

MACROPHAGE METABOLIC MODULATION

ADVANCING THE MP1032 PIPELINE

Kurzprofil der MetrioPharm AG

Die MetrioPharm AG ist ein *clinical-stage* biopharmazeutisches Entwicklungsunternehmen mit Sitz in Zürich und einer Tochtergesellschaft für F&E Aktivitäten in Berlin, das sich auf Therapien gegen Entzündungs- und Infektionskrankheiten fokussiert.

MetrioPharm hat eine Plattform von niedermolekularen Wirkstoffen (oral und i.v.) entwickelt, die auf den angeborenen Immunzellstoffwechsel einwirkt (Makrophagen-Reprogrammierung) und dabei das immun-zelluläre Redox-Gleichgewicht normalisiert.

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

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass dieser Mechanismus die Wirkung anderer entzündungshemmender und antiinfektiöser Medikamente in einer supra-additiven Weise erheblich verstärkt.

MetrioPharm fokussiert die interne Entwicklung ihrer Wirkstoffkandidaten auf Seltene Krankheiten (Orphan Diseases) und dabei zunächst auf die Indikation „Duchenne Muskeldystrophie“ mit Unterstützung der renommierten Patientenorganisation Duchenne UK, da diese Indikation den schnellsten Weg zu einer Zulassung von MP1032 verspricht und auf diese Weise die Entwicklung von MP1032 für andere Indikationen ebenfalls erheblich beschleunigen wird.

Die durch das HERA-Förderprogramm der Europäischen Kommission finanzierte klinische Phase-IIa-Studie mit 132 COVID-19-Patienten wurde im IV. Quartal 2022 erfolgreich abgeschlossen. Die Top-Line Daten dieser Studie haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt. Die Potenziale in dieser Indikation für die Prophylaxe und frühe Behandlung von immungeschwächten Personen sowie für Long COVID Patienten, aber auch für andere potenziell pandemische Infektionserkrankungen, werden mit Hilfe weiterer Förderprogramme und Pharmaunternehmen weiterentwickelt.

Meilensteine 2022

Juli

Letzter Patient beendet die Behandlungsphase in der klinischen Phase-IIa-Studie

Oktober

Beginn der präklinischen Studien in Duchenne-Muskeldystrophie (DMD)

Oktober

Interim-Kapitalerhöhung über ca. 6 Millionen CHF u.a. zur Finanzierung der höheren Kosten der Phase-IIa-Studie

Dezember

Veröffentlichung von Top-Line-Daten der Phase-IIa-Studie

Kennzahlen / Key figures

183'574'196

Ausstehende Aktien per 31.12.2022

Outstanding shares as of December 31, 2022

96 %

Eigenkapitalquote

Equity ratio

CHF 5.25 M.

Schlussbestand flüssige Mittel zum 31.12.2022

Cash and cash equivalents as of December 31, 2022

Short Profile of MetrioPharm AG

MetrioPharm AG is a *clinical-stage* biopharmaceutical development company based in Zurich with a subsidiary for R&D activities in Berlin, focusing on therapies against inflammatory and infectious diseases.

MetrioPharm has developed a platform of small molecule agents (oral and i.v.) that act on innate immune cell metabolism (macrophage reprogramming), normalizing the immune-cellular redox balance.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has a unique self-regulatory mechanism and possesses broad anti-inflammatory, host-directed anti-infective activity combined with an excellent safety profile.

In addition, this mechanism has been shown to significantly enhance the effects of other anti-inflammatory and anti-infective drugs in a supra-additive manner.

MetrioPharm is focusing the internal development of its drug candidates on orphan diseases. Hereby initially on the indication „Duchenne muscular dystrophy“ with the support of the renowned patient organization Duchenne UK. MetrioPharm management believes that this indication promises the fastest path to approval of MP1032 and thus will also significantly accelerate the development of MP1032 for other indications.

Phase IIa clinical trial in 132 COVID-19 patients, funded by the European Commission's HERA funding program, was successfully completed in Q4 2022. Top-line data from this trial have shown improved efficacy over existing standard therapies in this indication. The potential in this indication for prophylaxis and early treatment of immunocompromised individuals as well as for Long COVID patients, will be further developed with the help of additional funding programs and pharmaceutical companies, also for other potentially pandemic infectious diseases.

Milestones 2022

July

Last patient completes treatment in phase IIa clinical trial

October

Start of preclinical studies in Duchenne muscular dystrophy (DMD)

October

Interim capital increase of approximately CHF 6 million, as well as other measures to finance the higher costs of the phase IIa trial

December

Publication of top-line data from the phase IIa study

Inhalt | Table of Contents

Kurzprofil	02	<i>Short Profile</i>	02
Briefe an die Aktionäre	04-05	<i>Letters to the Shareholders</i>	04-05
Das Unternehmen	06-23	<i>The Company</i>	06-23
Unternehmen und Geschäftsmodell	07-14	<i>Company and Business Model</i>	07-14
Management / Verwaltungsrat	15-18	<i>Management / Board of Directors</i>	15-18
Ausstehende Wertpapiere	19	<i>Outstanding Securities</i>	19
Überblick und Ausblick	20-23	<i>Overview and Outlook</i>	20-23
Themenschwerpunkte	24-31	<i>Main Topics</i>	24-31
MP1032 in COVID-19: Antientzündlich & Antiviral	25-28	<i>MP1032 in COVID-19: Anti-inflammatory & Antiviral</i>	25-28
MP1032 in Duchenne Muskeldystrophie	29-31	<i>MP1032 in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	29-31
Jahresrechnung nach Swiss GAAP	32-48	<i>Financial Statements according to Swiss GAAP</i>	32-48
Bilanz 2022/2021	33-34	<i>Balance Sheet 2022/2021</i>	33-34
Erfolgsrechnung 2022/2021	35	<i>Income Statement 2022/2021</i>	35
Anhang zur Jahresrechnung	36-46	<i>Notes to the Financial Statements</i>	36-46
Bericht der Revisionsstelle	47-48	<i>Auditor's Report</i>	47-48
Service	49-59	<i>Service</i>	49-59
Glossar	49-57	<i>Glossary</i>	49-57
Kontakt / Impressum	58	<i>Contact / Imprint</i>	58
Mehrjahresdarstellung	59	<i>Multi-year Display</i>	59

*Sehr geehrte Aktionärinnen
und Aktionäre*

Für das Jahr 2022 hatte MetrioPharm sich viel vorgenommen. Die Leitsubstanz MP1032 sollte erstmals klinisch in der Indikation COVID-19 getestet werden, gleichzeitig haben wir eine neue Entwicklungssparte für Seltene Erkrankungen aufgebaut, Vorbereitungen für weitere Studien sollten parallel laufen. Nun freue ich mich Ihnen berichten zu können, dass wir – nicht zuletzt dank der engagierten Arbeit des gesamten MetrioPharm Teams – unsere Ziele erreicht haben.

Selbst auf Unvorhergesehenes konnten wir schnell und agil reagieren. Die klinische Studie wurde mehrheitlich durch die Förderung der EU im Rahmen des HERA-Inkubators mit finanziert. Doch das volatile Pandemiegeschehen verlangsamte, insbesondere im Winter und Frühjahr 2022, die Patienten-Rekrutierung (ein Problem, mit dem sich alle laufenden Studien in dieser Zeit konfrontiert sahen). Wir entschieden uns, die Laufzeit der Studie zu verlängern und eine Zwischenfinanzierungsrunde aufzulegen, um den sicheren Abschluss zu gewährleisten.

Für Ihre zahlreiche Beteiligung an dieser Zwischenfinanzierung danken wir Ihnen. So wurde es möglich, die nötige Anzahl Patienten für die Studie zu gewinnen und diese erfolgreich zu beenden. Die hervorragenden Ergebnisse der Studie haben diese Entscheidung validiert.

Die Vorbereitung unserer Leitsubstanz für den Markteintritt wird trotz unserer bemerkenswerten Ergebnisse erhebliche Ressourcen erfordern, für die wir aktiv nach Fördermitteln oder Partnern suchen..

Im Bereich der Seltene Krankheiten (Orphan Diseases) haben wir jedoch die Möglichkeit, unser Schicksal selbst in die Hand zu nehmen. Mit Hilfe einer weiteren Finanzierungsrunde im laufenden Jahr wollen wir unser Medikament zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie so weiterentwickeln, dass es auf dem Markt eingeführt werden kann und damit auf der Grundlage der großartigen Arbeit des letzten Jahres aufbauen.

So sehe ich gemeinsam mit dem gesamten Verwaltungsrat ausgesprochen optimistisch auf das laufende Jahr. Für Ihr fortgesetztes Vertrauen danke ich Ihnen herzlich!

Mit freundlichen Grüßen

Dear Shareholders,

MetrioPharm had set its sights high for 2022. The lead compound MP1032 was to be clinically tested for the first time in the indication COVID-19. At the same time, we established a new development division for orphan diseases, preparations for further studies were to run in parallel. Now I am pleased to report that - not least thanks to the dedicated work of the entire MetrioPharm team - we have achieved our goals.

We were able to react quickly and effectively to unforeseen events. The clinical trial was mostly co-financed by EU funding under the HERA Incubator. However, volatile pandemic events slowed down patient recruitment, especially in the winter and spring of 2022 (a problem faced by all ongoing trials during this period). We decided to extend the duration of the trial and raise an interim funding round to ensure its safe completion.

We thank all of our shareholders who participated in this interim round. The funding made it possible to recruit the necessary number of patients for the study and to complete it successfully. The excellent results from this trial validated this decision.

Preparing our lead compound for market entry, despite our remarkable results, will require major resources for which we are actively seeking grant funding or partners.

In the field of orphan diseases we have the opportunity to remain in control of our own destiny, however, and with the help of another round of financing in the current year we are seeking to develop our drug to enable market entry for the treatment of Duchenne Muscular Dystrophy, thus building on the foundation of last year's great work.

Together with the entire Board of Directors, I am very optimistic about the upcoming year. I would like to thank you for your continued trust!

Yours sincerely,

Rudolf Stäger
Rudolf Stäger



*Sehr geehrte Aktionärinnen
und Aktionäre*

Im Juni 2022 konnten wir die Behandlungsphase der COVID-19 Phase IIa Studie erfolgreich abschliessen. Die finalen Daten zeigen vielversprechende positive Ergebnisse, insbesondere im Vergleich zu den gegenwärtigen COVID-19 (Sars-Cov-2) Standardtherapien. So wurde bei Patienten, welche MP1032 und die Standardtherapie erhalten haben, der Krankenhausaufenthalt durchschnittlich um 2,4 Tage und der Aufenthalt auf der Intensivstation sogar um 4 Tage verkürzt und die relative Sterblichkeit nach 60 Tagen um 23% gesenkt im Vergleich zu den Patienten, die nur die COVID-19 Standardtherapie erhalten haben. Auch in dieser Studie hat sich das gute Sicherheitsprofil von MP1032 bestätigt.

