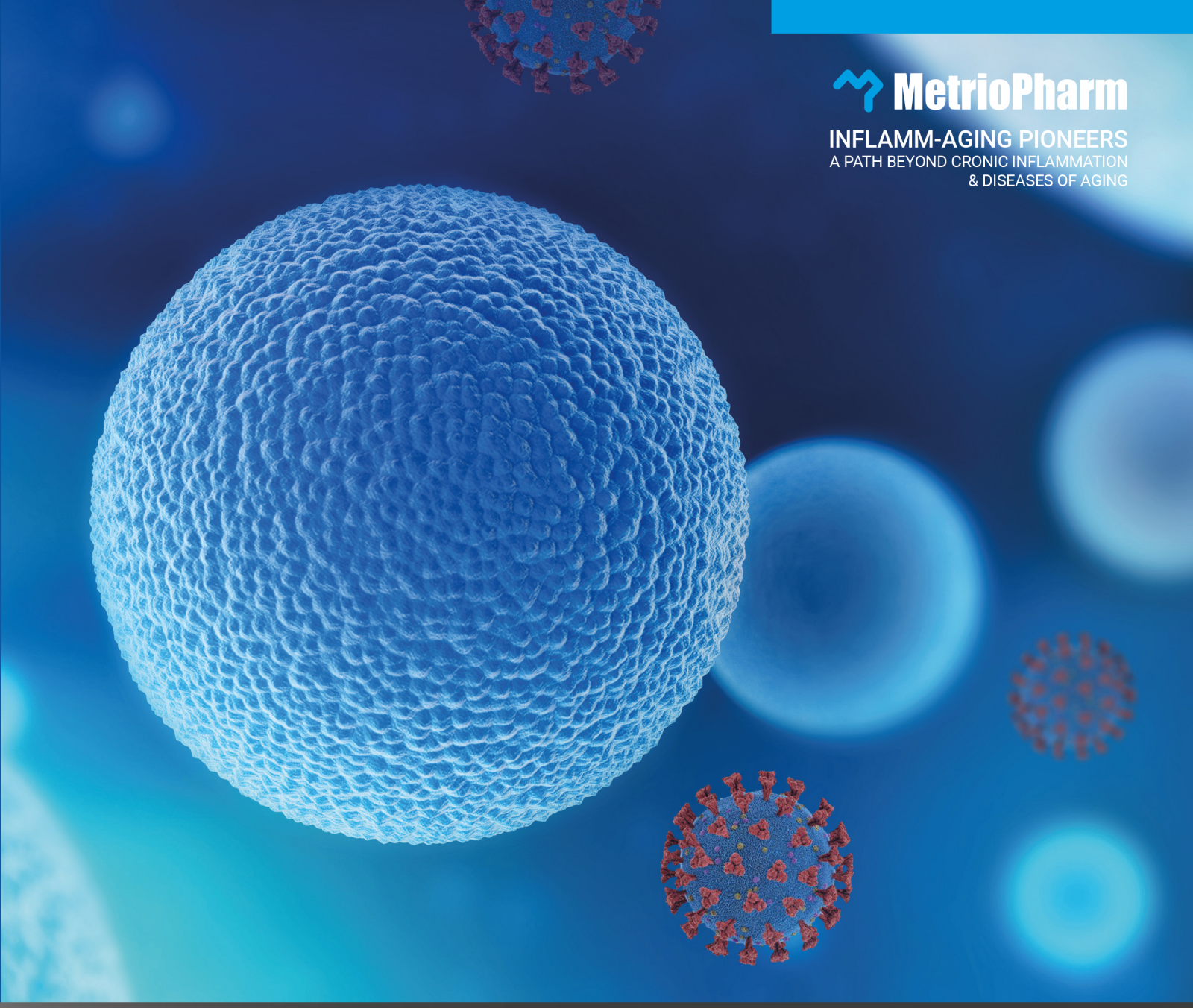
MetrioPharm

INFLAMM-AGING PIONEERS
A PATH BEYOND CRONIC INFLAMMATION
& DISEASES OF AGING



EXPANDING THE PIPELINE

MP1032 IN COVID-19

GESCHÄFTSBERICHT
ANNUAL REPORT
2020

Kurzprofil der MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein pharmazeutisches Entwicklungsunternehmen, das sich auf Therapien für chronische Entzündungserkrankungen fokussiert. Wir entwickeln eine neue Klasse sich selbst-regulierender Medikamente gegen zellulären oxidativen Stress.

Oxidativer Stress ist einer der zentralen Urheber für chronische Entzündungen, die Krankheiten wie Arthritis, Demenz, Herz-Kreislauf- und andere degenerative Alterserkrankungen auslösen. Insbesondere auf diese Alters-Entzündungen (Inflamm-Aging) zielt MetrioPharms Entwicklungsstrategie.

Unsere Leitsubstanz MP1032 befindet sich in Phase II der klinischen Entwicklung und hat dort therapeutische Wirksamkeit sowie ein aussergewöhnlich gutes Sicherheitsprofil gezeigt.

2020 konnte MetrioPharm ausserdem zeigen, dass MP1032 über spezifisch antivirale Eigenschaften gegen SARS-CoV-2 verfügt.

Die MetrioPharm AG wurde 2007 gegründet. Sie hat ihren Hauptsitz in Zürich und betreibt einen Forschungsstandort in Berlin.

Short Profile of MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a pharmaceutical development company focusing on therapies for chronic inflammatory diseases. We are developing a new class of self-regulating drugs against cellular oxidative stress.

Oxidative stress is one of the central causes of chronic inflammation, triggering a variety of diseases such as arthritis, dementia, cardiovascular disease and other degenerative age-related illnesses. MetrioPharm AGs development strategy is aimed specifically at these age-related inflammatory conditions (inflamm-aging).

Our lead compound MP1032 is in Phase II clinical development and has demonstrated therapeutic efficacy and an exceptionally good safety profile.

In 2020, MetrioPharm also demonstrated that MP1032 has specific antiviral properties against SARS-CoV-2.

MetrioPharm AG was founded in 2007. It is headquartered in Zurich and operates a research facility in Berlin.

Meilensteine 2020

08. April 2020
MetrioPharm beendet eine Studie in COPD Modell erfolgreich

05. November 2020
MetrioPharm veröffentlicht erfolgreiche präklinische Daten zu MP1032 in Covid-19

Milestones 2020

April 08, 2020
MetrioPharm successfully completes a study in COPD model

November 05, 2020
MetrioPharm announces publication of successful MP1032 preclinical data in Covid-19

Kennzahlen

CHF 1.20
Preis neuer Aktien bei der letzten Kapitalerhöhung im Juni 2019

123‘520‘000
Ausstehende Aktien per 31.12.2020

-6 %
Eigenkapitalquote

CHF 5.73 Millionen
Schlussbestand flüssige Mittel zum 31.12.2020

Key figures

CHF 1.20
Price of new shares upon the last capital increase in June 2019

123‘520‘000
Outstanding shares as of December 31, 2020

-6 %
Equity ratio

CHF 5.73 million
Cash and cash equivalents as of December 31, 2020

Inhalt | *Table of Contents*

Briefe an die Aktionäre	02-03	*Letters to the Shareholders*	*02-03*
Das Unternehmen	04-29	*The Company*	*04-29*
Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13	*Company and Business Model*	*06-13*
Verwaltungsrat	16-17	*Board of Directors*	*16-17*
Management	18-19	*Management*	*18-19*
Das MetrioPharm-Team	20-21	*The MetrioPharm Team*	*20-21*
Ausstehende Wertpapiere	24-25	*Outstanding Securities*	*24-25*
Überblick und Ausblick	26-29	*Overview and Outlook*	*26-29*
Themenschwerpunkt MP1032 in COVID-19	30-39	*Main Topic MP1032 in COVID-19*	*30-39*
Die präklinikinschen Studien zu MP1032 in COVID-19	34-35	*The preclinical studies of MP1032 in COVID-19*	*34-35*
MP1032 als Therapeutikum in COVID-19	36-37	*MP1032 as a therapeutic agent in COVID-19*	*36-37*
Ein Gespräch zu MetrioPharms Phase-II-Studie in COVID-19	38-39	*A conversation on MetrioPharm's Phase II study in COVID-19*	*38-39*
Jahresrechnung nach Swiss GAAP	42-55	*Financial Statements according to Swiss GAAP*	*42-55*
Bilanz 2020/2019	44-45	*Balance Sheet 2020/2019*	*44-45*
Erfolgsrechnung 2020/2019	46	*Income Statement 2020/2019*	*46*
Anhang zur Jahresrechnung	47-54	*Notes to the Financial Statements*	*47-54*
Bericht der Revisionsstelle	56-57	*Auditor’s Report*	*56-57*
Service	58-67	*Service*	*58-67*
Glossar	60-66	*Glossary*	*60-66*
Kontakt / Impressum	68	*Contact / Imprint*	*68*

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Es ist ein besonderes Jahr, das hinter uns allen liegt, ein besonderes Jahr auch für die MetrioPharm AG. Spätestens im Sommer 2020 war deutlich geworden, dass die Corona-Pandemie langfristige Auswirkungen auf die pharmazeutische Industrie haben würde.

Die Durchführung klinischer Studien etwa wurde immer schwieriger, in vielen Indikationen ist sie zwischenzeitlich zum Erliegen gekommen. Es wurde für uns also unvermeidlich die Entwicklungsstrategie unter ständig wechselnden Bedingungen anzupassen.

Gleichzeitig zeigte sich, dass unsere Leitsubstanz MP1032 einen aktiven Beitrag zur Pandemiebekämpfung leisten könnte. Je besser das Virus und die Erkrankung verstanden wurden, desto deutlicher wurde dieser Befund. Wir begannen das therapeutische Potential systematisch zu explorieren. Daraus erwuchs der von Verwaltungsrat und Management einstimmig gefasste Entschluss die Pipeline von MP1032 um eine neue Indikation zu erweitern: COVID-19.

Nun, zum Jahresende, können wir Ihnen berichten, dass diese Entwicklung bereits sehr weit gediehen ist. Die präklinischen Untersuchungen sind abgeschlossen und publiziert. Die Vorbereitung einer klinischen Phase-II-Studie läuft auf Hochtouren. Eine eigens hierfür aufgelegte Sonderfinanzierungsrunde ist ebenfalls in Vorbereitung.

Schnelligkeit wird in dieser Entwicklung eine zentrale Rolle spielen und ich möchte allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern danken: Durch ihre enorm engagierte Arbeit haben sie das Unternehmen in eine gute und sicherlich interessante Ausgangslage gebracht.

Und natürlich möchte ich mich bei Ihnen bedanken, unseren geschätzten Aktionärinnen und Aktionären. Sie haben uns in diesem turbulenten Jahr begleitet und mit Ihren Fragen und Ihrem Zuspruch unterstützt. Und Sie haben uns mit konkreten Comittments die weitere Entwicklung von MP1032 ermöglicht. Dafür danke ich Ihnen in meinem und im Namen des gesamten Verwaltungsrates sehr herzlich.

Mit freundlichen Grüssen

Rudolf Stäger

Dear Shareholders,

It has been a special year for all of us, as it has been special for MetrioPharm AG. By the summer of 2020 it had become clear, that the coronavirus pandemic would have a long-term impact on the pharmaceutical industry.

The execution of clinical studies, for example, became increasingly difficult, and for many medical indications it had come to a standstill. Thus, it was inevitable for us to adapt our development strategy under constantly changing conditions.

At the same time, it became clear that with our lead compound MP1032 we could make an active contribution to fighting the pandemic. The better we understood the virus and the disease, the clearer this finding became. We began to systematically explore the therapeutic potential. This led to the unanimous decision by the MetrioPharm Board and the management to add a new indication to the MP1032 pipeline: COVID-19.

Now, at the end of the year, we can report that this development is already very far along. The preclinical studies have been completed and published. Preparations for a Phase II clinical trial are in full swing. A special financing round set up specifically for this purpose is also in preparation.

Swiftness will play a central role in this development, and I would like to thank all our employees: Their enormously dedicated work has put the company in a good and certainly exciting starting position.

And of course, I would like to thank you, our valued shareholders. You have accompanied us throughout this turbulent year and supported us with your inquiries and encouragement. And you have enabled us to continue the development of MP1032 by making tangible commitments. On behalf of the entire Board of Directors, i would like to thank you for your support.

Yours sincerely,

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Die Pandemie hat vieles verändert, auch gewohnte Perspektiven. Wir haben in unserer Leitsubstanz MP1032 bisher vor allem einen Wirkstoff gesehen, der mit seiner aussergewöhnlich guten Sicherheit zur Therapie chronischer Entzündungskrankheiten geeignet ist.

COVID-19 hingegen ist eine akute Erkrankung, aber auch hierbei spielen Entzündungsprozesse eine Schlüsselrolle, insbesondere bei schweren Verläufen. Getrieben werden diese Entzündungen von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), wie wir sie mit MP1032 seit Jahren bekämpfen. Mit der Evidenzgrundlage zu COVID-19 wuchs im Verlauf des Jahres 2020 auch die Klarheit, dass MetrioPharms Wirkstoff einen aussichtsreichen Therapie-Kandidaten darstellt.

In präklinischen Versuchen konnten wir im vergangenen Jahr zeigen, dass MP1032 die Replikation von SARS-CoV-2 in Zellkulturen signifikant hemmt. Unser Molekül hat also sowohl eine antientzündliche als auch eine spezifisch antivirale Wirkung.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse haben Verwaltungsrat und Management gemeinsam beschlossen, MetrioPharms Entwicklungsstrategie zu erweitern, die Indikation COVID-19 aufzunehmen und eine klinische Entwicklung zu priorisieren.

Wir sind überzeugt, dass es einen langfristigen Bedarf für solche Therapeutika geben wird. Unmittelbar, denn bestimmte Patientengruppen werden noch lange mit COVID-19 zu kämpfen haben, selbst wenn erfolgreiche Impfkampagnen eine Normalisierung des Alltagslebens ermöglicht haben. Und mittelbar, denn es bleibt das Risiko einer neuen Pandemie durch Mutation des existierenden Virus, oder durch das Auftauchen völlig neuer Viren. Mit dieser Einschätzung sind wir nicht allein, auch die grossen Pharmakonzerne führen die Entwicklung aussichtsreicher COVID-Therapeutika uneingeschränkt fort.

Vor uns liegt ein herausforderndes Jahr, an dieser Stelle möchte ich mich aber ausdrücklich für das Erreichte bedanken. Bei unserem Team, denn die beschleunigte Vorbereitung einer klinischen Phase-II-Studie war und bleibt ein enormer Kraftakt. Und auch bei Ihnen, unseren Aktionärinnen und Aktionären. Ihre fortgesetzte Unterstützung ist die Basis für unsere klinische Arbeit und den Erfolg unseres gemeinsamen Unternehmens.

Mit freundlichen Grüssen

Dr. Wolfgang Brysch

Dear Shareholders,

The pandemic has changed many things, including acustomed perspectives. Until now, we have seen our lead compound MP1032 primarily as an asset whose exceptionally good safety makes it suitable for the treatment of chronic inflammatory diseases.

COVID-19, by contrast, is an acute disease, but here too inflammatory processes play a key role, especially in severe disease progression. These inflammations are driven by reactive oxygen species (ROS), something we have been combating with MP1032 for years. As the evidence base on COVID-19 grew during 2020, so did the understanding that MetrioPharm's compound is a promising therapeutic candidate.

In pre-clinical trials last year, we demonstrated that MP1032 significantly inhibited SARS-CoV-2 replication in cell cultures. Our molecule thus has both an anti-inflammatory and a specific antiviral effect.

Based on these findings, the Board of Directors and management have jointly decided to expand MetrioPharm's development strategy to include the indication COVID-19 and to prioritize clinical development.

We are convinced that there will be a long-term need for such therapeutics. Immediately, because certain patient groups will continue to struggle with COVID-19 for a long time, even after successful vaccination campaigns have allowed for a normalization of our daily lives. And medium-term, because the risk of a new pandemic through mutation of the existing virus, or through the emergence of completely new viruses, remains. We are not alone in this assessment; large pharmaceutical companies are also pursuing the development of promising COVID therapeutics, unreservedly.

We have a challenging year before us, but at this point I would like to express my gratitude for what we have achieved. To our team, because the accelerated preparation of a Phase II clinical trial was and remains an enormous effort. And also to you, our shareholders. Your continued support is the basis for our clinical work and the future success of our joint company.

Yours sincerely,

Das Unternehmen
The Company

Unternehmen und Geschäftsmodell	06-13
Verwaltungsrat	16-17
Management	18-19
Das MetrioPharm-Team	20-21
Ausstehende Wertpapiere	24-25
Überblick und Ausblick	26-29

Company and Business Model	*06-13*
Board of Directors	*16-17*
Management	*18-19*
The MetrioPharm Team	*20-21*
Outstanding Securities	*24-25*
Overview and Outlook	*26-29*

Unternehmen & Geschäftsmodell

Die MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG wurde 2007 von einem erfahrenen Team aus Medizinern und Unternehmern als pharmazeutisches Entwicklungsunternehmen gegründet. MetrioPharm hat seinen Hauptsitz in Zürich und betreibt einen Forschungsstandort in Berlin mit insgesamt 18 Vollzeitmitarbeitern. Das Unternehmen ist derzeit nicht an der Börse kotiert.

Der Entwicklungsfokus der MetrioPharm AG liegt auf chronischen Entzündungskrankheiten und degenerativen Erkrankungen des Alters.

Chronische Entzündungskrankheiten stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar – bereits jetzt erkranken 85 % aller Menschen im Laufe ihres Lebens daran, insbesondere im Alter. Grund dafür ist ein langsamer Abbau der Immunkompetenz, der eine Fehlfunktion, ähnlich wie bei Autoimmunerkrankungen, hervorruft. Daher gelten Entzündungen als Hauptverursacher für chronische altersbedingte Krankheiten.

Über seine patentierten Wirkstoffe der MP1000-Plattform entwickelt das Unternehmen eine neue Klasse von niedermolekularen Medikamenten, die oral verfügbar sind und mit breiter entzündungshemmender Wirkung den oxidativen Stress in Immunzellen bekämpfen. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat eine klinische Phase-II-Studie zur Dosisfindung im Oktober 2019 erfolgreich abgeschlossen und bereits in verschiedenen Indikationen eine krankheitsmodifizierende Wirkung (disease-modifying activity) gezeigt.

