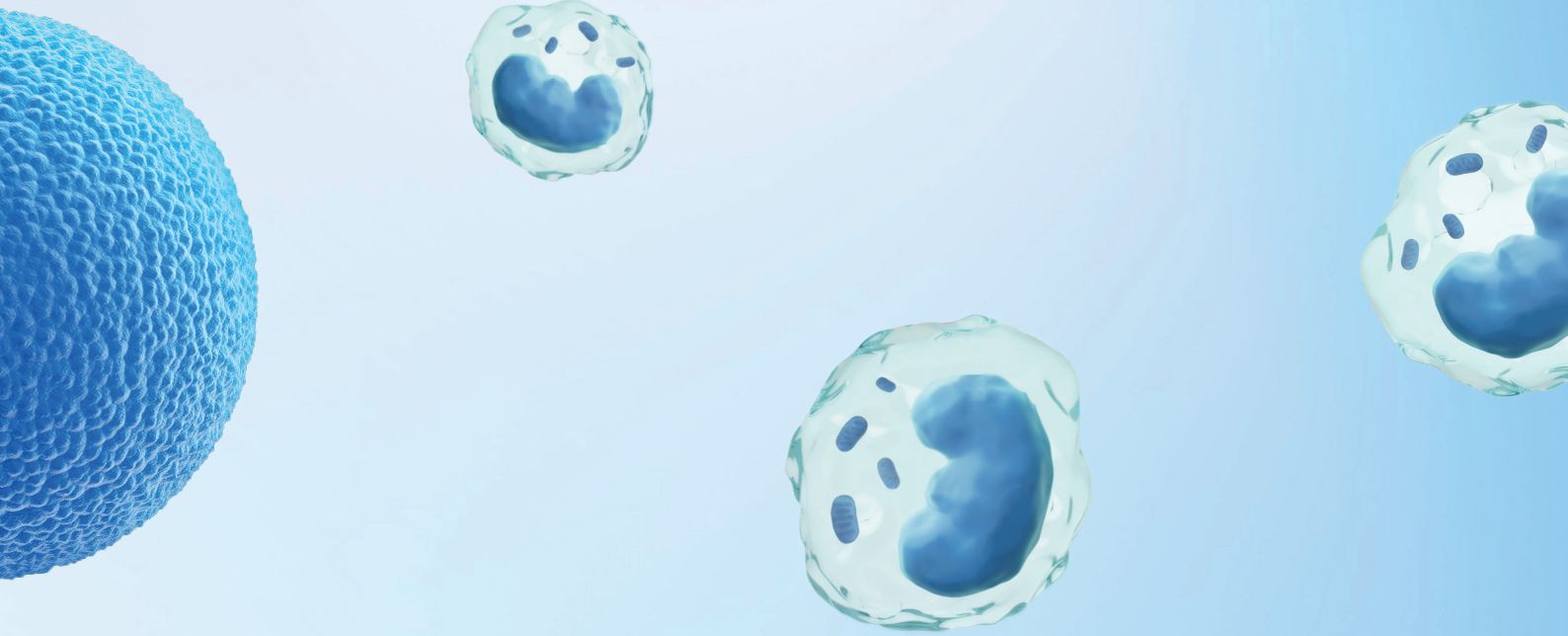
MACROPHAGE MODULATION AND MITOCHONDRIAL HEALTH

POTENTIAL FOR NEW THERAPIES



Inhalt | *Table of Contents*

Das Unternehmen <i>The Company</i>	03–28
Kurzprofil <i>Short Profile</i>	04
Milestones <i>Milestones</i>	05
Mehrjahresdarstellung <i>Multi-year Display</i>	06
Briefe an die Aktionäre <i>Letters to the Shareholders</i>	07–10
Unternehmen und Geschäftsmodell <i>Company and Business Model</i>	11–19
Management/Verwaltungsrat <i>Management/Board of Directors</i>	20–25
Ausstehende Wertpapiere <i>Outstanding Securities</i>	26
Überblick und Ausblick <i>Overview and Outlook</i>	27–28
Themenschwerpunkt <i>Main Topic</i>	29–33
Mitochondrien-Modulation: Potential für neue Therapien	
<i>Mitochondrial Modulation: Potential for New Therapies</i>	30–33
Jahresrechnung nach Swiss GAAP 	
<i>Financial Statements according to Swiss GAAP</i>	34–48
Bilanz 2023/2022 <i>Balance Sheet 2023/2022</i>	35–36
Erfolgsrechnung 2023/2022 <i>Income Statement 2023/2022</i>	37
Anhang zur Jahresrechnung <i>Notes to the Financial Statements</i>	38–48
Bericht der Revisionsstelle <i>Auditor's Report</i>	50–51
Service <i>Service</i>	52–61
Glossar <i>Glossary</i>	53–60
Kontakt/Impressum <i>Contact/Imprint</i>	61



Das Unternehmen *The Company*

Kurzprofil | *Short Profile*

Meilensteine 2023 | *Milestones 2023*

Mehrjahresdarstellung | *Multi-year Display*

Briefe an die Aktionäre | *Letters to the Shareholders*

Unternehmen & Geschäftsmodell | *Company & Business Model*



Kurzprofil der MetrioPharm AG

MetrioPharm ist ein *clinical-stage* Biotechunternehmen, das Medikamente gegen Entzündungs- und Infektionskrankheiten entwickelt. MetrioPharm hat eine Pipeline von selbstregulierenden Immunmodulatoren (orale, niedermolekulare Wirkstoffe), die auf den gestörten mitochondrialen Stoffwechsel in Makrophagen und anderen Immunzellen abzielen, ohne das Immunsystem zu unterdrücken.

MetrioPharm konzentriert seine Entwicklung auf Seltene Krankheiten („Orphan Diseases“) wie Duchenne-Muskeldystrophie. In dieser Indikation werden Patienten über viele Jahre oder Jahrzehnte mit hochdosierten Cortikosteroiden (cortisonbasierten Medikamenten) als entzündungshemmende Standardtherapie behandelt, was zu schweren Nebenwirkungen führt.

MetrioPharms führender Wirkstoffkandidat MP1032 hat zusammen mit sehr niedrig dosierten Cortison-Präparaten (Cortikosteroide) das Potential, die derzeitige Standardtherapie von hochdosierten Cortison-Präparaten zu ersetzen - mit verbesserter Wirksamkeit und erheblich reduzierten Nebenwirkungen. In Kombination mit einer ultraniedrigen Cortikosteroid-Dosis hat MP1032 in präklinischen Studien synergistische/supra-additive Wirkungen gezeigt, die eine neue Klasse von "Super-Cortikosteroiden" ermöglichen, die potenziell wirksamer sind und keine schweren Nebenwirkungen haben. Seit über 60 Jahren hat es keine wesentlichen Fortschritte bei der Reduzierung der Nebenwirkungen von Cortison-Präparaten gegeben.

MP1032 hat in drei abgeschlossenen klinischen Phase IIa Proof-of-Concept Studien in Psoriasis und COVID-19 eine breite entzündungshemmende Wirkung gezeigt; dabei wurden insgesamt 234 Patienten mit MP1032 behandelt. Die klinische Studie in COVID-19 (EU-Förderung: EUR 7,9 Mio.) zeigte eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation; sie wurden Anfang 2024 im renommierten Fachjournal *The Lancet Regional Health Europe* veröffentlicht.

CHF 18.04 M.

Schlussbestand flüssige Mittel und Festgelder zum 31.12.2023

Cash and cash equivalents and fixed deposits as of December 31, 2023

209'908'275

Ausstehende Aktien per 31.12.2023

Outstanding shares as of December 31, 2023

Short Profile of MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a clinical-stage biotech company developing therapeutics for inflammatory and infectious diseases. MetrioPharm has a pipeline of self-regulating immunomodulators (oral, small molecule compounds) that target impaired mitochondrial metabolism in macrophages and other immune cells without suppressing the immune system.

MetrioPharm focuses its development on rare diseases (orphan diseases) such as Duchenne muscular dystrophy. In this indication, patients are treated for many years or decades with high-dose corticosteroids as a standard anti-inflammatory therapy, which leads to severe side effects.

MetrioPharm's lead drug candidate MP1032, together with very low-dose corticosteroids, has the potential to replace the current standard therapy - with improved efficacy and fewer side effects. In combination with an ultra-low dose corticosteroid, MP1032 has shown synergistic/supra-additive effects in preclinical trials, enabling a new class of "super-corticosteroids" that are potentially more effective and have less severe side effects. For over 60 years, there has been no significant progress in reducing the side effects of corticosteroids.

*MP1032 has shown broad anti-inflammatory activity in three completed clinical Phase IIa proof-of-concept trials in psoriasis and COVID-19, with a total of 234 patients treated with MP1032. The clinical trial in COVID-19 (EU-Grant: EUR 7,9 Mio.) demonstrated improved efficacy compared to existing standard therapies in this indication; they were published in early 2024 in the renowned journal *The Lancet Regional Health Europe*.*



Meilensteine 2023

Milestones 2023

2023 | April / April

Erfolgreicher Abschluss des von der EU geförderten iMPact Projekts

Successful completion of the EU-funded iMPact project

2023 | Mai und Dezember / May and December

Closing einer Finanzierungsrunde über CHF 18,4 Mio

Closing of a financing round totalling CHF 18.4 million

2023 | Mai und Oktober / May and October

Erteilung der Orphan Drug Designation, sowie des Status einer

„Seltenen Pädiatrischen Krankheit“ durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA

Orphan Drug Designation and "Rare Paediatric Disease" status granted

by the US Food and Drug Administration (FDA)

2023 | Dezember / December

MetrioPharms klinische Daten in COVID-19 zur Veröffentlichung in

[The Lancet Regional Health - Europe](#) angenommen

MetrioPharm's clinical data in COVID-19 accepted for publication in

[The Lancet Regional Health - Europe](#)



Mehrjahresdarstellung

Multi-year Display

wichtiger Finanzkennzahlen

Important Financial Figures

In TCHF, wenn nicht anders gekennzeichnet

In k CHF, if not stated otherwise

	2019	2020	2021	2022	2023
Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage • Earnings, Financial, and Net Assets Positions					
Umsatz <i>Revenues</i>	0	0	0	0	0
Operativer Gewinn/Verlust <i>Operating profit/loss (EBIT)</i>	-6'826	-6'652	-6'755	-7'048	-5'445
Nettogewinn/-verlust <i>Net profit/loss</i>	-7'291	-7'294	-7'047	-6'972	-5'443
EBITDA	-5'203	-4'846	-5'343	-5'567	-3'914
Eigenkapital <i>Equity</i>	6'091	-1'203	19'244	17'827	30'627
Eigenkapitalquote <i>Equity ratio</i>	31 %	-6 %	79 %	96 %	97 %
Bilanzsumme <i>Balance sheet total</i>	19'571	19'763	24'352	18'581	31'423
Flüssige Mittel und Festgeldanlagen zum Ende des Geschäftsjahres <i>Cash, cash equivalents and fixed de- posit at the end of the financial year</i>	4'066	5'736	9'972	5'258	18'036
MetrioPharm Namenaktie • MetrioPharm Registered Share					
Gewinn je Aktie (unverwässert) <i>Earnings per share (basic)</i>	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.04 CHF	-0.04 CHF	-0.03 CHF
Anzahl ausstehender Aktien <i>Number of shares outstanding</i>	123'520'000	123'520'000	172'325'022	183'574'196	209'908'275
Post-money Bewertung <i>Post-money valuation</i>	148'224	148'224	155'094	128'502	146'936

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Wir freuen uns Ihnen ein erfolgreiches Jahr 2023 berichten zu können. Unser Bestreben war es, die Entwicklung der gesamten Pipeline entscheidende Schritte voranzutreiben und dies ist uns gelungen.

Zunächst möchte ich erwähnen, dass das von der Europäischen Union geförderte iMPact Projekt im Jahr 2023 formal abgeschlossen werden konnte. Alle nötigen Vorgaben waren erfüllt worden und die gesamte Fördersumme konnte somit abgerufen werden. Für die rundum erfolgreiche Umsetzung dieser anspruchsvollen Aufgabe spricht der Verwaltungsrat dem gesamten Team der MetrioPharm seinen Dank aus. Die Durchführung während der Pandemiejahre war herausfordernd, rückblickend aber auch unbedingt lohnend - das Projekt konnte das gute Sicherheitsprofil unserer Leitsubstanz klinisch bestätigen und wichtige neue Wirksamkeitsnachweise erbringen.

MetrioPharms langfristige Strategie sieht nun vor, die Leitsubstanz MP1032 aus eigener Kraft bis hin zur Marktzulassung zu entwickeln. Dafür haben wir die seltene Krankheit Duchenne Muskeldystrophie als Zielindikation ausgewählt. Um diese Entwicklung auch weiterhin eigenverantwortlich und selbstbestimmt umsetzen zu können, muss das Unternehmen eine solide Finanzierung sicherstellen. Uns war bewusst, dass dies keine einfache Aufgabe sein würde, denn das Investitionsumfeld ist aktuell herausfordernd. Aus der gesamten Branche hören wir, dass Investoren sehr zurückhaltend agieren. Es ist daher ein bemerkenswerter Erfolg, dass die MetrioPharm AG 2023 eine erfolgreiche Finanzierungsrunde abschließen konnte. Insgesamt über CHF 18 Mio. haben neue und bestehende Aktionärinnen und Aktionäre zu einer Pre-Money Bewertung von ca. CHF 128 Mio. investiert. Für das damit ausgesprochene Vertrauen danken wir Ihnen sehr herzlich! Diese neuen Mittel ermöglichen es uns, unsere ehrgeizigen Ziele weiterzuverfolgen. Und auch weiterhin arbeitet das Management daran, weitere Mittel einzusammeln, um die langfristige Entwicklung bis hin zur Zulassung sicherzustellen und den Wert des Unternehmens für alle Aktionärinnen und Aktionäre signifikant zu steigern.

Mit den vorhandenen Mitteln wurde unsere Duchenne-Entwicklung während der vergangenen Monate vorangetrieben. Die Basis stellt hierfür die präklinische Arbeit dar, und aufgrund dieser guten Ergebnisse wurden MetrioPharm 2023 gleich zwei wichtige Zulassungen der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA erteilt. Das Management hat



Dear Shareholders

We are very pleased to report a successful 2023. Our objective was to take the development of the entire pipeline a decisive step forward and we have succeeded in doing so.

Firstly, I would like to mention that the European Union-funded iMPact project was formally completed in 2023. All the stipulated requirements had been met and the entire funding total could therefore be claimed. On behalf of the Board of Directors, I thank the entire MetrioPharm team for the all-round successful realisation of this challenging task. Implementation during the pandemic years was challenging, but in retrospect also definitely worthwhile - the project was able to confirm the good safety profile of our lead compound clinically as well as provide valuable new proof of efficacy.

MetrioPharm's long-term strategy is now to develop the lead compound MP1032 independently all the way to market authorisation. To this end, we have selected the orphan disease Duchenne muscular dystrophy as our target indication. In order to continue this development independently and on our own authority, the company must secure sound financing. We were aware that this would not be an easy task, as the current investment environment is challenging. We are finding that investors throughout the industry are very reluctant to invest. It is therefore a considerable achievement that MetrioPharm AG was able to conduct a successful financing round in 2023. New and existing shareholders invested a total of over CHF 18 million at a pre-money valuation of around CHF 128 million. We would like to thank you very much for the trust you have placed in us! These new funds allow us to continue pursuing our ambitious goals. Management continues to work on raising additional funds to ensure the long-term development of the company right through to regulatory approval and to significantly increase the value of the company for all shareholders.

Our Duchenne development has been advanced over the past few months with the available funds. The basis for this is the preclinical work and, thanks to the good results, MetrioPharm



ausserdem unser Netzwerk in die Duchenne-Community massiv ausgebaut und viele wichtige Kontakte geknüpft. So können wir sicherstellen, dass unsere Therapeutika einen echten Mehrwert für Patienten bieten und tatsächlich zum Einsatz kommen werden. Es freut uns, dass wir zwei besonders renommierte Duchenne-Experten für unser kürzlich vorgestelltes *Scientific Advisory Board* gewinnen konnten. Sie und alle neuen wissenschaftlichen Beiräte begrüsse ich im Namen des gesamten Verwaltungsrates. Gemeinsam mit ihnen erarbeiten wir aktiv den besten Weg, MP1032 klinisch zu prüfen und letztendlich für Patienten verfügbar zu machen.

Wir alle freuen uns darauf, diesen wichtigen und vielversprechenden Weg weiter mit Ihnen zusammen zu beschreiten.

Der Verwaltungsrat und die Geschäftsleitung danken allen Aktionärinnen und Aktionären für das Vertrauen, das sie uns im vergangenen Jahr entgegengebracht haben. Ein besonderer Dank richtet sich auch an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, das Management und meine Kollegen im Verwaltungsrat.

was granted two important approvals by the US Food and Drug Administration (FDA) in 2023. Our management has also massively expanded our network in the Duchenne community and established many new key contacts. This allows us to ensure that our therapeutics offer real benefits for patients and will actually be implemented. We are delighted that we have been able to recruit two particularly renowned Duchenne experts for our recently introduced Scientific Advisory Board. I would like to welcome them and all the new scientific advisors on behalf of the entire Board of Directors. Together with them, we are actively working on the best way to clinically test MP1032 and ultimately make it available to patients.

We all look forward to continuing on this important and promising path together with you.

The Board of Directors and the management would like to thank all shareholders for the trust they have placed in us over the past year. I would also like to express my sincere thanks to all employees, the management and my colleagues on the Board of Directors.

Mit freundlichen Grüßen

Yours sincerely,

Rudolf Stäger

Mitbegründer, Verwaltungsratspräsident
Co-Founder, Chairman of the Board

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre



Der Fokus unserer Entwicklungsarbeit lag im Jahr 2023 weiterhin auf der Indikation Duchenne-Muskeldystrophie (DMD). Die Entwicklung eines Arzneimittels für eine Seltene Krankheit wie DMD ist der schnellere und kostengünstigere Weg, unser Molekül MP1032 auf den Markt zu bringen, aufgrund der von den Behörden gewährten Vorteile für seltene Indikationen. Konkret planen wir dies in Kombination mit einer besonders niedrigen Dosierung von Cortison (Corticosteroiden) bis zur bedingten (beschleunigten) Marktzulassung der EMA bzw. einer beschleunigten Marktzulassung der FDA zu entwickeln.

Eine beschleunigte Zulassung einer solchen Cortison ersparenden Kombination, deren Nebenwirkungen erheblich reduziert sein sollten, wäre der erfolgreiche Nachweis eines Konzepts, welches nicht nur für weitere Seltene Krankheiten, sondern auch für Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen wie z.B. Multiple Sklerose, diverse Formen der Arthritis, Psoriasis oder entzündliche Darmerkrankungen wirksam sein sollte. Bei all diesen Erkrankungen werden cortisonbasierte Medikamente als antientzündliche Standardtherapie über viele Jahre von den Patienten eingenommen.

Gemeinsam mit unseren wissenschaftlichen Beiräten und weiteren erfahrenen Beratern finalisieren wir gegenwärtig das Protokoll einer geplanten Phase IIa Studie. Nach wie vor bestätigen alle Experten und die einflussreichen Patientenvertretungen einen hohen medizinischen Bedarf für eine solche Therapie insbesondere für DMD, da die an dieser Krankheit leidenden Kinder cortisonbasierte Medikamente meistens ab dem vierten Lebensjahr für ca. 20 bis 30 Jahre einnehmen müssen und aufgrund der dadurch verursachten schweren Nebenwirkungen erheblich leiden.