Unabhängig von dem Potenzial im Bereich COVID-19 dient MetrioPharm's erfolgreich abgeschlossene Phase IIa COVID-19 Studie als Proof-of-Concept für den hohen medizinischen Bedarf an wirtsgesteuerten antiinfektiven Therapien, um der drohenden viralen und bakteriellen Resistenz gegen konventionelle Medikamente zu begegnen. Präklinische Versuchsreihen haben sowohl eine breite antibakterielle als auch antivirale Wirksamkeit – z.B. gegen alle getesteten COVID-19-Varianten - gezeigt. Die kostenintensive Entwicklung dieser Potenziale bei COVID-19 und anderen potenziell pandemischen Infektionskrankheiten werden wir mit Hilfe von Fördermitteln bzw. in Zusammenarbeit mit großen Pharmaunternehmen weiterentwickeln.

Wie geplant haben wir 2022 unsere Entwicklungsstrategie auf Seltene Krankheiten erweitert und fokussieren uns zunächst auf die Indikation Duchenne Muskeldystrophie (DMD). In Kooperation mit der Patientenorganisation Duchenne UK konnten wir bereits vielversprechende präklinische Daten gewinnen. In DMD werden die Patienten über viele Jahre bzw. Jahrzehnte mit hochdosierten Kortisonpräparaten als antiinflammatorische Standardtherapie behandelt, die zu schweren Nebenwirkungen führen. MP1032 soll mit einer verbesserten Wirksamkeit und ohne schwere Nebenwirkungen die bisherige Hochdosis-Kortisontherapie ersetzen.

Wir betrachten diese Indikation als den schnellsten Weg zu einer Zulassung von MP1032 in einem wichtigen Markt. Durch eine beschleunigte Zulassung in DMD werden auch die Entwicklungen von MP1032 für eine Vielzahl anderer Indikationen erheblich beschleunigt, bei denen kortisonhaltige Medikamente als Standardtherapien verabreicht werden.

Für die Umsetzung unserer ehrgeizigen Pläne haben wir das richtige Team.

Mein Dank geht an alle Aktionärinnen und Aktionäre der MetrioPharm für ihre fortwährende Loyalität und Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Dear Shareholders,

In June 2022, we successfully completed the treatment phase of the COVID-19 Phase IIa study. The final data show promising positive results, especially compared to the current COVID-19 (Sars-Cov-2) standard therapies. For example, in patients receiving MP1032 and standard therapy, hospital stay was reduced by an average of 2.4 days, ICU stay was reduced by as much as 4 days, and relative mortality at 60 days was reduced by 23% compared to patients receiving COVID-19 standard therapy alone. The good safety profile of MP1032 was also confirmed in this study.

Regardless of the potential in COVID-19, MetrioPharm's successfully completed Phase IIa COVID-19 trial serves as a proof-of-concept for the high unmet medical need for host-directed anti-infective therapies to address the threat of viral and bacterial resistance to conventional drugs. Preclinical test series have demonstrated both broad antibacterial and antiviral activity - e.g., against all tested COVID-19 variants. We will further pursue the costly development of these opportunities in COVID-19 and other potentially pandemic infectious diseases with the help of funding or in collaboration with large pharmaceutical companies.

As planned, we have expanded our development strategy to rare diseases in 2022 and are initially focusing on the indication Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). In cooperation with the patient organization Duchenne UK, we have already obtained promising preclinical data. In DMD, patients are treated for many years or decades with high-dose corticosteroids as standard anti-inflammatory therapy, which lead to severe side effects. MP1032 is intended to replace current high-dose corticosteroid therapy with improved efficacy and no severe side effects.

We view this indication as the fastest path to approval of MP1032 in an important market. Accelerated approval in DMD will also significantly accelerate the development of MP1032 for a variety of other indications where corticosteroid drugs are administered as standard therapies.

We have the right team in place to execute our ambitious plans.

My thanks go to all MetrioPharm shareholders for their continued loyalty and support.

Yours sincerely,

T. Christély
Thomas Christély



Das Unternehmen | *The Company*

Unternehmen und Geschäftsmodell	07-14
Management / Verwaltungsrat	15-18
Ausstehende Wertpapiere	19
Überblick und Ausblick	20-23

<i>Company and Business Model</i>	<i>07-14</i>
<i>Management / Board of Directors</i>	<i>15-18</i>
<i>Outstanding Securities</i>	<i>19</i>
<i>Overview and Outlook</i>	<i>20-23</i>

Unternehmen & Geschäftsmodell

Die MetrioPharm AG

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

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.

MetrioPharm fokussiert die interne Entwicklung seiner Wirkstoffkandidaten auf sogenannte Seltene Krankheiten (Orphan Diseases) und dabei zunächst auf die Indikation Duchenne Muskeldystrophie mit Unterstützung der renommierten Patientenorganisation Duchenne UK, da diese Indikation den schnellsten Weg zu einer Zulassung von MP1032 verspricht und auf diese Weise die Entwicklung von MP1032 für andere Indikationen ebenfalls erheblich beschleunigen wird.

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

Unabhängig von dem medizinischen Bedarf im Bereich COVID-19 dient die erfolgreich abgeschlossene Phase-IIa-Studie von MetrioPharm als Proof-of-Concept für den hohen medizinischen Bedarf an *host directed* anti-infektiven Therapien, um der drohenden viralen und bakteriellen Resistenz gegen konventionelle Medikamente zu begegnen.

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

Im Gegensatz zu den meisten auf dem Markt befindlichen Immunmodulatoren hat MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 ein ausserordentlich mildes Nebenwirkungsprofil, welches klinisch in drei abgeschlossenen Phase-II-Studien wiederholt bestätigt wurde.

Company & Business Model

MetrioPharm AG

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

Chronic inflammatory diseases represent the greatest individual health risk - already 85% of all people fall ill with them during their lives, especially in old age. The reason for this is a slow decline in immune competence, which causes a malfunction like autoimmune diseases. Therefore, inflammation is considered the main cause of chronic age-related diseases.

MetrioPharm is focusing the internal development of its drug candidates on orphan diseases. Initially on the indication "Duchenne muscular dystrophy" with the support of the renowned patient organization Duchenne UK. MetrioPharm management believes that this indication promises the fastest path to approval of MP1032 and thus will also significantly accelerate the development of MP1032 for other indications.

In addition, there are a few acute inflammatory diseases where the lives of these patients are threatened by hyperinflammation (cytokine storm) within days and weeks. These patients include severe cases of COVID-19, ARDS, sepsis, and other indications.

Independent of the medical need in COVID-19, MetrioPharm's successfully completed phase IIa trial serves as proof-of-concept for the high medical need for host directed anti-infective therapies to address the threat of viral and bacterial resistance to conventional drugs.

MetrioPharm is developing a new class of self-regulating immunomodulators that are triggered only in activated macrophages and other immune cells as well as in inflamed tissues. What is special about these novel immunomodulators is that, due to their unique mechanism of action, they have a broad anti-inflammatory effect without suppressing the immune system, as is the case with conventional immunomodulators such as glucocorticoids.

Unlike most immunomodulators on the market, MetrioPharm's lead compound MP1032 has an exceptionally mild side effect profile, which has been repeatedly confirmed clinically in three completed phase II studies.

In a preclinical study published in the International Journal of Molecular Science in late 2020, MP1032 was shown to have host-directed antiviral activity against SARS-CoV-2 in addition to immunomodulatory activity. Thus, there is the

In einer präklinischen Studie, die Ende 2020 im International Journal of Molecular Science veröffentlicht wurde, konnte gezeigt werden, dass MP1032 zusätzlich zur immunmodulatorischen Wirkung auch eine wirtsspezifische antivirale Wirkung gegen SARS-CoV-2 besitzt. Somit besteht das Potenzial, dass MP1032 nicht nur die COVID-19 Symptome, sondern auch die Virusausbreitung im Körper bremsen und effektiv behandeln kann.

Vor diesem Hintergrund startete 2021 MetrioPharm eine klinische Phase-II-Studie in der Indikation COVID-19. Die Top-Line Daten dieser explorativen Studie haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt. Detaillierte Informationen zur Studie und den Ergebnissen finden Sie im Themenschwerpunkt ab Seite 25.

Wirkmechanismus der Leitsubstanz MP1032

MetrioPharm hat eine Plattform von niedermolekularen Wirkstoffen (oral und i.v.) entwickelt, die auf die metabolische Regulation des (angeborenen) Immunzellstoffwechsels (Makrophagen-Reprogrammierung) abzielen und dabei das immunzelluläre Redox-Gleichgewicht normalisieren.

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

MP1032 neutralisiert reaktive Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species=ROS) und reduziert somit den durch übermässige ROS-Produktion induzierten oxidativen Stress.

potential that MP1032 can slow down and effectively treat COVID-19 symptoms, as well as the viral spread in the body.

2021 MetrioPharm initiated a phase II clinical trial in COVID-19, and top-line data from this exploratory study has shown improved efficacy over existing standard therapies in this indication. Detailed information on the study and the results can be found from page 25.

Mechanism of action (MoA) of lead compound MP1032

MetrioPharm has developed a platform of small molecule agents (oral and i.v.) that target a key metabolic regulator of (innate) immune cell metabolism (macrophage reprogramming), normalizing the immune-cellular redox balance.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has a unique self-regulatory MoA and has demonstrated broad anti-inflammatory and host-directed anti-infective activity combined with an excellent safety profile.