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

Company & Business Model

MetrioPharm AG

MetrioPharm AG was founded in 2007 as a pharmaceutical development company, by an experienced team of physicians and entrepreneurs. MetrioPharm is based in Zurich and operates a research site in Berlin, with a total of 18 full-time employees. The company is currently not listed.

The development program of MetrioPharm AG is focused on chronic inflammatory diseases and degenerative diseases of aging.

Chronic inflammatory diseases represent the largest individual health risk – currently 85 % of the world's population will be affected at some point in their lives, especially in older age. The reason is a slow decline in immune competence which causes a malfunction similar to autoimmune diseases. Therefore, inflammation is considered the main cause of chronic age-related diseases.

With its patented compounds of the MP1000 platform, the company is developing a new class of small molecule drugs that are orally available and fight oxidative stress in immune cells with a broad anti-inflammatory effect.
MetrioPharm's lead compound MP1032 has successfully completed a Phase II clinical dose-finding study in October 2019 and has shown disease-modifying activity in several indications.

MetrioPharm AG published a preclinical study in the International Journal of Molecular Science in late 2020. MP1032 was shown to possess SARS-CoV-2 specific antiviral properties in addition to immunomodulatory activity. However, there is the potential that MP1032 can not only slow down viral spread in the body, but also effectively treat COVID-19 symptoms. In view of the above, MetrioPharm is preparing a Phase II clinical trial in COVID-19 with a start date in 2021.

Wirkmechanismus der Leitsubstanz MP1032

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

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

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

Mechanism of Action of the Lead Compound MP1032

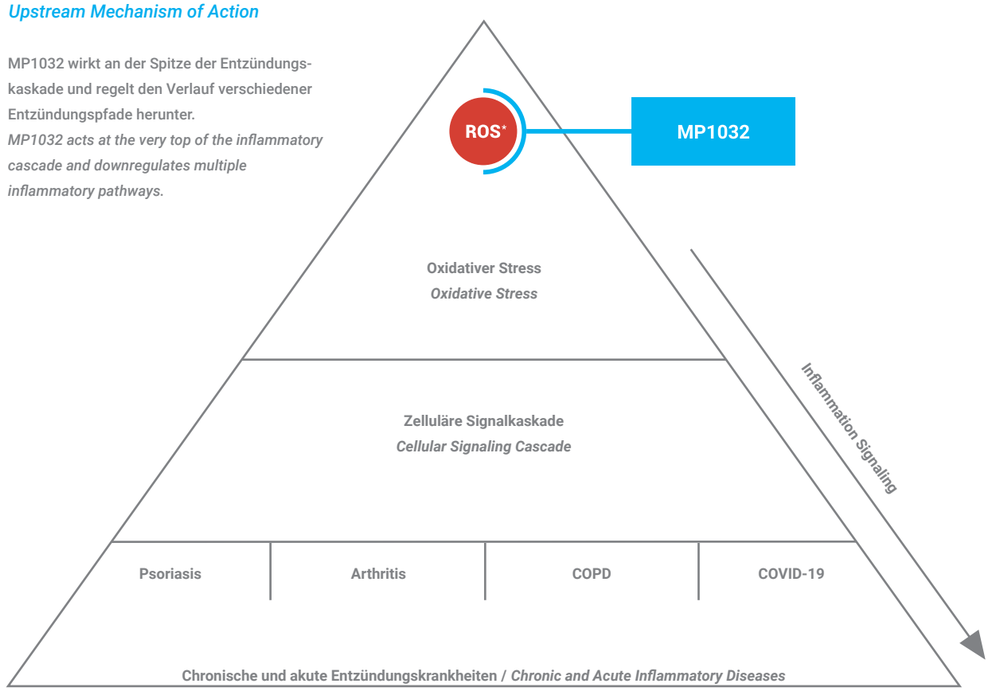
MP1032 is a small molecule ROS scavenger. The compound targets Reactive Oxygen Species (ROS) and thus reduces oxidative stress induced by excessive ROS levels. Oxidative stress is considered a central trigger of acute and chronic inflammatory processes leading to cell and tissue damage.

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

Due to this unique, self-regulated mechanism, MP1032 hardly has any (side) effects in healthy tissues. This is a pivotal parameter for the outstanding safety profile of MP1032.
Scientific data on the mechanism of action were presented on June 5, 2018 during the international conference of the Society for Free Radical Research.

Vorgelagerter Wirkmechanismus
Upstream Mechanism of Action

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

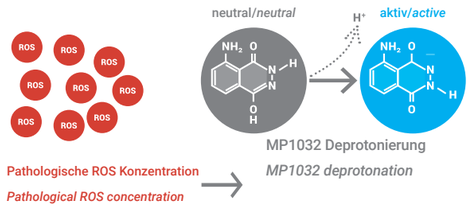


*ROS = Reaktive Sauerstoffspezies / Reactive Oxygen Species

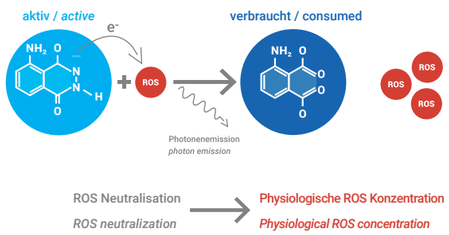
MP1032 Wirkmechanismus: Reduktion überschüssiger ROS
MP1032 Mechanism of Action: Excess ROS Reduction

1. Gesunder Zustand / *Healthy State*
MP1032 bleibt bei physiologischer ROS Konzentration inaktiv
MP1032 remains inactive at physiological ROS concentration

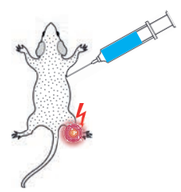
2. Entzündeter Zustand / *Inflamed State*
Pathologische ROS Konzentration führt zur Deprotonierung von MP1032
Pathological ROS concentration leads to deprotonation of MP1032



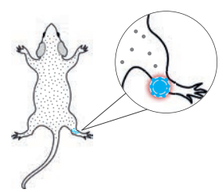
3. Geheilter Zustand / *Recovered State*
MP1032 reguliert die ROS zurück auf ihr physiologisches Niveau
MP1032 neutralizes ROS back to the physiological level



Proof of Concept
MP1032 in vivo Chemilumineszenz-Experiment
MP1032 in vivo chemiluminescence experiment



Systemische Verteilung von MP1032 und lokal induzierte Entzündung
Systemic distribution of MP1032 and locally induced inflammation



Exklusive Photonenemission und daher gezielte Wirkaktivität ausschliesslich am entzündeten Gelenk
Exclusive photon emission and thus targeted drug activity in the affected joint only

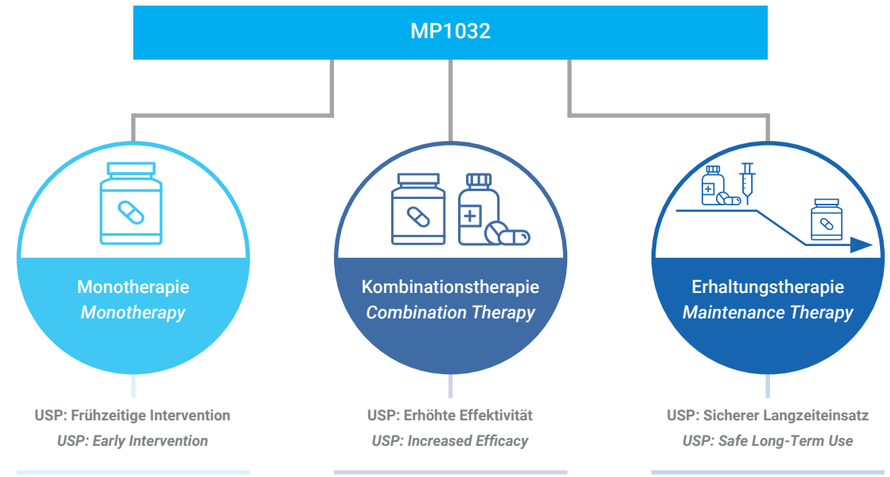
Geschäftsmodell der MetrioPharm AG
Die MetrioPharm AG plant die Entwicklung von MP1032 in mehreren chronisch-entzündlichen Indikationen.
Dabei ist sowohl der Einsatz als Kombinationstherapie als auch als Monotherapie entweder in frühen Krankheitsphasen oder als Erhaltungstherapie geplant. Durch eine Kombinationstherapie könnte wiederum die Sicherheit bereits existierender Therapien bei gleichbleibender hoher Wirksamkeit verbessert werden. Hierzu werden unter anderem strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmaunternehmen angestrebt.

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

Business Model of MetrioPharm AG
MetrioPharm AG plans to develop MP1032 for a variety of chronic inflammatory indications.
It is planned to use it both as a combination therapy and as monotherapy either in early stages of disease or as maintenance therapy. A combination therapy could improve the safety of existing therapies, while maintaining their high efficacy. To this end, strategic partnerships with established pharmaceutical companies are being pursued.

In addition, MetrioPharm plans to advance the development of MP1032 in further application routes (e.g. inhalable or intravenous). This will allow MP1032 to be used in additional indications such as COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), and furthermore diversify MetrioPharm's product portfolio significantly.

MP1032 Therapieoptionen
MP1032 Therapy Options

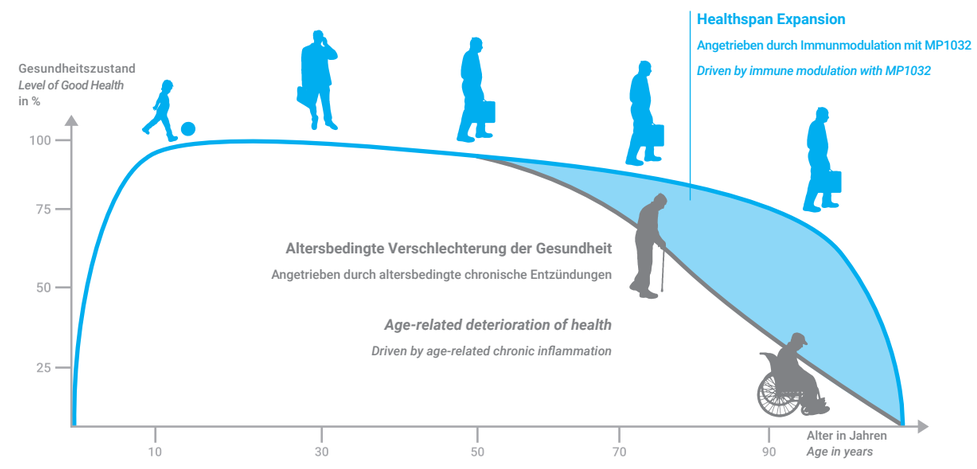


Vision
Die MetrioPharm-Pipeline zielt darauf ab, gut verträgliche und sichere Therapien für eine Reihe von chronischen, entzündlichen Erkrankungen insbesondere im Zusammenhang mit dem Altern anzubieten.

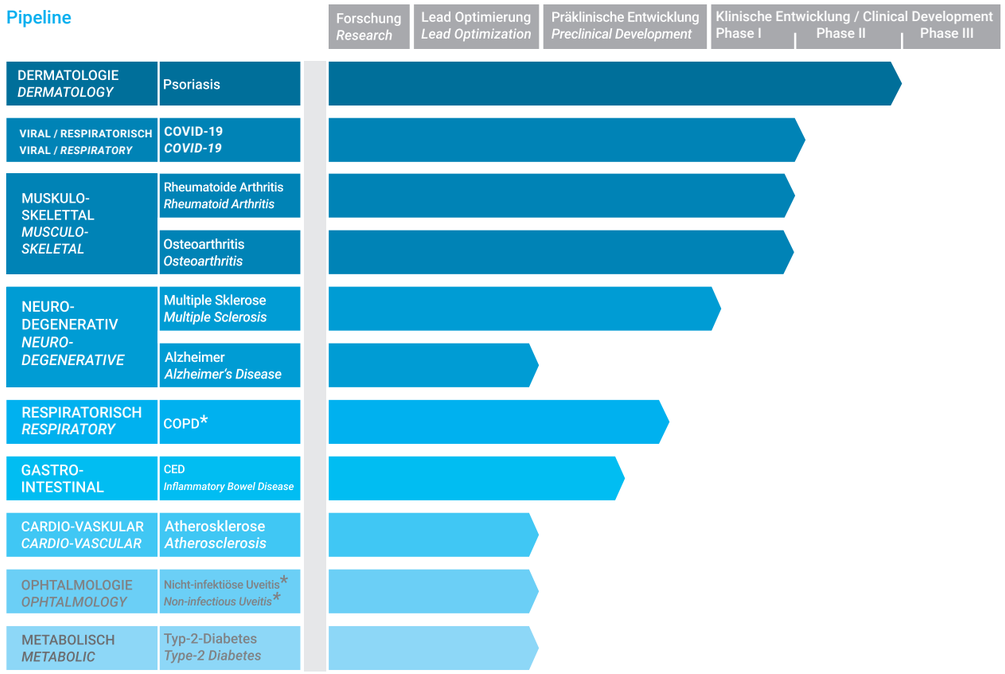
MP1032 könnte als tägliches Therapeutikum positioniert werden, das die Lebensqualität während der gesamten Alterungsphase verbessert. Ziel ist eine Healthspan Expansion für Patienten zu erreichen: Das heisst, die Progression von chronischen Entzündungserkrankungen soll so früh wie möglich gestoppt und die gesunde Lebensspanne von Millionen von Menschen signifikant verlängert werden.

Vision
The MetrioPharm pipeline aims to provide well-tolerated and safe therapies for a number of chronic inflammatory diseases, in particular those related to aging.

MP1032 could be positioned as a daily treatment that improves quality of life throughout the aging process. The goal is to achieve a healthspan expansion for patients: This means stopping the progression of chronic inflammatory diseases as early as possible, and significantly extending the healthy life span of millions of people.



Pipeline



*Verschiedene Darreichungsformen | **Different application routes*

Marktpositionierung

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

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ist ein medizinischer Wirkstoff, der das Immunsystem nicht unterdrückt, sondern effektiv reguliert. Dadurch hat MP1032 das Potenzial gezeigt, deutlich sicherer und verträglicher zu wirken als existierende Therapien gegen chronische Entzündungserkrankungen. So ist ein Einsatz von MP1032 bereits in frühen Krankheitsstadien oder sogar zur Prophylaxe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen denkbar. Zudem eröffnet sich vor diesem Hintergrund die Möglichkeit, in der angestrebten breiten Routineanwendung auf eine regelmässige, zeitaufwändige und kostentreibende Patientenüberwachung zu verzichten.

Folglich könnte MetrioPharm ein Marktsegment besetzen, in dem bisher nur sehr wenige systemische Therapien eingesetzt werden: Allein in den USA, den grossen 5 EU-

Market positioning

For the time being, the most common method of treating chronic diseases is by suppressing the immune system. However, such immunosuppressive therapies can lead to severe side effects that significantly diminish patients' health and quality of life. Especially the risk of additional infections is increased. Although effective in the treatment of chronic inflammatory diseases, these therapies are only used in advanced stages of disease, due to the sometimes severe side effects and very high costs.

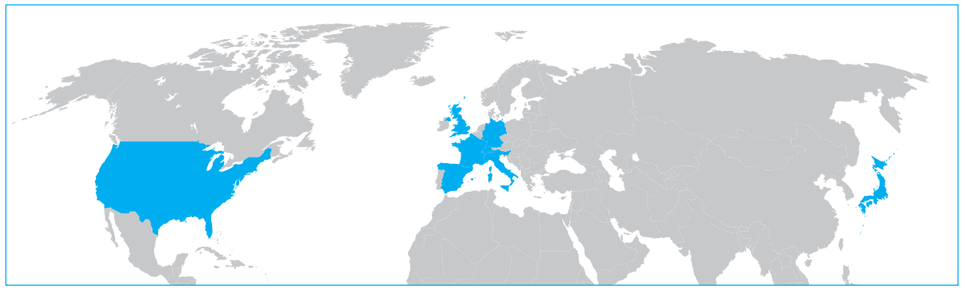
MetrioPharm's lead compound MP1032 is a medical agent that does not suppress the immune system, but effectively regulates it. MP1032 has shown the potential to be significantly safer and more tolerable than existing therapies for chronic inflammatory diseases. Thus, the use of MP1032 is also conceivable in early stages of disease or even for the prophylaxis of chronic inflammatory diseases. This opens up the possibility of dispensing with regular, time consuming and cost-intensive patient monitoring in later, broad routine use.

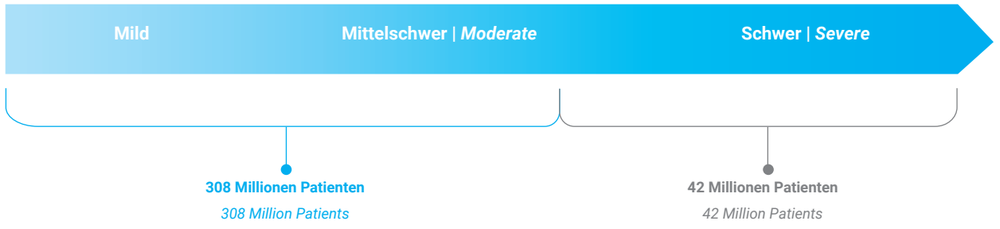
Consequently, MetrioPharm could occupy a market segment in which very few systemic therapies are currently used: In the US, the big five European countries, and Japan, alone, 350 million people suffer from chronic inflammatory diseases. Only 42 million of these patients have severe forms of chronic disease, and are therefore in a late stage of the disease. These patients are treated with immunosuppressive therapies. The immunosuppressive

Ländern und Japan leiden 350 Millionen Menschen an chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Nur 42 Millionen dieser Patienten weisen schwere Formen chronischer Erkrankungen auf und befinden sich damit in einem späten Krankheitsverlauf. Diese Patienten werden mit immunsuppressiven Therapien behandelt. Allein die immunsuppressiven Medikamente zur Behandlung dieser fortgeschrittenen Krankheitsstadien erzielen einen Umsatz von 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. Dieses attraktive Marktsegment mit einem hohen medizinischen Bedarf verspricht einen mehrstelligen Milliarden-Umsatz.

drugs for treatment of these advanced stages of the disease alone generate annual sales of 100 billion US dollars. For the majority of patients in early stages of the disease (approximately 300 million) there is currently no suitable treatment method that is safe and effective and can slow down or even stop disease progression. This attractive market segment with a high, unmet medical need promises sales in the billions-of-dollars range.