Mit der Erteilung der sogenannten *Orphan Drug Designation* und etwas später der *Rare Pediatric Disease Designation* für MP1032 in der Indikation DMD durch die amerikanische FDA konnten wir im Jahr 2023 gleich zwei wichtige Meilensteine in dieser Entwicklung erreichen. Beide Erteilungen beinhalten wesentliche zulassungsrechtliche und kommerzielle Vorteile sowie die konkludente Bestätigung, dass auch die FDA unsere bisherigen Ergebnisse mit MP1032 in DMD als überzeugend und vielversprechend eingestuft hat.

Auch von unserer klinischen Phase II COVID-19-Studie gab es erfreuliche Neuigkeiten. Im Jahr 2023 haben wir alle gesammelten Datensätze im Detail analysiert und weitere wichtige Wirksamkeitsnachweise erbracht, die erfreulicherweise in der renommierten Zeitschrift *The Lancet Regional Health - Europe* veröffentlicht wurden. Eine durchschnittlich

Dear Shareholders

The focus of our development work in 2023 continued to be on the indication Duchenne muscular dystrophy (DMD). Developing a drug for a rare disease such as DMD is the faster and more cost-effective way to bring our molecule MP1032 to market due to the benefits granted by the authorities for rare indications. We specifically plan to develop MP1032 in combination with a very low dose of corticosteroids until conditional (accelerated) marketing authorization from the EMA or accelerated marketing authorization from the FDA.

Accelerated approval of such a cortisone-sparing combination, whose side effects should be significantly reduced, would be the successful proof of concept that should be beneficial not only for other rare diseases, but also for indications with very large patient populations such as multiple sclerosis, various forms of arthritis, psoriasis or inflammatory bowel disease. In all these diseases, cortisone-based drugs are taken by patients as standard anti-inflammatory therapy for many years.

Together with our Scientific Advisory Board and other experienced consultants, we are currently finalizing the protocol for a planned Phase IIa study. All experts and influential patient organizations continue to confirm a high medical need for such a therapy, particularly for DMD, as children suffering from this disease usually have to take cortisone-based medications from the age of four for around 20 to 30 years and suffer considerably due to the severe side effects caused by this therapy.

With the granting of Orphan Drug Designation and, somewhat later, Rare Pediatric Disease Designation for MP1032 in the indication DMD by the US FDA, we were able to achieve two important milestones in this development in 2023. Both approvals provide significant regulatory and commercial advantages as well as the implied confirmation that the FDA has classified our previous results with MP1032 in DMD as convincing and promising.

We also had good news from our Phase IIa COVID-19 clinical trial. In 2023, we analyzed all the collected data sets in detail and provided further key evidence of efficacy, which was published

2,4 Tage frühere Entlassung aus dem Krankenhaus nach einer 14-tägigen Behandlung mit MP1032 sowie ein durchschnittlich 4 Tage kürzerer Aufenthalt auf der Intensivstation und eine schnellere Genesung sind ein grossartiges Ergebnis dieser Studie.

Auch wenn COVID-19 gegenwärtig nicht mehr als pandemische Bedrohung eingestuft wird, suchen viele Staaten zur Vorbereitung auf die nächste Pandemie („Pandemic Preparedness“) bzw. generell für neuartige Viren zunehmend nach einem breit einsetzbaren Medikament mit einem sogenannten „wirtsgesteuerten Wirkmechanismus“, das bei allen Virus-Varianten und auch bei völlig neuartigen Viren ohne vorherige Anpassung sofort wirksam ist.

MP1032 hat in präklinischen Studien aufgrund seines wirtsgesteuerten Wirkmechanismus eine dosisabhängige Wirkung gegen alle getesteten Virus-Varianten sowohl bei COVID-19 als auch Influenzaviren gezeigt. MP1032 könnte damit eine vielversprechende Option für eine breit angelegte therapeutische und prophylaktische Erstbehandlung zum Schutz gefährdeter Bevölkerungsgruppen vor neuen, aufkommenden Viren werden. Dieses Potential wollen wir mithilfe von öffentlichen Fördermitteln weiterentwickeln.

In diesem Zusammenhang möchte ich mich bei den Investoren der erfolgreichen Finanzierungsrunde im Jahr 2023 für das damit ausgesprochenen Vertrauen herzlich bedanken. Ohne das von mutigen Investoren aufgebrachte Eigenkapital für kleinere Biotechunternehmen sind weitere dringend benötigte Innovationen in der Arzneimittelentwicklung nicht möglich. Mehr als die Hälfte aller heutzutage zugelassenen Arzneimittel wurden von solchen Biotechnologieunternehmen entwickelt.

Trotz eines sehr schwierigen Finanzierungsumfeldes konnten bei dieser Finanzierungsrunde mehr als CHF 18 Millionen von neuen und bestehenden Aktionären eingesammelt werden, darunter waren auch Personen des Verwaltungsrates und des Managements der MetrioPharm AG. Mit diesen Mitteln werden wir MP1032 in den kommenden Jahren weiter in Richtung Marktzulassung entwickeln.

Last but not least möchte ich mich herzlich bei MetrioPharms Mitarbeitern bedanken, ohne deren herausragenden und unermüdlichen Einsatz die MetrioPharm nicht dort wäre, wo sie heute steht.

in the renowned journal The Lancet Regional Health – Europe. An average of 2.4 days earlier discharge from hospital after 14 days of treatment with MP1032, as well as an average of 4 days shorter stay in the intensive care unit and a faster recovery are great results of this trial.

Even though COVID-19 is currently no longer classified as a pandemic threat, many countries are increasingly looking for a broadly applicable drug with a so-called "host-directed mechanism of action" that is immediately effective against all virus variants, and also on completely novel viruses, without prior adaptation, in order to prepare for the next pandemic ("pandemic preparedness") or for novel viruses in general.

In preclinical studies, MP1032 has shown a dose-dependent effect against all tested virus variants in both COVID-19 and influenza viruses due to its host-directed mechanism of action. MP1032 could therefore become a promising option for broad-spectrum therapeutic and prophylactic first-line treatment to protect vulnerable populations against new, emerging viruses. We want to further develop this potential with the help of public funding.

In this context, I would like to thank all investors in the financing round in 2023 for the trust they have placed in us. Without the capital raised by spirited investors for smaller biotech companies, further urgently needed innovations in drug development would not be possible. More than half of all currently authorized drugs were developed by such biotech companies.

Despite a very difficult financing environment, this financing round raised more than CHF 18 million from new and existing shareholders, including members of the Board of Directors and management of MetrioPharm AG. With these funds, we will continue to develop MP1032 towards market authorization in the coming years.

Last but not least, I would like to express my sincere appreciation to the MetrioPharm team, without whose outstanding and tireless efforts MetrioPharm would not be where it is today.

Mit freundlichen Grüßen

T. Christély

Yours sincerely,

Thomas Christély

Chief Executive Officer (CEO)

Unternehmen & Geschäftsmodell

Über die MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein *clinical-stage* Biotechunternehmen, das sich auf Therapien gegen Entzündungs- und Infektionskrankheiten fokussiert. Die MetrioPharm AG hat ihren Sitz in Zürich und eine Tochtergesellschaft für F&E Aktivitäten in Berlin.

MetrioPharm entwickelt eine neue Klasse von selbstregulierenden Immunmodulatoren, die den krankhaft re-programmierten mitochondrialen Energiestoffwechsel von entzündeten Immunzellen (z.B. Makrophagen) normalisieren. 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, z.B. Cortikosteroiden, der Fall ist.

Im Gegensatz zu den meisten auf dem Markt befindlichen Immunmodulatoren hat MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 somit ein ausserordentlich mildes Nebenwirkungsprofil welches in klinischen Studien wiederholt bestätigt wurde; dabei wurden insgesamt 234 Patienten mit MP1032 behandelt.

MetrioPharm fokussiert die interne Entwicklung seiner Wirkstoffkandidaten auf sogenannte Seltene Krankheiten (*Orphan Diseases*) und dabei zunächst auf die Indikation Duchenne-Muskeldystrophie, da diese Indikation den schnellsten Weg zu einer Zulassung von MP1032 verspricht und auf diese Weise die Entwicklung von MP1032 für andere Indikationen mit ähnlichen antientzündlichen Standardtherapien ebenfalls erheblich beschleunigen könnte.

MP1032 stellt in Kombination mit sehr niedrig dosierten Cortison-Präparaten ein neues Konzept für eine entzündungshemmende und Cortikosteroide reduzierende Therapie dar, die zu einer ähnlichen und potenziell verbesserten Wirksamkeit bei deutlich weniger durch Cortison-Präparate bedingten Nebenwirkungen führen könnte.

Durch eine beschleunigte Zulassung in DMD würde auch die Entwicklung von MP1032 für eine Vielzahl von anderen Indikationen erheblich beschleunigt werden, bei denen ebenfalls cortisonhaltige Medikamente als entzündungshemmende Standardtherapien verabreicht werden.

Einige dieser Indikationen sind weitere Seltene Krankheiten wie z.B. Becker Muskeldystrophie und andere Muskeldystrophien sowie Autoimmunhepatitis.

Neben diesen Seltenen Krankheiten gibt es eine Reihe von

Company & Business Model

MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a clinical-stage biotech company focusing on therapies against inflammatory and infectious diseases. MetrioPharm AG is headquartered in Zurich and has a subsidiary for R&D activities in Berlin.

MetrioPharm is developing a novel class of self-regulating immunomodulators that normalize the pathologically reprogrammed mitochondrial metabolism of inflamed immune cells (e.g. macrophages). The distinctive feature of these novel immunomodulators is that, due to their novel mechanism of action, they have a broad anti-inflammatory effect without suppressing the immune system, as is the case with conventional immunomodulators, like corticosteroids.

Unlike most immunomodulators on the market, MetrioPharm's lead compound MP1032 has an exceptionally mild safety profile, which has been repeatedly confirmed in clinical trials.

MetrioPharm is focusing the internal development of its drug candidates on so-called orphan diseases and in particular on the indication Duchenne muscular dystrophy, as this promises to be the fastest route to approval for MP1032 and could thus also significantly accelerate the development of MP1032 for other indications requiring similar standard anti-inflammatory therapies.

MP1032, in combination with very low-dose corticosteroids, signifies a new concept for an anti-inflammatory and corticosteroid-reducing therapy that could lead to similar and potentially improved efficacy with considerably fewer corticosteroid-related side effects.

Accelerated approval in DMD would also significantly expedite the development of MP1032 for a variety of other indications where cortisone-based drugs are also administered as standard anti-inflammatory therapies. Some of these indications include other rare diseases such as Becker muscular dystrophy and other muscular dystrophies as well as autoimmune hepatitis.

In addition to these rare diseases, there are a number of indications with very large patient populations for which corticosteroids are also prescribed as standard therapy, such as psoriasis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and inflammatory bowel disease.

There is further potential in the use of MP1032 in the treatment of (potentially pandemic) infectious diseases (viral and bacterial). The successfully completed COVID-19 Phase IIa tri-

Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen, bei denen ebenfalls Cortison-Präparate als Standardtherapie verschrieben werden wie z.B. Psoriasis, Rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose und Inflammatory Bowel Disease (chronische Darmentzündungen).

Ein weiteres zusätzliches Potential besteht in der Anwendung von MP1032 bei der Behandlung von (potenziell pandemischen) Infektionskrankheiten (viral und bakteriell). Dabei könnte die erfolgreich abgeschlossene COVID-19 Phase IIa Studie als ein *Proof of Concept* zur Vorbereitung auf die nächste Pandemie (sog. *Pandemic Preparedness*) dienen.

Die Auswertung der explorativen COVID-19 Phase IIa Studie hat eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt; die Daten wurden Anfang 2024 in dem renommierten Fachjournal *The Lancet Regional Health Europe* publiziert. Detaillierte Informationen zur Studie und den Ergebnissen finden Sie auf [Seite 28](#).

Eine Weiterentwicklung von MP1032 in einer Phase IIb/III in dieser Infektionserkrankung wird jedoch ausschliesslich mithilfe von weiteren Fördermitteln bzw. Pharmapartnern durchgeführt werden.

al can serve as a proof of concept in preparation for the next pandemic (so-called pandemic preparedness).

The analysis of the exploratory COVID-19 Phase IIa trial has shown improved efficacy compared to existing standard therapies in this indication; the data were published in the renowned journal *The Lancet Regional Health Europe* in early 2024. Detailed information on the study and the results can be found on [page 28](#).

However, further development of MP1032 in a Phase IIb/III trial in this infectious disease will only be carried out with the help of further grants or bigger pharma partners.

Wirkmechanismus der Leitsubstanz MP1032

MetrioPharm hat eine Plattform von niedermolekularen Wirkstoffen (oral und i.v.) entwickelt, die auf die metabolische Regulation des (angeborenen) Immunzellstoffwechsels

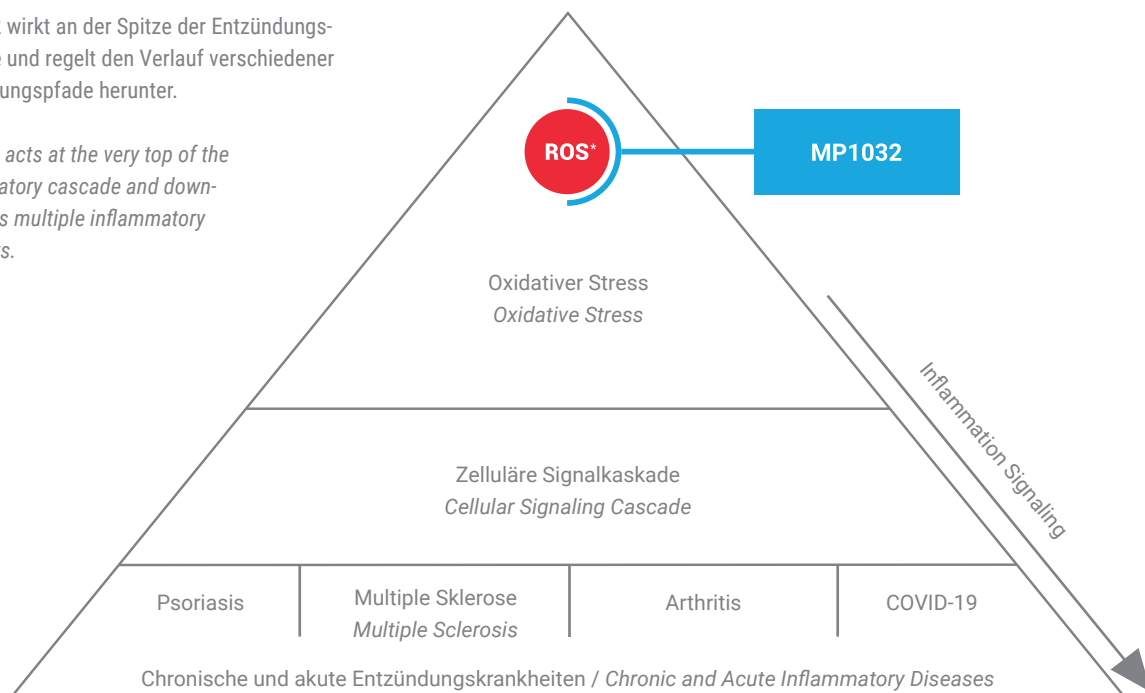
Mechanism of Action of Lead Compound MP1032

MetrioPharm has developed a platform of small molecule drugs (oral and i.v.) targeting the metabolic regulation of (innate) immune cell metabolism (macrophage reprogramming),

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 down-regulates multiple inflammatory pathways.



*ROS = Reaktive Sauerstoffspezies / Reactive Oxygen Species

(Makrophagen-Reprogrammierung) abzielen und dabei das immunzelluläre Redox-Gleichgewicht, insbesondere den mitochondrialen Energiestoffwechsel normalisieren.

Die Leitsubstanz MP1032 von MetrioPharm verfügt über einen einzigartigen selbstregulierenden Wirkmechanismus und hat eine breite entzündungshemmende und auf den Wirt gerichtete antiinfektiöse Wirksamkeit in Kombination mit einem ausgezeichneten Sicherheitsprofil gezeigt.

MP1032 neutralisiert erhöhte Konzentrationen reaktiver Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species=ROS) 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 für den gesunden Stoffwechsel aller Zellen erforderlich ist,

normalizing the immune cellular redox balance, in particular mitochondrial energy metabolism.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has a unique self-regulating mechanism of action and has demonstrated broad anti-inflammatory and host-directed anti-infective efficacy combined with an excellent safety profile.

MP1032 neutralizes elevated levels of Reactive Oxygen Species (ROS) and thus reduces oxidative stress induced by excessive ROS levels. Oxidative stress is considered a key trigger of acute and chronic inflammatory processes that lead to cell and tissue damage.

Due to its molecular structure, MP1032 is only active when it encounters elevated levels of ROS (= oxidative stress). MP1032 has no effect on normal ROS levels, which are necessary for the healthy metabolism of all cells. Due to this self-regulated activation mechanism, the antioxidant effect of MP1032 is limited exclusively to the site of inflammation. Once the local inflammation returns to physiologically normal

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

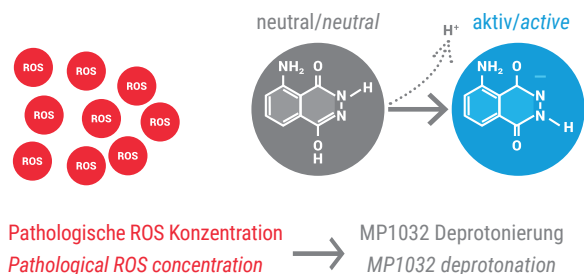
1. Gesunder Zustand / Healthy State

MP1032 bleibt bei physiologischer ROS Konzentration inaktiv
MP1032 remains inactive at physiological ROS concentration



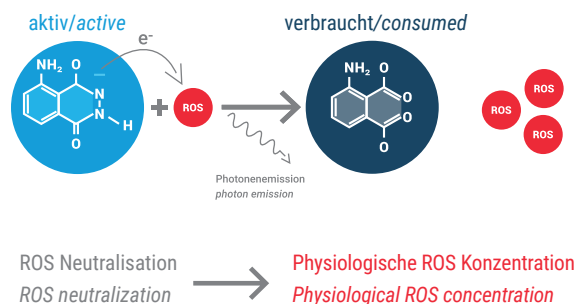
2. Entzündeter Zustand / Inflamed State

Pathologische ROS Konzentration führt zur Deprotonierung von MP1032
Pathological ROS concentration leads to deprotonation of MP1032



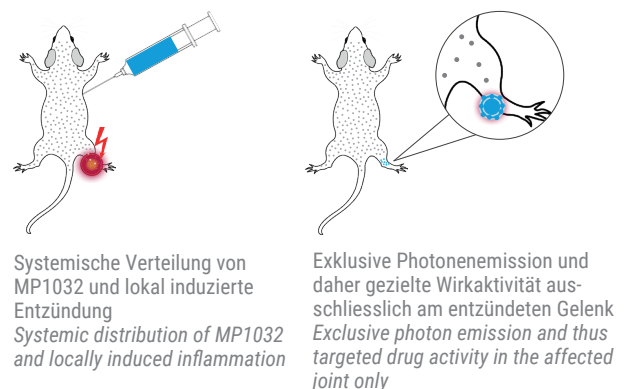
3. Geheilter Zustand / Recovered State

MP1032 reguliert die ROS zurück auf ihr physiologisches Niveau
MP1032 neutralizes ROS back to the physiological level



Proof of Concept

MP1032 in vivo Chemilumineszenz-Experiment
MP1032 in vivo chemiluminescence experiment



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, erfolgt keine weitere Aktivierung von MP1032, und die nicht-aktivierten MP1032-Moleküle werden ohne aktive Metaboliten ausgeschieden.