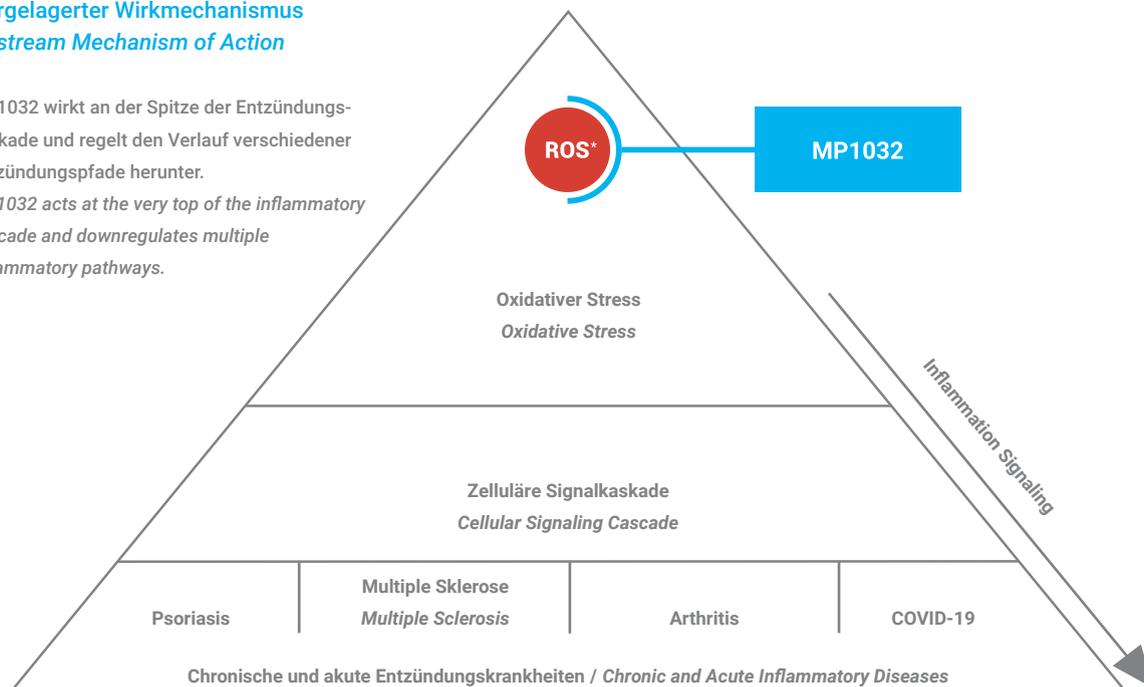
MP1032 neutralizes reactive oxygen species (ROS) and thus reduces oxidative stress induced by excessive ROS production. Oxidative stress is considered a central trigger of acute and chronic inflammatory processes that lead to cell and tissue damage.

Due to its molecular structure, MP1032 is only active when it encounters an increased ROS concentration (=oxidative stress). MP1032 has no influence on the normal ROS concentration, which is part of the healthy cell metabolism. Through this self-regulated activation mechanism, the antioxidant effect of MP1032 is exclusively limited to the site of inflammation. Once local inflammation returns to physiologically normal levels, no further activation of

**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

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

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

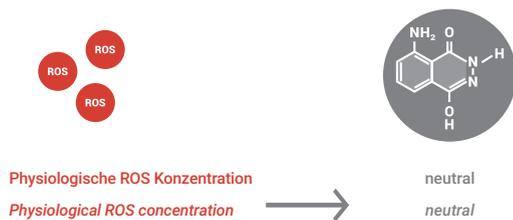
MP1032 occurs and the non-activated MP1032 molecules are excreted without active metabolites.

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

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

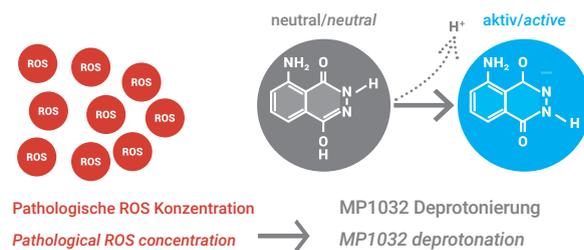
1. Gesunder Zustand / Healthy State

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



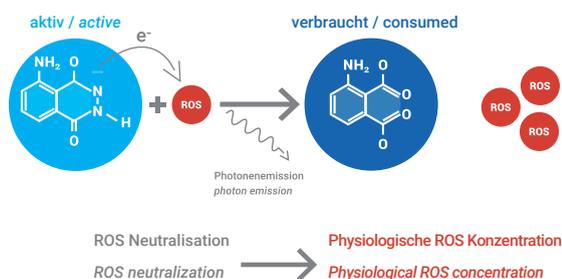
2. Entzündeter Zustand / Inflamed State

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



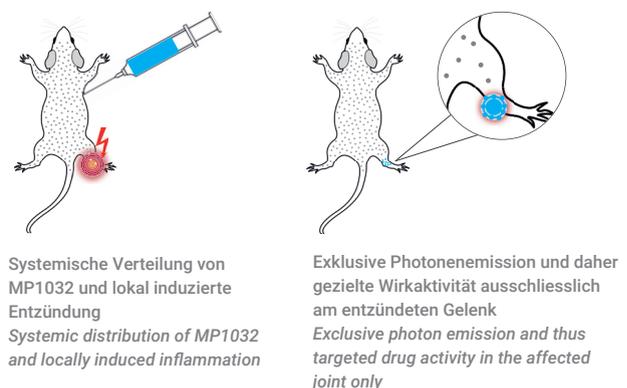
3. Geheilter Zustand / Recovered State

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



Geschäftsmodell der MetrioPharm AG

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

In mehreren präklinischen Kombinationsmodellen konnte nachgewiesen werden, dass MP1032 supra-additive Wirkung zeigt, da beide Substanzen - MP1032 plus Einzeltherapeutikum - in Kombination wirksamer sind als die Einzeltherapeutika.

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

Diese Verlängerung des patentgeschützten Lebenszyklus eines Arzneimittels („Life-Cycle-Extension“) hat ausserdem den Vorteil, dass der verschreibende Arzt und meistens auch der Patient zumindest das bisherige Arzneimittel der Kombination als Standardtherapie kennt und den Vorteil der höheren Wirksamkeit und der erheblich geringeren Nebenwirkungen zu schätzen weiss.

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

Die MetrioPharm AG plant die Entwicklung von MP1032 in mehreren akuten und chronisch-entzündlichen Indikationen. Auf Intensivstationen von Krankenhäusern ist der Einsatz nicht nur als Kombinationstherapie möglich, sondern als intravenöse Anwendung ausnahmsweise auch als Monotherapie bei akuten Entzündungskrankheiten. Durch eine Kombinationstherapie könnte die Verträglichkeit bereits existierender Therapien bei zumindest gleichbleibender Wirksamkeit verbessert werden. Für die Entwicklung und Vermarktung dieser neuen Therapien werden unter anderem strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmaunternehmen angestrebt.

Darüber hinaus wird MetrioPharm die Entwicklung von MP1032 in weiteren Darreichungsformen, z.B. als Inhalation, in Partnerschaften mit Pharmaunternehmen vorantreiben. Hierdurch könnte MP1032 mittelfristig in zusätzlichen Indikationen, wie beispielsweise COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung), eingesetzt und so das Produktportfolio der MetrioPharm AG weiter diversifiziert werden.

MetrioPharm AG business model

MetrioPharm's business model is to develop the broad anti-inflammatory activity and highly favorable side effect profile of the lead compound MP1032 in different fixed-dose combinations. In these combinations, already approved therapeutics are combined with MP1032 to achieve higher efficacy with improved tolerability in each case.

In several preclinical combination models, MP1032 has been shown to have supra-additive effects, as both substances - MP1032 plus single therapeutic agent - are more effective in combination than the single therapeutic agents.

New patent protection applied for these combinations - or extended patent protection in the case of a patent that will expire soon - will enable the novel drug to be marketed at a higher price.

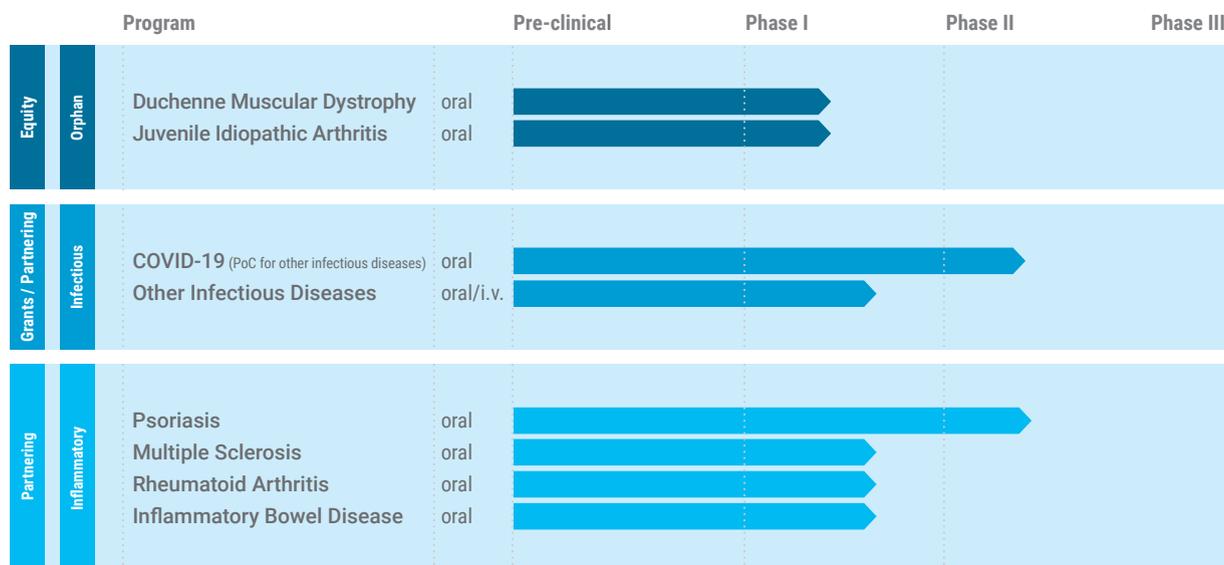
This extension of the patent-protected life cycle of a medicinal product ("life cycle extension") also has the advantage that the prescribing doctor and usually also the patient are at least familiar with the previous medicinal product of the combination as a standard therapy and appreciate the advantage of higher efficacy and considerably fewer side effects.

Since there are a number of indications with very large patient populations (e.g., in psoriasis, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis or chronic inflammatory bowel diseases) where the standard therapy consists of the use of immunosuppressive drugs with considerable side effects, the economic potential of the various fixed-dose combinations for these large indications is considerable.

MetrioPharm AG plans to develop MP1032 in several acute and chronic inflammatory indications. In hospital intensive care units, its use not only as a combination therapy but also as an intravenous application is for once possible as a monotherapy for acute inflammatory diseases. Combination therapy could improve the tolerability of existing therapies while maintaining at least the same efficacy. For the development and marketing of these new therapies, strategic partnerships with established pharmaceutical companies are being sought, among others.

In addition, MetrioPharm will push the development of MP1032 in further dosage forms, e.g., as inhalation, in partnerships with pharmaceutical companies. In this way, MP1032 could be used in additional indications in the medium term, such as COPD (chronic obstructive pulmonary disease), thus further diversifying MetrioPharm AG's product portfolio.