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

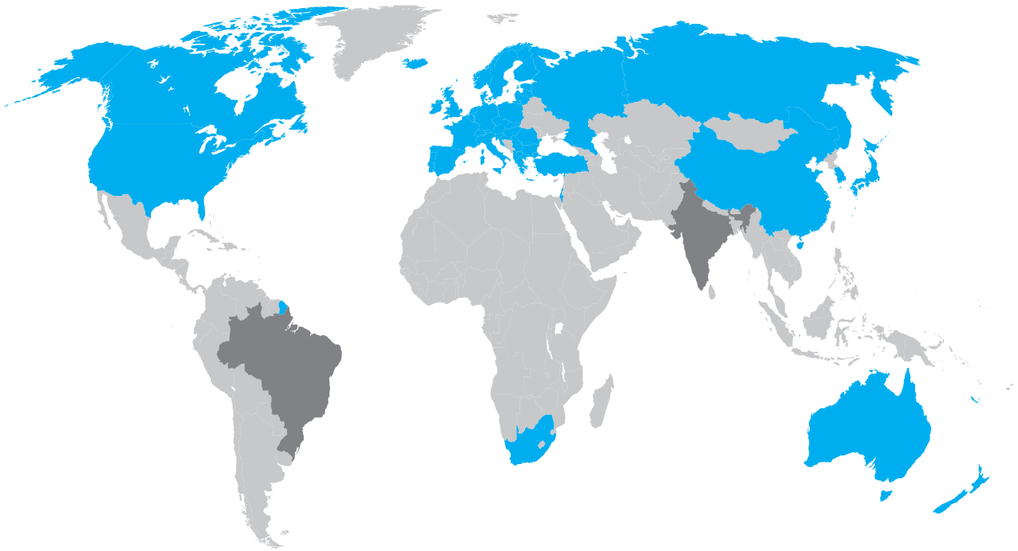




MetrioPharms Zielmarkt: Frühzeitige Intervention bei chronischen Krankheiten mit MP1032
MetrioPharm's Target Market: Early Intervention for Chronic Diseases with MP1032

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

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



MP1032 Patentschutz
MP1032 Patent Protection

Erteilt | *Granted* Beantragt | *Pending*

Wertsteigerungsstrategie 2015-2020

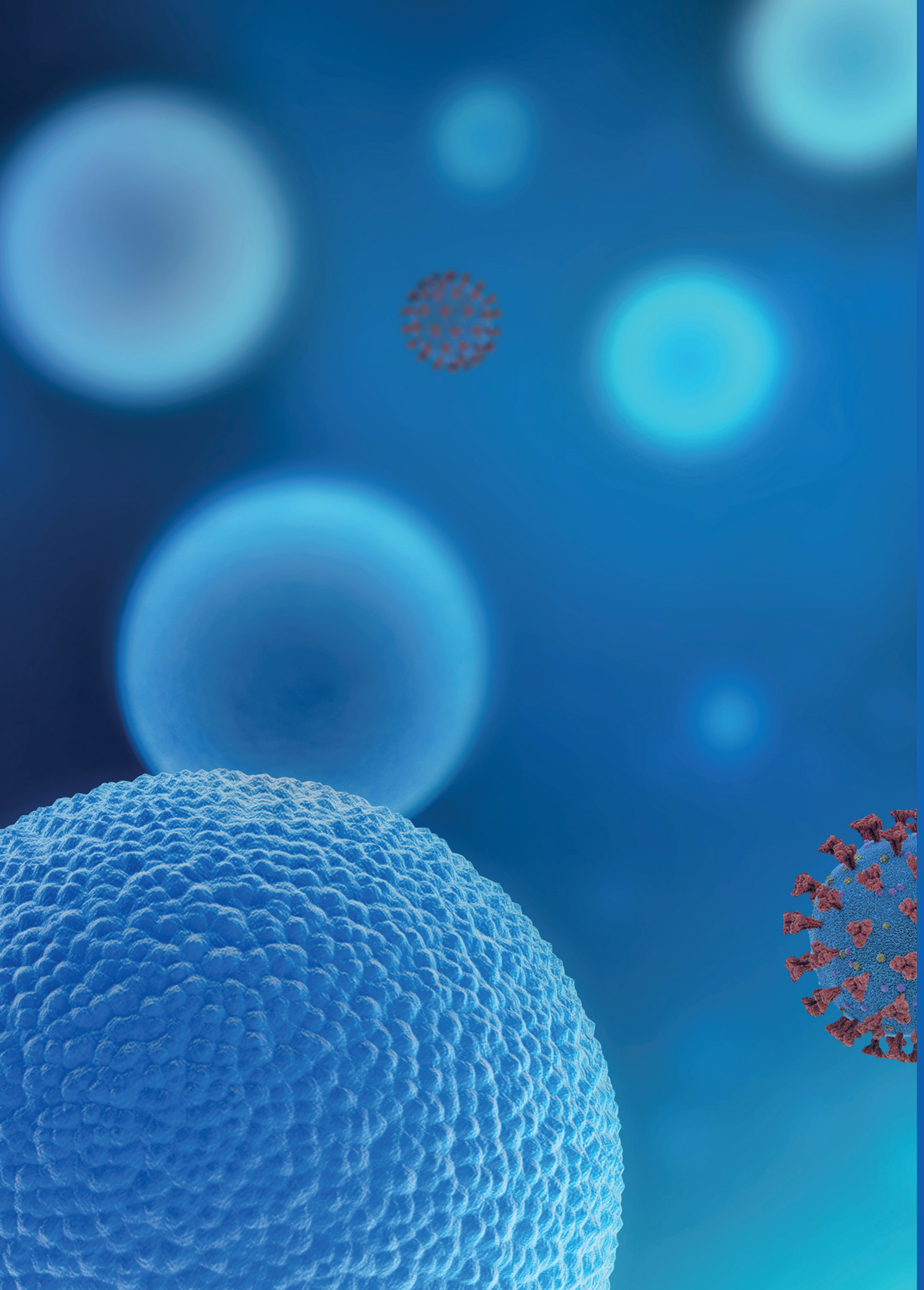
Mit dem Start der Phase I im Jahr 2015 erreichte MetrioPharm einen ersten wichtigen Meilenstein – First in Man: MP1032 wurde erstmals im Menschen getestet. Der Übergang von der präklinischen zur klinischen Phase der Medikamentenentwicklung ist ein wichtiger Wendepunkt für die Wertentwicklung von pharmazeutischen Entwicklungsunternehmen. Den nächsten grossen Wertsteigerungspunkt stellte der Abschluss der klinischen Phase-II-Studie im Oktober 2019 dar. Mitte 2020 lagen die Ergebnisse der Sechs-Monate Langzeittoxikologiestudie in Ratten vor. Sie bestätigen das ausgezeichnete Sicherheitsprofil von MP1032. Auf dieses Ergebnis deuten auch die noch nicht abschliessend ausgewerteten Beobachtungen der Zwölf-Monate-Langzeittoxikologiestudie in Hunden hin, die im Frühjahr 2020 trotz Pandemie-bedingter Einschränkungen erfolgreich abgeschlossen wurde. Das finale Reporting der Studie wird zum dritten Quartal 2021 vorliegen.

Value Growth Strategy 2015-2020

With the start of Phase I in 2015, MetrioPharm reached its first important milestone - First in Man: MP1032 was first tested in humans. The transition from the preclinical to the clinical phase of drug development is an important turning point for the performance of pharmaceutical development companies. The next major value driver was the completion of the Phase II clinical trial in October 2019. The results of the six-month long-term toxicology study in rats were available by mid-2020. They confirmed the excellent safety profile of MP1032. This result is also supported by the observations of the 12-month long-term toxicology study in dogs, which was successfully completed in spring 2020, despite pandemic-related constraints. The final reporting of the study will be available by the third quarter of 2021.

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

Phase I	✓ 2015
6-Wochen Tox-Studien in Ratten und Hunden *6-week toxicity studies in rats and dogs*	✓ 2016
Phase IIa in erster Indikation (Psoriasis, 6 Wochen) *Phase IIa in first indication (psoriasis, 6 weeks)*	✓ 2017
3-Monate Tox-Studien in Ratten und Hunden *3-month toxicity studies in rats and dogs*	✓ 2017
Phase II in erster Indikation (Psoriasis, 3 Monate) *Phase II in first indication (psoriasis, 3 months)*	✓ 2019
Skalierung der Wirkstoff-Produktion *Upscaling of the production of the active ingredient*	2018-2020
Entwicklung einer zweiten Darreichungsform *Development of a second application route*	ab 2019 *from 2019*
6/9-Monate Tox Studien in Ratten und Hunden *6/9-month toxicity studies in rats and dogs*	✓ 2020



ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

Phase-II-Studie in Psoriasis bestätigte exzellentes Risiko-/Nutzenprofil

Phase II study in psoriasis confirmed excellent risk/benefit profile

Verwaltungsrat | *Board of Directors*

Rudolf Stäger

Founder and Chairman of the Board

– Langjährige und internationale Erfahrung im Bankmanagement

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

Rudolf Stäger ist seit 2017 Präsident des Verwaltungsrats und wurde in der 12. ordentlichen Generalversammlung vom 20. Juni 2018 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt. Er ist selbstständiger Unternehmensberater und Berufsverwaltungsrat und konzentriert sich bei seiner Tätigkeit vor allem auf die Beratung von kleineren und mittleren Unternehmungen. Bis ins Jahr 2007 war Rudolf Stäger aktiver Bankmanager und Mitglied in den Geschäftsleitungen von Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG und Luzerner Kantonalbank. Nach aWeiterbildungen sammelte er u.a. über 8 Jahre Erfahrungen auf den Finanzplätzen Luxemburg und London. Schon während seiner aktiven Bankenzeit konnte er seine Verwaltungsratserfahrung in zahlreichen und sehr unterschiedlichen Industrien aufbauen.

– Longstanding, international experience in banking management

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

Rudolf Stäger has been chairman of the Board of Directors since 2017, and was elected to the Board of MetrioPharm AG for further three years at the 12th Annual General Meeting, on June 20th, 2018. Mr. Stäger performs as an independent management consultant and professional Board member and also focuses his activities primarily on advising small and medium-sized companies. Until 2007, Rudolf Stäger was an active bank manager and member of the executive Boards of Schroder & Co Bank AG, Vontobel Bank AG, and Luzerner Kantonalbank. After a classical bank apprenticeship and numerous further training courses, he gained over eight years of experience in the financial centres of Luxembourg and London, among others. Already during his active banking career, he was able to build on his Board experience in numerous different industries.

Ekkehard Brysch

Founder, Executive Board Member
Vice-Chairman of the Board

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

– Langjährige Erfahrungen im strategischen Management von internationalen und branchenübergreifenden Unternehmen

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

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

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

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

Dr. Werner Wolf (PhD)

Non-executive Member of the Board

Dr. Werner Wolf ist Strategie-Berater für Start-ups und Gutachter für internationale Institutionen. Von 1974 bis 1998 arbeitete der ausgebildete Molekularbiologe bei Boehringer Mannheim (später Roche), als Leiter der globalen Entwicklung Research Biochemica. Bis 2008 war er Senior Venture Partner und Science & Technology Advisor für TVM-Capital in München und Boston. Er übernahm mehrere Aufsichtsratsmandate, auch als Vorsitzender. In der 13. ordentlichen Generalversammlung am 18. Juni 2019 wurde er für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

Dr. Werner Wolf is a strategy consultant for start-ups, and a consultant for international institutions. 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. From 1974 to 1998, he worked for Boehringer Mannheim (later Roche) as head of global development of Biochemica. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 13th Annual General Meeting on June 18th, 2019.

Markus Wenner

Non-executive Member of the Board

Markus Wenner ist geschäftsführender Partner der GCI Management Consulting GmbH. Davor war er für GSM Industries als Investment Manager tätig. Zuvor arbeitete er als Anwalt für die internationale Wirtschaftskanzlei Clifford Chance in den Bereichen Mergers&Acquisitions und Corporate Finance. Markus Wenner hält weitere Board-Positionen u.a. bei Ringmetall, Traumhaus, aifinyo, Wolftank Adisa Holding. Er wurde in der 13. Ordentlichen Generalversammlung am 18. Juni 2019 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.

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

Jörg Gruber

Non-executive Member of the Board

Jörg Gruber ist Chairman der Londoner Venture Capital Boutique Clubb Capital Limited und berät aufstrebende Biotechnologie Firmen seit den frühen 1990ern. Zu seinen Kunden gehörten u.a. BioMarin, YM BioSciences und Raptor Pharmaceuticals. Vor seiner Tätigkeit im VC Bereich war er aktiv als Banker und Investment Banker bei UBS, Goldman Sachs und Lehman Brothers. Er ist Chairman von Constant Therapeutics LLC und Berater von Eisbach Bio GmbH. Vorgängig hielt er ein VR Mandat bei FORBIUS (Formation Biologics Inc.) bis zu deren Übernahme durch Bristol Myers im Herbst 2020. Er berät Metriopharm seit 2009 und wurde am 20. Juni 2018 für drei Jahre in den Verwaltungsrat gewählt.

Jörg Gruber is Chairman of the venture capital and corporate finance boutique Clubb Capital Limited in London and has been assisting emerging biotechnology companies since the early 1990s. His past clients include BioMarin, YM BioSciences and Raptor Pharmaceuticals. Prior to his career in venture capital, 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 an advisor to Metriopharm since 2009 and was elected to the Board of Directors for three years on 20 June 2018.

Christoph von Moos

Non-executive Member of the Board

Management | *Management*

Dr. Wolfgang Brysch (MD)

Founder and Chief Executive Officer

– Mit-Gründer, Entrepreneur, Mediziner

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

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

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

– Co-founder, entrepreneur, physician

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

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

Dr. Wolfgang Brysch was chairman of the Board of Directors and Chief Scientific Officer of MetrioPharm AG, until he moved to the position of Chief Executive Officer in 2016. Until 2014, he was managing director of BioMedion - a successful IT company, specialising in the pharmaceutical industry. Prior to this, he worked as managing director and Chief Scientific Officer at Biognostik GmbH. At that time, Dr. Brysch was also responsible for the preclinical development of various antisense cancer drugs at Antisense Pharma. Until 1992, Dr. Brysch headed a research group for molecular neurobiology and cancer research at the Max-Planck-Institute Göttingen.

Dr. Sven Zimmermann (PhD)*

Chief Financial Officer

– Über zehnjährige Erfahrung als CFO in pharmazeutischen Entwicklungsunternehmen

– Spezialgebiet: Corporate Finance und Kapitalbeschaffung

– Betreute bereits mehrere erfolgreiche Exits: Firmen- und Assetverkäufe sowie einen NASDAQ-IPO

Sven Zimmermann ist CFO der MetrioPharm AG. Er ist promovierter Molekularbiologe und arbeitete zunächst als Analyst für den europäischen Biotech Sektor bei der UBS in Zürich und London. Er hat umfassende Erfahrung in den Bereichen Corporate Finance und Kapitalbeschaffung gesammelt und bei fünf erfolgreichen Exits mitgewirkt. Zuletzt begleitete er als CFO den Verkauf des Hauptassets der Novimmune SA für CHF 515 Millionen. Im Jahr 2010 mitverantwortete er den Verkauf der PregLem SA für CHF 445 Millionen und 2014 den IPO der Auris Medical AG an der US-Amerikanischen NASDAQ. Als Mitglied des Verwaltungsrats der Aimago AG und der Epiontis GmbH war er ebenfalls an diesen Unternehmensverkäufen beteiligt.

*(Dr. Sven Zimmermann verlässt die MetrioPharm AG zum 31.03.2021)

– Over ten years of experience as CFO in pharmaceutical development companies

– Area of expertise: corporate finance and capital raising

– Managed several successful exits: company and asset sales as well as a NASDAQ IPO

Sven Zimmermann has been Chief Financial Officer of MetrioPharm AG since August 2019. Zimmermann holds a PhD in molecular biology and worked initially as an analyst for the European biotech sector at UBS in Zurich and London. He has extensive experience in corporate finance and capital raising and has participated in five successful exits. Most recently, as CFO, he accompanied the sale of the main asset of Novimmune SA for CHF 515 million. In 2010, he was jointly responsible for the sale of PregLem SA for CHF 445 million and in 2014 for the IPO of Auris Medical AG on the US NASDAQ. As a member of the Board of Directors of Aimago AG and Epiontis GmbH, he was also involved in these divestments.

**(Dr. Sven Zimmermann to leave MetrioPharm AG as of March 31, 2021)*

Dr. Astrid Kaiser (PhD)

Head of Drug Development

– Leitende Positionen in der akademischen Forschung und im Bereich der Tiermodell-Entwicklung

– Spezialgebiet: entzündliche Erkrankungen, Onkologie, Molekularbiologie

– Langjährige Erfahrung in der Wirkstoffentwicklung und der Beratung in Forschung und Entwicklung

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

– Leading positions in academic research and animal model development

– Area of expertise: inflammatory diseases, oncology, molecular biology

– Many years of experience in drug development and consulting in research and development

Dr. Astrid Kaiser has been holding the position of Head of Drug Development at MetrioPharm since 2015. Prior to that, she was senior project manager of the MP1000 drug development. From 2004 to 2008, Dr. Kaiser worked for Jerini AG as a research and development consultant. Prior to that, she was a senior project manager for animal model development and consulted biotech and pharmaceutical companies in research and development. Until 1999, she worked as a senior scientist in human cancer research at Benjamin Franklin University Hospital.