Durch diesen einzigartigen, selbstregulierten Mechanismus hat MP1032 in gesunden Immunzellen und Geweben keine Wirkungen. Das ist ein ausschlaggebender Grund für das herausragende Sicherheitsprofil von MP1032. Die wissenschaftlichen Daten zum Wirkmechanismus wurden 2018 während der internationalen Konferenz der *Society for Free Radical Research* vorgestellt.

Bei COVID-19 hat MP1032 in präklinischen Studien aufgrund seines wirtsgesteuerten Wirkmechanismus eine dosisabhängige Wirkung bei allen getesteten Virus-Varianten (Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta und Omikron) gezeigt. Dies bedeutet, dass bei MP1032 ein erheblich geringeres Mutationsrisiko besteht, wie es bei anderen antiviralen Medikamenten der Fall ist. Damit könnte MP1032 sofort gegen neue Virus-Varianten bei zukünftigen Infektionserkrankungen wie z.B. dem Influenza Virus, dem Respiratory Syncytial Virus (RSV), oder der Vogelgrippe eingesetzt werden, d.h. ohne eine Verzögerung aufgrund einer ansonsten erforderlichen Neuentwicklung von spezifischen Medikamenten für die jeweiligen Virus-Varianten.

Geschäftsmodell der MetrioPharm AG

MetrioPharms Geschäftsmodell besteht darin, die breite entzündungshemmende Wirkung und das sehr vorteilhafte Nebenwirkungsprofil der Leitsubstanz MP1032 in unterschiedlichen Fixed-Dose-Kombinationen zu entwickeln und auf den Markt zu bringen. Bei diesen Kombinationen werden verschiedene bereits zugelassene Therapeutika mit MP1032 kombiniert, um jeweils eine höhere Wirksamkeit bei gleichzeitig verbesserter Verträglichkeit zu erreichen.

In mehreren präklinischen Kombinationsmodellen konnte gezeigt werden, dass MP1032 in Kombination mit anderen Medikamenten eine supra-additive Wirkung hat, da die kombinierten Substanzen - MP1032 plus Einzeltherapeutikum - in Kombination eine überproportional höhere Wirksamkeit gezeigt haben als bei Anwendung als Einzeltherapeutika.

Durch den neuen, für diese Kombinationen beantragten Patentschutz bis zum Jahr 2042 und später, wird die Vermarktung des neuartigen Arzneimittels in diesem Zeitraum zu höheren Preisen möglich sein.

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 kennt und den Vorteil der höheren Wirksamkeit und

levels, no further activation of MP1032 takes place and the non-activated MP1032 molecules are excreted without active metabolites.

Through this unique, self-regulated mechanism, MP1032 has no effect on healthy immune cells and tissues. This is a key reason for the outstanding safety profile of MP1032. The scientific data on the mechanism of action was presented at the international conference of the Society for Free Radical Research in 2018.

In COVID-19 preclinical studies, MP1032 has showed a dose-dependent effect on all tested virus variants (Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta and Omikron) due to its host-directed mechanism of action. Consequently, MP1032 has a significantly lower risk due to mutations than other antiviral drugs. This means that MP1032 could be used immediately against new virus variants in the future: infectious diseases such as influenza virus, respiratory syncytial virus (RSV) or bird flu, i.e. without the delay caused by the need to develop new drugs specifically for the respective virus variants.

Business Model of MetrioPharm AG

MetrioPharm's business model is to develop and market the broad anti-inflammatory effect and the very favorable safety profile of its lead compound MP1032 in various fixed-dose combinations. In these combinations, various already approved therapeutics are combined with MP1032 in order to achieve greater efficacy and improved tolerability.

Several preclinical combination models have shown that MP1032 has a supra-additive effect in combination with other drugs, as the combined substances - MP1032 plus a single therapeutic agent - have shown a disproportionately higher efficacy in combination than when used as single therapeutic agents.

The new patent protection filed for these combinations until 2042 and beyond will enable the novel drug to be marketed at higher prices during this period.

This extension of the patent-protected life cycle of a medicinal product ("life cycle extension") also has the advantage that the prescribing doctor and, in most cases, the patient can continue to use the previous drug in the combination and appreciates the advantage of greater efficacy and considerably fewer side effects.

Since there are a number of indications with very large patient

der erheblich geringeren Nebenwirkungen zu schätzen weiss. Da es eine Reihe von Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen gibt (z.B. Psoriasis, Multiple Sklerose, Rheumatoide Arthritis oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen), bei denen die Standardtherapie aus der Anwendung von immunsuppressiven Arzneimitteln mit erheblichen Nebenwirkungen besteht, ist das wirtschaftliche Potential der jeweiligen Fixed Dose-Kombinationen für diese grossen Indikationen beträchtlich.

Auf Intensivstationen von Krankenhäusern wird der Einsatz von intravenösen Fixed-Dosis Kombinationstherapien in der Regel nicht praktiziert. Daher wird die intravenöse Anwendung von MP1032 ausnahmsweise als Monotherapie bei akuten Entzündungskrankheiten entwickelt.

MP1032 Pipeline

MetrioPharm hat eine parallele Entwicklungsstrategie, bei der einerseits das Unternehmen in einem beschleunigten regulatorischen Verfahren Therapien gegen Seltene Erkrankungen (*Orphan Diseases*) selbstständig bis zur Zulassung und Marktreife entwickelt.

Parallel dazu werden Indikationen mit grossen Patientenpopulationen ausschliesslich in Partnerschaften mit grossen Pharmaunternehmen bzw. durch die Finanzierung im Rahmen von substanziellen Förderprogrammen entwickelt.

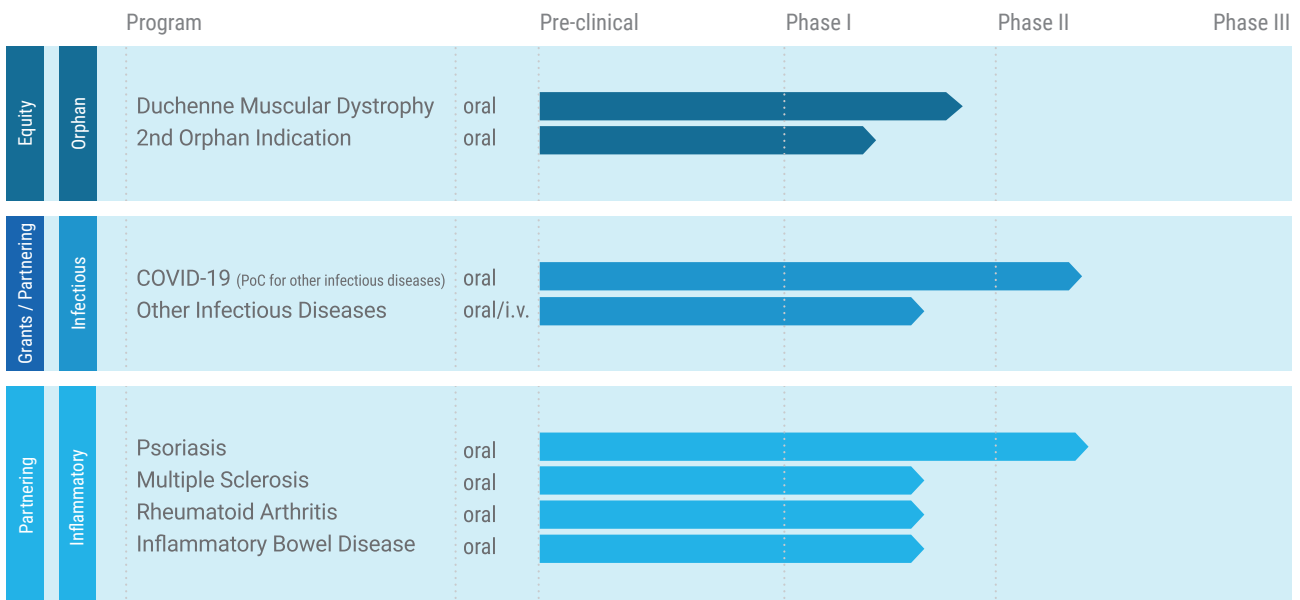
populations (e.g. psoriasis, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis or chronic inflammatory bowel disease) in which the standard therapy consists of the use of immunosuppressive drugs with significant side effects, the economic potential of the respective fixed-dose combinations for these large indications is considerable.

The use of intravenous fixed-dose combination therapies is generally not practiced in hospital intensive care units. Therefore, the intravenous use of MP1032 is exclusively developed as monotherapy in acute inflammatory diseases.

MP1032 Pipeline

MetrioPharm has a parallel development strategy in which, on the one hand, the company autonomously develops therapies for rare diseases (orphan diseases) in an accelerated regulatory process until they are approved and ready for market.

At the same time, indications with large patient populations are developed exclusively in partnerships with large pharmaceutical companies or through funding from substantial grant programs.



Marktpositionierung

Die zurzeit gängige Methode zur Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen liegt in der Unterdrückung des Immunsystems. Solche immunsuppressiven Therapien können insbesondere bei längerer Anwendung zu schweren Nebenwirkungen führen, welche die Gesundheit und Lebensqualität von Patienten deutlich einschränken bzw. das Risiko von zusätzlichen Infektionen erhöhen. Diese Therapien wirken effektiv bei der Behandlung chronischer Entzündungskrankheiten, aber aufgrund der teilweise schweren Nebenwirkungen und der teilweise sehr hohen Kosten (z.B. bei Biologicals) kommen sie erst bei fortgeschrittenen Krankheitsverläufen zum Einsatz.

Dagegen wird der Einsatz von MP1032 nicht nur in späten, sondern auch schon in frühen Krankheitsstadien oder sogar zur Prophylaxe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen angestrebt. Denn MP1032 unterdrückt nicht das Immunsystem, sondern normalisiert es effektiv und wirkt daher deutlich sicherer und verträglicher als existierende Therapien gegen chronische Entzündungserkrankungen.

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 europäischen 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

Market Positioning

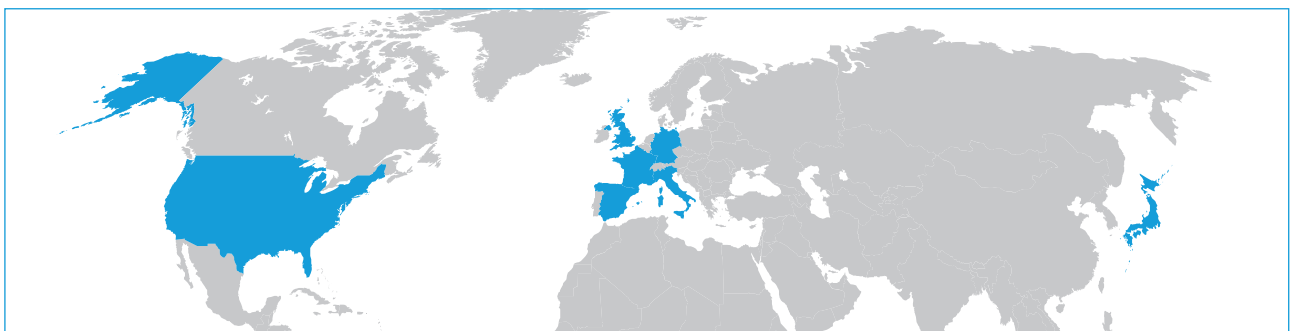
Currently, the most common method of treating chronic inflammatory diseases is to suppress the immune system. Such immunosuppressive therapies can cause severe side effects, particularly when used for long periods of time, which significantly reduce the health and quality of life of patients or increase the risk of additional infections. These therapies are effective in the treatment of chronic inflammatory diseases, but due to the severe side effects and the sometimes very high costs (e.g. with biologics), they are only used in advanced stages of the disease.

In contrast, MP1032 is not only intended for use in late stages of the disease, but also in early stages or even for the prophylaxis of chronic inflammatory diseases. This is because MP1032 does not suppress the immune system, but effectively normalizes it and is therefore much safer and better tolerated than existing therapies for chronic inflammatory diseases.

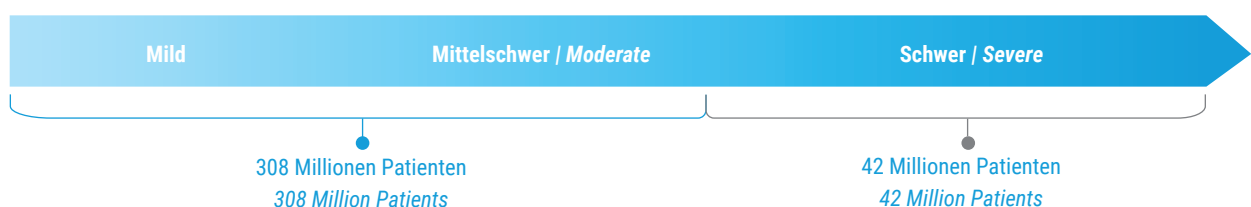
In addition, this opens up the possibility of dispensing with regular, time-consuming and costly patient monitoring in the targeted widespread routine application.

As a result, MetrioPharm could occupy a market segment in which very few systemic therapies have been used to date: In the US, the big 5 European countries and Japan alone, 350 million people suffer from chronic inflammatory diseases. Only 42 million of these patients have severe forms of chronic disease and are therefore in the late stages of the disease. These patients are treated with immunosuppressive therapies. The immunosuppressive drugs used to treat these advanced stages of the disease alone generate total sales of more than \$100 billion in annual sales. For the majority of patients in the early stages (around 300 million), there is currently no suitable treatment method that is safe and effective and can slow down or even stop the progression of the disease. This attractive market segment with a high medical need promises a multi-billion-euro market share.

350 Millionen Patienten (USA + 5 grosse europäische Länder + Japan | 350 Million Patients (USA + 5 Big European Countries + Japan)



Krankheitsverlauf / Disease Progression



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.

Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie

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

Die erste Säule betrifft die orale Anwendung von MP 1032 bei sog. Seltenen Krankheiten (*Orphan Diseases*) mit kleinen Patientenpopulationen. Um die Entwicklung von Arzneimitteln für solche Seltenen Krankheiten zu fördern und 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.

MetrioPharm hat eine Reihe von Seltenen Krankheiten (*Orphan Diseases*) identifiziert, bei denen Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen. 2023 wurde die erste präklinische

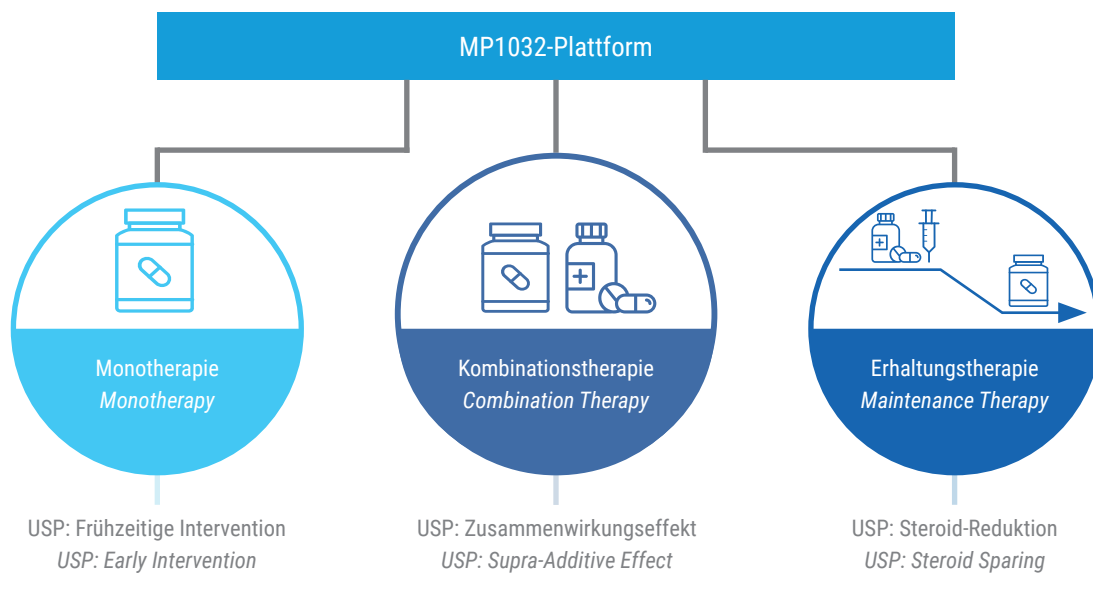
Development and Commercialization Strategy

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

The first pillar is the oral use of MP1032 in orphan diseases with small patient populations. In order to support the development of drugs for these rare diseases and to make it attractive for developers, the development time for these drugs is shortened by the regulatory authorities and the required scope of studies is reduced to minimize the development costs for these orphan drugs. As a further advantage, a generally higher sales price for such drugs is accepted by the regulatory authorities and health insurance companies.

MetrioPharm has identified a number of rare diseases (orphan diseases) in which inflammatory processes play a significant role. In 2023, the first preclinical in vivo study in the indication Duchenne muscular dystrophy (DMD) was successfully completed, with financial and strategic support of the Duchenne UK Foundation, which covered approximately 50% of the study costs. In addition to DMD, there are a number of other muscu-

MP1032 Therapieoptionen | MP1032 Therapy Options



in-vivo-Studie in der Indikation Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) erfolgreich abgeschlossen, mit finanzieller und strategischer Unterstützung der Stiftung Duchenne UK, welche ca. 50% der Studienkosten übernommen hat. Neben DMD gibt es eine Reihe von weiteren Muskeldystrophie-Indikationen (z.B. Becker-Muskeldystrophie u.a.), bei denen ebenfalls Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen.

Eine weitere Seltene Erkrankung mit schwerwiegenden Entzündungsprozessen ist beispielsweise die 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 u.g. zweiten Säule kann 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 eine solche Seltene Krankheit hätte auch positive Effekte auf die Entwicklung und den kommerziellen Wert von MP1032 für Indikationen mit grossen Patientenpopulationen der u.g. zweiten Säule. Denn die Zulassung von MP1032 für eine der oben genannten Seltenen Krankheiten würde als ein klinischer und regulatorischer Proof of Concept für diese weiteren „grossen“ Indikationen mit ähnlichen Entzündungsmechanismen und ähnlicher anti-entzündlicher Standardtherapie angesehen werden.

Die zweite Säule betrifft die orale Anwendung von MP1032 in Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen wie z.B. Psoriasis, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn u.a.). In diesen grossen Indikationen hat MetrioPharm vielversprechende in-vivo-Daten in klinischen und präklinischen Studien generieren können. Für diese grossen Entzündungserkrankungen wird MP1032 jedoch nur mit Hilfe weiterer signifikanter Förderprogramme und/oder Partnerschaften mit grossen Pharmaunternehmen weiterentwickelt werden.

Die dritte Säule der Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie betrifft virale und bakterielle Infektionskrankheiten. Die durch das HERA-Förderprogramm der Europäischen Kommission finanzierte klinische Phase-IIa-Studie mit 132 COVID-19-Patienten wurde erfolgreich abgeschlossen. Die Daten dieser Studie haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt (Details finden Sie [auf S. 28](#)).