MP1032 Pipeline



MetrioPharm hat eine parallele Entwicklungsstrategie, bei der einerseits das Unternehmen in einem regulatorischen Fast Track Verfahren Therapien gegen Seltene Erkrankungen (*Orphan Diseases*) selbstständig bis hin zur Zulassung und Marktreife entwickelt. Parallel dazu werden Indikationen mit grossen Patientenpopulationen ausschließlich in Partnerschaften mit grossen Pharmaunternehmen bzw. durch die Finanzierung im Rahmen von substanziellen Förderprogrammen entwickelt.

MetrioPharm has a parallel development strategy in which, on the one hand, the company independently develops therapies for orphan diseases in a regulatory fast track procedure up to approval and market maturity. In parallel, indications with large patient populations are developed exclusively in partnerships with large pharmaceutical companies or through financing within the framework of substantial funding programs.

Marktpositionierung

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

Market positioning

The current common method of treating chronic inflammatory diseases is to suppress the immune system. Such immunosuppressive therapies can lead to severe side effects, especially when used over a longer period, which significantly reduce patients' health and quality of life or increase the risk of additional infections. These therapies are effective in the treatment of chronic inflammatory diseases, but due to the sometimes-severe side effects and the sometimes very high costs (e.g. with biologicals), they are only used in advanced courses of the disease.

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 Entzündungskrankheiten. 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.

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

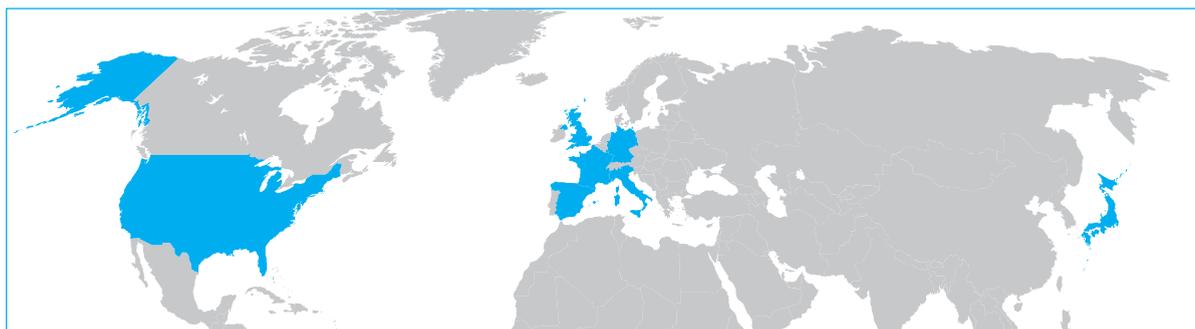
Folglich könnte MetrioPharm ein Marktsegment besetzen, in dem bisher nur sehr wenige systemische Therapien eingesetzt werden: Allein in den USA, den grossen 5 europäischen Ländern und Japan leiden 350 Millionen Menschen an chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Nur 42 Millionen dieser

As a result, MetrioPharm could occupy a market segment in which very few systemic therapies have been used to date: In the USA, the big 5 EU countries and Japan alone, 350 million people suffer from chronic inflammatory diseases. Only 42 million of these patients have severe forms of chronic disease and are thus in a late stage of

Patienten weisen schwere Formen chronischer Erkrankungen auf und befinden sich damit in einem späten Krankheitsverlauf. Diese Patienten werden mit immunsuppressiven Therapien behandelt. Allein die immunsuppressiven Medikamente zur Behandlung dieser fortgeschrittenen Krankheitsstadien erzielen einen Umsatz von insgesamt mehr als 100 Mrd. US-Dollar im Jahr. Für die Mehrheit der Patienten in frühen Stadien (rund 300 Millionen) gibt es bisher keine geeignete Behandlungsmethode, die sicher und effektiv ist und die Krankheitsverläufe verlangsamen oder sogar stoppen kann. Dieses attraktive Marktsegment mit einem hohen medizinischen Bedarf verspricht einen mehrstelligen Milliarden-Umsatz.

disease progression. These patients are treated with immunosuppressive therapies. The immunosuppressive drugs used to treat these advanced stages of disease alone generate total sales of more than \$100 billion a year. For most patients in early stages (around 300 million), there is as yet no suitable treatment method that is safe and effective and can slow or even stop the progression of the disease. This attractive market segment with a high medical need promises a turnover in the multi-digit billions.

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



Krankheitsverlauf • Disease Progression



Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie

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

Development and commercialization strategy

MetrioPharm's development and commercialization strategy consists of three main pillars to optimally develop the broad medical and commercial potential of MP1032 as a platform drug for several indications.

Die erste Säule betrifft die orale Anwendung von MP 1032 bei sog. Seltene Krankheiten (Orphan Diseases) mit kleinen Patientenpopulationen. Um die Entwicklung von Arzneimitteln für solche Seltene Krankheiten zu fördern und für die Entwickler attraktiv zu machen, wird die Entwicklungszeit dieser Arzneimittel von den Zulassungsbehörden verkürzt und der geforderte Studienumfang reduziert, um dadurch die Entwicklungskosten für diese Arzneimittel für Seltene Krankheiten (Orphan Drugs) zu minimieren. Als weiterer Vorteil wird für derartige Arzneimittel ein generell höherer Verkaufspreis von den Zulassungsbehörden und Krankenkassen akzeptiert.

The first pillar concerns the oral use of MP1032 in orphan diseases with small patient populations. To promote the development of medicinal products for such orphan diseases and make them attractive for developers, the development time for these drugs is shortened by the regulatory authorities and the required scope of studies is reduced to minimize the development costs for these medicinal products for orphan diseases (orphan drugs). As a further advantage, a generally higher sales price for such drugs is accepted by the regulatory authorities and health insurers.

Die zweite Säule betrifft die orale Anwendung von MP1032 in Indikationen mit sehr grossen Patientenpopulationen wie z.B. Covid-19, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn u.a.). In diesen vier Indikationen hat die MetrioPharm vielversprechende in-vivo-Daten in präklinischen Studien generieren können. Die durch das HERA-Förderprogramm der Europäischen Kommission finanzierte klinische

The second pillar concerns the oral use of MP1032 in indications with very large patient populations, such as Covid-19, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, and inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease, etc.). In these four indications, MetrioPharm has been able to generate promising in vivo data in preclinical studies. The phase IIa clinical trial with 132 COVID-19 patients funded by the European Commission's HERA funding program was successfully completed in Q4 2022.

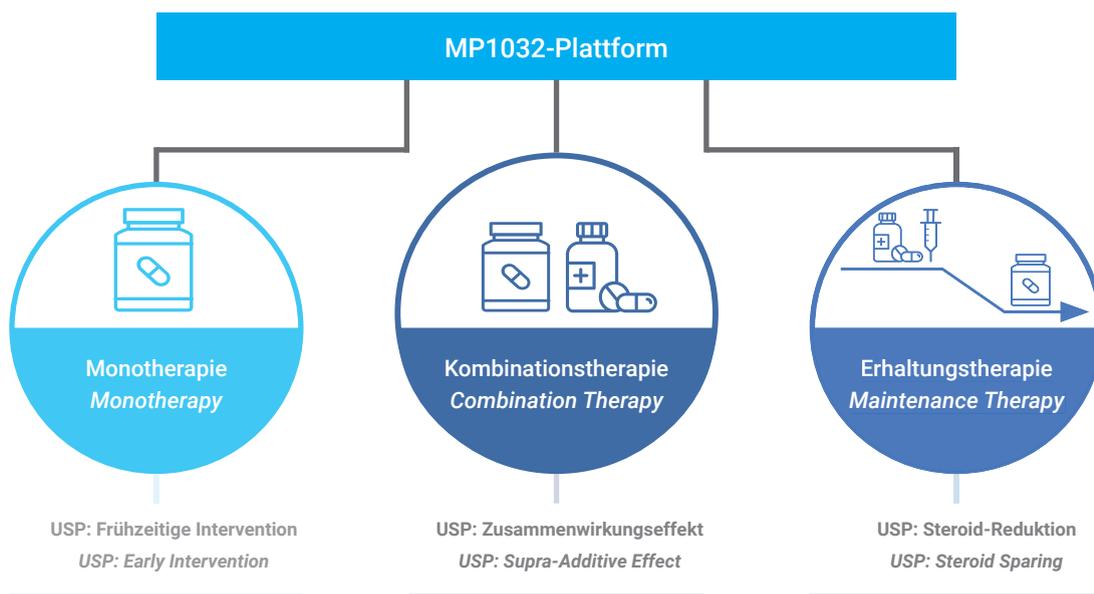
Phase-IIa-Studie mit 132 COVID-19-Patienten wurde im IV. Quartal 2022 erfolgreich abgeschlossen. Die Top-Line Daten dieser Studie haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt (Detaillierter Bericht ab S. 25). Die Potenziale in dieser Indikation für die Prophylaxe und frühe Behandlung von immungeschwächten Personen und für Long COVID Patienten, aber auch für andere potenziell pandemische Infektionserkrankungen, werden mit Hilfe weiterer Förderprogramme und/oder grossen Pharmaunternehmen weiterentwickelt werden.

Die MetrioPharm hat eine Reihe von Seltene Krankheiten (Orphan Diseases) identifiziert, bei denen Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen. 2022 wurde die erste präklinische in-vivo-Studie in der Indikation Duchenne Muskeldystrophie (DMD) begonnen, mit finanzieller und strategischer Unterstützung der Stiftung Duchenne UK, welche ca. 50% der Studienkosten übernommen hat. Neben DMD gibt es eine Reihe von weiteren Muskeldystrophie-Indikationen (z.B. Becker-Muskeldystrophie u.a.), bei denen ebenfalls Entzündungsprozesse eine erhebliche Rolle spielen.

Top-line data from this trial have shown improved efficacy over existing standard therapies in this indication (Detailed report from p.25). The potential in this indication for prophylaxis and early treatment of immunocompromised individuals and for Long COVID patients, but also for other potentially pandemic infectious diseases, will be further developed with the help of additional funding programs and/or large pharmaceutical companies.