Das MetrioPharm-Team

The MetrioPharm Team

Dr. Wolfgang Brysch
Co-Founder
Chief Executive Officer

Dr. Astrid Kaiser
Head of Drug Development

Dr. Petra Schulz
Drug Development

Dr. Dorian Bevec
Drug Discovery

Barry Frankel
Business Development
& Strategy

Dr. Sara Schumann
Research & Development

Dr. Michael Niedermaier
Quality Management

Dr. Jörg von Wegerer
In-house IP Counsel

Daniela Zybell-Johl
Clinical Trial Assistant

Dr. Beate Ludescher
Regulatory Affairs

Dr. Jan Weber
Business Development

Dr. Matthias Horn
Investigational Medicinal
Product (IMP)

Ekkehard Brysch
Co-Founder
Chief Operating Officer

Dr. Sven Zimmermann
Chief Financial Officer

Eva Brysch
Investor Relations and
Corporate Communications

Annerose Kuhnke
Accounting

Felix Edler
Business Development &
Organizational Development

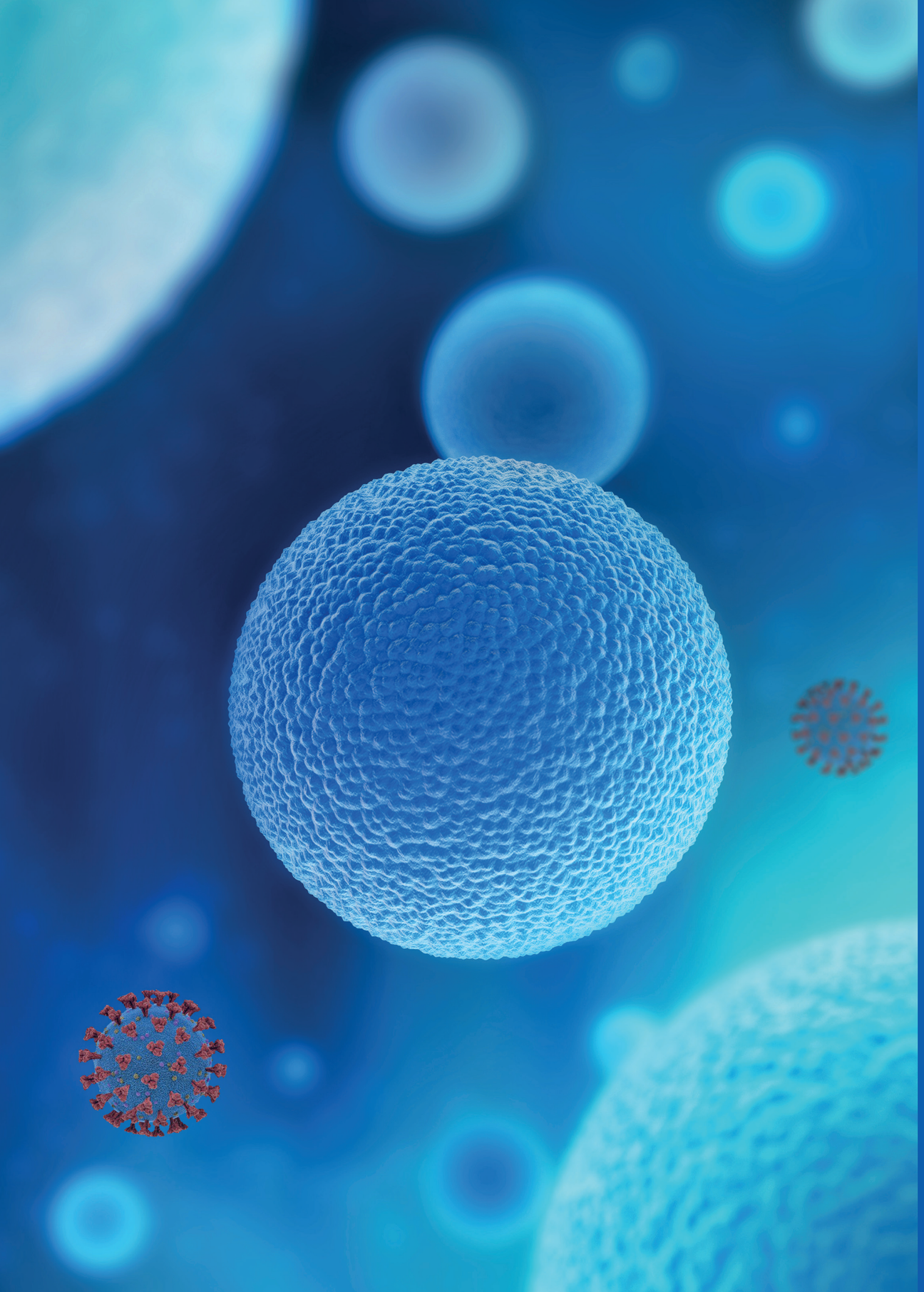
Lia Petridou
Investor Relations and
Corporate Communications

Bettina Richard
In-house Legal Counsel

Ralf Haubert
Marketing Manager

Sami Bshara
In-house Legal Counsel

Alexander Preil
Office Manager Zurich



ANTIVIRAL ACTIVITY

Präklinische Studien belegen spezifische antivirale Wirkung in SARS-CoV-2

Preclinical studies demonstrate specific antiviral activity in SARS-CoV-2

Ausstehende Wertpapiere der MetrioPharm AG zum 31.12.2020

Outstanding Securities of MetrioPharm AG as of 2020-12-31

Die MetrioPharm AG hat im Geschäftsjahr 2020 folgende privat handelbare Wertpapiere ausstehend.

MetrioPharm AG has the following privately tradable securities outstanding in the fiscal year 2020.

MetrioPharm Namenaktie

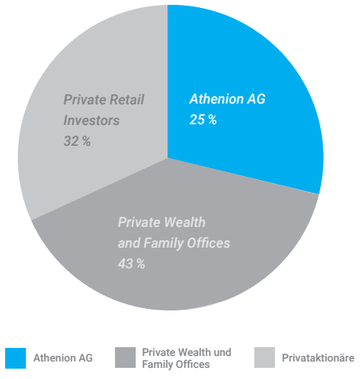
MetrioPharm AG Registered Share

WKN	A0YD9Q	
ISIN	CH0107076744	
Ausstehende Aktien zum 31.12.2020 *Outstanding shares as of 31-Dec-2020*	123'520'000	
Nennwert pro Aktie *Nominal value per share*	CHF 0.20	
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2020 *Capital stock as of 31-Dec-2020*	CHF 24'704'000	
Börsenplatz *Stock exchange*	2007-2012: First Quotation Board der Börse Frankfurt (Schliessung des First Quotation Boards durch die Deutsche Börse im Dezember 2012 und automatisches Delisting sämtlicher in diesem Segment kotierten Unternehmen) Ab 2012: Privat handelbar	*2007-2012:* *First Quotation Board of Frankfurt Stock Exchange (closing of the First Quotation Board by Deutsche Börse in December 2012 and automatic delisting of all companies listed in this segment)* *Since 2012: Privately tradable*

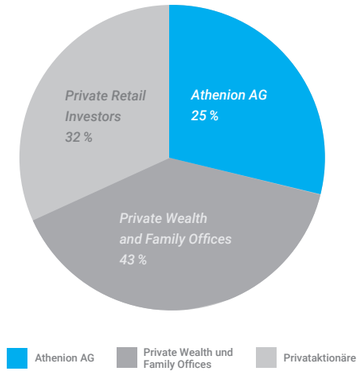
Im Jahr 2020 hatte die MetrioPharm AG 123'520'000 Aktien ausstehend. Ihre Aktionärsstruktur setzte sich im Vergleich zu 2019 wie folgt zusammen:

In 2020, MetrioPharm AG had 123,520,000 shares outstanding. Its shareholder structure compared to 2019 was as follows:

2019



2020



MetrioPharm Wandelanleihe 2019-2021

MetrioPharm Convertible Bond 2019-2021

WKN	A2R VX2	
ISIN	DE000A2RVX2	
Gesamtnennbetrag / *Total nominal value*	CHF 5'940'000	
Nominalverzinsung / *Nominal interest rate*	5 % p.a.	
Laufzeitbeginn / *Beginning of the term*	15.01.2019	
Fälligkeitstag / *Date of maturity*	15.01.2021	
Wandlungsrecht / *Conversion right*	CHF 45'000 in 50'000 Stück Namenaktien Wandlungsverhältnis: 50'000:1 Wandlungspreis: CHF 0.90	*CHF 45,000 into 50,000 registered shares* *Conversion ratio: 50,000:1* *Conversion price: CHF 0.90*
Ausübungszeitraum / *Exercise period*	01.07.2019-31.12.2020	
Börsenplatz / *Stock exchange*	Privat handelbar / *Privately tradable*	

Die Zuflüsse aus der Platzierung der Wandelanleihe A18 XSE / DE000A18XSE im Jahr 2016 wurden zur Finanzierung der klinischen Phase IIa von MP1032 und zur Finanzierung des allgemeinen Geschäftsbetriebs verwendet. Die Wandelanleihe wurde 2019 unter der Wertpapierkennnummer A2R VX2 / DE000A2RVX2 neu aufgelegt.

The proceeds from the placement of the convertible bond A18 XSE / DE000A18XSE in 2016 were used to finance the clinical Phase IIa of MP1032 and to finance general operations. The convertible bond was reissued in 2019 under the securities identification number A2R VX2 / DE000A2RVX2.

MetrioPharm Wandelanleihe 2017-2020

MetrioPharm Convertible Bond 2017-2020

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

In 2020 refinanziert.
Refinanced in 2020.

Überblick und Ausblick

Finanzierung

Auch im Jahr 2020 befanden sich sämtliche Wirkstoffe der MetrioPharm AG weiterhin in der Entwicklungsphase. Somit konnte sich das Unternehmen nicht eigenfinanzieren.
Zum 31. März 2021 wurde eine Rekapitalisierung der MetrioPharm AG umgesetzt. Die Wandelschuldverschreibung 2019-21 in der Höhe von CHF 5'940'000 wurde mit einem neuen Wandeldarlehen von CHF 6'000'000 im Jahr 2021 refinanziert. Das am Bilanzstichtag bestehende Wandeldarlehen von CHF 12'500'000 sowie das neue (refinanzierte) Wandeldarlehen vom Jahr 2021 wurden im April 2021 in Eigenkapital gewandelt.
Die Eigenkapitalquote der MetrioPharm AG am 31. Dezember 2020 errechnete sich auf -6 % im Vergleich zu 31 % am Bilanzstichtag des Jahres 2019 und 37 % zum 31. Dezember 2018.

Klinische Entwicklung

Im Oktober 2019 war ein Meilenstein in der klinischen Entwicklung der Leitsubstanz MP1032 erreicht: der Abschluss einer Phase-II-Dosierungsstudie zu MP1032 in Psoriasis. Die Phase-II-Studie war als randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit oraler Verabreichung über 12 Wochen durchgeführt worden. 155 Psoriasis-Patienten im Alter von 20 bis 68 Jahren erhielten zweimal täglich entweder MP1032 (150 mg oder 300 mg) oder Placebo. Das primäre Ziel dieser Studie war es, die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von MP1032 bei unterschiedlichen Dosierungen über einen längeren Zeitraum zu bewerten.

Die Studie zeigte dosisabhängige, jedoch statistisch nicht signifikante Verbesserungen bei PASI 50, PASI 70 und PASI 75. In der vordefinierten Untergruppe von Patienten mit PASI 10-15 wurde bei den mit der 300 mg-Dosis behandelten Patienten nach 12 Wochen eine statistisch signifikante Verbesserung des PASI-Scores beobachtet. Beeindruckend und ungewöhnlich war, dass die Patienten bei steigenden Dosierungen von MP1032 einen Rückgang der TEAEs (Treatment Emergent Adverse Events = Nebenwirkungen) mit einer statistisch signifikanten Verbesserung der TEAEs bei 300 mg erlebten (31,3 % Inzidenz der TEAEs gegenüber 60,0 % in der Placebo-Gruppe). Diese Ergebnisse bestätigen das hervorragende Sicherheitsprofil und das Wirksamkeitsprofil von MP1032 in frühen Krankheitsverläufen.

Im vierten Quartal 2020 wurde parallel mit der Vorbereitung einer klinischen Phase-II-Proof-of-Concept-Studie in der Indikation COVID-19 begonnen. Die Studie greift die im November veröffentlichten präklinischen Ergebnisse von MP1032 mit SARS-CoV-2-Viren auf und soll in Nordamerika und Europa durchgeführt werden. Im Dezember 2020 wurde ein Pre-IND-Antrag bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA eingereicht.

Overview and Outlook

Financing

In 2020, all of MetrioPharm AG's drug compounds were under development. As a result, no revenues could be used for the company's self-financing this year.
A recapitalization of MetrioPharm AG was implemented as of March 31, 2021. The convertible bond 2019-21 ampunting to CHF 5,940,000 was refinanced with a new convertible loan of CHF 6,000,000 in 2021. The convertible loan of CHF 12,500,000 existing at the balance sheet date and the new (refinanced) convertible loan of 2021 were converted into equity in April 2021.
The equity ratio of MetrioPharm AG as of December 31, 2020 calculated to -6 % compared to 31 % as of December 31, 2019 and 37 % as of December 31, 2018.

Clinical Development

In October 2019, MetrioPharm AG reached a milestone in the clinical development of the lead compound MP1032: the completion of a Phase II dosing study of MP1032 in psoriasis. The Phase II study was conducted as a randomized, double-blinded, placebo-controlled study with oral administration over 12 weeks. A total of 155 psoriasis patients aged 20 to 68 years received either MP1032 (150 mg or 300 mg) or a placebo, twice daily. The primary objective of this study was to evaluate the clinical efficacy and safety of MP1032 at different doses over a longer period of time.

The study showed dose-dependent, but statistically nonsignificant improvements in PASI 50, PASI 70, and PASI 75. However, in the predefined subgroup of patients with PASI 10-15, a statistically significant improvement of the PASI score was observed in the patients treated with the 300 mg dose after 12 weeks. It proved to be somewhat unusual, yet impressive, that patients with increasing doses of MP1032 experienced a decrease in adverse events (AEs) with a statistically significant improvement in AEs at 300 mg (31.3 % incidence of AEs versus 60.0 % in the placebo group). These results confirm the excellent safety profile of MP1032 in early stages of the disease.

In the fourth quarter of 2020 arrangements for a Phase II proof-of-concept clinical trial in COVID-19 were made. The study is based on the preclinical results of MP1032 with SARS-CoV-2 viruses published in November and is planned to be conducted in North America and Europe. A pre-IND application was submitted to the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in December of 2020.

At the same time, further measures to optimize and scale up the production process were taken in 2020 to ensure that MP1032 can meet the increased volume requirements for subsequent clinical trials and market entry.

Des Weiteren erfolgten 2020 weitere Massnahmen zur Optimierung und Skalierung des Produktionsprozesses, um die gestiegenen Mengenanforderungen für MP1032 in geplanten klinischen Studien und zum Markteintritt gewährleisten zu können.

Präklinische Entwicklung

Im Jahr 2020 wurden zwei wichtige Langzeittoxikologiestudien erfolgreich vorangetrieben. Die im April 2019 begonnene Sechs-Monatsstudie in Ratten konnte einschliesslich Nachbeobachtung mit sehr guten Ergebnissen abgeschlossen werden. Vier Versuchsgruppen inklusive einer Kontrollgruppe wurden über sechs Monate lang verschiedene Dosierungen von MP1032 oral verabreicht. Es wurde mit 100 mg/kg Körpergewicht, 500 mg/kg Körpergewicht und 1000 mg/kg Körpergewicht und jeweils zwei Gaben pro Tag getestet. Während der Studie wurden die Tiere täglich auf toxikologische Nebenwirkungen hin untersucht. Die Studienergebnisse beinhalten zudem umfangreiche makroskopische und histopathologische Analysen. Im Ergebnis wurde das ausgezeichnete Sicherheitsprofil von MP1032 vollumfänglich bestätigt. Es zeigte sich nachweislich eine ausgezeichnete Verträglichkeit des Wirkstoffs in Bezug auf alle untersuchten Parameter.

Die ebenfalls im April 2019 begonnene, in-life zwölf-Monats-Langzeitstudie in Hunden konnte trotz Pandemie-bedingter Einschränkungen im Frühjahr 2020 erfolgreich abgeschlossen werden. Während erste Beobachtungen auch in dieser Studie alle zuvor festgestellten Ergebnisse eines hervorragenden Sicherheitsprofils von MP1032 bestätigen, steht die finale Dokumentation der Studienergebnisse noch aus. Diese wird in endgültiger Form für den Sommer 2021 erwartet.

Der Abschluss der Langzeit-Toxikologiestudien erlaubt es MetrioPharm nun auch in klinischen Studien Langzeit-Behandlungen von mehr als drei Monaten durchzuführen. Dies ist eine entscheidende Voraussetzung für die Weiterentwicklung von MP1032 in chronischen Indikationen.

Parallel zu diesen toxikologischen Studien hat MetrioPharm im Jahr 2019 die präklinische Entwicklung in einem weiteren Indikationsfeld begonnen: chronische Lungenerkrankungen. Eine dieser Indikationen ist die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD). COPD ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe irreversibler Krankheiten der Lunge. Pathologisch äussert sich COPD durch eine Einschränkung der Atmung, in erster Linie durch chronische Bronchitis oder ein Lungenemphysem.

Die im April 2020 abgeschlossene Untersuchung am ex vivo Modell der isolierten und perfundierten Lunge zeigte, dass MP1032 die durch Zigarettenrauch verursachte Bildung von 3-Nitrotyrosin im Lungenparenchym verhindert. 3-Nitrotyrosin ist einerseits ein Marker

Preclinical Development

In 2020, two important long-term toxicology studies were successfully accelerated. The six-month study in rats, which started in April 2019, was completed with very good results including the follow-up. Four trial groups including a control group were orally administered different doses of MP1032 for six months in total. It was tested at 100 mg/kg body weight, 500 mg/kg body weight and 1000 mg/kg body weight and two doses per day each. During the study, animals were monitored daily for toxicological side effects. The study results also include extensive macroscopic and histopathological analyses. As a result, the excellent safety profile of MP1032 was fully confirmed. It was shown that the compound was excellently tolerated with regard to all the examined parameters.

The in-life twelve-month long-term study in dogs, which also started in April 2019, was successfully completed in spring 2020 despite pandemic-related constraints. While initial observations confirm all previously established results of an excellent safety profile of MP1032 also in this study, the final documentation of the study results is still pending. The final results are expected in summer 2021.