Die Potentiale in dieser Indikation für die Prophylaxe und frühe Behandlung von immungeschwächten Personen sowie für Long COVID Patienten, aber auch für andere potenziell pandemische Infektionserkrankungen, werden mit Hilfe weiterer Förderprogramme und/oder Partnerschaften mit grossen Pharmaunternehmen weiterentwickelt werden.

lar dystrophy indications (e.g. Becker muscular dystrophy, etc.) in which inflammatory processes also play a significant role. Another rare disease with severe inflammatory processes is, for example amyotrophic lateral sclerosis (ALS, a rapidly progressing, degenerative disease of the central nervous system).

There is a great medical need for all of these indications, as existing therapies are either ineffective or cause severe side effects.

In contrast to the major indications of the second pillar described below, MetrioPharm can develop drugs for rare diseases with lower development costs relatively quickly and without licensing partners, thereby significantly increasing its own commercial value. An accelerated approval of MP1032 for such a rare disease would also have positive effects on the development and commercial value of MP1032 for indications with large patient populations in the second pillar described below. This is because the approval of MP1032 in one of the above-mentioned rare diseases would be seen as a clinical and regulatory proof of concept for these other "large" indications with similar inflammatory mechanisms and similar standard anti-inflammatory therapy.

The second pillar is the oral use of MP1032 in indications with very large patient populations such as psoriasis, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis and chronic inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease, etc.). MetrioPharm has been able to generate promising in-vivo data in clinical and preclinical studies in these major indications. However, MP1032 will only be further developed for these major inflammatory diseases with the help of additional significant grant programs and/or partnerships with large pharmaceutical companies.

The third pillar of the development and commercialization strategy concerns viral and bacterial infectious diseases. The Phase IIa clinical trial with 132 COVID-19 patients funded by the European Commission's HERA program was successfully completed. Data from this study showed improved efficacy compared to existing standard therapies in this indication ([see p. 28](#) for details).

The potential in this indication for the prophylaxis and early treatment of immunocompromised individuals and for long COVID patients, but also for other potentially pandemic infectious diseases, will be further developed with the help of additional grant programs and/or partnerships with large pharmaceutical companies.

In addition, a pronounced antiviral and antibacterial effect of MP1032 has been demonstrated in preclinical trials. This effect is also based on the modulation of the host organism's immune metabolism (host-directed). This novel host-directed mechanism of action makes MP1032 very broadly applicable against all virus variants of SARS-CoV-2. Preclinical data have shown that this efficacy also applies to other virus variants.

Darüber hinaus konnte in präklinischen Versuchen eine ausgeprägte antivirale und antibakterielle Wirkung von MP1032 nachgewiesen werden. Diese Wirkung beruht ebenfalls auf der Modulation des Immunstoffwechsels des Wirtsorganismus (host-directed). Durch diesen neuartigen host-directed Wirkmechanismus ist MP1032 sehr breit gegen alle Virus-Varianten von SARS-CoV-2 einsetzbar. Präklinische Daten haben gezeigt, dass diese Wirksamkeit auch für weitere Virus-Varianten gilt.

Patentschutz

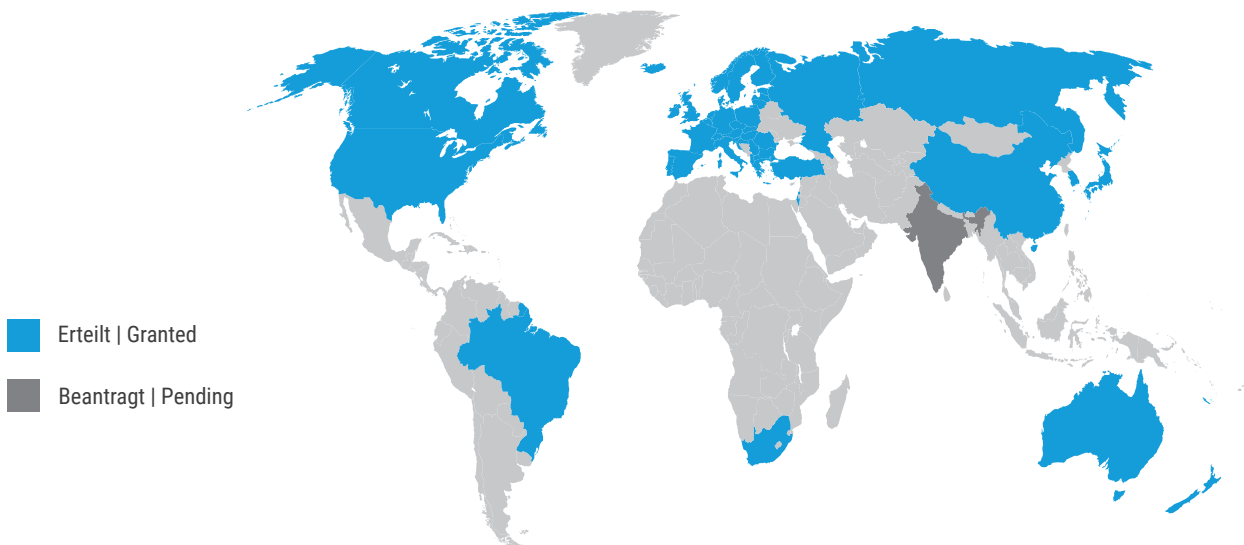
MetrioPharm hat ein starkes Patentportfolio aufgebaut bestehend aus 21 Patentfamilien und 98 erteilten Patenten, welches die Herstellung von MP1032 in den wichtigsten Ländern der Welt bis mindestens 2031 schützt zuzüglich einer potenziellen Patentlaufzeitverlängerung um zusätzliche bis zu fünfzehn Jahre.

Der Patentschutz durch die weiteren kürzlich angemeldete Anwendungspatente für Kombinationen von MP1032 mit zugelassenen Arzneimitteln in unterschiedlichen Indikationen läuft bis 2042 bzw. 2043.

Patent Protection

MetrioPharm has built a strong patent portfolio consisting of 21 patent families and 98 granted patents protecting the manufacture of MP1032 in major countries around the world until at least 2031 plus a potential patent term extension of up to an additional five and a half years.

The patent protection provided by the other recently filed application patents for combinations of MP1032 with approved drugs in various indications runs until 2042 and 2043.



- Starkes Portfolio an geistigem Eigentum mit 16 Patentfamilien, einschliesslich 99 erteilter Patente
- Schutz auf das Grundpatent: gültig bis 2031
- Angemeldete Patente zur medizinischen Verwendung maximal in Kraft bis 2042

- Strong intellectual property portfolio with 16 patent families including 99 granted patents
- Composition of matter: valid until 2031
- Pending patents for medical use maximum valid until 2042

Management *Management*



Thomas Cristély

Chief Executive Officer (CEO)

- Substanzielle Kollaborationen und Lizenzverträge mit grossen internationalen Pharma- und Biotechunternehmen
- Zahlreiche Finanzierungstransaktionen einschliesslich eines „Reverse-IPOs“ an dem 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 mehr als 30 Jahre Erfahrung als Vorstand bzw. Geschäftsführer in den Bereichen General Management, Finanzen sowie Unternehmens- & Geschäftsentwicklung - davon mehr als 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.

Chief Executive Officer (CEO)

- *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 more than 30 years of experience in general management, finance, corporate & business development at board level - thereof more than 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)

Mitbegründer und
Chief Scientific Officer

- Mitbegründer, Entrepreneur, Mediziner
- Leitende Positionen bei Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biagnostik
- Wissenschaftliche Erfahrung im Max-Planck-Institut und als Chief Scientific Officer, vor allem in der Wirkstoff-Entwicklung

Dr. Wolfgang Brysch war Präsident des Verwaltungsrates der MetrioPharm AG, bis er 2016 in die Funktion des Chief Executive Officers bzw. seit 2021 in die Funktion des Chief Scientific Officers wechselte. Er war bis 2014 Geschäftsführer der BioMedion – eines erfolgreichen, auf die Pharmabranche spezialisiertem IT Unternehmens. Zuvor arbeitete er als Geschäftsführer und Chief Scientific Officer (CSO) bei der Biagnostik GmbH. Zu dieser Zeit war Dr. Brysch ebenfalls verantwortlich für die präklinische Entwicklung von verschiedenen Antisense-Krebs-Medikamenten bei Antisense Pharma. Bis 1992 leitete Dr. Brysch eine Arbeitsgruppe für molekulare Neurobiologie und Krebsforschung am Max-Planck-Institut Göttingen.

*Co-Founder and Chief
Scientific Officer*

- *Co-founder, entrepreneur, physician*
- *Senior positions at Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biagnostik*
- *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 of MetrioPharm AG, until he moved to the position of Chief Executive Officer in 2016 and Chief Scientific Officer from 2021. 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 Biagnostik GmbH. During 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.

Board Board



Rudolf Stäger

Mitbegründer,
Verwaltungsratspräsident

- Langjährige und internationale Erfahrung im Bankmanagement und Beratungsgeschäft
- Weitere Board-Positionen u.a. bei der Glarner Kantonalbank AG, Athenion AG und Werco Trade AG

Rudolf Stäger ist selbstständiger Unternehmensberater und Berufsverwaltungsrat und konzentriert sich bei seiner Tätigkeit vor allem auf die Beratung von kleineren und mittleren Unternehmen. 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 AG. 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 Verwaltungsrats-erfahrung in zahlreichen und sehr unterschiedlichen Industrien aufbauen. 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.

Co-Founder,
Chairman of the Board

- Longstanding, international experience in banking management and consultancy business
- Other Board positions include Glarner Kantonalbank AG, Athenion AG and Werco Trade AG

Rudolf Stäger works as an independent management consultant and professional Board member and 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 bank apprenticeship and numerous further training courses, he gained over eight years of experience in the financial centres of Luxembourg and London, among others. During his active banking career, he was able to build on his board experience in numerous different industries. Mr. Stäger has been chairman of the Board of Directors since 2017, and was elected to the Board of MetrioPharm AG for a further three years at the 15th Annual General Meeting, on May 20th, 2021.



Ekkehard Brysch

Mitbegründer, exekutives Mitglied
des Verwaltungsrats

- Mitbegründer, Unternehmensberater, Vertreter der Gründer im Board
- Langjährige Erfahrungen im strategischen Management von internationalen und branchenübergreifenden Unternehmen

Ekkehard Brysch ist Geschäftsführer der Athenion GmbH und Mitglied des Verwaltungsrates der Athenion AG. Von 2001 bis 2014 war Ekkehard Brysch zudem geschäftsführender Gesellschafter der BioMedion GmbH, einem Unternehmen, das sich auf elektronische Datenmanagementlösungen für die pharmazeutische Industrie spezialisiert hat. Von 1980 bis 2001 war Ekkehard Brysch Geschäftsführer und Gesellschafter eines BDU-Beratungsunternehmens. Ekkehard Brysch wurde auf der 15. Ordentlichen Generalversammlung der MetrioPharm AG, am 20. Mai 2021, für drei Jahre als Mitglied des Verwaltungsrats der MetrioPharm AG bestätigt.

Co-Founder, Executive Member of the Board, Vice-Chairman of the Board

- 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 and a member of the Board of Directors of Athenion AG. From 2001 to 2014, Ekkehard 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. Ekkehard Brysch was confirmed as a member of the Board of Directors of MetrioPharm AG for three years at the 15th Annual General Meeting of MetrioPharm AG on May 20, 2021.



Dr. Werner Wolf

Nicht-exekutives Mitglied
des Verwaltungsrats

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. Während der 16. Ordentlichen Generalversammlung am 23. Juni 2022 wurde er für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

PhD - Non-executive Member of the Board

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 a further three years at the 16th Annual General Meeting on June 23rd, 2022.



Markus Wenner

Nicht-exekutives Mitglied
des Verwaltungsrats

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, Wolf tank Adisa Holding. Er wurde in der 16. Ordentlichen Generalversammlung am 23. Juni 2022 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

Non-executive Member of the Board

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, Wolf tank Adisa Holding, and others. Mr. Wenner was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 16th Annual General Meeting on June 23rd, 2022.



Jörg Gruber

Nicht-exekutives Mitglied
des Verwaltungsrats

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.

PhD - Non-executive Member of the Board

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

Nicht-exekutives Mitglied des Verwaltungsrats

Christoph von Moos ist Managing Director Senior Advisor bei der Bank Vontobel AG. Er war bei verschiedenen Banken in Leitungs- und Führungspositionen tätig. Er berät Kunden in allen Finanzangelegenheiten und begleitet sie auch bei Private Equity Investments. Christoph von Moos wurde auf der 17. Ordentlichen Generalversammlung der MetrioPharm AG, am 20. Juni 2023, für drei Jahre als Mitglied des Verwaltungsrats der MetrioPharm AG bestätigt.

Non-executive Member of the Board

Christoph von Moos is Managing Director Senior Advisor at Bank Vontobel AG. He has held management and executive positions at various banks. He advises clients on all financial matters and also assists them with private equity investments. Christoph von Moos was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for a further three years at the 17th Annual General Meeting on June 20th, 2023.



Ausstehende Wertpapiere

Outstanding Shares

zum 31.12.2023

Die MetrioPharm AG hat im Geschäftsjahr 2023 folgende privat handelbare Wertpapiere ausstehend.

MetrioPharm AG has the following privately tradable shares outstanding in the fiscal year 2023.

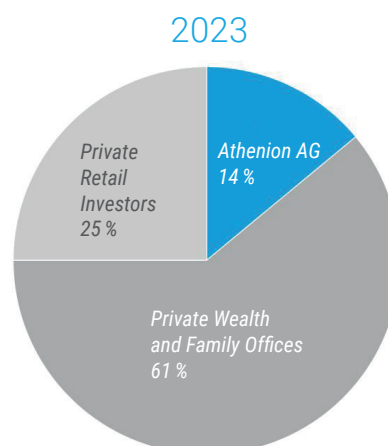
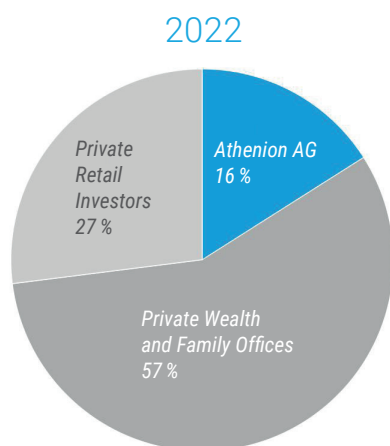
MetrioPharm Namenaktie

MetrioPharm AG Registered Share

WKN	A0YD9Q
ISIN	CH0107076744
Ausstehende Aktien zum 31.12.2023 <i>Outstanding shares as of 31-Dec-2023</i>	209'908'275
Nennwert pro Aktie <i>Nominal value per share</i>	CHF 0.20
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2023 <i>Capital stock as of 31-Dec-2022</i>	CHF 41'981'655.00

Im Jahr 2023 hatte die MetrioPharm AG 209'908'275 Aktien ausstehend. Ihre Aktionärsstruktur setzte sich im Vergleich zu 2022 wie folgt zusammen:

In 2023, MetrioPharm AG had 209,908,275 shares outstanding. Compared to 2022, its shareholder structure was as follows:



Überblick und Ausblick

Overview and Outlook

Finanzierung

Trotz eines schwierigen Finanzierungsumfeldes ist es im Jahr 2023 gelungen, zwei weitere Kapitalerhöhung über insgesamt CHF 18,4 Mio durchzuführen. Dabei wurden insgesamt 26.334.079 neue Namensaktien zu einem Ausgabepreis von CHF 0,70 ausgegeben. Per 31. Dezember 2023 hat die Gesellschaft insgesamt 209'908'275 Aktien mit einem Nominalwert von CHF 0,20 ausgegeben. Dies entspricht einem nominellen Aktienkapital im Höhe von CHF 41'981'655,00 bzw. einer Post-Money Bewertung der Gesellschaft in Höhe von CHF 146'935'792.

Auch wenn die genauen Kosten der geplanten Phase IIa Studie mit an Duchenne Muskeldystrophie leidenden Patienten gegenwärtig noch nicht feststehen, sollten die durch die beiden Kapitalerhöhungen eingenommenen Finanzmittel die operativen Kosten der MetrioPharm AG bis 2026 sicherstellen.

Per 31. Dezember 2023 errechnet sich eine Eigenkapitalquote von 97 %.

Präklinische Entwicklung

Im Bereich der infektiösen Erkrankungen wurden weitere präklinische Studien durchgeführt, um die Wirksamkeit von MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 auf zusätzliche Virusarten neben SARS-CoV-2 zu überprüfen. Diese Studien entstanden in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Erlangen.

Es erfolgte eine Untersuchung der breiten anti-viralen Wirksamkeit von MP1032 auf andere RNA-Viren. Hierbei wurde zunächst gute Wirksamkeit gegen das Influenza A Virus gezeigt. Weitere Viren, wie das RSV sollen im Verlauf des Jahres 2024 folgen. Anhand dieser Ergebnisse und der vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MP1032 wurde deutlich, dass der Wirkstoff eine vielversprechende prophylaktische/early-intervention Behandlungsoption für COVID-19 darstellt, die aber auch gegen viele weitere Virusarten wirksam ist und sich gut mit anderen Substanzen kombinieren lässt.

Mittlerweile liegt ein weiterer Fokus der präklinischen Entwicklung der MetrioPharm AG auf dem Einsatz der Leitsubstanz MP1032 in Kindern und Jugendlichen, die an der *Orphan-Indikation* Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) leiden. In ersten präklinischen in-vivo Versuchen war MP1032 in dem anerkannten mdx-Mausmodell für DMD getestet und

Financing

Despite a very difficult funding and financing environment, two further capital increases totaling CHF 18.4 million were carried out in 2023. A total of 26,334,079 new registered shares were issued at an issue price of CHF 0.70. As of December 31, 2023, the company had issued a total of 209,908,275 shares with a nominal value of CHF 0.20 each. This represents a nominal share capital of CHF 41,981,655.00 or a post-money valuation of the company of CHF 146,935,792.

Even though the exact costs of the planned Phase IIa trial with patients suffering from Duchenne muscular dystrophy have not yet been determined, the funds raised through the two capital increases should cover MetrioPharm AG's operating costs until 2026.

As of December 31, 2023, the equity ratio is 97 %.

Preclinical Development

In the infectious disease segment, further preclinical studies were conducted to test the efficacy of MetrioPharm's lead compound MP1032 on additional virus types besides SARS-CoV-2. These studies were conducted in collaboration with the University Hospital Erlangen.

The broad anti-viral effect of MP1032 against RNA viruses was investigated. Here, good efficacy was demonstrated against the influenza A virus. Other viruses, such as RSV, are to follow in the course of 2024. Based on these results and the previous foundational work on the mechanism of action of MP1032, it became clear that the drug is a promising prophylactic/early-intervention treatment option for COVID-19, but is also effective against many other virus types and can be easily combined with other compounds.

Another focus of MetrioPharm AG's preclinical development is on the use of the lead compound MP1032 in children and adolescents suffering from the orphan indication Duchenne muscular dystrophy (DMD). In initial preclinical in-vivo trials, MP1032 was tested in the established mdx mouse model for DMD and compared to the effect of two corticosteroids. In 2023, further analyses of the trial initiated in 2022 were carried out: Extensive histological analyses of the muscles were carried out and cytokine expressions (including TNF α , IL-1 β , IL-6) were analyzed. The results confirm the good efficacy of MP1032, with an even stronger anti-inflammatory effect compared to the two corticosteroids.

mit der Wirkung von zwei Cortison-Präparaten verglichen worden. 2023 erfolgten weitere Analysen des im Jahr 2022 begonnenen Versuchs: Weitreichende histologische Untersuchungen der Muskeln wurden durchgeführt, sowie die Cytokinexpressionen (u.a. TNF α , IL-1 β , IL-6) analysiert. Die Ergebnisse bestätigen die gute Wirksamkeit von MP1032, wobei die entzündungshemmende Wirkung im Vergleich zu den beiden Cortison-Präparaten sogar stärker war.