MetrioPharm has identified several orphan diseases in which inflammatory processes play a significant role. In 2022, the first preclinical in vivo study in the indication Duchenne muscular dystrophy (DMD) was started, with financial and strategic support from the "Duchenne UK" foundation, which covered approximately 50% of the study costs. In addition to DMD, there are a number of other muscular dystrophy indications (e.g., Becker muscular dystrophy, etc.) in which inflammatory processes also play a significant role. Another orphan disease with severe inflammatory processes is amyotrophic lateral sclerosis (ALS, a rapidly progressing degenerative disease of the central nervous system). There is a high medical need for

MP1032 Therapieoptionen
MP1032 Therapy Options



Eine weitere Seltene Erkrankung mit schwerwiegenden Entzündungsprozessen ist beispielsweise die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS, eine schnell voranschreitende, degenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems). Für alle diese Indikationen gibt es einen hohen medizinischen Bedarf, da die bisherigen Therapien entweder wenig effektiv sind oder schwere Nebenwirkungen verursachen.

all these indications, as the therapies available to date are either not very effective or cause severe side effects.

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

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

zweiten Säule. Denn die Zulassung von MP1032 für eine der oben genannten Seltenen Krankheiten würde als ein klinischer und regulatorischer Proof of Concept für diese weiteren „grossen“ Indikationen mit ähnlichen Entzündungsmechanismen angesehen werden.

Die dritte Säule der Entwicklungs- und Kommerzialisierungsstrategie betrifft virale und bakterielle Infektionskrankheiten. In präklinischen Versuchen konnte eine ausgeprägte antivirale und antibakterielle Wirkung von MP1032 nachgewiesen werden. Diese Wirkung beruht ebenfalls auf der Modulation des Immunstoffwechsels des Wirtsorganismus (host directed). Durch diesen neuartigen host-directed Wirkmechanismus ist MP1032 sehr breit gegen alle Virusvarianten von SARS-CoV-2 einsetzbar. Präklinische Daten haben gezeigt, dass diese Wirksamkeit auch für weitere Virusvarianten gilt. Der erfolgreiche Abschluss einer klinischen Phase IIa proof-of-concept Studie in COVID-19 Patienten hat diesen neuartigen Therapieansatz eindrucksvoll bestätigt. Insbesondere mit Hilfe öffentlicher Fördergelder sollen diese anti-infektiven Indikationen weiter klinisch bis zur Zulassung entwickelt werden.

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

Patentschutz

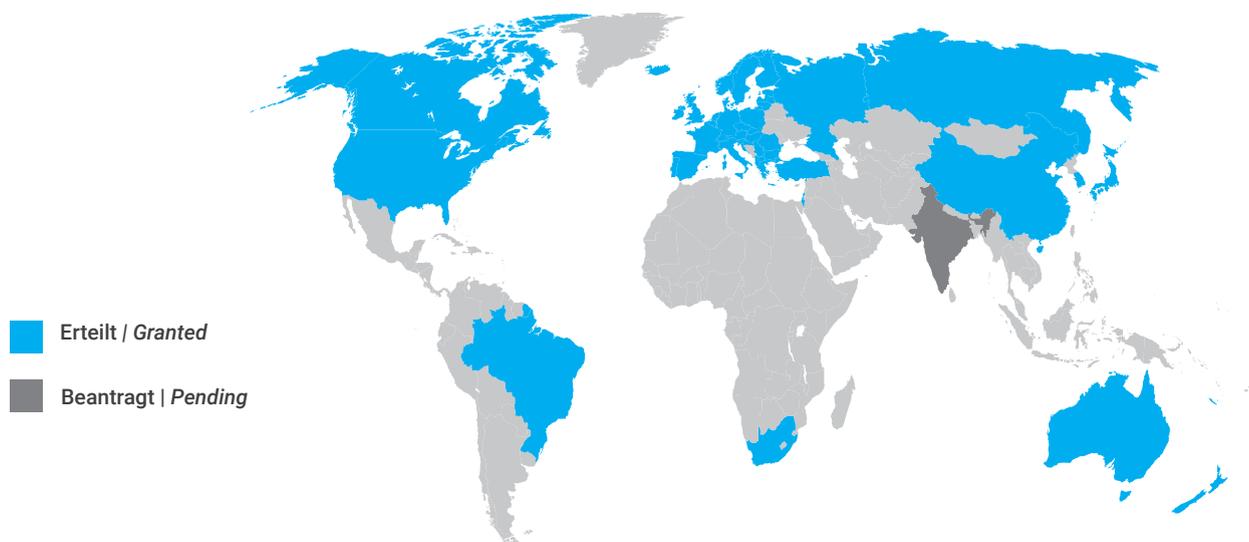
MP1032 geniesst Patentschutz in den wichtigsten Pharmamärkten weltweit bis mindestens 2031 (mögliche Patentlaufzeitverlängerungen von bis zu fünf und einhalb Jahren sind hierbei noch nicht berücksichtigt). Die noch ausstehenden Patenterteilungen der kürzlich angemeldeten weiteren medizinischen Anwendungspatente werden innerhalb der nächsten Jahre erwartet.

The third pillar of the development and commercialization strategy concerns viral and bacterial infectious diseases. In preclinical trials, a pronounced anti-viral and antibacterial effect of MP1032 could be demonstrated. This effect is also based on the modulation of the immune metabolism of the host organism (host-directed). This novel host-directed mechanism of action makes MP1032 very broadly applicable against all viral variants of SARS-CoV-2. Preclinical data have shown that this efficacy also applies to other virus variants. The successful completion of a clinical phase IIa proof-of-concept study in COVID-19 patients has impressively confirmed this novel therapeutic approach. With the help of public funding in particular, these anti-infective indications are to be further developed clinically until they are approved.

While the second pillar drugs for indications with large patient populations are licensed out to large pharmaceutical companies even before approval, the commercialization of the first and third pillar drugs could take place at a considerably higher value after their approval, as the large pharmaceutical companies are usually willing to pay much higher prices for drugs without approval risks.

Patent protection

MP1032 enjoys patent protection in major pharmaceutical markets worldwide until at least 2031 (not including possible patent term extensions of up to five and a half years). The outstanding patent grants of the recently filed additional medical use patents are expected within the next years.



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

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

Management | Management

Thomas Cristély

Chief Executive Officer (CEO)

- Substanzielle Kollaborationen und Lizenzverträge mit grossen internationalen Pharma- und Biotechunternehmen
- Zahlreiche Finanzierungstransaktionen einschließlich eines „Reverse-IPOs“ an dem Alternative Investment Market (AIM) der Londoner Börse
- 2019-2021 Aufbau und Verkauf des deutschen Pharma Start-Ups MYR GmbH an Gilead Sciences Inc. für €1,15 Mrd. zzgl. einer Meilensteinzahlung von weiteren €300 Mio

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

- *Substantial collaborations and licensing agreements with major international pharma and biotech companies*
- *Multiple financing transactions including a reverse IPO at the Alternative Investment Market (AIM) of the London Stock Exchange*
- *2019-2021 Development and sale of the German pharma start-up MYR GmbH to Gilead Sciences Inc. for €1.15 billion plus a milestone payment of a further €300 million*

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



Dr. Wolfgang Brysch (MD)

Founder and Chief Scientific Officer

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

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

- *Co-founder, entrepreneur, physician*
- *Senior positions at Athenion, BioMedion, Antisense Pharma, Biagnostik*
- *Scientific experience at the Max-Planck-Institute and as Chief Scientific Officer, especially in drug development*

Dr. Wolfgang Brysch was chairman of the Board of Directors and Chief Scientific Officer of MetrioPharm AG. From 2016 to 2021, he held the position of Chief Executive Officer (CEO) at MetrioPharm AG. Since October 2021, he has assumed the role of Chief Scientific Officer, and in this position leads the company's scientific research. Until 2014, he was managing director of BioMedion - a successful IT company, specialising in the pharmaceutical industry. Prior to this, he worked as managing director and Chief Scientific Officer at Biagnostik GmbH. 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-PlanckInstitute Göttingen.



Verwaltungsrat | Board of Directors

Rudolf Stäger

Founder and Chairman of the Board

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

Rudolf Stäger ist selbstständiger Unternehmensberater und Berufsverwaltungsrat und konzentriert sich bei seiner Tätigkeit vor allem auf die Beratung von kleineren und mittleren 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 AG. Nach einer klassischen Bankausbildung und zahlreichen Weiterbildungen sammelte er u.a. über 8 Jahre Erfahrungen auf den Finanzplätzen Luxemburg und London. Schon während seiner aktiven Bankzeit konnte er seine Verwaltungsratserfahrung in zahlreichen und sehr unterschiedlichen Industrien aufbauen. Rudolf Stäger ist seit 2017 Präsident des Verwaltungsrats und wurde in der 15. ordentlichen Generalversammlung vom 20. Mai 2021 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.



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

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

Ekkehard Brysch

Founder, Executive Board Member Vice-Chairman of the Board

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

Ekkehard Brysch ist auch Geschäftsführer der MetrioPharm Deutschland GmbH und Mitglied des Verwaltungsrats der Athenion AG. Von 2001 bis 2014 war Ekkehard Brysch auch geschäftsführender Gesellschafter der BioMedion GmbH – ein Unternehmen, das sich auf elektronische Data-Management-Lösungen für die pharmazeutische Industrie spezialisiert hat. Von 1980 bis 2001 war Ekkehard Brysch Geschäftsführer und Partner eines BDU Beratungsunternehmens mit Sitz in Deutschland und den USA. Er wurde in der 15. Ordentlichen Generalversammlung am 20. Mai 2021 für drei Jahre als Verwaltungsrat der MetrioPharm AG bestätigt.



- Co-founder, management consultant, representing the founders within the Board
- Longstanding experience in strategic management of international and cross-industry companies

Ekkehard Brysch is Managing Director of Athenion GmbH, member of the Board of Directors of Athenion AG, as well as chairman of the Supervisory Board of Alpha-Telemed AG. From 2001 to 2014, Mr. Brysch was also managing partner of BioMedion GmbH - a company specializing in electronic data management solutions for the pharmaceutical industry. From 1980 to 2001, Ekkehard Brysch was managing director and partner of a BDU consulting company. Mr. Brysch was confirmed as a member of the Board of Directors of MetrioPharm AG, for three years, at the 15th Annual General Meeting on May 20th, 2021.

Verwaltungsrat | Board of Directors

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



Dr. Werner Wolf is a strategy consultant for start-ups, and a consultant for international institutions. From 1974 to 1998, he worked for Boehringer Mannheim (later Roche) as head of global development of Biochemica. Until 2008 he was senior venture partner and science & technology advisor for TVM-Capital in Munich and Boston. Dr. Wolf assumed several Supervisory Board mandates, also as a chairman. He was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 16th Annual General Meeting on June 23rd, 2022.