The completion of the long-term toxicology studies now also enables Metriopharm to test long-term treatments of more than three months in clinical studies. This is a crucial prerequisite for the further development of MP1032 in chronic indications.

Parallel to these toxicology studies, MetrioPharm was able to start preclinical development in 2019 in a further indication: COPD. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a collective term for a group of irreversible diseases affecting the lungs. Pathologically, COPD is manifested in the restriction of respiration, primarily through chronic bronchitis or pulmonary emphysema.

The in the ex vivo isolated and perfused lung model study was completed in April 2020. It was able to prove that MP1032 prevented cigarette smoke-induced formation of 3-nitrotyrosine in the lung parenchyma. 3-nitrotyrosine is a marker for nitrosative/oxidative stress on one hand. On the other hand, it is a biomarker for disease pathology, since the 3-nitrotyrosine content in sputum proteins correlates negatively with the important FEV1 value (one-second capacity) in COPD patients.

To follow up with the results of this preclinical study, an in vivo study on the inhalable dosage form was initiated, in addition to others. MetrioPharm AG sees great market potential for the compound MP1032 in the pulmonary chronic inflammatory indications in addition to the oral use of the drug.

With the continuous progression of the pandemic spread of SARS-CoV-2 during 2020, it became more obvious that reactive oxygen species (ROS) were associated with severe courses of COVID-19. Since MP1032 has been

für nitrosativen/oxidativen Stress, andererseits ist es ein Biomarker für die Krankheitspathologie, da der 3-Nitrotyrosingehalt in Sputumproteinen negativ mit dem FEV1-Wert (Einsekundenkapazität) bei COPD-Patienten korreliert.

Zur Vertiefung der Ergebnisse dieser präklinischen Studie wurde unter anderem eine in-vivo Studie zur inhalierbaren Darreichungsform begonnen. MetrioPharm sieht in den pulmonären chronisch-entzündlichen Indikationen grosses Marktpotenzial für den Wirkstoff MP1032 zusätzlich zur oralen Anwendung des Medikaments.

Mit Fortschreiten der pandemischen Ausbreitung von SARS-CoV-2 im Verlauf des Jahres 2020 wurde deutlich, dass reaktive Sauerstoffspezies (ROS) mit schweren Verläufen COVID-19 assoziiert sind. Da MP1032 als ROS-Scavenger erhöhte ROS-Level nachweislich absenkt, lag die Vermutung einer möglichen Wirksamkeit in der Behandlung von COVID-19 nahe. Vor diesem Hintergrund initiierte MetrioPharm im Sommer 2020 in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Virologie der Universität Erlangen eine in-vitro Studie, in der gezeigt werden konnte, dass MP1032 spezifische antivirale Eigenschaften besitzt.

Die im Spätherbst 2020 im renommierten International Journal of Molecular Sciences veröffentlichte Studie zeigte, dass mit SARS-CoV-2 infizierte B4-Zell-Kulturen nach einer Zugabe von MP1032 eine signifikant reduzierte Virenreplikation aufwiesen.

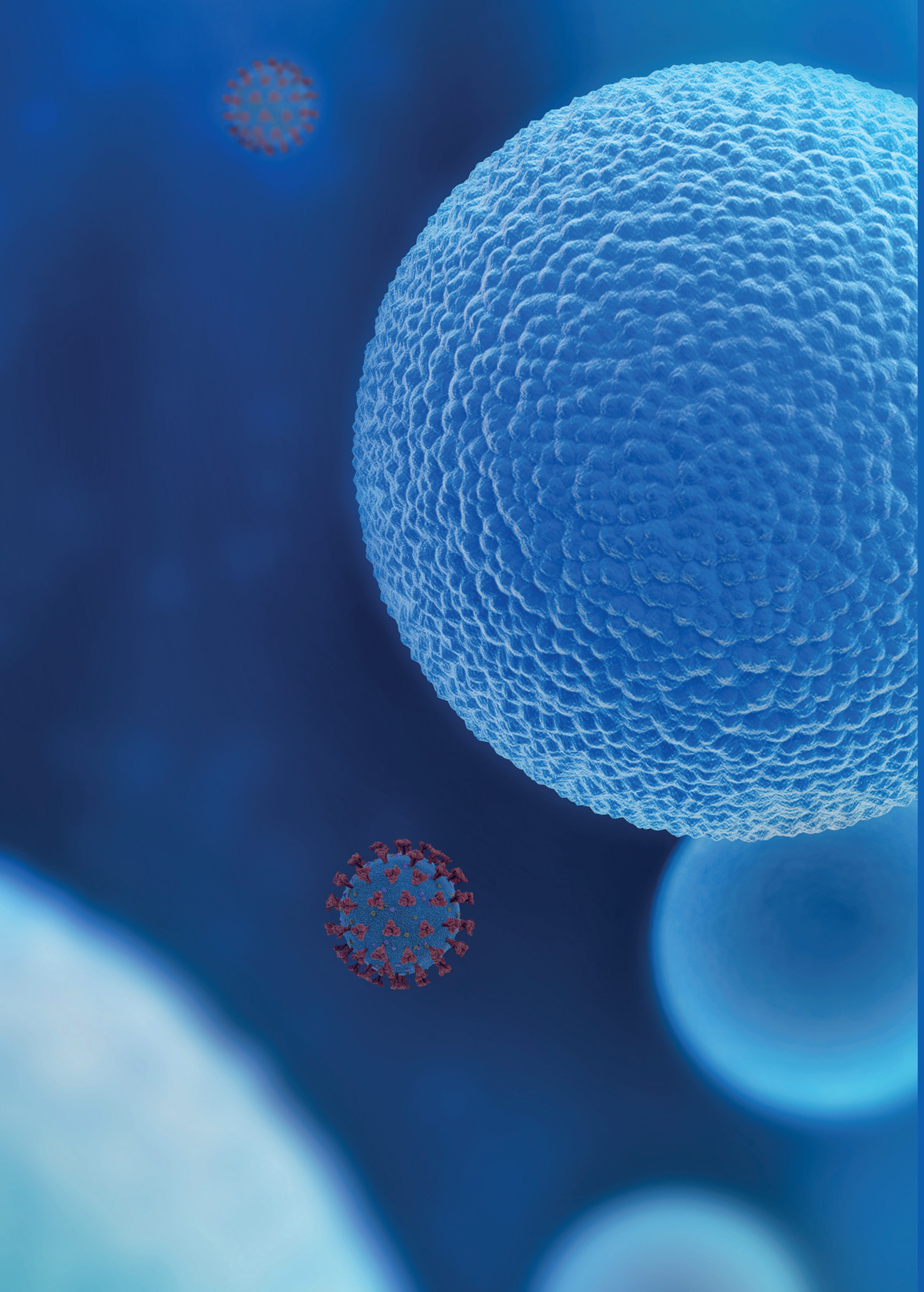
In Abhängigkeit von der Dosis konnte eine nahezu komplette Replikationshemmung konstatiert werden. Dabei blieb die Aktivität der B4-Zellen erhalten. MP1032 hat somit das Potenzial, sowohl die Virusausbreitung im Körper zu bremsen als den Verlauf von COVID-19 positiv zu beeinflussen. Als oral zu verabreichendes Medikament mit hervorragendem Sicherheitsprofil wäre MP1032 von der Prophylaxe bis zur Behandlung von Long-Covid einsetzbar. Daher wurde als nächster Entwicklungsschritt die Durchführung einer klinischen Phase-II Studie in der Indikation COVID-19 beschlossen und entsprechende Vorbereitungen mit höchster Priorität getroffen.

shown to lower elevated ROS levels as a ROS scavenger, it was reasonable to suspect potential efficacy in the treatment of COVID-19.

In view of the above, MetrioPharm initiated an in vitro study in the summer of 2020 in collaboration with the Department of Virology at the University of Erlangen, Germany, demonstrating that MP1032 has specific antiviral properties.

The study, published in late fall 2020 in the prestigious International Journal of Molecular Sciences, showed that B4 cell cultures infected with SARS-CoV-2 exhibited significantly reduced viral replication upon addition of MP1032.

Depending on the dose, an almost complete inhibition of replication was observed. Simultaneously, the activity of the B4 cells was preserved. MP1032 thus has the potential both to slow the spread of the virus in the body and to positively influence the course of COVID-19. As an orally administered drug with an excellent safety profile, MP1032 would be applicable from prophylaxis to treatment of long-covid. Therefore, as a next development step, it was decided to conduct a Phase II clinical trial in the indication COVID-19 and preparations were made with highest priority.



OUTSTANDING SAFETY PROFILE

Herausragendes Sicherheitsprofil in klinischen Studien mehrfach bestätigt

Excellent safety profile confirmed in multiple clinical studies

Themenschwerpunkt MP1032 in COVID-19

Main Topic MP1032 in COVID-19

Die präklinikinschen Studien zu MP1032 in COVID-19	34-35
MP1032 als Therapeutikum in COVID-19	36-37
Ein Gespräch zu MetrioPharms Phase-II-Studie in COVID-19	38-39
The preclinical studies of MP1032 in COVID-19	*34-35*
MP1032 as a therapeutic agent in COVID-19	*36-37*
A conversation on MetrioPharm's Phase II study in COVID-19	*38-39*

Antientzündlich & Antiviral

Die präklinischen Studien zu MP1032 in COVID-19

Bei einer COVID-19 Erkrankung entscheidet ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren über den Krankheitsverlauf. Ein zentraler Treiber schwerer Krankheitsverläufe ist eine übersteigerte Entzündung, bedingt durch oxidativen Stress. Letzterer entsteht durch übermässige Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ugs. freie Radikale), den sogenannten ROS.

Um Folgeschäden entgegenzuwirken, werden körpereigene Reparaturstoffe gebildet, einer davon ist das Protein PARP-1 (Poly ADP-ribose Polymerase 1). Dieses ist Teil des zellulären DNA-Reparatur-Netzwerks und beseitig Schäden, die u.a. durch ROS hervorgerufen werden. Eine übermässige PARP-1 Aktivierung allerdings befeuert die Entzündungsreaktion zunehmend und kann dazu führen, dass diese ausser Kontrolle gerät.

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

In vitro wurde die Wirksamkeit von MP1032 in drei Zellsystemen getestet. Zunächst wurde die Krebszellinie HL-60 eingesetzt, die oftmals für Zellkulturversuche verwendet wird, weil sie zügig wächst und vergleichsweise robust in der Handhabung ist. In weiterführenden Versuchen wurden murine Makrophagen sowie periphere mononukleäre menschliche Blutzellen (PBMCs) verwendet.

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

Anti-inflammatory & Antiviral

The Preclinical Studies for MP1032 in COVID-19

When suffering from COVID-19, a synergy of several factors determines the course of disease. An essential driver of severe disease progression is hyperinflammation, caused by oxidative stress. The latter is caused by an excessive production of reactive oxygen species (a.k.a. free radicals), the so-called ROS.

In order to counteract damages, the body's own repair agents are being produced, one of which is the protein PARP-1 (poly ADP-ribose polymerase 1). PARP-1 is part of the cellular DNA repair network and eliminates damages caused by ROS. Excessive PARP-1 activation, however, increasingly fuels the inflammatory reaction and can eventually drive it out of control.

In the preclinical series of tests, MP1032 was shown to function as a small molecule ROS scavenger that has a direct effect on inflammation and additionally inhibits PARP-1 activity. Both are essential mechanisms to firstly curtail and ultimately stop oxidative stress and hyperinflammation. These data are supported by results showing that MP1032 attenuates the production of pro-inflammatory cytokines both, in vitro (e.g. in a Petri dish) and in vivo (in the living organism).

The efficacy of MP1032 was tested in vitro in three cell systems. Initially, the cancer cell line HL-60 was utilized. This particular cancer cell line is often applied in cell culture experiments because it grows rapidly and is comparatively robust in use. In further experiments, murine macrophages as well as peripheral human blood mononuclear cells (PBMCs) were used.

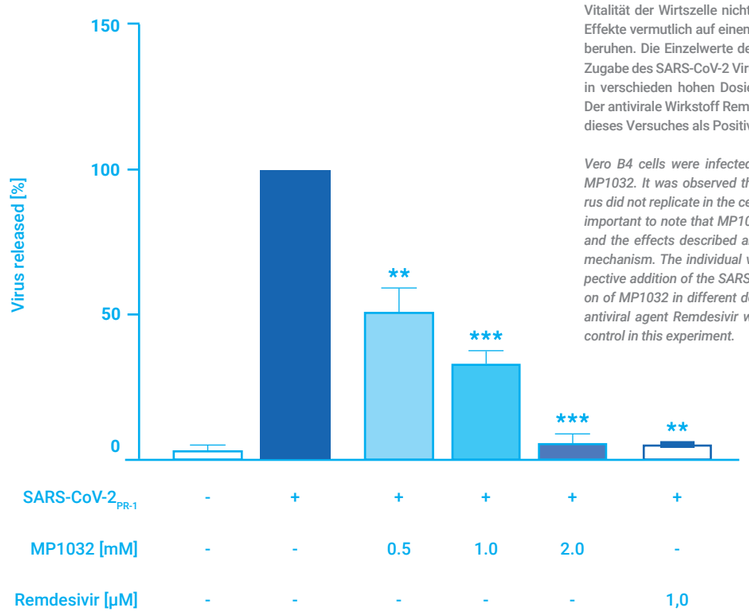
During all the tests, cells were first incubated with the drug MP1032 and subsequently stimulated with lipopolysaccharide (LPS). LPS is a compound from the outer membrane of bacteria that both, in vitro and in vivo, elicits a strong inflammatory response when added. After 24 hours, we examined which cytokines had been released by the treated cells. In particular, pro-inflammatory cytokines, such as TNFα and IL-6, increased sharply, due to the addition of LPS. Both are cytokines that function as central drivers in severe courses of COVID-19. However, when the cells were treated with MP1032, the levels of these cytokines were significantly reduced, suggesting that MP1032 may have a positive effect on the excessive immune response in COVID-19 patients. These results are supported by additional in vivo data extracted from a murine sepsis model.

In collaboration with the Institute of Virology at the University of Erlangen MetrioPharm initiated another in vitro study in the summer of 2020, to determine, whether MP1032 has an antiviral impact on SARS-CoV-2 in addition to the immune-modulatory effects. Vero B4 cells were

Vor diesem Hintergrund initiierte MetrioPharm im Sommer 2020 in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie des Universitätsklinikums Erlangen eine in-vitro Studie, um zu prüfen, ob MP1032 neben diesen immun-modulatorischen Effekten auch antiviral gegen SARS-CoV-2 wirkt. Dazu wurden Vero B4 Zellen mit SARS-CoV-2 infiziert und mit MP1032 behandelt. Bei Vero B4 Zellen handelt es sich um Zellen, die für eine Reihe von Viren empfänglich sind und für Virusreplikationsstudien verwendet werden. Es wurde beobachtet, dass sich nach Zugabe von MP1032 das Virus in den Zellen deutlich weniger vermehrt als ohne MP1032. Dabei ist wichtig zu erwähnen, dass MP1032 die Vitalität der Wirtszelle nicht beeinflusst und die beschriebenen Effekte vermutlich auf einem direkten anti-viralen Mechanismus beruhen.

infected with a SARS-CoV-2 and treated with MP1032. Vero B4 cells are cells that are susceptible to a number of viruses and are routinely used for virus replication studies. It was observed that after addition of MP1032, virus replication was significantly inhibited in cells treated with MP1032. It is important to mention that MP1032 does not affect host cell viability and the described effects are likely due to a direct anti-viral mechanism.

Nachweis antiviraler Wirkung von MP1032 gegen SARS-CoV-2
Evidence of antiviral activity of MP1032 in SARS-CoV-2



Vero B4 Zellen wurden mit SARS-CoV-2 infiziert und mit MP1032 behandelt. Es wurde beobachtet, dass sich nach Zugabe von MP1032 das Virus in den Zellen nicht so stark vermehrt wie ohne MP1032. Dabei ist wichtig zu erwähnen, dass MP1032 die Vitalität der Wirtszelle nicht beeinflusst und die beschriebenen Effekte vermutlich auf einem direkten anti-viralen Mechanismus beruhen. Die Einzelwerte der Graphik beschreiben die jeweilige Zugabe des SARS-CoV-2 Virus, drei Mal mit Zugabe von MP1032 in verschieden hohen Dosierungen und die jeweiligen Effekte. Der antivirale Wirkstoff Remdesivir wurde dem Virus im Rahmen dieses Versuches als Positivkontrolle hinzugegeben.

Vero B4 cells were infected with SARS-CoV-2 and treated with MP1032. It was observed that after addition of MP1032, the virus did not replicate in the cells as much as without MP1032. It is important to note that MP1032 does not affect host cell viability and the effects described are probably due to a direct anti-viral mechanism. The individual values in the graph describe the respective addition of the SARS-CoV-2 virus, three times with addition of MP1032 in different doses and the respective effects. The antiviral agent Remdesivir was added to the virus as a positive control in this experiment.

Diese Ergebnisse wurden Ende 2020 im renommierten *Journal of Molecular Sciences* publiziert. Anhand dieser Ergebnisse und der vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MP1032 wurde deutlich, dass der Wirkstoff eine vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit COVID19 darstellt. Frühzeitig verabreicht, könnte MP1032 die Schwere der COVID-19 Erkrankung signifikant abmildern.

These results were published in the peer-reviewed scientific Journal of Molecular Sciences in late 2020. Based on these results and the preceding work on the mechanism of action of MP1032, it became clear that the compound represents a promising treatment option for patients with COVID 19. Administered early, MP1032 could significantly mitigate the severity of COVID-19.

Ausweitung der Pipeline

MP1032 als Therapeutikum in COVID-19

Psoriasis, rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose. MetrioPharms Entwicklungsschwerpunkt liegt auf Therapien für chronische Erkrankungen. Im Verlauf des Jahres 2020 wurde die Pipeline des Unternehmens um eine akute Indikation erweitert: COVID-19.