In Bezug auf die Muskelkraft konnte gezeigt werden, dass MP1032 diese, ähnlich wie das Cortison-Präparat Prednisolon, stärkt, dabei aber keine der schweren Nebenwirkungen aufweist.

Im Jahr 2023 wurden ausserdem Studien zur Kombination von MP1032 mit dem neuen Cortison-Präparat Vamorolone begonnen. Diese zeigen gleiche Wirksamkeit (oder sogar bessere Wirksamkeit) von MP1032 und Vamorolone auf bestimmte DMD-relevante Cytokine (IL-6 und TNF α). Weiterhin konnte der *Corticosteroid-Sparing* Effekt von MP1032, wie er auch für Prednisolon beobachtet wurde, für Vamorolone bestätigt werden. Diese Daten werden die Grundlage für die klinische Entwicklung von MP1032 in DMD bilden.

Klinische Entwicklung

Im Jahr 2023 wurde die klinische Phase-IIa-Studie CT-05 von MP1032 bei Patienten mit COVID-19 ausgewertet und für die wissenschaftliche Publikation aufbereitet. Die Rekrutierung der Patienten hatte im Oktober 2021 begonnen und wurde bis zum Mai 2022 fortgesetzt. Der letzte Patient beendete die Behandlungsphase im Juli 2022. Die Top-Line-Daten der Studie wurden im Dezember 2022 veröffentlicht. 2023 erfolgte die ausführliche Analyse der gesammelten Datensätze: Mit MP1032 behandelte Patienten zeigten eine schnellere Genesung, signifikant kürzere Hospitalisierung, geringere Mortalität und bessere Biomarker-Werte. Die Wirksamkeit von MP1032 liess sich mit der gängiger Virostatika vergleichen oder übertraf diese sogar. Das ausgesprochen vorteilhafte Sicherheitsprofil von MP1032 wurde auch in dieser Studie bestätigt. Im Dezember 2023 wurden die Daten zur Publikation im renommierten [The Lancet Regional Health – Europe](#) akzeptiert.

Parallel wurde die Vorbereitung einer klinischen Studie in MetrioPharms Leitindikation Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) fortgesetzt: Im engen Kontakt mit internationalen DMD-Experten wurden Kriterien der kommenden Studie evaluiert. Ziel dieser Vorarbeiten ist erstens ein bestmögliches Recriutment von Patienten zu gewährleisten, um die Studiendauer und damit den Kostenrahmen möglichst effizient zu gestalten. Die Vorarbeiten sollen zweitens ein optimales Erreichen der Studienziele sicherstellen. Geprüft werden hierfür ideale Einschlusskriterien wie Alter der Probanden und Krankheitsprogression, ausserdem Behandlungsdauer und fortschrittliche Erfassung therapeutischer Erfolge etwa durch neue technologische Optionen wie Wearables.

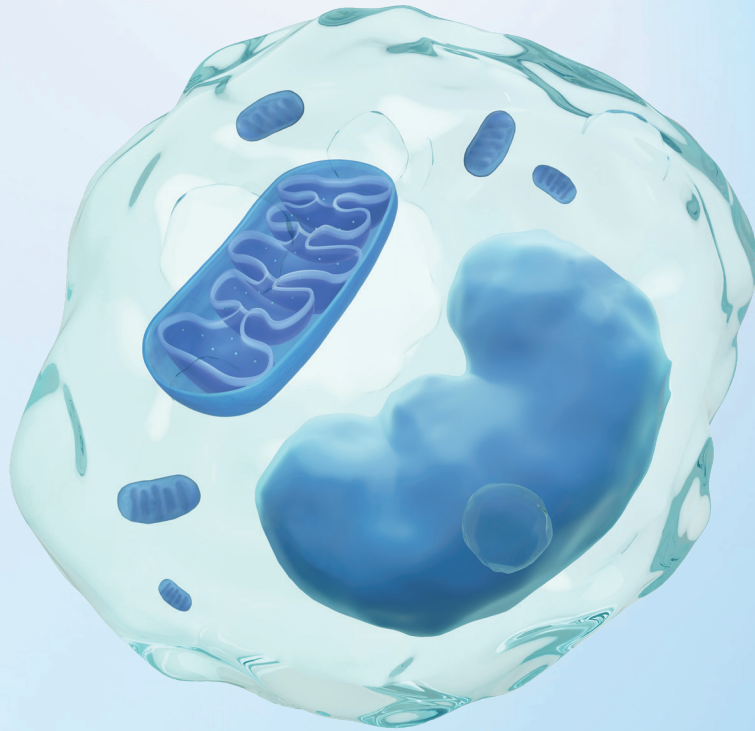
With regard to muscle strength, MP1032 was shown to increase muscle strength in a similar way to the corticosteroid prednisolone, but without any of the severe side effects.

In 2023, studies were also started on the combination of MP1032 with the new corticosteroid vamorolone. These show equal efficacy (or even better efficacy) of MP1032 and vamorolone on certain DMD-relevant cytokines (IL-6 and TNF α). Furthermore, the corticosteroid-sparing effect of MP1032, as observed for prednisolone, was confirmed for vamorolone. These data will provide the basis for the clinical development of MP1032 in DMD.

Clinical Development

In 2023, the Phase IIa clinical trial CT-05 of MP1032 in patients with COVID-19 was assessed and edited for scientific publication. Patient recruitment had begun in October 2021 and continued until May 2022. The last patient concluded the treatment phase in July 2022. Top-line data of the study were published in December 2022. In 2023, the collected data sets were analyzed extensively: Patients treated with MP1032 showed faster recovery, significantly shorter hospitalization, lower mortality, and improved biomarker levels. The efficacy of MP1032 was comparable to or even better than that of conventional antivirals. The extremely favorable safety profile of MP1032 was also confirmed in this study. In December 2023, the data was accepted for publication in the renowned journal [The Lancet Regional Health - Europe](#).

Simultaneously, preparations continued for a clinical trial in MetrioPharm's lead indication Duchenne muscular dystrophy (DMD): Criteria for the upcoming trial were evaluated in direct cooperation with international DMD experts. The aim of this preliminary work is, firstly, to ensure the best possible recruitment of patients in order to avoid unnecessarily increasing the duration of the trial and thus its costs. Secondly, the preliminary work is to ensure optimal achievement of the trial objectives. Ideal inclusion criteria such as the age of the participants and disease progression, as well as treatment duration and advanced monitoring of therapeutic success, for example through new technological options such as wearables, are being explored.



Themenschwerpunkt *Main Topic*

Mitochondrien-Modulation: Potential für neue Therapien |

Mitochondrial Modulation: Potential for New Therapies

Mitochondrien-Modulation: Potential für neue Therapien

Mitochondrial Modulation: Potential for New Therapies

Hintergrund

Die Mitochondrien, auch die Kraftwerke der Zelle genannt, werden in der Wissenschaft zunehmend als zentrale Faktoren bei der Entstehung und dem Fortschreiten vieler Krankheiten identifiziert. Eine gestörte Mitochondrien-Funktion gilt als Schlüsselfaktor insbesondere bei chronischen Entzündungskrankheiten. Dies wurde in vergangenen Jahren durch eine Fülle von Forschungsarbeiten belegt, die die komplexe Beziehung zwischen mitochondrialer Dysfunktion, oxidativem Stress und der Entstehung von Entzündungen aufzeigen. Diese Arbeiten haben ein neues Verständnis ermöglicht, wie Störungen der Mitochondrienfunktion die Pathophysiologie verschiedener chronischer Entzündungskrankheiten auslösen und verschlimmern können. Sie ermöglichen auch neue potenzielle therapeutische Ziele und Strategien zu verfolgen:

Ist das empfindliche Gleichgewicht im Zellinnern gestört und eine Entzündungskaskade in Gang gesetzt, ist es bisher enorm schwierig dieses Gleichgewicht therapeutisch wiederherzustellen. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 setzt an dieser Stelle an. Das Molekül kann die Funktion der Mitochondrien verbessern, indem es den oxidativen Stress reduziert, der vielen entzündlichen und degenerativen Krankheiten zugrunde liegt. Indem es die Integrität der Mitochondrien erhält und ihre Funktion verbessert, hat MP1032 therapeutisches Potential für eine Vielzahl von Erkrankungen, bei deren Entstehung und Progression oxidativer Stress eine wichtige spielt.

Mitochondrien und chronische Erkrankungen

Mitochondriale Dysfunktion spielt bei vielen Pathologien eine zentrale Rolle, da sie die zelluläre Energiehomöostase stört und oxidativen Stress auslöst, was zu einer Überproduktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) führt. Dieser oxidative Stress kann chronische Entzündungsreaktionen auslösen, indem er Immunzellen aktiviert und entzündungsfördernde Zytokine freisetzt, die bei einer Vielzahl von Krankheiten eine Rolle spielen: von chronischen Entzündungen bis hin zur Verschlimmerung von viralen und bakteriellen Infektionen. Die Gesundheit der Mitochondrien ist daher für die Aufrechterhaltung der Zellfunktion und -integrität von entschei-

Context

Mitochondria, also known as the cell's power generators, are increasingly being identified by scientists as central factors in the onset and progression of numerous diseases. Impaired mitochondrial function is considered a key factor particularly in chronic inflammatory diseases. This has been demonstrated in recent years by a body of research highlighting the complex interplay between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and the onset of inflammation. This work has provided a new understanding of how mitochondrial dysfunction can trigger and exacerbate the pathophysiology of various chronic inflammatory diseases. They also enable new potential therapeutic targets and strategies to be pursued:

Once the sensitive balance inside a cell is disturbed and an inflammatory cascade is triggered, it has been extremely difficult to restore this balance therapeutically. This is where MetrioPharm's lead substance MP1032 comes in. The molecule can improve mitochondrial function by reducing the oxidative stress that underlies many inflammatory and degenerative diseases. By maintaining the integrity of the mitochondria and improving their function, MP1032 has therapeutic potential for a variety of diseases in whose development and progression oxidative stress plays an important role.

Mitochondria and chronic diseases

Mitochondrial dysfunction has a central role in many pathologies as it disrupts cellular energy homeostasis and triggers oxidative stress, leading to overproduction of reactive oxygen species (ROS). This oxidative stress can trigger chronic inflammatory responses by activating immune cells and releasing pro-inflammatory cytokines that play a role in a variety of diseases, from chronic inflammation to the exacerbation of viral and bacterial infections. Mitochondrial health is therefore critical for maintaining cell function and influences the pathophysiology of various diseases through interconnected mechanisms involving energy production, oxidative stress and inflammation.

dender Bedeutung und beeinflusst die Pathophysiologie verschiedener Krankheiten durch miteinander verbundene Mechanismen, die Energieproduktion, oxidativen Stress und Entzündungen umfassen.

Therapeutisches Potential

MetrioPharm hatte das Ziel zunächst eine besonders aussichtsreiche Proof-of-Concept Indikation auszuwählen, um das enorme therapeutische Potential eines exakt modulierten Zellstoffwechsels zu demonstrieren. Im Bereich der chronisch entzündlichen Anwendungen wurde eine seltene genetische Krankheit mit sehr hohem medizinischem Bedarf als Leitindikation gewählt, die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD). Diese tödlich verlaufende Erbkrankheit beruht auf einem Gen-Defekt. Keine verfügbare Therapie kann diesen Gen-Defekt beheben, auch eine Therapie mit MP1032 wird dies nicht tun.

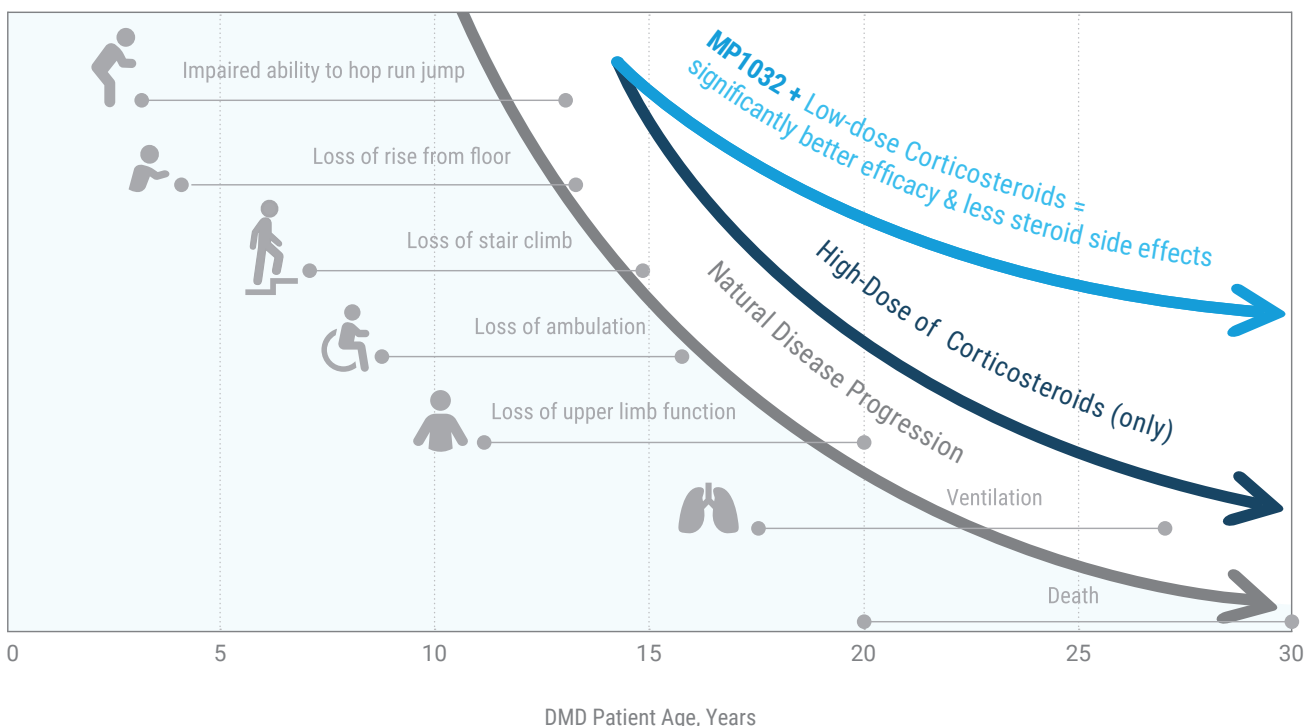
Dennoch sind in den letzten Jahrzehnten deutliche Behandlungsfortschritte erzielt worden, die zu einer signifikanten Verlängerung der Lebenserwartung führen können. Die bisher erfolgreichste Therapie bei DMD ist die dauerhafte Behandlung mit hochdosierten Corticosteroiden. Diese anti-entzündliche Therapie verlangsamt den Krankheitsverlauf deutlich, hat aber schwere Langzeit-Nebenwirkungen. Zahlreiche wissenschaftliche Publikation deuten darauf hin, dass oxidativer Stress an der Pathogenese der Duchenne-Muskeldystrophie wesentlich beteiligt ist. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat bereits in mehreren, durch chronische Entzündungsprozesse bedingten Indikationen gezeigt, dass oxidativer Stress gestoppt und Entzündungsmarker wie TNF-alpha, IL-6, IL-12 u.a. wirksam herunterreguliert werden, welche ebenso in der DMD-Pathogenese eine entscheidende Rolle spielen.

Therapeutic Potential

MetrioPharm's first objective was to select a particularly promising proof-of-concept indication in order to demonstrate the immense therapeutic potential of precisely modulated cell metabolism. In the field of chronic inflammatory applications, a rare genetic disease with a very high medical need was identified as the lead indication: Duchenne muscular dystrophy (DMD). This fatal hereditary disease is caused by a genetic defect. No available therapy can remedy this genetic defect, and even a therapy with MP1032 will not do so.

Nevertheless, in recent decades, significant progress has been made in treatment, leading to a substantial increase in life expectancy. The most successful therapy for DMD to date is long-term treatment with high-dose corticosteroids. This anti-inflammatory therapy significantly slows down the progression of DMD, but has serious long-term side effects. Numerous scientific publications indicate that oxidative stress is a major factor in the pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy. In several indications caused by chronic inflammatory processes, MetrioPharm's lead compound MP1032 has already been shown to stop oxidative stress and effectively downregulate inflammatory markers such as TNF-alpha, IL-6, IL-12 and others, which also play a decisive role in DMD pathogenesis.

DMD – A Devastating Genetic Childhood Disease



In prä-klinischen Voruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass MP1032 vergleichbar anti-entzündlich wirkt wie hochdosierte Cortison-Präparate, jedoch gänzlich ohne deren Nebenwirkungen. DMD wurde daher als Leitindikation für chronisch-entzündliche Erkrankungen gewählt, da die Indikation

- einen hohen medizinischen Bedarf aufweist und therapeutischen Nutzen verspricht
- ein beschleunigtes Zulassungsverfahren erlaubt
- eine Brücke zur Verbesserung aller Cortisontherapien in anderen Indikationen schlägt.

Preclinical studies have shown that MP1032 has an anti-inflammatory effect comparable to that of high-dose cortisone drugs, but without any of their side effects. DMD was therefore chosen as the lead indication for chronic inflammatory diseases, as the indication

- *has a high medical need and promises therapeutic benefits*
- *allows an accelerated authorization procedure*
- *provides a bridge to the improvement of all cortisone therapies in other indications.*

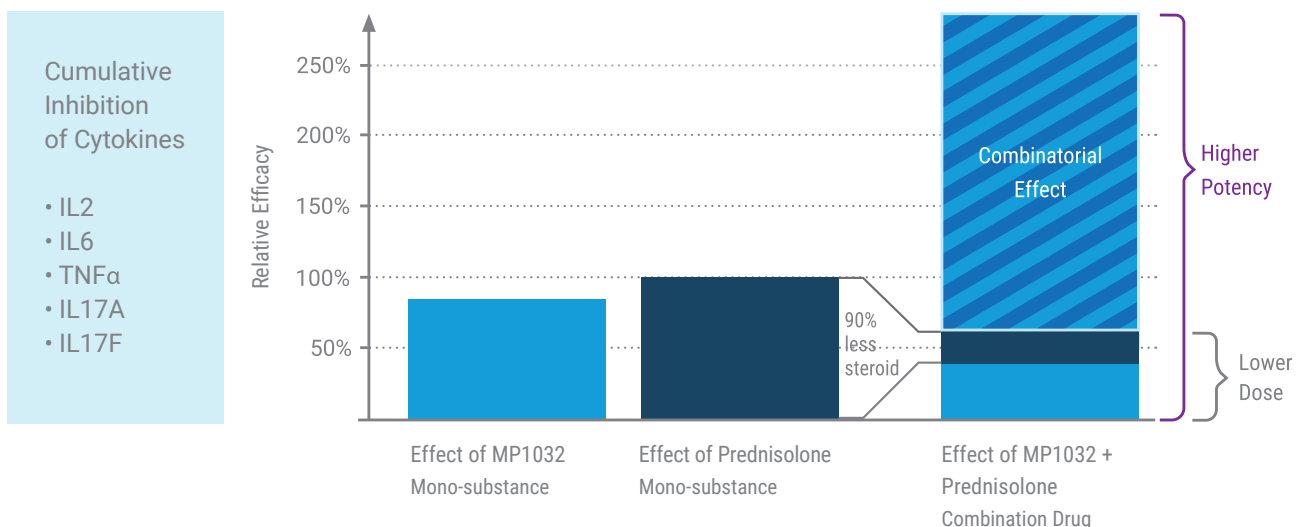
Daten zu MP1032

In ersten präklinischen in vivo Versuchen wurde MP1032 in dem anerkannten mdx-Modell für DMD getestet und mit der Wirkung von zwei Corticosteroiden verglichen. Es konnte nachgewiesen werden, dass MP1032 die Muskelkraft, ähnlich wie das Corticosteroid (Cortison-Präparat) Prednisolon, stärkt und dabei keine der schweren Nebenwirkungen aufweist. Darüber hinaus wurden in in-vitro-Co-Kulturen von primären menschlichen Zellen verschiedene Konzentrationen MP1032 in Kombination mit Prednisolon kultiviert. Anschliessend wurden verschiedene entzündliche Biomarker gemessen und es konnte gezeigt werden, dass die Kombination von MP1032 mit einer um 90% reduzierten Dosis von Prednisolon die Wirksamkeit auf mehr als das Zweieinhalbfache der normalen Prednisolon-Dosis erhöht. Man spricht hier von einer supra-additiven Wirkung, da beide Substanzen, MP1032 plus Prednisolon, in Kombination wirksamer sind als die Einzelsubstanzen.