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



Markus Wenner is managing partner of GCI Management Consulting GmbH. Prior to that engagement, he worked for GSM Industries as an investment manager. He also held a position as a lawyer for the international business law firm Clifford Chance in the fields of mergers/acquisitions and corporate finance. Markus Wenner is currently holding further Board positions at Ringmetall, Traumhaus, aifinyo, Wolf tank Adisa Holding, and others. Mr. Wenner was elected to the Board of Directors of MetrioPharm AG for further three years at the 16th Annual General Meeting on June 23rd, 2022.

Jörg Gruber

Non-executive Member of the Board

Jörg Gruber ist Chairman der Londoner Venture Capital Boutique Clubb Capital Limited und berät aufstrebende Biotechnologie Firmen seit den frühen 1990ern. Zu seinen Kunden gehörten u.a. BioMarin, YM BioSciences und Raptor Pharmaceuticals. Vor seiner Tätigkeit im VC Bereich war er aktiv als Banker und Investment Banker bei UBS, Goldman Sachs und Lehman Brothers. Er ist Chairman von Constant Therapeutics LLC und Berater von Eisbach Bio GmbH. Vorgängig hielt er ein VR Mandat bei FORBIUS (Formation Biologics Inc.) bis zu deren Übernahme durch Bristol Myers im Herbst 2020. Er berät Metriopharm seit 2009 und wurde in der 15. Ordentlichen Generalversammlung am 20. Mai 2021 für drei weitere Jahre in den Verwaltungsrat der MetrioPharm AG gewählt.



Jörg Gruber is Chairman of the venture capital and corporate finance boutique Clubb Capital Limited in London and has been assisting emerging biotechnology companies since the early 1990s. His past clients include BioMarin, YM BioSciences and Raptor Pharmaceuticals. Prior to his career in venture capital, he was a banker and investment banker with UBS, Goldman Sachs and Lehman Brothers. He is Chairman of Constant Therapeutics LLC and advisor to Eisbach Bio GmbH. Previously, he served on the board of FORBIUS (Formation Biologics Inc.) until the latter's acquisition by Bristol Myers in the fall of 2020. He has been advising MetrioPharm since 2009 and was confirmed as a member of the Board of directors of MetrioPharm AG, for three years, at the 15th Annual General Meeting on May 20, 2021.

Christoph von Moos

Non-executive Member of the Board

Christoph von Moos ist Managing Director Senior Advisor bei der Bank Vontobel AG. Er war bei verschiedenen Banken in Leitungs- und Führungspositionen tätig. Er berät Kunden in allen Finanzangelegenheiten und begleitet sie auch bei Private Equity Investments.



Christoph von Moos is Managing Director Senior Advisor at Bank Vontobel AG. He has held management and executive positions at various banks. He advises clients on all financial matters and also assists them with private equity investments.

Ausstehende Wertpapiere der MetrioPharm AG zum 31.12.2022

Outstanding Securities of MetrioPharm AG as of 2022-12-31

Die MetrioPharm AG hat im Geschäftsjahr 2022 folgende privat handelbare Wertpapiere ausstehend.

MetrioPharm AG has the following privately tradable securities outstanding in the fiscal year 2022.

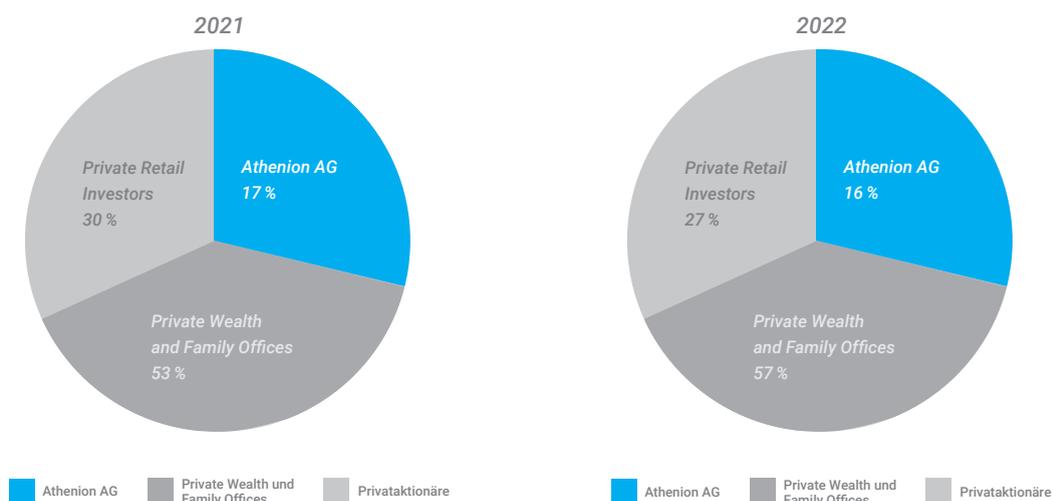
MetrioPharm Namenaktie

MetrioPharm AG Registered Share

WKN	A0YD9Q	
ISIN	CH0107076744	
Ausstehende Aktien zum 31.12.2022 <i>Outstanding shares as of 31-Dec-2022</i>	183'574'196	
Nennwert pro Aktie <i>Nominal value per share</i>	CHF 0.20	
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2022 <i>Capital stock as of 31-Dec-2022</i>	CHF 36'714'839.20	
Börsenplatz <i>Stock exchange</i>	2007-2012: First Quotation Board der Börse Frankfurt (Schliessung des First Quotation Boards durch die Deutsche Börse im Dezember 2012 und automatisches Delisting sämtlicher in diesem Segment kotierten Unternehmen) Ab 2012: Privat handelbar	2007-2012: First Quotation Board of 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 2022 hatte die MetrioPharm AG 183'574'196 Aktien ausstehend. Ihre Aktionärsstruktur setzte sich im Vergleich zu 2021 wie folgt zusammen:

In 2022, MetrioPharm AG had 183'574'196 shares outstanding. Its shareholder structure compared to 2021 was as follows:



Überblick und Ausblick

Finanzierung

Im Geschäftsjahr 2022 befand sich der Wirkstoff MP1032 weiterhin im Fokus der Entwicklung der MetrioPharm. Insbesondere wurde die durch das HERA-Förderprogramm der Europäischen Kommission in Höhe von EUR 7,5 Mio. finanzierte klinische Phase-IIa-Studie mit 132 COVID-19-Patienten erfolgreich abgeschlossen. Die Top-Line Daten dieser Studie haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber den bestehenden Standardtherapien in dieser Indikation gezeigt. Die Potenziale in dieser Indikation für die Prophylaxe und frühe Behandlung von immungeschwächten Personen sowie für Long COVID Patienten, aber auch für andere potenziell pandemische Infektionskrankungen, sollen mit Hilfe weiterer Förderprogramme und kollaborierender Pharmaunternehmen finanziert werden.

Im Oktober konnte die MetrioPharm eine Interim-Kapitalerhöhung über CHF 5,6 Millionen durchführen. Mit dieser Finanzierung wird die Zeit bis zum Abschluss einer grösseren Kapitalerhöhung im Jahr 2023 für die Weiterentwicklung der Programme überbrückt. Diese Interim-Kapitalerhöhung war erforderlich, da die klinische COVID-19-Phase IIa-Studie im Zusammenhang mit der Patientenrekrutierung um ca. 4 Monate verlängert werden musste und dadurch zusätzliche Kosten entstanden waren. Die eingenommenen Finanzmittel sichern die operativen Kosten der MetrioPharm bis Anfang 2024.

Damit errechnet sich per 31. Dezember 2022 eine Eigenkapitalquote von 96 %.

Präklinische Entwicklung Duchenne-Muskeldystrophie

Mittlerweile liegt ein weiterer Fokus der präklinischen Entwicklung der MetrioPharm AG auf dem Einsatz der Leitsubstanz MP1032 in Kindern und Jugendlichen, die an der Orphan-Indikation Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) leiden.

In ersten präklinischen in vivo Versuchen wurde MP1032 in dem anerkannten mdx-Mausmodell für DMD getestet und mit der Wirkung von zwei Cortison-Präparaten verglichen. Es konnte nachgewiesen werden, dass MP1032 die Muskelkraft, ähnlich wie das Cortison-Präparat Prednisolon, stärkt und dabei keine der schweren Nebenwirkungen aufweist.

Darüber hinaus wurden in einer von Eurofins durchgeführten Studie in vitro-Co-Kulturen, primäre menschliche B-Zellen zusammen mit PBMCs und verschiedenen Konzentrationen MP1032 in Kombination mit *Prednisolon* kultiviert. Anschliessend wurden verschiedene entzündliche Biomarker gemessen und zwar jeweils für die alleinige Anwendung von MP1032 und Prednisolon

Overview and Outlook

Funding

In the 2022 financial year, the lead compound MP1032 continued to be the focus of MetrioPharm's development efforts. In particular, the phase IIa clinical trial with 132 COVID-19 patients, funded by the European Commission's EUR 7.5 million HERA funding program, was successfully completed. Top-line data from this trial showed improved efficacy over existing standard therapies in this indication. The potential in this indication for prophylaxis and early treatment of immunocompromised individuals as well as for Long COVID patients, but also for other potentially pandemic infectious diseases, will be financed with the help of further funding programs and collaborating pharmaceutical companies.

In October, MetrioPharm was able to raise an interim capital increase of CHF 5.6 million. This financing will bridge the time until the completion of a larger capital increase in 2023 for the further development of the programs. This interim capital increase was necessary because the COVID-19 phase IIa clinical trial had to be extended by approximately 4 months in connection with patient recruitment, resulting in additional costs. The funds raised secure the operating costs of MetrioPharm until the beginning of 2024.

This results in an equity ratio of 96 % as of 31 December 2022.

Preclinical Development Duchenne Muscular Dystrophy

The principal focus of MetrioPharm AG's preclinical development is the use of the lead compound MP1032 in children and adolescents suffering from the orphan indication Duchenne muscular dystrophy (DMD).

In initial preclinical in vivo trials, MP1032 was tested in the recognized mdx model for DMD and compared with the effect of two cortisone preparations. MP1032 was shown to increase muscle strength like the cortisone preparation prednisolone, without any of the severe side effects.