Die Indikation COVID-19

Seit März 2020 haben sich SARS-CoV-2 und die daraus resultierende Multiorganerkrankung COVID-19 zu einer globalen Pandemie mit mehreren Millionen Todesfällen entwickelt.
Nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 entwickeln Patienten in der Regel zunächst unspezifische Symptome einer respiratorischen Erkrankung. Mehr als 80 % der COVID-19 Erkrankungen verlaufen mild bis moderat. Bei etwa 10 % der Erkrankten wird eine Hospitalisierung nötig und wiederum ca. 30 % dieser Patienten müssen intensivmedizinisch betreut werden[1]. Es gibt eine Reihe von Faktoren, die mit schweren Krankheitsverläufen assoziiert sind, etwa chronische Vorerkrankungen, Immunschwäche und insbesondere das Alter der Erkrankten. Als gemeinsame Ursache hierfür, und somit als ein zentraler Risikofaktor, wird ein Überschuss von reaktiven Sauerstoffspezies ROS vermutet (siehe Kasten).

ROS bei COVID-19

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

Die Wirkweise von MP1032

Bei MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 handelt es sich um einen sogenannten ROS-Scavenger (ROS-Fänger). Dieses Molekül kann von Patienten oral aufgenommen werden. Aktiviert wird es ausschliesslich in Körperzellen mit einem zu hohen ROS-Spiegel. Hier neutralisiert es die gesundheitsschädlichen ROS-Überschüsse und stellt das natürliche Gleichgewicht der Zellen wieder her. In allen anderen Körperzellen bleibt MP1032 hingegen inaktiv.

Expanding the pipeline

MP1032 in COVID-19

Psoriasis, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis. MetrioPharm's development focus is on therapies for chronic diseases. Throughout the year of 2020, an acute indication was added to the company's development pipeline: COVID-19.

The indication COVID-19

Since March 2020, SARS-CoV-2 and the resultant multi-organ disease COVID-19 have developed into a global pandemic - with several million deaths. Following an infection with SARS-CoV-2, patients usually develop nonspecific symptoms of respiratory disease. More than 80% of COVID-19 cases take a mild to moderate course. Approximately 10% of patients with the disease require hospitalization, and about 30% of these patients require intensive care. A variety of factors associated are linked to severe disease progression, such as chronic pre-existing conditions, immunodeficiency and particularly the age of the patient. Therefore the excess of reactive oxygen species ROS is believed to be a common denominator and hence a major risk factor in COVID-19 (see box).

ROS in COVID-19

An excess of reactive oxygen species (ROS, a.k.a. free radicals) causes oxidative cell stress. This grave disturbance of the cell metabolism promotes the development of hyperinflammatory processes. A "cytokine storm" constitutes the highest level of intensification: A potentially life-threatening overreaction of the immune system in which there is a self-reinforcing feedback between cytokines and immune cells (Cytokines = proteins that regulate immune cell growth and differentiation). This cytokine storm can severely affect the function of the lungs and other organs, leading to multi-organ failure and acute respiratory distress.

The Mode of Action of MP1032

MetrioPharm's lead compound MP1032 is a so-called ROS scavenger. This molecule can be orally taken by patients. It is activated exclusively in body cells with excessively high ROS levels. Here it neutralizes the harmful ROS excess and restores the natural balance within the cells. In all other cells, however, MP1032 remains inactive.
High ROS levels are the cause of a number of chronic, age-related inflammatory diseases (inflamm-aging). They are also a primary trigger of severe COVID-19. MetrioPharm's lead compound MP1032 can be used to target high ROS levels safely.

In addition, MP1032 has been shown to significantly

Hohe ROS-Level sind Ursache einer Reihe von chronischen Altersentzündungen (Inflamm-Aging). Sie sind ausserdem ein primärer Auslöser schwerer COVID-19 Verläufe. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 kann eingesetzt werden, um hohe ROS-Level gezielt und sicher zu bekämpfen.

In präklinischen Testreihen konnte zusätzlich gezeigt werden, dass MP1032 die Replikation von SARS-CoV-2 signifikant hemmt (siehe hierzu auch S.35). MP1032 könnte somit die erste kombinierte antivirale und antientzündliche Therapie für COVID-19 darstellen.

Eine neue First-Line-Therapie

Es ist noch immer kein Therapeutikum zugelassen, das eine sichere, frühzeitige Behandlung von COVID-19 Patienten ermöglicht. Mit einem solchen First-Line-Therapeutikum könnten eine rechtzeitige Stabilisierung der Patienten erreicht, schwere Krankheitsverläufe abgewendet, Krankenhausaufenthalte verkürzt und eine vollständige Genesung der Patienten gewährleistet werden.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ist bereits mehrfach in klinischen Studien getestet worden. Dabei hat der Wirkstoff ein ungewöhnlich gutes Sicherheitsprofil gezeigt. Dies würde auch eine Behandlung von vorerkrankten und immungeschwächten Risikopatienten ermöglichen.

Nach einer erfolgreichen klinischen Prüfung könnte der Wirkstoff somit als effektive First-Line-Therapie in COVID-19 und anderen Viruserkrankungen entwickelt werden.

inhibit SARS-CoV-2 replication in preclinical testing (see also p.35). Thus MP1032 could become the first therapy for COVID-19 wich combines both anti-viral and anti-inflammatory effects.

A new First-Line Therapy

There is still no approved therapeutic agent that allows a safe, early treatment of COVID-19 patients. Such a first-line therapeutic could achieve timely stabilization of patients, avert severe disease progression, shorten hospital stays and ensure full recovery of patients.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has already been tested several times in clinical trials. The compound has shown an unusually good safety profile. This would also allow treatment of pre-diseased and immunocompromised high-risk patients.

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

1) Die Quote der Hospitalisierung und intensivmedizinischen Betreuung sind zeitlichen und lokalen Schwankungen unterworfen. Die Angaben orientieren sich im Mittel an den Daten der John Hopkins Universität (international), des Bundesamtes für Gesundheit (Schweiz) und des Robert Koch Instituts (Deutschland).

1) The rates for hospitalization and intensive care are subject to temporal and regional fluctuations. Statements are based, as a mean, on data from the John Hopkins University (international), the Swiss Federal Office of Health (Switzerland), and the Robert Koch Institute (Germany).

Dr. Petra Schulz, Senior Manager Drug Development bei MetrioPharm
***Dr. Petra Schulz**, Senior Manager Drug Development at MetrioPharm*

»Der Schritt in die Klinik«

Ein Gespräch mit Dr. Petra Schulz zu MetrioPharms Phase-II-Studie in COVID-19

MetrioPharm bereitet aktuell eine klinische Prüfung der Leitsubstanz MP1032 in COVID-19 vor. Wie läuft eine Studienvorbereitung unter Pandemiebedingungen?

Das Umfeld hat sich verändert. Durch die Pandemie läuft nun alles digital, es gibt zum Beispiel keine direkte Ansprache der Kliniken und der Prüfärzte mehr. Und auch das Monitoring vor Ort ist von den Einschränkungen betroffen. So ergeben sich eine Reihe operativer Herausforderungen.

Wie hat sich MetrioPharm auf diese Veränderungen eingestellt?

Wir arbeiten mit einer grossen CRO (Clinical Research Organisation) „Syneos Health“ zusammen. Dort gibt es zum einen medizinische Experten für Lungen und Infektionskrankheiten. Zum anderen haben sie eine Task Force eingerichtet, die sich auf die Durchführung von Covid-19 Studien unter Pandemiebedingungen spezialisiert hat. Dieser Partner hat nun weltweit viel Erfahrung gesammelt, von der wir bei unserer kommenden Phase-II-Studie profitieren können.

Wo wird die Studie durchgeführt?

Sie wird sehr international werden, insgesamt wollen wir sie in bis zu elf Ländern durchführen. Ein Schwerpunkt soll in Europa liegen, aber auch die USA und Mexiko sollen eingeschlossen werden.

Das bedeutet in der Vorbereitung einen enormen Aufwand. Warum wurden so viele Länder ausgewählt?

Aktuell laufen viele Studien in der Indikation COVID-19. Das ist eine gute Entwicklung, aber es bedeutet auch, dass es eine regelrechte Konkurrenzsituation um Patienten gibt. Gleichzeitig haben wir einen straffen Zeitplan. Je mehr Länder und je mehr Kliniken wir aufnehmen, desto schneller können wir Ergebnisse bekommen. Ausserdem rechnen wir mit unterschiedlichen Pandemieverläufen in den verschiedenen Ländern. Durch die jeweiligen Impfstrategien einerseits und durch mögliche Mutationen und neue Corona-Wellen andererseits. Viele Unwägbarkeiten werden wir erst im Verlauf der Studie bewerten können. Mit einer internationalen Studie sind wir weniger abhängig von externen Faktoren in einzelnen Ländern.

Wie soll die Studie konkret ablaufen?

Hospitalisierte Patienten werden die jeweilige Standardtherapie bekommen und zusätzlich für 28 Tage entweder MP1032 oder ein Placebo. Sollte ein Patient frühzeitig entlassen werden können, bekommt er den Rest seiner Prüfmedikation mit nach Hause. Vier Wochen nach der Behandlung gibt es ein Follow-Up mit einer Abschlussuntersuchung. Insgesamt wollen wir 120 Patienten randomisieren.

Eine Reihe von Medikamenten wird mittlerweile zur Behandlung von COVID-19 getestet. Wo steht MP1032 in diesem Umfeld?

Meine Einschätzung ist, dass aktuell viele Antikörper getestet werden, aber wenig niedermolekulare Wirkstoffe. Ein niedermolekularer ROS-Scavenger wie MP1032 wird sicherlich eine Sonderrolle einnehmen.

Was geschieht bis zum Start der Studie?

Wir müssen möglichst viele Zentren identifizieren. Also viele Ärzte für die Studie gewinnen und sie auf die Abläufe vorbereiten. Zusätzlich müssen alle logistischen Vorbereitungen abgeschlossen werden. Die Medikation zum Beispiel muss verpackt, gelabelt, geprüft und freigegeben werden. Aufgrund der Internationalität werden wir Depots auf mehreren Kontinenten eröffnen müssen, um die Medikation zu verteilen. Mit der Behandlung der Patienten wollen wir Mitte 2021 beginnen.

Was wird man aus der Studie über MP1032 lernen können?

Diesmal werden wir das Molekül nicht alleine geben, sondern zusätzlich zur Standardtherapie, und die ist von Land zu Land verschieden. Manche Patienten werden auch Dexamethason bekommen, manche Remdesivir, manche ein anderes Therapeutikum. Die Auswertung wird somit eine Herausforderung darstellen, eine Prognose sollte man jetzt noch nicht abgeben. Aber die Laborwerte werden uns bei der Auswertung der gesammelten Daten eine grosse Hilfe sein. Wir werden aus den Ergebnissen viel lernen können, da bin ich mir sicher.

»The Path to the Clinical Trial«

A conversation with Dr. Petra Schulz Discussing MetrioPharm's Phase II Clinical Study in COVID-19

MetrioPharm is currently preparing a clinical trial of its lead compound MP1032 in COVID-19. How do you conduct study preparations under pandemic conditions?

The landscape has changed. Due to the pandemic, everything now runs digitally; for example, we are no longer in direct contact with the clinics and the investigators. And on-site monitoring is also affected by the restrictions. So there are a number of operational challenges.

How has MetrioPharm adjusted to these changes?

We are working with a large CRO (Clinical Research Organization) "Syneos Health". They have medical experts in pulmonary and infectious diseases, for one thing. Secondly, they have set up a task force that specializes in conducting Covid-19 studies under pandemic conditions. This partner has now accumulated a great deal of experience, from which we can draw in our upcoming Phase II Trial.

Where will the study be conducted?

It will be very international. In total we want to carry it out in up to eleven different countries. Our focus will be on Europe, but the U.S. and Mexico are also planned to be included.

This involves an enormous amount of preparation. Why were so many countries selected?

There are currently many studies underway in the indication COVID-19, which is a positive development. But it also means that we are in a downright competitive situation regarding patients. At the same time, we have a tight schedule. The more countries and the more clinics we enroll, the faster we can get results. We also expect the pandemic to develop differently in different countries. By the respective vaccination strategies on the one hand and by possible mutations and new corona waves on the other hand. We will be able to assess many imponderables only as the study progresses. With an international study, we are less dependent on external factors in individual countries.

What is the design of the study?

Hospitalized patients will receive the respective standard therapy and additionally either MP1032 or a placebo for 28 days. If a patient is eligible for early discharge, they will receive the remainder of their study medication to take home. Four weeks after treatment, there will be a follow-up with a final examination. In total, we plan to randomize 120 patients.

A number of drugs are now being tested for the treatment of COVID-19. Where does MP1032 rank in this environment?

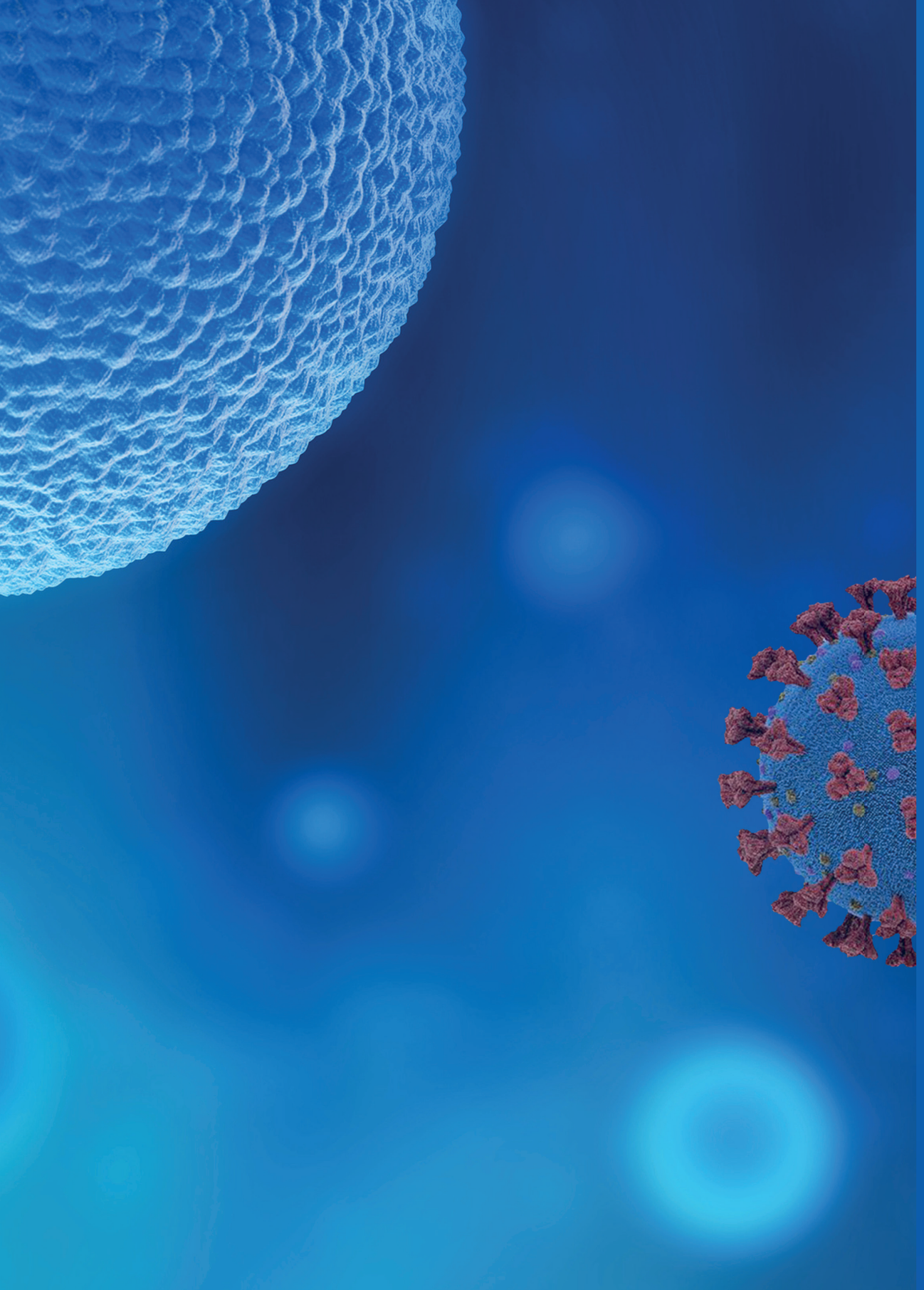
My assessment is that there are currently many antibodies being tested, but few small molecule compounds. A small molecule ROS scavenger like MP1032 will certainly have a special role.

What is happening between now and the start of the trial?

We need to identify as many trial centers as possible. In other words, recruit as many physicians as possible for the study and prepare them for the trial. In addition, all logistical preparations have to be completed. The medication, for example, must be packaged, labeled, tested and cleared. Due to the international scope, we will have to open depots on several continents to distribute the medication. We want to start treating patients in mid-2021.

What will you be able to learn about MP1032 from the trial?

This time we will not administer the molecule alone, but in addition to standard therapy, and that varies from country to country. Some patients will also get dexamethasone, some remdesivir, some another therapeutic. So, the analysis will be a challenge, we should not provide a forecast just yet. But the Lab data will be of great help to us in evaluating the accumulated results. We will be able to learn a lot from the trial, I am sure.