Data on MP1032

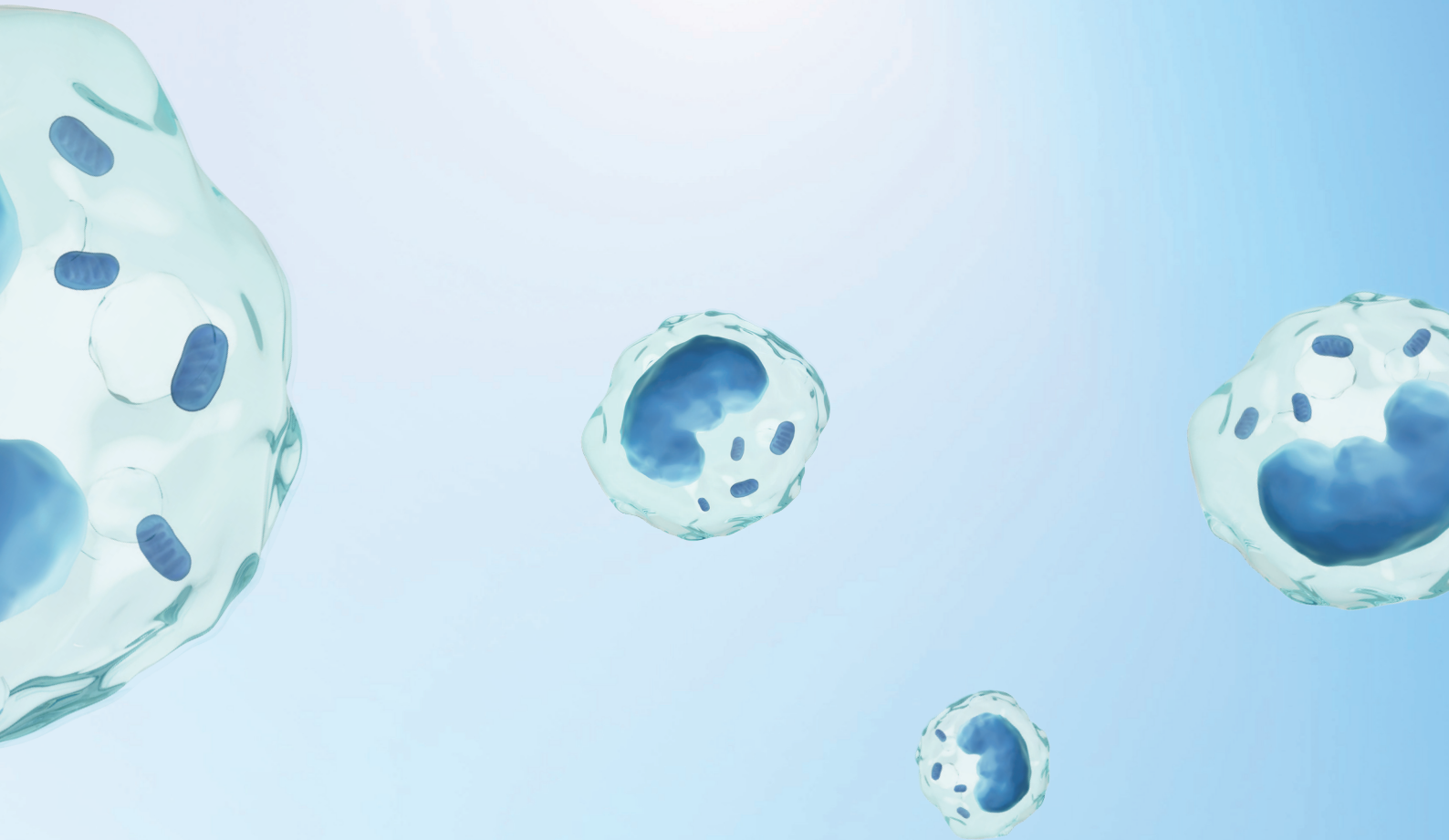
In initial preclinical in vivo trials, MP1032 was tested in the recognized mdx model for DMD and compared with the effect of two corticosteroids. MP1032 was shown to increase muscle strength similar to the corticosteroid prednisolone without any of the severe side effects. In addition, different concentrations of MP1032 were cultured in combination with prednisolone in in vitro co-cultures of primary human cells. Subsequently, various inflammatory biomarkers were measured, and it was shown that the combination of MP1032 with a 90% reduced dose of prednisolone increased the efficacy to more than two and a half times the normal prednisolone dose. This is referred to as a supra-additive effect, as both substances, MP1032 plus prednisolone, are more effective in combination than the individual substances.

Supra-Additive Efficacy by MP1032 + Steroid Combination



Für chronische Erkrankungen wie DMD hätte man so also die Möglichkeit, hohe Cortison-Gaben mit vielen Nebenwirkungen durch geringere Cortison-Dosierungen in Kombination mit MP1032 zu ersetzen und somit ein wesentlich besseres Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil zu erhalten. Gerade bei diesen jungen Patienten, welche über viele Jahre mit Steroiden behandelt werden, könnte so ein wesentlicher Schritt in Richtung einer besseren Lebensqualität und Gesunderhaltung gemacht werden. Möglicherweise wäre dies der erste Durchbruch bei der Verbesserung von Cortisontherapien in über 40 Jahren.

In chronic diseases such as DMD, it would therefore be possible to replace high doses of corticosteroids (with many side effects) with lower doses of corticosteroids in combination with MP1032 and thus achieve a significantly better efficacy and side effect profile. For young patients in particular, who have been treated with steroids for many years, this could be a significant step towards improving their quality of life and maintaining their health. This could be the first breakthrough in improving of cortisone therapies in over 40 years.



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

Bilanz 2023/2022 | *Balance Sheet 2023/2022*

Erfolgsrechnung 2023/2022 | *Income Statement 2023/2022*

Anhang zur Jahresrechnung | *Notes to the Financial Statements*

Bericht der Revisionsstelle | *Auditor's Report*



Bilanz per 31. Dezember

Balance sheet as of December 31

AKTIVEN ASSETS	2023 CHF	2022 CHF
Umlaufvermögen Current assets		
Flüssige Mittel <i>Cash and cash equivalents</i>	1'640'878.16	5'258'374.90
Festgeldanlagen <i>Fixed term deposits</i>	16'394'648.00	0.00
Übrige kurzfristige Forderungen <i>Other short-term receivables</i>		
gegenüber Dritten <i>from third parties</i>	51'075.80	8'837.40
gegenüber Nahestehenden <i>from affiliates</i>	25'324.35	0.00
gegenüber Tochtergesellschaften <i>from subsidiaries</i>	0.00	0.00
gegenüber Beteiligten <i>from associates</i>	0.00	0.00
Aktive Rechnungsabgrenzungen <i>Prepayments and accrued income</i>	778'019.80	23'236.90
Total Umlaufvermögen Total current assets	18'889'946.11	5'290'449.20
Anlagevermögen Non-current assets		
Finanzanlagen <i>Financial assets</i>		
Mietzinsdepot <i>Rent deposit</i>	2'550.00	10'888.00
Beteiligung <i>Investments</i> 5)	31'067.50	31'067.50
Immaterielle Anlagen <i>Intangible assets</i>		
Patente <i>Patents</i> 8)	29'176'148.28	28'394'054.46
Wertberichtigung Immaterielle Anlagen <i>Impairment of intangible assets</i> 8)	-16'676'867.70	-15'145'308.93
Total Anlagevermögen Total non-current assets	12'532'898.08	13'290'701.03
TOTAL AKTIVEN TOTAL ASSETS	31'422'844.19	18'581'150.23

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



PASSIVEN LIABILITIES AND EQUITY	2023 CHF	2022 CHF
Kurzfristiges Fremdkapital Short-term liabilities		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen <i>Trade payables</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	24'999.05	81'264.76
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten <i>Other short-term liabilities</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	335'979.30	106'535.60
gegenüber Beteiligten <i>to associates</i>	292'049.80	84'234.50
Passive Rechnungsabgrenzungen <i>Accrued liabilities and deferred income</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	83'798.25	430'636.75
gegenüber Beteiligten <i>to associates</i>	32'662.50	23'112.42
gegenüber Organen der Gesellschaft <i>to corporate bodies</i>	26'500.00	28'550.00
Total kurzfristiges Fremdkapital Total short-term liabilities	795'988.90	754'334.03
Eigenkapital Equity		
Gezeichnetes Kapital <i>Share capital</i> 8)	41'981'655.00	36'714'839.20
Gesetzliche Kapitalreserven <i>Statutory capital reserves</i>		
Reserven aus Kapitaleinlagen <i>Capital reserves</i> 8)	68'461'332.80	55'485'504.70
Verlustvortrag <i>Loss carryforward</i>	-74'373'527.70	-67'401'099.25
Unternehmensverlust <i>Net loss</i>	-5'442'604.81	-6'972'428.45
Total Eigenkapital Total equity	30'626'855.29	17'826'816.20
TOTAL PASSIVEN TOTAL LIABILITIES AND EQUITY	31'422'844.19	18'581'150.23

Erfolgsrechnung vom 01.01 – 31.12.

Income statement from 01.01.–31.12.

	2023 CHF	2022 CHF
Übrige Erträge <i>Other income</i>	38'025.65	88'732.66
EU-Forschungsauftrag <i>EU research mandate</i>	968'918.25	4'277'883.40
Betriebsertrag <i>Operating revenue</i>	1'006'943.90	4'366'616.06
Forschungs- und Entwicklungskosten <i>Research and development costs</i> 9)	-2'265'296.64	-1'870'943.47
Direkte Aufwendungen für EU-Forschungsauftrag <i>Direct expenses for EU research mandate</i>	-84'332.49	-5'913'209.34
Bruttogewinn I <i>Gross profit I</i>	-1'342'685.23	-3'417'536.75
Personalaufwand <i>Staff costs</i>	-1'684'387.09	-1'109'785.65
Bruttogewinn II <i>Gross profit II</i>	-3'027'072.32	-4'527'322.40
Verwaltungsaufwand <i>Administrative expenses</i> 9)	-692'400.01	-835'921.36
Übriger Betriebsaufwand <i>Other operating expenses</i>	-195'950.71	-161'580.38
Kapitalsteuern <i>Taxes on capital</i>	1'518.25	-42'360.00
Betrieblicher Aufwand <i>Operating expenses</i>	-886'832.47	-1'039'861.74
Betriebliches Ergebnis vor Abschreibungen, Finanzerfolg und Steuern (EBITDA) <i>Earnings before interest, taxes, depreciation and amortization (EBITDA)</i>	-3'913'904.79	-5'567'184.14
Abschreibungen <i>Depreciation and amortization</i>	-1'531'558.77	-1'481'359.56
Betriebsergebnis vor Finanzerfolg und Steuern (EBIT) <i>Earnings before interest and taxes (EBIT)</i>	-5'445'463.56	-7'048'543.70
Finanzertrag <i>Financial income</i>	110'390.53	104'463.10
Finanzaufwand <i>Financial expenses</i>	-108'170.50	-30'669.10
Ausserordentlicher, periodenfremder Ertrag <i>Extraordinary, irregular income</i>	638.72	2'321.25
Ausserordentlicher, periodenfremder Aufwand <i>Extraordinary, irregular expenses</i>	0.00	0.00
Neutrales Ergebnis <i>Non-operating result</i>	2'858.75	76'115.25
UNTERNEHMENSVERLUST <i>NET LOSS</i>	-5'442'604.81	-6'972'428.45

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

Rückstellungen: Nominalwert unter angemessener Berücksichtigung von betriebswirtschaftlich notwendigen und/oder steuerlich zugelassenen Bedingungen. Für ungewisse Verpflichtungen und drohende Verluste gemäss Schätzung des Managements

2) Unternehmensfortführung

Die MetrioPharm AG entwickelt mit einem erfahrenen Team aus Biologen und Medizinerinnen seit 2007 Wirkstoffe, die sich für die Therapie von akuten und chronischen Entzündungserkrankungen eignen. Aktuell wurde der Wirkstoff MP1032 bereits in drei klinischen Studien (Phase II) erfolgreich getestet.

MP1032 repräsentiert 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.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat ein ausserordentlich geringes Nebenwirkungsprofil, was bisher präklinisch und durch eine

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

Provisions: Nominal value with appropriate consideration of commercially necessary and/or fiscally permissible conditions. For contingent liabilities and impending losses as estimated by the management

2) Continuation of the Business

Since 2007, MetrioPharm AG and its experienced team of biologists and physicians have been developing drug candidates that are suitable for the treatment of acute and chronic inflammatory diseases. So far the lead compound MP1032 has been successfully tested in three clinical studies (phase II) already.

MP1032 represents a new class of self-regulating immunomodulators that are only effective in activated macrophages and inflamed tissues. Due to their unique mechanism of action these novel immunomodulators have a broad anti-inflammatory effect without suppressing the immune system, as is usually the case with conventional immunomodulators. MetrioPharm's lead compound MP1032 has an exceptionally good safety profile, which has been confirmed preclinically and through one Phase I trial and three completed Phase II trials to date.

In the context of the SARS-CoV-2 pandemic, we were able to show for MP1032 that not only the COVID-19 symptoms but also the virus spread in the body are being decelerated. In 2021, MetrioPharm started a Phase II clinical trial in the indication COVID-19, the positive results of which have been documented since the trial was completed (end of 2022).

Phase I-Studie sowie drei abgeschlossene Phase II-Studien bestätigt wurde.

Im Umfeld der SARS-CoV-2 Pandemie konnten wir für MP1032 zeigen, dass nicht nur die COVID-19 Symptome, sondern auch die Virusausbreitung im Körper gebremst werden. 2021 startete MetrioPharm eine klinische Phase-II-Studie in der Indikation COVID-19, deren positive Ergebnisse seit Abschluss der Studie Ende 2022 dokumentiert werden konnten.

Im Jahr 2023 hat die MetrioPharm alle gesammelten Datensätze im Detail analysiert und weitere wichtige Wirksamkeitsnachweise erbracht, die erfreulicherweise in der renommierten Zeitschrift [The Lancet Regional Health - Europe veröffentlicht wurden](#). Eine durchschnittlich 2,4 Tage frühere Entlassung aus dem Krankenhaus nach einer 14-tägigen Behandlung mit MP1032, ein durchschnittlich 4 Tage kürzerer Aufenthalt auf der Intensivstation und eine schnellere Genesung sind ein großartiges Ergebnis dieser Studie.

Auch wenn Covid-19 gegenwärtig nicht mehr als pandemische Bedrohung eingestuft wird, suchen viele Staaten zur Vorbereitung auf die nächste Pandemie („Pandemic Preparedness“) bzw. generell für neuartige Viren zunehmend nach einem breit einsetzbaren Medikament mit einem „wirtsgesteuerten Wirkmechanismus“, das bei allen Virusvarianten und auch bei völlig neuartigen Viren ohne vorherige Anpassung sofort wirksam ist.

Die MetrioPharm AG plant nach wie vor auch 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 kann die Verträglichkeit bereits existierender Therapien bei zumindest gleichbleibend hoher Wirksamkeit verbessert werden. 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. 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 den Krankheitsverlauf verlangsamen oder sogar stoppen kann. Vor allem dieses attraktive Marktsegment mit einem hohen medizinischen Bedarf ist für die MetrioPharm interessant und verspricht einen mehrstelligen Milliarden-Umsatz.

Der Fokus Entwicklungsarbeit der MetrioPharm lag im Jahr 2023 jedoch auf der seltenen Krankheit Duchenne Muskeldystrophie (DMD). Die Entwicklung eines Arzneimittels für eine seltene Krankheit wie DMD ist der schnellere und kostengünstigere Weg, MetrioPharm's Molekül MP1032 auf den Markt zu bringen aufgrund

In 2023, MetrioPharm analyzed all collected data sets in detail and provided further important evidence of efficacy, which was encouragingly [published in the renowned journal The Lancet Regional Health - Europe](#). An average of 2.4 days earlier discharge from hospital after 14 days of treatment with MP1032, an average of 4 days shorter stay in the intensive care unit and a faster recovery are a great result of this study.

Even though Covid-19 is currently no longer classified as a pandemic threat, many countries are increasingly looking for a broadly applicable drug with a "host-directed mechanism of action" that is immediately effective for all virus variants and also for completely novel viruses without prior adaptation in order to prepare for the next pandemic ("pandemic preparedness") or for novel viruses in general.

MetrioPharm AG continues planning the development of MP1032 in several acute and chronic inflammatory indications. It can be used both as a combination therapy and as a monotherapy for acute inflammatory diseases in intensive care units, either in the early phases of the disease or as a maintenance therapy.

Combination therapy can improve the tolerability of existing therapies while maintaining at least the same high level of efficacy. As a result, MetrioPharm could occupy a market segment in which very few systemic therapies have been used to date: In the USA, the big 5 EU countries and Japan alone, 350 million people suffer from chronic inflammatory diseases. 42 million of these patients have severe forms of chronic disease and are therefore in the late stages of the disease. These patients are treated with immunosuppressive therapies.

The immunosuppressive drugs used to treat these advanced stages of the disease alone generate total sales of more than 100 billion US dollars a year. For the majority of patients in the early stages (around 300 million), there is currently no suitable treatment method that is safe and effective and can slow down or even stop the progression of the disease. This attractive market segment with a high medical need is of particular interest to MetrioPharm and promises multi-billion-dollar sales.

However, the focus of development work in 2023 was on the rare disease Duchenne muscular dystrophy (DMD). Developing a drug for a rare disease such as DMD is the faster and more cost-effective way to bring MetrioPharm's molecule MP1032 to the market due to the benefits granted by the authorities for rare indications. Specifically, MetrioPharm plans to develop this in combination with an extra low dose of cortisone (corticosteroids) to conditional (accelerated) marketing authorization from the EMA or accelerated marketing authorization from the FDA.

An accelerated approval of such a cortisone-sparing combination, whose side effects should be significantly reduced, would be the successful proof of concept that should not only be effective for other rare diseases, but also for indications with very large patient populations such as multiple sclerosis, various forms of arthritis, psoriasis or inflammatory bowel disease. In all these diseases, cortisone-based drugs are taken by patients as standard anti-inflammatory therapy for many years.