Furthermore, in a study conducted by Eurofins, in vitro co-cultures, primary human B cells were cultured together with PBMCs and different concentrations of MP1032 in combination with prednisolone. Subsequently, different inflammatory biomarkers were measured for the sole application of MP1032 and prednisolone as well as for the combination of a dose of prednisolone reduced by 90% to only 10% together with a dose of MP1032 reduced by 50%. The result for the two applications alone was that MP1032 as a mono-substance achieved about 80-90% of the effect of prednisolone, which is a success given the significantly better side-effect profile of MP1032. The combination of only 10% of the prednisolone dose and only 50% of the MP1032 dose described above showed a more than two-and-a-half-fold (>250%) better effect of this combination compared to the use of prednisolone alone. This

als auch für die Kombination von einer um 90% auf nur 10% reduzierten Dosis von Prednisolon zusammen mit einer um 50% reduzierten Dosis von MP1032. Als Ergebnis für die beiden alleinigen Anwendungen kam heraus, dass MP1032 als Monosubstanz ca. 80-90% der Wirkung von Prednisolon erreichte, was angesichts des erheblich besseren Nebenwirkungsprofils von MP1032 ein Erfolg ist. Bei der oben beschriebenen Kombination von nur 10% der Prednisolon-Dosis und nur 50% der MP1032-Dosis zeigte sich eine mehr als zweieinhalbfache (>250%) bessere Wirkung dieser Kombination im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Prednisolon. Diese supra-additive Wirkung einer derartigen Kombination mit nur 10% der üblichen Dosis von Prednisolon zeigt, dass die Kombination beider Substanzen, MP1032 plus Prednisolon, nicht nur erheblich sicherer, sondern auch um ein Mehrfaches wirksamer ist als die beiden Einzelsubstanzen. Ähnliche supra-additive Wirkungen konnten für MP1032 auch in weiteren Kombinationen mit anderen zugelassenen Therapeutika eindrucksvoll gezeigt werden.

Respiratorische Erkrankungen

2020 initiierte MetrioPharm in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie des Universitätsklinikums Erlangen eine in vitro Studie, um zu prüfen, ob MP1032 neben bekannten immunmodulatorischen Effekten auch antiviral gegen SARS-CoV-2 wirkt. Es wurde beobachtet, dass sich nach Zugabe von MP1032 das Virus in den Zellen deutlich weniger vermehrt als ohne MP1032. Diese Ergebnisse wurden im renommierten „Journal of Molecular Sciences“ publiziert.

2021 und 2022 wurden diese Versuchsreihen im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten iMPact-Projekts durch weitere präklinische Untersuchungen ergänzt. Diese weiterführenden Versuche wurden an menschlichen Lungenepithelzellen durchgeführt, die für Untersuchungen zur Vorhersage SARS-CoV-2 Replikation im Menschen besonders aussagekräftig sind. Dabei wurde die Wirkung von MP1032 auf verschiedene SARS-CoV-2 Virusvarianten (variants of concern) überprüft. Es konnte gezeigt werden, dass MP1032 die Vermehrung des SARS-CoV-2 Virus bei den untersuchten Virusvarianten Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta und Omikron dosisabhängig hemmt, was die antivirale Wirkung von MP1032 bei SARS-CoV-2 zusätzlich untermauert.

Weiterhin wurden so genannte Time-of-Addition-Experimente durchgeführt, welche Hinweise darüber geben, in welchem Stadium der COVID-19 Erkrankung eine MP1032-Behandlung am sinnvollsten ist. Hier liessen sich u.a. folgende Rückschlüsse ziehen: Obwohl MP1032 per se eine hohe therapeutische Wirksamkeit hat, wird diese entscheidend verbessert, wenn MP1032 bereits vor bzw. während der SARS-CoV-2 Infektion verabreicht wird. Ein Einsatz von MP1032 als prophylaktisches oder early-intervention Medikament ist

supra-additive effect of such a combination with only 10% of the usual dose of prednisolone shows that the combination of both substances, MP1032 plus prednisolone, are not only considerably safer, but also several times more effective than the two single substances.

Similar supra-additive effects could also be impressively shown for MP1032 in further combinations with other approved therapeutics.

Respiratory Diseases

In 2020, MetrioPharm initiated an in vitro study in collaboration with the Institute of Virology at the University Hospital Erlangen to test whether MP1032 has an antiviral effect against SARS-CoV-2 in addition to its known immunomodulatory effects. It was observed that after the addition of MP1032, the virus multiplied significantly less in the cells than without MP1032. These results were published in the renowned "Journal of Molecular Sciences".

In 2021 and 2022, these series of experiments were supplemented by further preclinical investigations as part of the iMPact project funded by the European Union. These further experiments were carried out on human lung epithelial cells, which are particularly informative for studies on the prediction of SARS-CoV-2 replication in humans.

The effect of MP1032 on different SARS-CoV-2 virus variants (variants of concern) was tested. It could be shown that MP1032 inhibits the replication of the SARS-CoV-2 virus in the investigated virus variants Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Omicron in a dose-dependent manner, which further supports the antiviral effect of MP1032 on SARS-CoV-2.

Furthermore, so-called time-of-addition experiments were carried out, which provide information on the stage of COVID-19 disease at which MP1032 treatment is most useful. Among other things, the following conclusions could be drawn: Although MP1032 has a high therapeutic efficacy per se, this is decisively improved if MP1032 is administered before or during SARS-CoV-2 infection. The use of MP1032 as a prophylactic or early-intervention drug is therefore particularly promising and also makes clinical sense in view of the excellent side-effect profile.

In addition, trials were conducted on the ability to combine MetrioPharm's lead compound MP1032 with other active substances. The aim was to provide evidence of a reinforcing (synergistic) antiviral effect of MP1032 after combined treatment with other substances that also have anti-SARS-CoV-2 activity. For this purpose, epithelial cells of human lungs were infected with SARS-CoV-2 and incubated with reduced concentrations of MP1032 and quinine. The inhibitory effect of quinine on virus replication increased significantly when the cells were additionally incubated with MP1032. Thus, a supra-additive effect could be shown.

damit besonders aussichtsreich und auch hinsichtlich des hervorragenden Nebenwirkungsprofils klinisch sinnvoll.

Zusätzlich wurden Versuche zur Kombinierbarkeit von MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 mit anderen Wirkstoffen durchgeführt. Es sollte der Nachweis einer verstärkenden (synergistischen) antiviralen Wirkung von MP1032 nach kombinierter Behandlung mit anderen Substanzen, die ebenfalls eine anti-SARS-CoV-2-Aktivität aufweisen, erbracht werden. Dazu wurden Epithelzellen der menschlichen Lunge mit SARS-CoV-2 infiziert und mit reduzierten Konzentrationen von MP1032 und Chinin inkubiert. Die hemmende Wirkung von Chinin auf die Virusreplikation erhöhte sich deutlich, wenn die Zellen zusätzlich mit MP1032 inkubiert wurden. Somit konnte eine supra-additive Wirkung gezeigt werden.

Anhand dieser Ergebnisse und der vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MP1032 wurde deutlich, dass der Wirkstoff eine vielversprechende prophylaktische/early-intervention Behandlungsoption für COVID-19 darstellt, welche gegen alle Virusvarianten wirksam ist und sich gut mit anderen Substanzen kombinieren lässt.

Klinische Entwicklung

Im vierten Quartal 2020 wurde mit der Vorbereitung einer exploratorischen, klinischen Phase-IIa-Studie in der Indikation COVID-19 begonnen. Die Studie wurde an 20 Studienzentren u.a. in Rumänien, Ungarn, Bulgarien, Spanien, Frankreich und Italien durchgeführt. MetrioPharm hat zudem einen IND-Antrag bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) eingereicht. Dieser wurde im August 2021 von Seiten der FDA mit dem positiven Votum „Study May Proceed“ versehen.

Die Studie sollte überprüfen, ob die antivirale und entzündungshemmende Wirkung von MP1032 die Ausbreitung des Virus bei Patienten mit kurzem Krankenhausaufenthalt und mittelschwerer bis schwerer Coronavirus-Erkrankung verlangsamen und die COVID-19-Symptome lindern kann. Insgesamt wurden in der Studie 132 Patienten zu Beginn ihres Krankenhausaufenthaltes randomisiert, 112 Patienten schlossen die Studie ab, davon erhielten 73 Patienten zweimal täglich oral 300 mg MP1032 und eine Standardtherapie; 37 Patienten wurde ein Placebo plus Standardtherapie verabreicht.

Die Rekrutierung der Patienten begann im Oktober 2021 und wurde (einschliesslich einer zweimonatigen Verlängerung nach langsamer Rekrutierung im Winter 2021/2022) bis zum Mai 2022 fortgesetzt. Der letzte Patient beendete die Behandlungsphase im Juli 2022. Die Topline-Daten der Studie wurden im Dezember 2022 veröffentlicht: Mit MP1032 behandelte Patienten zeigten eine schnellere Genesung, geringere

Based on these results and the previous fundamental work on the MoA of MP1032, it became clear that the compound represents a promising prophylactic/early-intervention treatment option for COVID-19, which is effective against all virus variants and can be combined well with other substances.

Clinical Development

In the fourth quarter of 2020, the preparation of an exploratory, clinical phase IIa study in the indication COVID-19 was started. The study was conducted at 20 study sites in Romania, Hungary, Bulgaria, Spain, France, and Italy, among others. MetrioPharm has also submitted an IND application to the US Food and Drug Administration (FDA). This was given a positive "Study May Proceed" vote by the FDA in August 2021.

The study was designed to test whether the anti-viral and anti-inflammatory effects of MP1032 can slow the spread of the virus in patients with a short hospital stay and moderate to severe coronavirus disease and alleviate COVID-19 symptoms. A total of 132 patients were randomized in the study at the beginning of their hospital stay, 112 patients completed the study, of which 73 patients received oral 300 mg MP1032 twice daily and standard therapy; 37 patients were given placebo plus standard therapy.

Patient recruitment began in October 2021 and continued (including a two-month extension after slow recruitment in winter 2021/2022) until May 2022. The last patient completed the treatment phase in July 2022.

Top-line data from the trial were published in December 2022: patients treated with MP1032 showed faster recovery, lower mortality, and better biomarker scores. The efficacy of MP1032 was comparable to or better than that of current antivirals. The highly favorable safety profile of MP1032 was also confirmed in this study. A detailed presentation of the top-line data of the study can be found starting on p. 25.

Mortalität und bessere Biomarker-Werte. Die Wirksamkeit von MP1032 liess sich mit der gängiger Virostatika vergleichen oder übertraf diese sogar. Das ausgesprochen vorteilhafte Sicherheitsprofil von MP1032 wurde auch in dieser Studie bestätigt. Eine detaillierte Darstellung der Top-Line Daten der Studie finden Sie ab S. 25.