MULTIPLE INDICATIONS

Proof-of-Principle für chronische autoimmune/entzündliche Indikationen

Proof-of-principle for chronic autoimmune/inflammatory indications

Jahresrechnung nach Swiss GAAP

Financial Statements according to Swiss GAAP

Bilanz 2020/2019	44-45
Erfolgsrechnung 2020/2019	46
Anhang zur Jahresrechnung	47-54
Bericht der Revisionsstelle	56-57

Balance Sheet 2020/2019	*44-45*
Income Statement 2020/2019	*46*
Notes to the Financial Statements	*47-54*
Auditor's Report	*56-57*

Bilanz per 31. Dezember
Balance sheet as of December 31

AKTIVEN *ASSETS*		2020 | CHF	2019 | CHF
Umlaufvermögen ***Current assets***			
Flüssige Mittel *Cash and cash equivalents*		5'736'453.37	4'066'066.43
Übrige kurzfristige Forderungen *Other short-term receivables*			
gegenüber Dritten *from third parties*		128'954.35	324'027.70
gegenüber Nahestehenden *from affiliates*		73'670.00	70'448.00
gegenüber Tochtergesellschaften *from subsidiaries*		0.00	166'666.72
gegenüber Beteiligten *from associates*		150'948.00	1'679'714.65
Aktive Rechnungsabgrenzungen *Prepayments and accrued income*		37'049.21	28'966.18
Total Umlaufvermögen ***Total current assets***		**6'127'074.93**	**6'335'889.68**
Anlagevermögen ***Non-current assets***			
Finanzanlagen *Financial assets*			
Mietzinsdepot *Rent deposit*		7'938.00	15'876.00
Beteiligung *Investments*	5)	31'067.50	31'067.50
Immaterielle Anlagen *Intangible assets*			
Patente *Patents*	8)	25'848'944.93	23'635'020.05
Wertberichtigung Immaterielle Anlagen *Impairment of intangible assets*	8)	-12'252'410.38	-10'446'500.05
Total Anlagevermögen ***Total non-current assets***		**13'635'540.05**	**13'235'463.50**
TOTAL AKTIVEN *TOTAL ASSETS*		19'762'614.98	19'571'353.18

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*		2020 | CHF	2019 | CHF
Kurzfristiges Fremdkapital ***Short-term liabilities***			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen *Trade payables*			
gegenüber Dritten *to third parties*		1'388'161.50	995'677.45
gegenüber Tochtergesellschaften *to subsidiaries*		0.00	25'298.55
Kurzfristige verzinsliche Verbindlichkeiten *Short-term interest-bearing liabilities*			
gegenüber Dritten (mit Rangrücktritt) *to third parties (with subordination)*	8)	5'940'000.00	5'197'500.00
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten *Other short-term liabilities*			
gegenüber Dritten *to third parties*		414'846.15	667'063.80
gegenüber Beteiligten *to associates*		198'750.00	0.00
Passive Rechnungsabgrenzungen *Accrued liabilities and deferred income*			
gegenüber Dritten *to third parties*		456'156.67	534'801.26
gegenüber Beteiligten *to associates*		40'798.60	0.00
gegenüber Organen der Gesellschaft *to corporate bodies*		26'500.00	30'000.00
Total kurzfristiges Fremdkapital ***Total short-term liabilities***		**8'465'212.92**	**7'450'341.06**
Langfristiges Fremdkapital ***Long-term liabilities***			
Langfristig verzinsliche Verbindlichkeiten *Long-term interest-bearing liabilities*			
gegenüber Dritten (mit Rangrücktritt) *to third parties (with subordination)*	8)	0.00	6'030'000.00
gegenüber Beteiligten (mit Rangrücktritt) *to associates (with subordination)*	8)	12'500'000.00	0.00
Total langfristiges Fremdkapital ***Total long-term liabilities***		**12'500'000.00**	**6'030'000.00**
Eigenkapital ***Equity***			
Gezeichnetes Kapital *Share capital*	8)	24'704'000.00	24'704'000.00
Gesetzliche Kapitalreserven *Statutory capital reserves*			
Reserven aus Kapitaleinlagen *Capital reserves*	8)	34'447'061.90	34'447'061.90
Verlustvortrag *Loss carryforward*		-53'060'049.78	-45'768'886.44
Unternehmensverlust *Net loss*		-7'293'610.06	-7'291'163.34
Total Eigenkapital ***Total equity***		**-1'202'597.94**	**6'091'012.12**
TOTAL PASSIVEN *TOTAL LIABILITIES AND EQUITY*		19'762'614.98	19'571'353.18

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

		2020 | CHF	2019 | CHF
Übrige Erträge *Other income*		5'739.20	6'402.70
Betriebsertrag ***Operating revenue***		**5'739.20**	**6'402.70**
Forschungs- und Entwicklungskosten *Research and development costs*	9)	-2'303'061.04	-2'032'207.36
Bruttogewinn I ***Gross profit I***		**-2'297'321.84**	**-2'025'804.66**
Personalaufwand *Staff costs*		-1'349'290.53	-1'260'670.99
Bruttogewinn II ***Gross profit II***		**-3'646'612.37**	**-3'286'475.65**
Verwaltungsaufwand *Administrative expenses*	9)	-1'058'243.26	-1'818'882.50
Übriger Betriebsaufwand *Other operating expenses*		-99'083.98	-55'563.36
Kapitalsteuern *Taxes on capital*		-42'430.90	-42'429.80
Betrieblicher Aufwand ***Operating expenses***		**-1'199'758.14**	**-1'916'875.66**
Betriebliches Ergebnis vor Abschreibungen, Finanzerfolg und Steuern (EBITDA) ***Earnings before interest, taxes, depreciation and amortization (EBITDA)***		**-4'846'370.51**	**-5'203'351.31**
Abschreibungen *Depreciation and amortization*		-1'805'910.33	-1'622'843.16
Betriebsergebnis vor Finanzerfolg und Steuern (EBIT) ***Earnings before interest and taxes (EBIT)***		**-6'652'280.84**	**-6'826'194.47**
Finanzertrag *Financial income*		46'160.98	137'324.25
Finanzaufwand *Financial expenses*		-452'588.40	-585'977.02
Ausserordentlicher, periodenfremder Aufwand *Extraordinary, irregular expenses*	9)	-234'901.80	-16'316.10
Neutrales Ergebnis ***Non-operating result***		**-641'329.22**	**-464'968.87**
Unternehmensverlust ***Net loss***		**-7'293'610.06**	**-7'291'163.34**

Anhang zur Jahresrechnung

1) Bewertungsgrundsätze

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

In der Jahresrechnung wurden die nachfolgenden Grundsätze angewendet:

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

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

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

Bewertungsgrundsätze einzelner Bilanzpositionen

FLÜSSIGE MITTEL: Nominalwert

FORDERUNGEN: Nominalwert unter angemessener Berücksichtigung von betriebswirtschaftlich notwendigen Wertberichtigungen.

AKTIVE RECHNUNGSABGRENZUNGEN: Nominalwert

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

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

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

KURZFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

LANGFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

2) Unternehmensfortführung

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

Mit dem Start der Phase I im Jahr 2015 erreichte MetrioPharm ihren ersten wichtigen Meilenstein – First in Man: MP1032 wurde erstmals im Menschen getestet. Der Übergang von der präklinischen zur klinischen Phase der Medikamentenentwicklung ist ein wichtiger Wendepunkt für die Wertentwicklung von pharmazeutischen Entwicklungsunternehmen. Wie geplant, lagen Mitte 2020 die Ergebnisse der Sechs-Monate-Langzeittoxikologiestudie in Ratten vor. Sie bestätigen eindrücklich das ausgezeichnete Sicherheitsprofil von MP1032. Auf dieses Ergebnis deuten auch die noch nicht abschliessend ausgewerteten Beobachtungen der Zwölf-Monate-Langzeittoxikologiestudie in Hunden hin, die im Frühjahr 2020 trotz Pandemie-bedingter Einschränkungen erfolgreich abgeschlossen wurde. Das finale Reporting der Studie wird im dritten Quartal 2021 vorliegen.

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

Notes to the financial statements

1) Valuation principles

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

The following principles were applied in the annual financial statements:

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

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

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

Valuation principles of individual balance sheet items

CASH AND CASH EQUIVALENTS: Nominal value

RECEIVABLES: Nominal value with appropriate consideration of economically necessary value adjustments.

PREPAYMENTS AND ACCRUED INCOME: Nominal value

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

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

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

SHORT-TERM LIABILITIES: Nominal value

LONG-TERM LIABILITIES: Nominal value

2) Continuation of the Business

MetrioPharm AG's business objective requires the further development and detailed documentation of patents and licenses, before they are outlicensed. Currently, the company does not generate revenues from the utilization of patents and licenses.

With the start of Phase I in 2015, MetrioPharm reached its first important milestone - First in Man: MP1032 was first tested in humans. The transition from the preclinical to the clinical phase of drug development is an important turning point for the performance of pharmaceutical development companies. According to plan, the results of the six-month long-term toxicology study in rats were available in mid-2020. They confirm the excellent safety profile of MP1032. This result is also supported by the observations of the 12-month long-term toxicology study in dogs, which was successfully completed in spring 2020 despite pandemic-related restrictions. Final reporting of the study is going to be available in the third quarter of 2021.

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

At the Annual General Meeting of 18 June 2019, an authorized capital increase of up to 61,760,000 shares with a maximum nominal value of CHF 12,352,000 and a conditional capital increase of up to 51,760,000 shares with a maximum nominal value of CHF 10,352,000 were approved.

A recapitalization of MetrioPharm AG was implemented as of

der ordentlichen Generalversammlung vom 18. Juni 2019 wurde genehmigtes Kapital für Kapitalerhöhungen um bis zu 61'760'000 Aktien bzw. nominal max. CHF 12'352'000 sowie bedingtes Kapital für Kapitalerhöhungen um bis zu 51'760'000 Aktien bzw. nominal max. CHF 10'352'000 beschlossen.
Zum 31. März 2021 wurde eine Rekapitalisierung der MetrioPharm AG umgesetzt. Die Wandelschuldverschreibung 2019-21 in der Höhe von CHF 5'940'000 wurde mit einem neuen Wandeldarlehen von CHF 6'000'000 im Jahr 2021 refinanziert. Das am Bilanzstichtag bestehende Wandeldarlehen von CHF 12'500'000 sowie das neue (refinanzierte) Wandeldarlehen vom Jahr 2021 wurden im April 2021 in Eigenkapital gewandelt.
Eine neue Wandelanleihe wird 2021 ausgegeben. Die Mittel aus der Platzierung der Wandelanleihe werden zur Finanzierung der Weiterentwicklung von MP 1032 zur Behandlung von SARS-CoV-2 Infektionen bzw. COVID-19 Erkrankungen und dabei insbesondere zur Durchführung einer klinischen Studie (Phase II) sowie zur Finanzierung des allgemeinen Geschäftsverlaufs verwendet. Weiterhin ist zum Ende des II. Quartals 2021 eine Kapitalerhöhung aus genehmigten Kapital geplant um die Finanzierung auch bis ins II. Quartal 2022 zu sichern.
Die ab 2015 geknüpften Beziehungen zu potenziellen Lizenzpartnern konnten auch 2020 vertieft und weitere Kontakte für eine mögliche strategische Partnerschaft geknüpft werden.
Das Management geht davon aus, dass aufgrund der positiv verlaufenden Gespräche mit möglichen Lizenzpartnern und Investoren eine gesicherte Unternehmensfortführung gegeben ist.
Der Verwaltungsrat ist sich bewusst, dass die Fortführungsfähigkeit der Unternehmung davon abhängt, ob die erwarteten Finanzierungs- und Budgeterwartungen eintreten. Er ist vor dem Hintergrund des bisherigen Verlaufes und der geführten Gespräche und Verhandlungen davon überzeugt, dass diese Erwartungen eintreffen werden und dass eine Bilanzierung zu Fortführungswerten gerechtfertigt ist.

3) Genehmigte Kapitalerhöhung
Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, jederzeit bis zum 18. Juni 2021 das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 12'352'000 durch Ausgabe von höchstens 61'760'000 vollständig zu liberierenden Namenaktien mit einem Nennwert von je CHF 0.20 zu erhöhen. Erhöhungen auf dem Wege der Festübernahme sowie Erhöhungen in Teilbeträgen sind gestattet. Der jeweilige Ausgabebetrag, der Zeitpunkt der Dividendenberechtigung und die Art der Einlagen werden vom Verwaltungsrat bestimmt.

Der Verwaltungsrat ist berechtigt, das Bezugsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben und Dritten zuzuweisen:
1. für die Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen, den Erwerb von Produkten, Immaterialgüterrechten oder Lizenzen oder für Investitionsvorhaben, einschliesslich Produktentwicklungsprogrammen, oder im Falle einer Aktienplatzierung für die Finanzierung oder Refinanzierung solcher Transaktionen oder Investitionsvorhaben durch eine Aktienplatzierung bei einem oder mehreren Anleger; oder
2. zum Zwecke der Erweiterung des Aktionärskreises in bestimmten Finanz- oder Investoren-Märkten, zur Beteiligung von strategischen Partnern, oder im Zusammenhang mit der Kotierung von neuen Aktien an inländischen oder ausländischen Börsen; oder
3. für die Beteiligung oder Entschädigung von Unternehmen, die für die Gesellschaft oder eine ihrer Tochtergesellschaften Leistungen erbringen; oder
4. zum Zwecke einer raschen und flexiblen Beschaffung von Eigenkapital durch eine Aktienplatzierung, welche mit Bezugsrechten

March 31, 2021. The convertible bond 2019-21 ampunting to CHF 5,940,000 was refinanced with a new convertible loan of CHF 6,000,000 in 2021. The convertible loan of CHF 12,500,000 existing at the balance sheet date and the new (refinanced) convertible loan of 2021 were converted into equity in April 2021.
A new convertible bond will be issued in 2021. The funds from the placement of the convertible bond will be used to finance the further development of MP 1032 for the treatment of SARS-CoV-2 infections and COVID-19 diseases, respectively. And in particular to conduct a clinical trial (Phase II), as well as to finance the general business development. Furthermore, a capital increase from authorized capital is planned for the end of the second quarter of 2021 in order to secure financing into the second quarter of 2022. The relationships with potential license partners established from 2015 onwards were also intensified in 2020 and further contacts were made for a possible strategic partnership.
The management assumes that due to the positively proceeding discussions with potential license partners and investors a secured going concern is given. The Board of Directors is aware that the company's ability to continue as a going concern depends on whether the expected financing and budget expectations materialize. In light of the progress to date and the discussions and negotiations that have taken place, the Board is convinced that these expectations will be met and that accounting at going concern values is justified.

3) Authorized capital increase
The Board of Directors is authorized to increase the share capital by a maximum amount of CHF 12,352,000 at any time until 18 June 2021 by issuing a maximum of 61,760,000 fully paid-up registered shares with a nominal value of CHF 0.20 each. Increases by way of firm underwriting and increases in partial amounts are permitted. The respective issue amount, the date of dividend rights, and the type of contributions, are determined by the Board of Directors.

The Board of Directors is entitled to limit or withdraw the subscription rights of shareholders and allocate them to third parties:
1. for the acquisition of companies, parts of companies or participations, the acquisition of products, intellectual property rights or licences or for investment projects including product development programs, or in the case of a share placement for the financing or refinancing of such transactions or investment projects through a placement of shares with one or more investors; or
2. for the purpose of expanding the circle of shareholders in certain financial or investor markets, for the participation of strategic partners, or in connection with listing of new shares on domestic or foreign stock exchanges; or
3. for the participation in or compensation of companies which provide services to its subsidiaries; or
4. for the purpose of a rapid and flexible procurement of equity capital by a share-owning company placement, which with subscription rights would only be feasable at difficult or even considerably worse conditions; or
5. for the participation of members of the Board of Directors, members of the Executive Board, employees, agents, consultants or other persons working or providing services for the company or one of its subsidiaries; or
6. if the issue price of the new shares is determined on the basis of the market value.
Shares for which subscription rights are granted, but not exercised,

nur schwer oder zu wesentlich schlechteren Bedingungen möglich wäre; oder
5. für die Beteiligung von Mitgliedern des Verwaltungsrates, Mitgliedern der Geschäftsleitung, Mitarbeitern, Beauftragten, Beratern oder anderen Personen, die für die Gesellschaft oder eine ihrer Tochtergesellschaften Leistungen erbringen; oder
6. falls der Ausgabepreis der neuen Aktien anhand des Marktwertes festgelegt wird.
Aktien, für welche Bezugsrechte eingeräumt, aber nicht ausgeübt werden, stehen zur Verfügung des Verwaltungsrates, der diese im Interesse der Gesellschaft verwendet.

4) Bedingte Kapitalerhöhung
Gemäss Beschluss der öffentlich beurkundeten Generalversammlung der MetrioPharm AG vom 18. Juni 2019 kann sich das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 10'352'000 durch Ausgabe von höchstens 51'760'000 voll zu liberierenden Namenaktien zum Nennwert von je CHF 0.20 erhöhen durch die Ausübung oder Zwangsausübung von Wandel, Tausch-, Options-, Bezugs- oder ähnlichen Rechten auf den Bezug von Aktien, welche Aktionären oder Dritten allein oder in Verbindung mit Anleihensobligationen, Darlehen, Optionen, Warrants oder anderen Finanzmarktinstrumenten oder vertraglichen Verpflichtungen der Gesellschaften oder einer ihrer Konzerngesellschaften eingeräumt werden (nachfolgend zusammen die Finanzinstrumente). Bei der Ausgabe von Aktien anlässlich der Ausübung der Finanzinstrumente ist das Bezugsrecht der Aktionäre ausgeschlossen. Zum Bezug der neuen Aktien, die bei der Ausübung von Finanzinstrumenten ausgegeben werden, sind die jeweiligen Inhaber der Finanzinstrumente berechtigt. Der Verwaltungsrat ist ermächtigt bei der Ausgabe von Finanzinstrumenten das Vorwegzeichnungsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben, (1) falls die Ausgabe zum Zwecke der Finanzierung oder Refinanzierung der Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen ausgegeben werden oder (2) falls solche Anleihens- oder ähnliche Obligationen auf den internationalen Kapitalmärkten emittiert werden oder (3) ein anderer wichtiger Grund gemäss Art. 652b Abs. 2 OR vorliegt. Wird das Vorwegzeichnungsrecht weder direkt noch indirekt durch den Verwaltungsrat gewahrt, gilt Folgendes:
(i) Die Finanzinstrumente sind zu den jeweiligen marktüblichen Bedingungen auszugeben oder einzugehen, (ii) der Umwandlungs-, Tausch- oder sonstige Ausübungspreis der Finanzinstrumente ist unter Berücksichtigung des Marktpreises im Zeitpunkt der Ausgabe der Finanzinstrumente festzusetzen, und (iii) die Finanzinstrumente sind höchstens während 10 Jahren ab dem Zeitpunkt der betreffenden Ausgabe oder des betreffenden Abschlusses wandel-, tausch- oder ausübbar.

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

are at the disposal of the Board of Directors, which will apply them in the best interest of the company.