Together with our scientific advisory boards and other experienced consultants, we are currently finalizing the protocol for a planned

der von den Behörden gewährten Vorteile für seltene Indikationen. Konkret plant die MetrioPharm dies in Kombination mit einer besonders niedrigen Dosierung von Cortison (Corticosteroiden) bis zur bedingten (beschleunigten) Marktzulassung der EMA bzw. einer beschleunigten Marktzulassung der FDA zu entwickeln.

Eine beschleunigte Zulassung einer solchen Cortison einsparenden Kombination, deren Nebenwirkungen erheblich reduziert sein sollte, wäre der erfolgreiche Nachweis eines Konzepts, welches nicht nur für weitere seltene Krankheiten, sondern auch für Indikationen mit sehr großen Patientenpopulationen wie z.B. Multiples Sklerose, diverse Formen der Arthritis, Psoriasis oder entzündliche Darmerkrankungen wirksam sein sollte. Bei all diesen Erkrankungen werden Cortison-basierte Medikamente als antientzündliche Standardtherapie über viele Jahre von den Patienten eingenommen.

Gemeinsam mit unseren wissenschaftlichen Beiräten und weiteren erfahrenen Beratern finalisieren wir gegenwärtig das Protokoll einer geplanten Phase IIa Studie. Nach wie vor bestätigen alle Experten und die einflussreichen Patientenvertretungen einen hohen medizinischen Bedarf für eine solche Therapie insbesondere für DMD, da die an dieser Krankheit leidenden Kinder Cortison-basierte Medikamente meistens ab dem vierten Lebensjahr für ca. 20 bis 30 Jahre einnehmen müssen und aufgrund der dadurch verursachten schweren Nebenwirkungen erheblich leiden.

Mit der Erteilung der sogenannten Orphan Drug Designation und etwas später der Rare Pediatric Disease Designation für MP1032 in der Indikation DMD durch die amerikanische FDA konnten wir im Jahr 2023 gleich zwei wichtige Meilensteine in dieser Entwicklung erreichen. Beide Erteilungen beinhalten wesentliche zulassungsrechtliche und kommerzielle Vorteile sowie die konkludente Bestätigung, dass auch die FDA unsere bisherigen Ergebnisse mit MP1032 in DMD als überzeugend und vielversprechend eingestuft hat.

MP1032 genießt Patentschutz in den wichtigsten Pharmamärkten weltweit bis mindestens 2031 (mögliche Laufzeitverlängerungen von bis zu 5 1/2 Jahren sind hierbei noch nicht berücksichtigt). Weitere Patente sind für spezielle Anwendungsfelder (First Medical Use) erteilt worden bzw. werden noch innerhalb der nächsten Jahre erwartet.

Der Verwaltungsrat der MetrioPharm AG beschäftigt sich fortlaufend mit der Überwachung der finanziellen Situation der Gesellschaft.

Es wurden 2023 zwei Kapitalmassnahmen durchgeführt. Zum einen wurde eine Kapitalerhöhung aus genehmigtem Kapital in Höhe von CHF 17.999.992,50 am 17. Mai 2023 durchgeführt, zum anderen wurde eine zweite Kapitalerhöhung in Höhe von CHF 433.862,80 am 28. November 2023 durchgeführt.

Vor diesem Hintergrund sieht der Verwaltungsrat die Finanzierung für den laufenden Geschäftsbetrieb der MetrioPharm AG für 2024 und 2025 sowie bis ins Q1 2026 als gesichert an, ohne dass bei dieser Berechnung noch zu beantragende Fördermittel für die geplante DMD Phase IIa Studie in Höhe von geschätzt CHF 3-4 Mio. berücksichtigt wurden. Darüber hinaus plant MetrioPharm eine weitere Kapitalerhöhung über weitere ca. CHF 20 Mio. in 2024 durchzuführen, die den laufenden Geschäftsbetrieb zusammen

phase IIa study. All experts and influential patient representatives continue to confirm a high medical need for such a therapy, especially for DMD, as children suffering from this disease usually have to take cortisone-based medication from the age of four for around 20 to 30 years and suffer considerably due to the severe side effects caused by this.

With the granting of Orphan Drug Designation and, somewhat later, Rare Pediatric Disease Designation for MP1032 in the indication DMD by the US FDA, we were able to achieve two important milestones in this development in 2023. Both issuances include significant regulatory and commercial advantages as well as the implied confirmation that the FDA has also classified our current results with MP1032 in DMD as convincing and promising.

MP1032 enjoys patent protection in the most important pharmaceutical markets worldwide until at least 2031 (possible term extensions of up to 5 1/2 years are not yet taken into account here). Further patents have been granted for special fields of application (first medical use) or are expected within the next few years.

MetrioPharm AG is furthermore planning to develop MP1032 in several acute and chronic inflammatory indications. Thereby, the use as combination therapy as well as monotherapy in acute inflammatory diseases in intensive care units either in early disease phases or as maintenance therapy is possible.

The Board of Directors of MetrioPharm AG is continuously monitoring the financial situation of the company.

Two capital increases were carried out in 2023: An authorized capital increase of CHF 17.999.992,50 has been completed on 17 May 2023 and another capital increase of CHF 433.862,80 was completed on 28 November 2023.

In the light of the above, the Board of Directors considers the financing for the ongoing business operations of MetrioPharm AG to be secured for 2024 and 2025 but also for Q1 2026, without taking into account the estimated CHF 3-4 million in funding still to be applied for the planned DMD Phase IIa trial in 2025. In addition, MetrioPharm plans to carry out a further capital increase of around CHF 20 million in 2024, which should secure ongoing business operations together with further potential grants in the millions until 2028.

3) Capital Band

The lower limit of the capital band is CHF 41,857,694.20 and the upper limit of the capital band is CHF 62,786,541.20.

Within the framework of the capital band, the Board of Directors is authorised to increase the share capital once or several times by any amount at any time until 20 June 2028 or the earlier expiry of the capital band by issuing up to 104,644,235 fully paid-up registered shares with a nominal value of CHF 0.20 each.

In the case of the capital increase, the Board of Directors determines the following:

- 1. the number of registered shares and their issue price;*
- 2. the nature of the deposits;*
- 3. the conditions under which subscription rights are exercised and the allocation of subscription rights which have not been exercised*

mit weiteren Fördermitteln in Millionenhöhe bis ins Jahr 2028 sicherstellen sollte.

3) Kapitalband

Statuten vom 28.11.2023: Die untere Grenze des Kapitalbands beträgt CHF 41'857'694.20 und die obere Grenze des Kapitalbands beträgt CHF 62'786'541.20. Der Verwaltungsrat ist im Rahmen des Kapitalbands ermächtigt, das Aktienkapital jederzeit bis zum 20. Juni 2028 oder dem früheren Dahinfallen des Kapitalbands einmal oder mehrmals in beliebiger Höhe zu erhöhen durch Ausgabe von bis zu 104'024'431 vollständig zu liberierenden Namenaktien mit einem Nennwert von je CHF 0.20. Kapitalherabsetzungen sind unzulässig.

Bei der Kapitalerhöhung legt der Verwaltungsrat Folgendes fest:

1. die Anzahl der Namenaktien und deren Ausgabebetrag;
2. die Art der Einlagen;
3. die Bedingungen der Bezugsrechtsausübung und die Zuteilung der Bezugsrechte, die nicht ausgeübt oder entzogen wurden;
4. den Beginn der Dividendenberechtigung.

Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, den Handel mit Bezugsrechten zu ermöglichen, zu beschränken oder auszuschliessen. Nicht ausgeübte Bezugsrechte kann der Verwaltungsrat verfallen lassen oder diese bzw. die Namenaktien, für die Bezugsrechte eingeräumt, aber nicht ausgeübt werden, zu Marktkonditionen platzieren oder anderweitig im Interesse der Gesellschaft verwenden.

Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, das Bezugsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben und Dritten, der Gesellschaft oder ihren Konzerngesellschaften zuzuweisen, sofern diese Namenaktien wie folgt verwendet werden:

1. für Zwecke der Erweiterung des Aktionärskreises in bestimmten Investorenmärkten oder im Rahmen der Kotierung, Handelszulassung oder Registrierung der Namenaktien an inländischen oder ausländischen Börsen;
2. für die Beteiligung von Mitarbeitern, Mitgliedern des Verwaltungsrats und Beratern der Gesellschaft oder von Konzerngesellschaften nach Massgabe eines oder mehrerer vom Verwaltungsrat erlassenen Reglemente oder Beschlüsse;
3. für die Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen, den Erwerb von Produkten, Immaterialgüterrechten, Lizenzen oder neue Investitionsvorhaben oder im Falle einer privaten oder öffentlichen Aktienplatzierung für die Finanzierung und/oder Refinanzierung solcher Transaktionen;
4. für die rasche und flexible Beschaffung von Eigenkapital, die ohne Entzug des Bezugsrechts nur schwer oder zu schlechteren Bedingungen möglich wäre; oder
5. für den Erwerb einer Beteiligung an der Gesellschaft durch einen strategischen Partner (einschliesslich im Falle eines öffentlichen Übernahmeangebots).

4) Bedingtes Aktienkapital für Finanzierungen und Zusammenschlüsse

Statuten vom 28.11.2023: Das Aktienkapital kann sich im Maximalbetrag von CHF 13'093'854.00 durch Ausgabe von höchstens 65'469'270 voll zu liberierende 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 Anleiheobligationen, Darlehen, Optionen, Warrants oder anderen Finanzmarktinstrumenten oder vertraglichen Verpflichtungen der

or withdrawn;

4. the commencement of dividend entitlement.

The Board of Directors is authorised to enable, restrict or exclude trading in subscription rights. The Board of Directors may forfeit subscription rights that have not been exercised or place them on the registered shares for which subscription rights are granted but not exercised at market conditions or otherwise use them in the interest of the Company.

The Board of Directors is authorized to limit or cancel the subscription rights of shareholders and to allocate them to third parties, the Company or its group companies, provided that these registered shares are used as follows:

1. for the purpose of expanding the group of shareholders in certain investor markets or in the context of the listing, admission to trading or registration of registered shares on domestic or foreign stock exchanges;
2. for the involvement of employees, members of the Board of Directors and advisors of the Company or Group companies in accordance with one or more regulations or resolutions issued by the Board of Directors;
3. for the acquisition of companies, parts of companies or shareholdings, the acquisition of products, intellectual property rights, licenses or new investment projects or, in the case of a private or public share placement, for the financing and/or refinancing of such transactions;
4. for the rapid and flexible procurement of equity, which would be difficult or worse without the withdrawal of subscription rights; or
5. for the acquisition of a stake in the company by a strategic partner (including in the case of a public takeover offer).

4) Conditional share capital for financing and mergers

Articles of Association dated 28.11.2023: The share capital may be increased by a maximum amount of CHF 13,093,854.00 through the issue of a maximum of 65,469,270 fully paid-up registered shares up at a par 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 conjunction with bonds, loans, options, warrants or other financial market instruments or contractual obligations of the company or one of its Group companies (hereinafter collectively referred to as Financial Instruments).

When shares are issued on the occasion of the exercise of the Financial Instruments, shareholders' pre-emptive rights are excluded. The respective holders of the Financial Instruments are entitled to subscribe to the new shares issued on the occasion of the exercise of the Financial Instruments.

The Board of Directors is authorized to limit or cancel the pre-emptive subscription rights of shareholders when Financial Instruments are issued (1) if the issue is for the purpose of financing or refinancing the acquisition of companies, parts of companies or participations (2) if such bonds or similar debt instruments are issued on the international capital markets or (3) any other important reason pursuant to Art. 652b para. 2 OR. If the preferential subscription right 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 respective standard market conditions, (ii) the conversion, exchange or other

Gesellschaft 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 gewährt, 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.

Statuten vom 28.11.2023: 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.

exercise price of the Financial Instruments shall take into account the market price at the time of issue of the Financial Instruments, and (iii) the Financial Instruments shall be convertible, exchangeable or exercisable for a maximum of 10 years from the date of the relevant issue or trade.

Articles of association dated 28.11.2023: 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 members of the Board of Directors of the Company and its affiliates. The subscription right as well as the pre-emptive subscription rights of existing shareholders of the company in proportion to their existing participation in the new shares are excluded. The issue of the shares (issue amount, date of the 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 issued at a price below the market value.



	2023 CHF	2022 CHF
5) Angaben zu wesentlichen Beteiligungen <i>Information on significant Investments</i>		
Metriopharm Deutschland GmbH		
Zweck <i>Purpose</i>	Verwertung von Patenten, Lizenzen oder Rechten <i>Exploitation of patents, licenses or rights</i>	
Stammkapital <i>Share capital</i>	EUR 25'000.00	EUR 25'000.00
Quote (Kapital und Stimmen) <i>Ratio (capital and votes)</i>	100%	100%
Buchwert <i>Book value</i>	CHF 31'067.50	CHF 31'067.50
6) Angaben über Anzahl Vollzeitstellen im Jahresdurchschnitt <i>Information on the annual average number of full-time employees</i>		
Vollzeitstellen im Jahresdurchschnitt (10 / 50 / 250) <i>Full-time equivalent annual average (10 / 50 / 250)</i>	< 10	< 10
7) Verbindlichkeit gegenüber Vorsorgeeinrichtungen <i>Liabilities to pension funds</i>		
	11'981	11'010
8) Erläuterungen zu einzelnen Positionen der Bilanz <i>Notes to individual balance sheet items</i>		
Immaterielle Anlagen (Angaben in CHF) <i>Intangible assets (in CHF)</i>	12'499'280.58	13'248'745.53
Patentbezeichnung MP-001: 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 MP-001: 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. <i>Opening balance as of 1 January</i>	13'079'507.38	14'115'200.00
Zugänge <i>Additions</i>	678'552.82*	445'666.94*
Abgänge <i>Disposals</i>	0.00	0.00
Abschreibungen <i>Amortization</i>	-1'528'673.36	-1'481'359.56
Schlussbestand zum 31.12. <i>Closing balance as of 31 December</i>	12'229'386.84	13'079'507.3
*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.		



	2023 CHF	2022 CHF
--	------------	------------

Patentbezeichnung MP-002:
 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 MP-002:
 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	10'137.10	10'137.10
Zugänge Additions	0.00*	0.00*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	-779.78	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	9'357.32	10'137.10

Patentbezeichnung MP-005:
 Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140430
 (»Kristalline Form von 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion), Erteilungsjahr: ab 2020**
 Patent name MP-005:
 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	32'848.60	22'686.35
Zugänge Additions	14'447.25*	10'162.25*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	47'295.85	32'848.60

Patentbezeichnung MP-006:
 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 MP-006:
 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	24'523.05	17'116.55
Zugänge Additions	7'061.35*	7'406.50*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	-2'105.63	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	29'478.77	24'523.05

- * 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.
 ** 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.



	2023 CHF	2022 CHF
--	------------	------------

Patentbezeichnung MP-08:
 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 MP-012:
 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	32'569.50	8'362.25
Zugänge Additions	1'845.75*	24'207.25*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	34'415.25	32'569.50

Patentbezeichnung MP-012:
 Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2019/137825
 (»Method for solubilizing 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione«), Erteilungsjahr: ab 2021**
 Patent name MP-008:
 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	69'158.90	55'982.55
Zugänge Additions	67'999.60*	13'176.35*
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	137'158.50	69'158.90

Patentbezeichnung MP-023:
 Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2021/151619
 (»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the inhalatory treatment of inflammatory pulmonary diseases«),
 Erteilungsjahr: ab 2023**
 Patent name MP-023:
 Patent family of the PCT application WO 2021/151619
 (»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the inhalatory treatment of inflammatory pulmonary diseases«),
 Grant year: from 2023**

Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	0.00	0.00
Zugänge Additions	12'187.05*	0.00
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	12'187.05	0.00

* 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.

** 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.



Gezeichnetes Kapital 2022 <i>Share capital 2022</i>	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2022 <i>Share capital as of January 1, 2022</i>	172'325'022	34'465'004
Genehmigte Kapitalerhöhung November 2022 <i>Authorized capital increase November 2022</i>	6'199'174	1'239'835
Bedingte Kapitalerhöhung Oktober 2022 <i>Conditional capital increase October 2022</i>	5'050'000	1'010'000
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2022 <i>Share capital as of December 31, 2022</i>	183'574'196	36'714'839
Reserven aus Kapitaleinlagen 2022 (Angaben in CHF) <i>Reserves from capital contributions 2022 (in CHF)</i>	55'485'504.70	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1.2022 <i>Capital contribution reserves as of January 1</i>	52'180'048.60	
Genehmigte Kapitalerhöhung November 2022 <i>Authorized capital increase November 2022</i>	3'099'587.00	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung November 2022 <i>minus costs of capital increase November 22</i>	-49'652.40	
Bedingte Kapitalerhöhung Oktober 2022 <i>Conditional capital increase October 2022</i>	270'000.00	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Oktober 2022 <i>minus costs of capital increase October 2022</i>	-14'478.50	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. <i>Capital contribution reserves as of December 31</i>	55'485'504.70	
Im Schreiben vom 31. Januar 2023 wurden CHF 52'180'048.60 als Kapitaleinlage von der Eidgenössischen Steuerverwaltung ESTV anerkannt. <i>In the letter dated January 31, 2023, CHF 52,180,048.60 was provisionally recognized as a capital contribution by the Federal Tax Administration ESTV.</i>		



Gezeichnetes Kapital 2023* Share capital 2023*	Anzahl der Aktien Number of shares	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2023 Share capital as of January 1, 2023	183'574'196	36'714'839
Genehmigte Kapitalerhöhung Mai 2023 Authorized capital increase May 2023	25'714'275	5'142'855
Ordentliche Kapitalerhöhung November 2023 aus Kapitalband Ordinary capital increase November 2023 from capital band	619'804	123'961
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2023 Share capital as of December 31, 2023	209'908'275	41'981'655
Reserven aus Kapitaleinlagen 2023 (Angaben in CHF) Reserves from capital contributions 2023 (in CHF)	68'461'332.80	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1.2023 Capital contribution reserves as of January 1, 2023	55'485'504.70	
Genehmigte Kapitalerhöhung Mai 2023 Authorized capital increase May 2023	12'857'137.50	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Mai 2023 minus costs of capital increase May 2023	-187'847.20	
Ordentliche Kapitalerhöhung November 2023 Ordinary capital increase November 2023	309'902.00	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung November 2023 minus costs of capital increase November 2023	-3'364.20	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. Capital contribution reserves as of December 31	68'461'332.80	
* Bedingte Kapitalerhöhung aus Optionen Oktober 2022 am 20.3.2023 im Handelsregister eingetragen * Conditional capital increase from options October 2022 entered in the Commercial Register on March 20, 2023		
Im Schreiben vom 31. Januar 2023 wurden CHF 52'180'048.60 per 31.12.2021 als Kapitaleinlage von der Eidgenössischen Steuerverwaltung ESTV anerkannt. In the letter dated January 31, 2023, CHF 52,180,048.60 was provisionally recognized as a capital contribution by the Federal Tax Administration ESTV as of December 31, 2021.		



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.