4) Conditional capital increase
According to the resolution of the publicly notarized General Meeting of MetrioPharm AG of 18 June 2019, the share capital may be increased by a maximum amount of CHF 10,352,000. A maximum of 51,760,000 fully paid registered shares with a nominal value of CHF 0. 20 shall be issued. Through the exercise or compulsory exercise of conversion, exchange, option, subscription or similar rights to subscribe for shares granted to shareholders or third parties, either alone or in connection with bonds, loans, options, warrants or other financial market instruments or contractual obligations of the companies or one of their group companies (hereinafter collectively referred to as the financial instruments). The subscription rights of shareholders are excluded when shares are issued in connection with the exercise of financial instruments. The respective holders of financial instruments are entitled to subscribe to the new shares issued upon exercise of financial instruments. When issuing financial instruments, the Board of Directors is authorized to restrict or withdraw the preferential subscription rights of shareholders (1) if the issue is made for the purpose of financing or refinancing the acquisition of companies, parts of companies or participations, or (2) if such bonds or similar debt instruments are issued on the international capital markets, or (3) for any other important reason pursuant to Art. 652b para. 2 of the Swiss Code of Obligations. If the right of advance subscription is neither directly nor indirectly guaranteed by the Board of Directors, the following applies:
(i) the financial instruments shall be issued or entered into at the prevailing market conditions, (ii) the conversion, exchange or other exercise price of the financial instruments shall be determined by taking 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 period of 10 years from the date of the relevant issue or conclusion.

Conditional share capital for employee stock option plans
The share capital of the company may be increased by a maximum of CHF 2,000,000.00 by issuing a maximum of 10,000,000 fully paid registered shares with a nominal value of CHF 0.20 each to employees and directors of the company and its subsidiaries. The subscription right as well as the advance subscription right of the existing shareholders of the company corresponding to their previous participation in the new shares are excluded. The issuance of the shares (issue amount, date of dividend entitlement, type of contribution) or the related option rights or a combination of shares and option rights shall be effected in accordance with one or more regulations or agreements to be issued by the Board of Directors. Shares or option rights may be issued at a price below the market value.

	2020	2019

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

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

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

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

7) Verbindlichkeit gegenüber Vorsorgeeinrichtungen | *Liabilities to pension funds*

	19'092	22'159

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

Immaterielle Anlagen (Angaben in CHF) *Intangible assets (in CHF)*	13'596'534.55	13'188'520.00

Patentbezeichnung:
Europäische und amerikanische Nationalisierung der PCT-Anmeldung WO 01/72305
(»A medicament and method for the production thereof«), Erteilungsjahr: ab 2007, Abschreibungsdauer: linear bis 2020
Patent name:
European and American nationalization of the PCT application WO 01/72305
(»A medicament and method for the production thereof«), Grant year: from 2007, Amortization period: straight-line until 2020

Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	571'420.00	1'142'840.00
Zugänge *Additions*	0.00	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	-571'419.00	-571'420.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	1.00	-571'420.00

Patentbezeichnung:
Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2011/107295
(»Kristalline Formen zu 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion Natriumsalz, diese enthaltende pharmazeutische Zubereitungen und Verfahren zu ihrer Herstellung«), Erteilungsjahr: ab 2014, Abschreibungsdauer: linear bis 2031
Patent name:
Patent family of the PCT application WO 2011/107295
(»Crystalline forms of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical compositions containing them and processes for their preparation«), Grant year: from 2014, Amortization period: straight-line until 2031

Anfangsbestand zum 1.1. *Opening balance as of 1 January*	12'617'100.00	9'834'500.00
Zugänge *Additions*	2'435'055.83*	3'834'023.16*
Abgänge *Disposals*	-238'664.50**	0.00**
Abschreibungen *Amortization*	-1'234'491.33	-1'051'423.16
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	13'579'000.00	12'617'100.00

*Bei den Zugängen handelt es sich um aktivierungsfähige Fremdkosten, welche direkt dem entsprechenden Patent zugewiesen werden können. Eigenaufwendungen werden nicht aktiviert.
**Additions are capitalizable third-party costs that can be directly allocated to the corresponding patent. Self-generated values are not capitalized.*
**Bei den Abgängen handelt es sich um Gutschriften aus den aktivierungsfähigen Fremdkosten vom Vorjahr.
*** The disposals are credits from third-party costs from the previous year that can be capitalized.*

	2020	2019

Patentbezeichnung:
Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140430
(»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Erteilungsjahr: ab 2020
Patent name:
Patentfamilie der PCT-Anmeldung 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*	0.00	0.00
Zugänge *Additions*	8'987.65*	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	8'987.65	0.00

Patentbezeichnung:
Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140422
(»Method for producing a crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Erteilungsjahr: ab 2020
Patent name:
Patentfamilie der PCT-Anmeldung 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*	0.00	0.00
Zugänge *Additions*	8'545.90*	0.00
Abgänge *Disposals*	0.00	0.00
Abschreibungen *Amortization*	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. *Closing balance as of 31 December*	8'545.90	0.00

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

	2020	2019
Verbindlichkeiten (Angaben in CHF) *Liabilities (in CHF)*	18'753'048.60	11'711'775.00
Kurzfristige Verbindlichkeiten *Short-term liabilities*		
Wandelschuldverschreibung 2017-20, Laufzeit: 14.03.20 (verzinslich) *Convertible bond 2017-20, Maturity: March 14, 2020 (interest-bearing)*	0.00	5'197'500.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	0.00	207'900.00
Die Wandelschuldverschreibung wurde nicht ausgeübt und entsprechend vollständig zurückbezahlt. *The convertible bond was not exercised and was accordingly repaid in full.*		
Wandelschuldverschreibung 2019-21, Laufzeit: 15.01.21 (verzinslich) *Convertible bond 2019-21, Maturity: January 15, 2021 (interest-bearing)*	5'940'000.00	0.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	272'250.00	0.00
Langfristige Verbindlichkeiten *Long-term liabilities*		
Wandelschuldverschreibung 2019-21, Laufzeit: 15.01.21 *Convertible bond 2019-21, Maturity: January 15, 2021*	0.00	6'030'000.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	0.00	276'375.00
Wandeldarlehen (verzinslich) *Convertible loan (interest-bearing)*	12'500'000.00	0.00
zzgl. Zinsen *plus interest*	40'798.60	0.00
Total Verbindlichkeiten *Total liabilities*	18'753'048.60	11'711'775.00

	2020	2019
Gezeichnetes Kapital *Share capital*	Anzahl der Aktien *Number of shares*	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2020 *Share capital as of January 1, 2020*	123'520'000	24'704'000.00
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2020 *Share capital as of December 31, 2020*	123'520'000	24'704'000.00
Reserven aus Kapitaleinlagen (Angaben in CHF) *Reserves from capital contributions (in CHF)*	34'447'061.90	34'447'061.90
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1. *Capital contribution reserves as of January 1*	34'447'061.90	30'330'366.55
Genehmigte Kapitalerhöhung Juni 2019 *Authorized capital increase June 2019*	0.00	4'170'000.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Juni 2019 *minus costs of capital increase June 2019*	0.00	-53'304.65
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. *Capital contribution reserves as of December 31*	34'447'061.90	34'447'061.90

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.

	2020	2019
Verwaltungsaufwand (Angaben in CHF) *Administrative expenses (in CHF)*	1'058'243.26	1'818'882.50
Raumaufwand *Premises expenditures*	69'726.33	70'935.45
Unterhalt Mobiliar, EDV *Repairs and maintenance costs*	1'362.41	8'107.18
Gebühren, Abgaben, Anleiheemissionskosten *Fees, levies, bond issue costs*	9'366.66	49'724.14
Verwaltungs- & Versicherungsaufwand *Administrative and insurance expenses*	7'472.42	8'371.61
Verwaltungsratshonorare *Directors' fees*	93'063.80	86'472.11
Rechts- & Beratungskosten *Legal & consulting costs*	862'243.32	1'213'892.62
Vermittlungskosten *Commission*	952.64	367'057.13
Diverses *Miscellaneous*	14'055.68	14'322.26
Total gemäss Erfolgsrechnung *Total as per income statement*	1'058'243.26	1'818'882.50

Ausserordentlicher Aufwand, periodenfremder Aufwand
Extraordinary expenses, Irregular expenses

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

Des Weiteren wurden zur Begleichung einer offenen Verbindlichkeit von CHF 759'000 eigene Aktien von 632'500 erworben (15.01.2019 zu CHF 1.20 pro Aktie) sowie ausgegeben. Diese Aktien wurden zum Ankaufspreis ausgegeben.

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

Furthermore, treasury shares of 632,500 were purchased (Jan. 15, 2019 at CHF 1.20 per share) as well as issued to settle an open liability of CHF 759,000. These shares were issued at the purchase price.

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*
	2020	2020	2019	2019
Stand per 1.1. *Balance as of January 1*	12'440'000	14'928'000.00	13'440'000	16'128'000.00
Zugeteilt an Leitungs- und Verwaltungsorgane *Assigned to management and administrative bodies*	125'000	150'000.00	125'000	150'000.00
Zugeteilt an Mitarbeitende *Assigned to employees*	0	0.00	0	0.00
Zugeteilt an Beteiligte und Drittpersonen *Assigned to participants & third parties*	0	0.00	1'000'000	1'200'000.00
Ausgeübte/verfallene Optionen* *Exercised/expired options*	-775'000	-930'000.00	-2'125'000	-2'550'000.00
Stand per 31.12. *Balance as of December 31*	11'790'000	14'148'000.00	12'440'000	14'928'000.00

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

*Es wurden Optionen für den Bezug von 265'000 Aktien im Jahr 2020 ausgeübt. Die Aktienlieferung erfolgt im Zuge der nächsten Kapitalerhöhung im Jahr 2021.
Options have been exercised for the subscription of 265'000 shares in 2020. The shares will be delivered in the course of the next capital increase in 2021.

11) Überschuldung | *Over-indebtedness*

Die Jahresrechnung 2020 der MetrioPharm AG weist zum 31. Dezember 2020 eine Überschuldung im Sinne von Art. 725 Abs. 2 OR auf. Entsprechende Sanierungsmassnahmen wurden aufgrund der andauernden Überschuldungssituation bereits in den Vorjahren beschlossen und umgesetzt. Auf eine Benachrichtigung des Richters wird verzichtet, da zum Bilanzstichtag genügend Rangrücktritte bestehen. Wie vorangehend unter Punkt 2 festgehalten, konnte im April 2021 eine Kapitalerhöhung erfolgreich durchgeführt werden. Gespräche mit potenziellen Investoren und Bankinstitutionen laufen derzeit.

The 2020 financial statements of MetrioPharm AG show over-indebtedness as of December 31, 2020 within the meaning of Art. 725 para. 2 of the Swiss Code of Obligations. Corresponding restructuring measures have already been decided and implemented in previous years due to the ongoing over-indebtedness situation. The judge will not be notified, as sufficient subordinations exist as of the balance sheet date. As stated above under point 2, a capital increase was successfully carried out in April 2021. Discussions with potential investors and banking institutions are currently ongoing.

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

Wie unter Punkt 2 festgehalten, fand im April 2021 eine Kapitalerhöhung aus bedingtem Aktienkapital statt.

As noted under item 2, a capital increase from conditional share capital took place in April 2021.

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

Zürich, 22. April 2021

Als Revisionsstelle haben wir die auf den Seiten 44 bis 54 wiedergegebene Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der MetrioPharm AG für das am 31. Dezember 2020 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

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

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

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

Ohne unsere Prüfungsaussage einzuschränken machen wir auf die Anmerkung 2 „Unternehmensfortführung“ im Anhang der Jahresrechnung aufmerksam, in der dargelegt ist, dass eine wesentliche Unsicherheit besteht, die erheblichen Zweifel an der Fähigkeit der MetrioPharm AG zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit aufwirft. Würde die Fortführung der Unternehmenstätigkeit verunmöglicht, müsste die Jahresrechnung auf Basis von Veräusserungswerten erstellt werden.

Wir machen weiter darauf aufmerksam, dass die MetrioPharm AG im Sinne von Art. 725 Abs. 2 OR überschuldet ist. Da Gläubiger der Gesellschaft im Betrag von CHF 18'440'000.00 Rangrücktritt erklärt haben, hat der Verwaltungsrat von der Benachrichtigung des Richters abgesehen.

Ferax Treuhand AG

Renzo Peduzzi
Zugelassener Revisionsexperte

Urs Schneider
Zugelassener Revisionsexperte
Leitender Revisor

Member of EXPERTsuisse
BKR INTERNATIONAL

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

Zurich, April 22, 2021

As statutory auditor, we have examined the financial statements (balance sheet, income statement and notes) on pages 44 to 54 of MetrioPharm AG for the year ended December 31, 2020.

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

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

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

We draw attention to Note 2 “Continuation of the Business” in the financial statements, which indicates the existence of a material uncertainty that may cast significant doubt on the company’s ability to continue as a going concern. Our opinion is not qualified in respect of this matter. Should the going concern assumption no longer be appropriate, the financial statements would have to be prepared based on liquidation values.

We draw your attention to the fact that MetrioPharm AG is over-indebted in the meaning of Art. 725 para. 2 CO. As creditors of the company have issued letters of subordination amounting 18'440'000.00, the board of directors has refrained from notifying the court.

Ferax Treuhand AG

Renzo Peduzzi
Licensed Audit expert

Urs Schneider
Licensed Audit expert
Auditor in charge

Member of EXPERTsuisse
BKR INTERNATIONAL

Service
Service

Glossar	60-66
Kontakt / Impressum	68

Glossary	*60-66*
Contact / Imprint	*68*

Glossar

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

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

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

Biotechnologie
Die Biotechnologie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft, die sich mit der Nutzung von Enzymen, Zellen und Organismen in technischen Anwendungen beschäftigt. Biotechnische Verfahren können vielfältig in unterschiedlichsten Bereichen angewendet werden, wie z.B. Medizin (Rote Biotechnologie), Pflanzen bzw. Landwirtschaft (Grüne Biotechnologie) und Industrie (Weisse Biotechnologie). Die pharmazeutische Biotechnologie ist ein Teilgebiet der Roten Biotechnologie, die wissenschaftliche Methoden und Techniken zur Entwicklung, Prüfung, Herstellung und Zulassung von Arzneistoffen umfasst. Auch klassische Pharmaunternehmen werden mittlerweile der Biotechnologie zugeordnet, wenn es sich um kleine forschungsstarke Organisationen handelt.

Glossary

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

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

Healthspan Expansion
Ausdehnung der gesunden Lebensspanne. MetrioPharms Ziel für Patienten: Die Progression chronischer Entzündungskrankheiten durch eine frühzeitige Intervention weitestgehend zu stoppen und so die gesunde Lebensspanne von Patienten signifikant zu verlängern.

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

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

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

Kombinationstherapie
Behandlung einer Indikation mit verschiedenen therapeutischen Mitteln.

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

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.

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

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

Combination therapy
Treatment of an indication with various therapeutic means.

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

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

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

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

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.

Monotherapie
Behandlung einer Indikation mit einer einzigen Therapieform.

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

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

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

PASI
Der PASI-Score ist ein Index zur Ermittlung des Schweregrades von Psoriasis-Erkrankungen. Die Abkürzung PASI steht für Psoriasis Area and Severity

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

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

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

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

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

Index, der Index beschreibt die Ausdehnung der Erkrankung und den Schweregrad anhand der Rötung sowie der Dicke der Plaques und Schuppung. Der PASIScore reicht von 0 (keine Erkrankung) bis zu 72 Punkten (maximale Erkrankung).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

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

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

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

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

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

Sicherheitsprofil (bei Arzneimitteln)
Voraussetzung für die Zulassung eines neuen Medikaments ist der Nachweis der Sicherheit bzw. Unbedenklichkeit. In klinischen Studien werden alle möglichen Nebenwirkungen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei den Teilnehmern sorgfältig dokumentiert und ausgewertet.

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

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

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

Toxicology studies
Toxicity determination is the process of determining the toxicity or harmfulness of a drug candidate. The safety of the medicinal product must be demonstrated in preclinical and clinical studies. The preclinical trials include a comprehensive toxicity assessment carried out in suitable in vitro and in vivo tests.

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

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

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

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

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

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

Notizen

Notes

Kontakt / Impressum

Contact / Imprint

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

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

Impressum | Herausgeber
Imprint | Publisher

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

Handelsregisternummer: CHE-109.856.841

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

Dieser Geschäftsbericht ist unter www.metriopharm.com abrufbar.

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

This annual report can be downloaded from www.metriopharm.com.

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

Mehrjahresdarstellung

wichtiger Finanzkennzahlen

Multi-year Display

of Important Financial Figures

In TCHF, wenn nicht anders gekennzeichnet

In k CHF, if not stated otherwise

	2016	2017	2018	2019	2020
Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage • *Earnings, Financial, and Net Assets Positions*					
Umsatz *Revenues*	0	0	0	0	0
Operativer Gewinn/Verlust *Operating profit/loss (EBIT)*	-4'464	-4'596	-6'131	-6'826	-6'652
Nettogewinn/-verlust *Net profit/loss*	-4'806	-5'165	-6'875	-7'291	-7'294
EBITDA	-3'484	-3'442	-4'802	-5'203	-4'846
Eigenkapital *Equity*	80	-5'085	8'431	6'091	-1'203
Eigenkapitalquote *Equity ratio*	1 %	-38 %	37 %	31 %	-6 %
Bilanzsumme *Balance sheet total*	11'447	13'289	22'593	19'571	19'763
Schlussbestand flüssige Mittel zum Ende des Geschäftsjahres *Cash and cash equivalents at the end of the financial year*	2'047	2'610	7'577	4'066	5'736
MetrioPharm Namenaktie • *MetrioPharm Registered Share*					
Gewinn je Aktie (unverwässert) *Earnings per share (basic)*	-0.05 CHF	-0.05 CHF	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.06 CHF
Anzahl ausstehender Aktien *Number of shares outstanding*	99'410'000	99'410'000	119'350'000	123'520'000	123'520'000
Preis/Aktie *Price/share*	0.90 CHF	0.90 CHF	1.20 CHF	1.20 CHF	1.20 CHF
Marktkapitalisierung/-bewertung *Market capitalization/valuation*	89'469	89'469	143'220	148'224	148'224

EXPANDING THE PIPELINE

MP1032 IN COVID-19