	2023	2022
Verwaltungsaufwand (Angaben in CHF) Administrative expenses (in CHF)	692'400.01	835'921.36
Raumaufwand Premises expenditures	32'675.73	42'891.97
Unterhalt Mobiliar, EDV Repairs and maintenance costs	445.20	2'990.42
Gebühren, Abgaben, Anleiheemissionskosten Fees, levies, bond issue costs	11'719.35	6'882.89
Verwaltungs- & Versicherungsaufwand * Administrative and insurance expenses *	-218'053.25	16'094.80
Verwaltungsrats honorare ** Directors' fees **	138'465.00	46'537.00
Rechts- & Beratungskosten Legal & consulting costs	664'710.20	719'373.53
Aufwendungen EU-Projekteingabe Expenses EU-project submission	0.00	150.75
Vermittlungs- & Kapitalbeschaffungskosten Commission and capital procurement costs	41'970.25	0.00
Diverses Miscellaneous	20'467.53	1'000.00
Total gemäss Erfolgsrechnung Total as per income statement	692'400.01	835'921.36

* Im Vorjahr waren bei der MetrioPharm AG aufgrund des Vorsichtsprinzips CHF 221'214.- für Management Fees bilanziert. Aufgrund der Verjährung geht der Verwaltungsrat davon aus, dass diese Schuld nicht beglichen werden muss. Aus diesem Grund wurde im Abschluss 2023 auf eine Bilanzierung vollständig verzichtet.
* In the previous year, MetrioPharm AG recognized CHF 221,214 for management fees based on the principle of prudence. Due to the statute of limitations, the Board of Directors assumes that this liability will not have to be settled. For this reason, it was reversed in full in the 2023 financial statements.

** In der Jahresrechnung 2022 hat der Verwaltungsrat auf 50% ihrer Honorare verzichtet, um die Liquidität zu stärken. Durch die stark verbesserte finanzielle Situation hat der Verwaltungsrat beschlossen, den Verzicht aus 2022 rückgängig zu machen. Dies hat den Verwaltungsaufwand 2023 um 46,5k CHF erhöht.

** In the 2022 financial statements, the Board of Directors waived 50% of its fees in order to strengthen liquidity. Due to the improved financial situation, the Board of Directors has decided to reverse the waiver from 2022. This increased administrative expenses by CHF 46.5k in 2023.

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
	2023	2023	2022	2022
Stand per 1.1. Balance as of January 1	7'040'000	6'030'500	11'940'000	7'130'500
Zugeteilt an Leitungs- und Verwaltungsorgane Assigned to management and administrative bodies	150'000	180'000	150'000	180'000
Ausgeübte/verfallene Optionen* Exercised/expired options*	1'450'000	1'557'500	5'050'000	1'280'000
Stand per 31.12. Balance as of December 31	5'740'000	4'653'000	7'040'000	6'030'500

Für die Wertberechnung wurde die effektiv zugrundeliegenden Ausgabepreise verwendet.
For the value calculation, the effective underlying issue prices were used.

*Es wurden Optionen für den Bezug von 0 Aktien im Jahr 2023 ausgeübt (im Vorjahr 5'050'000).

*Options were exercised for the subscription of 0 shares in 2023 (previous year: 5'050'000).


Angaben zu Virtual Stock Option Plan (VSOP)
Information on Virtual Stock Option Plan (VSOP)

	Anzahl der Aktien Number of shares	Wert in CHF Value in CHF	Anzahl der Aktien Number of shares	Wert in CHF Value in CHF
	2023	2023	2022	2022
Stand per 1.1. Balance as of January 1	1'400'000	480'000	1'000'000	200'000
Neu geschaffene New created	500'000	350'000	400'000	280'000
Stand per 31.12. Balance as of January 1	1'900'000	830'000	1'400'000	480'000
Zugeteilt an Mitarbeitende Assigned to employees	1'397'822	479'499	1'397'822	479'499
Nicht zugeteilte Not assigned	502'178	350'501	2'178	501

Für 2021 betrug der Basispreis CHF 0.20 und für 2022 und 2023 CHF 0.70. Über Zuteilung wird in Kürze entschieden.
 For 2021 the base price is CHF 0.20 and for 2022 and 2023 CHF 0.70. A decision on allocation will be made shortly.

11) Kapitalverlust
Capital loss

Die Jahresrechnung der MetrioPharm AG weist zum 31. Dezember 2023 einen hälftigen Kapitalverlust im Sinne von Art. 725a Abs. 1 OR auf. Entsprechende Sanierungsmassnahmen wurden bereits in den Vorjahren beschlossen und umgesetzt.
 The annual financial statements of MetrioPharm AG as at December 31, 2023 show a half capital loss within the meaning of Art. 725a para. 1 of the Swiss Code of Obligations. Corresponding restructuring measures were already resolved and implemented in previous years.

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

Keine / Non

Antrag des Verwaltungsrates über die Verwendung des Bilanzverlustes
Proposal of the Board of Directors for the appropriation of accumulated loss

	2023	2022
Vortrag Vorjahr Loss carryforward	-74'373'527.70	-67'401'099.25
Jahresgewinn (-Verlust) Profit (loss) for the year	-5'442'604.81	-6'972'428.45
Bilanzverlust zur Verfügung der Generalversammlung Accumulated loss at the disposal of the General Meeting	-79'816'132.51	-74'373'527.70

Vorschlag des Verwaltungsrates
Proposal of the Board of Directors

Vortrag auf neue Rechnung Balance carried forward	-79'816'132.51	-74'373'527.70
Total Total	-79'816'132.51	-74'373'527.70

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

Zürich, 23. Mai 2024

Als Revisionsstelle haben wir die auf den Seiten 35 bis 49 dargestellte Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der MetrioPharm AG für das am 31. Dezember 2023 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

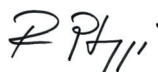
Für die Jahresrechnung ist der Verwaltungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, die Jahresrechnung zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

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 sowie der Antrag über den Vortrag des Bilanzverlustes auf neue Rechnung nicht dem schweizerischen Gesetz und den Statuten entsprechen.

Ferner machen wir darauf aufmerksam, dass die Hälfte der Summe aus Aktienkapital, nicht an die Aktionäre zurückzahlbarer gesetzlicher Kapitalreserve und gesetzlicher Gewinnreserve nicht mehr gedeckt ist (Art. 725a Abs. 1 OR).

Ferax Treuhand AG



Renzo Peduzzi

Zugelassener
Revisionsexperte



Pascal Stöckle

Zugelassener
Revisionsexperte

Leitender Revisor

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

Zurich, May 23, 2024

As statutory auditor, we have examined the financial statements (balance sheet, income statement and notes) of MetrioPharm AG presented on pages 35 to 49 for the year ended December 31, 2023.

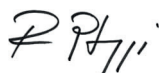
These financial statements are the responsibility of the board of directors. Our responsibility is to perform a limited statutory examination on these financial statements. We confirm that we meet the licensing and independence requirements as stipulated by Swiss law.

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 and the proposal to carry forward the accumulated loss do not comply with Swiss law and the company's articles of incorporation.

We draw attention to the fact, that half of the sum of share capital, non-distributable legal capital reserve and legal profit reserve is no longer covered (art. 725 para. 1 CO).

Ferax Treuhand AG



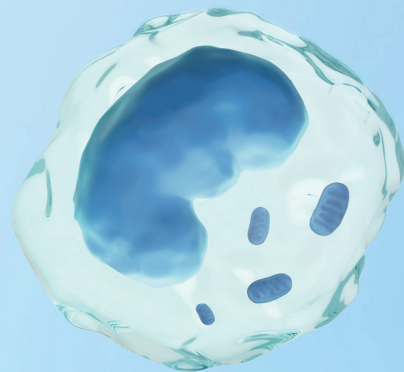
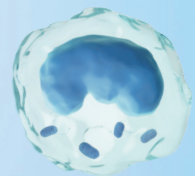
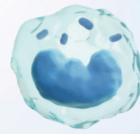
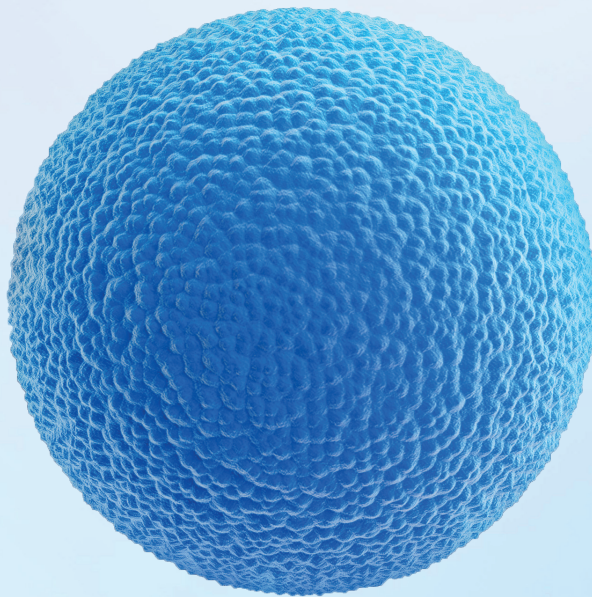
Renzo Peduzzi

Licensed
Audit expert



Pascal Stöckle

Licensed
Audit expert
Auditor in charge



Service Service

[Glossar](#) | [Glossary](#)

[Kontakt/Impressum](#) | [Contact/Imprint](#)

Glossar | Glossary

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 körpereigenes 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.

Chronische Entzündungskrankheiten

Erkrankungen, welche durch eine Entzündung ausgelöst werden und einen chronischen Verlauf nehmen, stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar – bereits jetzt

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 immune tolerance. In autoimmune diseases this immune tolerance is misdirected. The defense mechanisms are directed against the body's own cells. This misdirected attack is usually accompanied by severe 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.

Combination therapy

Treatment of an indication with various therapeutic means.

Comorbidity

Comorbidity is another disease pattern that accompanies a

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.

COPD

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

Corticosteroide

Corticosteroide (Cortikoide) ist ein Überbegriff für Hormone, die in der Nebennierenrinde gebildet werden. Sie finden – teilweise künstlich hergestellt – auch als Medikamente Einsatz, wie z.B. Prednison. Man unterscheidet drei Klassen von Corticosteroiden: Glucocortikoide, Mineralocortikoide, Sexualhormone. Glucocortikoide (z.B. Cortison) haben vielfältige Wirkungen auf den Körper. Sie beeinflussen den Stoffwechsel, den Wasser- und Elektrolythaushalt, das Herz-Kreislauf- und Nervensystem. Ausserdem wirken sie entzündungshemmend und können das Immunsystem unterdrücken (z.B. bei Organtransplantationen). Mineralocorticoide (z.B. Aldosteron) spielen ebenfalls im Wasser- und Elektrolythaushalt und Herz-Kreislauf-System eine Rolle. Sexualhormone (z.B. Östrogen oder Testosteron) sind Hormone, welche die Fortpflanzung regulieren und die Ausbildung männlicher und weiblicher Geschlechtsmerkmale bewirken.

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.

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.

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.

Corticosteroids

Corticosteroids (corticoids) is an umbrella term for hormones that are produced in the adrenal cortex. They are also used - partly artificially produced - as medicines, e.g., prednisone. There are three classes of corticosteroids: Glucocorticoids, Mineralocorticoids, Sex hormones. Glucocorticoids (e.g., cortisone) have a variety of effects on the body. They influence the metabolism, the water and electrolyte balance, the cardiovascular and nervous systems. They also have an anti-inflammatory effect and can suppress the immune system (e.g., in organ transplants). Mineralocorticoids (e.g., aldosterone) also play a role in water and electrolyte balance and the cardiovascular system. Sex hormones (e.g., estrogen or testosterone) are hormones that regulate reproduction and cause the formation of male and female sexual characteristics.

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.

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.

Dose-finding trial

A clinical trial in which 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.

FDA

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

Erhaltungstherapie

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

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.

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)

Die Europäische Kommission hat im September 2021 eine neue EU-Behörde für Krisenvorsorge und -reaktion bei gesundheitlichen Notlagen, kurz HERA vorgestellt. Die HERA agiert 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 PHOX 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.

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.

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)

The European Commission unveiled HERA, in Sept. 2021. 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.

Host-Directed Therapies

A host-directed therapy is any product that can augment host defense mechanisms or modulate excessive inflammation, or both, leading to improved clinical treatment outcomes as shown by reduced morbidity, mortality, and end-organ damage, and long-term functional recovery.

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 PHOX 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.

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 4 prevalence are related terms. Incidence refers to the new cases in a given period (usually one year) divided

InflammAging

Auch: Entzündungsaltern. Von Claudio Franceschi im Jahr 2000 geprägter Begriff aus dem Englischen: 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 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.

Mitochondrium

Ein Organell, das in den Zellen von Tieren, Pflanzen und Pilzen vorkommt. Mitochondrien nutzen aerobe Atmung zur Erzeugung von Adenosintriphosphat (ATP), das in der gesamten Zelle als chemische Energiequelle genutzt wird. Ein gestörter mitochondrialer Zellstoffwechsel ist mit einer Vielzahl chronischer und akuter Erkrankungen assoziiert.

Monotherapie

Behandlung einer Indikation mit einer einzigen Therapieform.

Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche, neurologische Erkrankung. Im Krankheitsverlauf werden die Markscheiden angegriffen, also die elektrisch isolierende äussere Schicht der Nervenfasern im Zentralnervensystem. Die Krankheit ist nicht heilbar, der Verlauf kann aber durch verschiedene Massnahmen günstig beeinflusst werden. MS

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.

Maintenance 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.

Mitochondrion

An organelle found in the cells of animals, plants and fungi. Mitochondria use aerobic respiration to produce adenosine triphosphate (ATP), which is used throughout the cell as a source of chemical energy. Impaired mitochondrial cell metabolism is associated with a variety of chronic and acute diseases.

Monotherapy

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.

Orphan Diseases

Synonyms: Rare Diseases

Diseases that affect less than one person per 2,000 inhabitants.

According to the definition of the European Union, rare diseases (orphan diseases) are diseases that do not affect more than one person per 2,000 inhabitants on average. These are often serious, chronic diseases affecting several organ systems, which can lead to permanent disability. In about 80 percent of cases, the underlying causes are genetic.

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.

Pharmacokinetics

Pharmacokinetics describes the entirety of all processes in the

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.

Orphan Diseases

Synonyme: Rare Diseases, Seltene Erkrankungen

Krankheiten, die weniger als eine Person pro 2.000 Einwohnerinnen/Einwohnern betreffen.

Von Seltenen Erkrankungen (Rare Diseases, Orphan Diseases) spricht man laut Definition der Europäischen Union, wenn im Durchschnitt nicht mehr als eine Person pro 2.000 Einwohnerinnen/Einwohnern betroffen ist. Es handelt sich dabei oftmals um schwerwiegende, chronische, mehrere Organsysteme betreffende Erkrankungen, die dauerhafte Invalidität nach sich ziehen können. In etwa 80 Prozent der Fälle liegen genetische Ursachen zugrunde.

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?

Phase I

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

Phase II

In der klinischen Phase II wird die Wirksamkeit des neuen Präparats untersucht und das Therapiekonzept bestätigt. Diese Forschungsphase ist der Proof of Concept. Hier wird das Prüfpräparat zum ersten Mal Patienten verabreicht. Im Vorfeld müssen Indikation und geeignete Wirkstoffdosen festgelegt werden. Gezeigt werden soll der Einfluss des Wirkstoffs auf ein bestimmtes Krankheitsbild. Die Phase II

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

Phase I

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

Phase II

In clinical Phase II, the efficacy of the new product is investigated and the therapeutic concept is confirmed. This stage of research is the proof of concept. This is the first time the investigational drug is being administered to patients. Indication and suitable doses of the drug must be determined in advance. The influence of the drug on 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 the third phase of clinical testing, the results of the Phase II studies are expected to be confirmed. The medical substance is tested in large groups of several hundred to a few thousand patients. In the treatment of chronic diseases, a particularly extensive testing period is stipulated in order to ensure the long-term safety of the drug candidate.

Pipeline

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

Preclinic

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

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

kann je nach Ermessen des Unternehmens in zwei aufeinanderfolgende Phasen untergliedert werden. In der Phase IIa wird das Prüfpräparat zunächst einer kleineren Gruppe von Patienten verabreicht und die Wirkstoffdosis optimiert. Bei positivem Ergebnis wird der Versuch in der Phase IIb mit mehr Patienten wiederholt, um das Behandlungsschema (Dosierung, Einnahmeintervall, etc.) zu optimieren und eine breitere statistische Datenbasis zu erlangen.

Phase III

In der dritten klinischen Prüfphase sollen die Ergebnisse der Phase-II-Studien bestätigt werden. Der medizinische Wirkstoff wird in grossen Gruppen von einigen hundert bis tausend Patienten geprüft. Dabei werden auch eventuell auftretende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dokumentiert. Insbesondere bei Therapien zur Behandlung chronischer Erkrankungen wird ein ausführlicher Prüfzeitraum angesetzt, um die Sicherheit des Wirkstoffkandidaten auch langfristig zu gewährleisten.

Pipeline

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

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.

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 schuppige, 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 natürliche Produkte des Zellstoffwechsels. Ein Überschuss an ROS allerdings verursacht → Oxidativen Stress und führt zu Zellschäden.

Sicherheitsprofil (bei Arzneimitteln)

Voraussetzung für die Zulassung eines neuen Medikaments

(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 natural products of cell metabolism. An excess of ROS, however, causes 4 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.

Scientific Advisory Board

Scientific Advisory Boards (SAB) play an important role in finding strategic directions for scientific development and are highly valuable in the process of shaping a development program or drug portfolio. MetrioPharms SAB consists of renowned international physicians and researchers.

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). 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.

Supra-additive Effects

This action occurs when the combined effect of two or more chemicals is bigger to the sum of the effect of each agent given alone.

Systemic Therapies (for Pharmaceuticals)

In systemic application, as opposed to 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 were not present before medical treatment, or pre-existing conditions that worsen either in intensity or frequency after treatment.

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.

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.

Supra-additive Effekte

Diese Wirkung tritt ein, wenn die kombinierte Wirkung von zwei oder mehr chemischen Stoffen grösser ist als die Summe der Wirkung jedes einzelnen Wirkstoffs.

Systemische Therapien (bei Arzneimitteln)

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

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 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 nicht-klinischen und klinischen Studien nachgewiesen werden. Die nichtklinische Prüfung enthält eine umfassende Toxizitätsbestimmung, die in geeigneten in vitro- und in vivo Versuchen durchzuführen ist.

Wirtsspezifische Therapien

Eine wirtsspezifische Therapie ist jedes Produkt, das die Abwehrmechanismen des Wirts unterstützt oder eine übermässige Entzündung moduliert oder aber beide Vorgänge ermöglicht. Diese Therapieform führt in der Regel zu besseren klinischen Behandlungsergebnissen, die sich in einer geringeren Morbidität, Mortalität und Schädigung der Endorgane sowie einer langfristigen funktionellen Erholung zeigen.

Wissenschaftlicher Beirat

Wissenschaftliche Beiräte spielen eine wichtige Rolle bei der Festlegung strategischer Zielpunkte für die wissenschaftliche Entwicklung und sind bei der Gestaltung eines Entwicklungsprogramms oder eines Arzneimittelportfolios von grossem Wert. MetrioPharms Wissenschaftlicher Beirat besteht aus renommierten internationalen Ärzten und Forschern.



Zytokinsturm

Eine potenziell lebensgefährliche Überreaktion des Immunsystems, bei der es zu einer sich selbst verstärkenden Rückkopplung zwischen Zytokinen und den Immunzellen kommt.



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:

Investor Relations, Press Relations
Corporate Communications
✉ invest@metriopharm.com

Impressum / Herausgeber *Imprint / Publisher*

MetrioPharm AG
Europaallee 41 · CH-8004 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.