Themenschwerpunkte | *Main Topics*

MP1032 in COVID-19: Antientzündlich & Antiviral	25-28
MP1032 in Duchenne Muskeldystrophie	29-31
<i>MP1032 in COVID-19: Anti-inflammatory & Antiviral</i>	<i>25-28</i>
<i>MP1032 in Duchenne Muscular Dystrophy</i>	<i>29-31</i>

MP1032 in COVID-19: Antientzündlich & Antiviral

Indikation und Rationale

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

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

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

Prälinik COVID-19

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 immun-modulatorischen Effekten auch antiviral gegen SARS-CoV-2 wirkt. Dazu wurden Vero B4 Zellen mit SARS-CoV-2 infiziert und mit MP1032 behandelt. Es wurde beobachtet, dass sich nach Zugabe von MP1032 das Virus in den Zellen deutlich weniger vermehrt als ohne MP1032. Diese Ergebnisse wurden im renommierten Journal of Molecular Sciences publiziert.

Im Jahr 2021 wurden diese Versuchsreihen durch weitere präklinische Untersuchungen ergänzt, die weiterführenden Versuche wurden mit Calu-3 Zellen durchgeführt. Dies ist eine humane Bronchialepithelzelllinie, die für Untersuchungen zur SARS-CoV-2 Replikation im menschlichen Lungengewebe besonders aussagekräftig ist.

Ausserdem wurde im Rahmen des iMPact-Projekts die Wirkung von MP1032 auf verschiedene SARS-CoV-2 Virusvarianten (variants of concern) überprüft. Es konnte gezeigt werden, dass MP1032 die Vermehrung des SARS-CoV-2 Virus bei den untersuchten Virusvarianten Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta und Omikron dosisabhängig

MP1032 in COVID-19: Anti-inflammatory & Antiviral

Indication and rationale

A key driver of severe disease progression in COVID-19 is an exaggerated immune response caused by oxidative stress. The latter is caused by excessive production of reactive oxygen species (a.k.a. free radicals), the so-called ROS, and leads to damage to the body's own molecules, including DNA.

To counteract this consequential damage, various repair systems are triggered, one of which is the protein PARP-1 (poly ADP-ribose polymerase 1). This is part of the cellular DNA repair network and eliminates damage caused by ROS, among other things. However, excessive PARP-1 activation increasingly fuels the inflammatory response and can lead to it getting out of control.

In early preclinical studies, MP1032 was shown to act as a small molecule ROS scavenger that acts directly at the site of inflammation and also inhibits PARP-1 activity. Both are essential mechanisms to curb and ultimately prevent oxidative stress and thus exaggerated immune responses. These findings are supported by results showing that MP1032, both in vitro (in a petri dish) and in vivo (in the living organism), attenuates the production of pro-inflammatory cytokines.

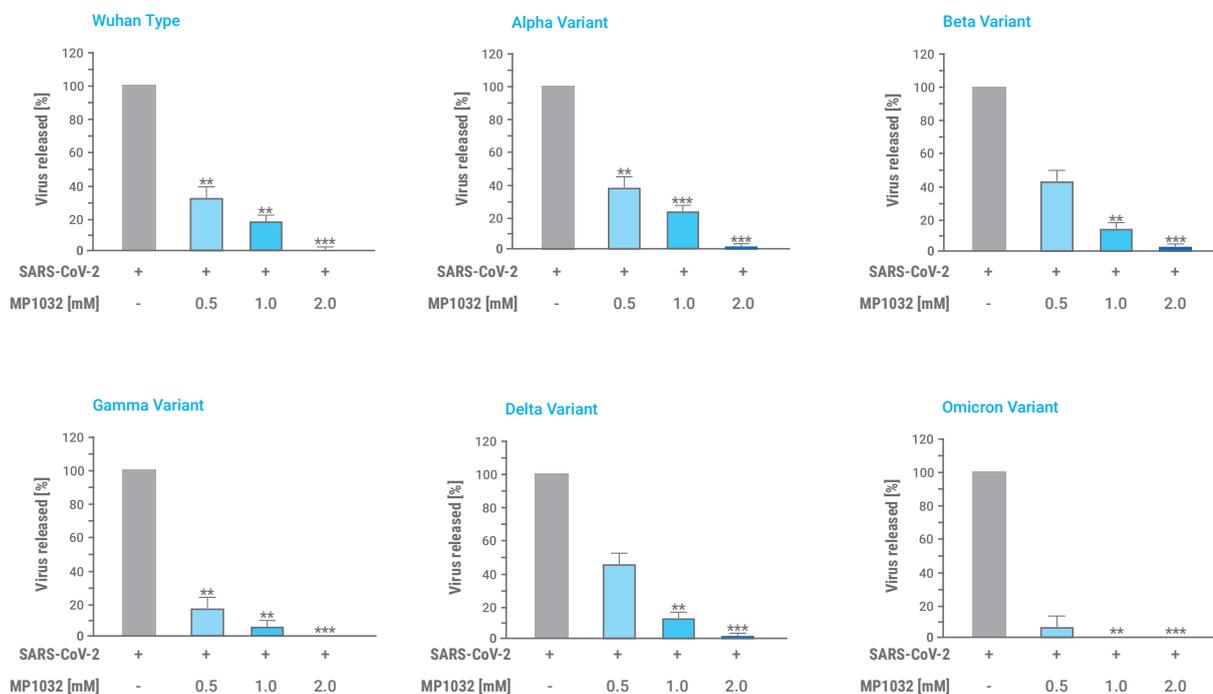
Preclinical COVID-19

MetrioPharm initiated an in vitro study in the summer of 2020 in collaboration with the Institute of Virology at the University Hospital Erlangen to test whether MP1032 has antiviral effects against SARS-CoV-2 in addition to immunomodulatory effects. For this purpose, Vero B4 cells were infected with SARS-CoV-2 and treated with MP1032. Significant viral growth inhibition was observed with the addition of MP1032. These results were published in the renowned Journal of Molecular Sciences.

In 2021, these series of experiments were supplemented by further preclinical investigations, and the more advanced experiments were carried out with Calu-3 cells. This is a human bronchial epithelial cell line that is particularly informative for studies on SARS-CoV-2 replication in human lung tissue.

In addition, the effect of MP1032 on different SARS-CoV-2 virus variants (variants of concern) was tested as part of the iMPact project. It was shown that MP1032 inhibits the replication of SARS-CoV-2 in the investigated virus variants Wuhan, Alpha, Beta, Gamma, Delta and Omicron in a dose-dependent manner, which further supports the broad SARS-CoV-2 antiviral effect of MP1032. Remarkably, the strongest antiviral effect was recorded against the omicron variant.

MP1032 – Broad Anti Viral Efficacy



hemmt, was die breite SARS-CoV-2-antivirale Wirkung von MP1032 zusätzlich untermauert. Bemerkenswert ist, dass die stärkste antivirale Wirkung gegen die Omikron Variante verzeichnet wurde.

Weiterhin wurden so genannte Time-of-Addition-Experimente durchgeführt, welche Hinweise darüber geben sollen, in welchem Stadium der COVID-19 Erkrankung eine MP1032-Behandlung am sinnvollsten ist. Hier liessen sich u.a. folgende Rückschlüsse ziehen: Obwohl MP1032 eine hohe therapeutische Wirksamkeit hat, wird diese entscheidend verbessert, wenn MP1032 bereits vor bzw. während der SARS-CoV-2 Ansteckung in den Zellen vorhanden ist. Ein Einsatz von MP1032 als prophylaktisches oder early-intervention Medikament ist damit besonders zu empfehlen.

Supra-additive Effekte

Zusätzlich wurden Versuche zur Kombinierbarkeit von MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 mit anderen Wirkstoffen durchgeführt. Es sollte der Nachweis einer verstärkenden (synergistischen) antiviralen Wirkung von MP1032 nach kombinierter Behandlung mit anderen Substanzen, die ebenfalls eine anti-SARS-CoV-2-Aktivität aufweisen, erbracht werden. Dazu wurden Epithelzellen der menschlichen Lunge mit SARS-CoV-2 infiziert und mit reduzierten (suboptimalen) Konzentrationen von MP1032 und Chinin inkubiert. Die hemmende Wirkung von Chinin auf die Virusreplikation erhöhte sich deutlich, wenn die Zellen zusätzlich mit MP1032 inkubiert wurden und es konnte sogar eine supra-additive Wirkung gezeigt werden.

Furthermore, so-called time-of-addition experiments were carried out, which should give indications as to the stage of COVID-19 disease at which MP1032 treatment is most useful. Among other things, the following conclusions could be drawn: Although MP1032 has a high therapeutic efficacy, this is decisively improved if MP1032 is already present in the cells before or during SARS-CoV-2 infection. The use of MP1032 as a prophylactic or early-intervention drug is therefore particularly recommended.

Supra-additive effects

In addition, trials were conducted on the option to combine MetrioPharm's lead compound MP1032 with other agents. The aim was to provide evidence of an enhancing (synergistic) antiviral effect of MP1032 after combined treatment with other compounds that also have anti-SARS-CoV-2 activity. For this purpose, human lung epithelial cells were infected with SARS-CoV-2 and incubated with reduced (sub-optimal) concentrations of MP1032 and quinine. The inhibitory effect of quinine on virus replication increased significantly when the cells were additionally incubated with MP1032 and even a supra-additive effect could be shown.

Clinical study

In the double-blind, placebo-controlled phase IIa study, 132 COVID-19 patients were randomized, 112 patients completed the study. During the trial, 73 patients received MP1032 plus standard of care (SoC). 39 patients received placebo plus SoC.

Some of the standard of care included other antivirals (remdesivir, nirmatrelvir/ritonavir and others), which made it possible to compare subgroups of patients who

Klinische Studie: Verlauf

In der doppelt verblindeten, placebokontrollierten Phase-IIa-Studie wurden 132 COVID-19 Patienten randomisiert, 112 Patienten schlossen die Studie ab. Während der Studie erhielten 73 Patienten MP1032 plus Standardtherapie (Standard of Care, SoC). 39 Patienten erhielten Placebo plus SoC.

Die Standardtherapie beinhaltete zum Teil andere Virostatika (Remdesivir, Nirmatrelvir/Ritonavir und andere), die es ermöglichten, Subgruppen von Patienten zu vergleichen, die a) sowohl MP1032 als auch Virostatika erhielten b) lediglich MP1032 und keine weiteren Virostatika, c) lediglich andere Virostatika aber kein MP1032 oder d) weder MP1032 noch weitere Virostatika. Alle diese Subgruppen erhielten je nach medizinischer Indikation zusätzliche SoC in Form von zusätzlichem Sauerstoff, Corticosteroiden und anderen unterstützenden Therapien.

Die Phase-II-Studie wurde in 20 klinischen Zentren in ganz Europa durchgeführt, unter anderem in Rumänien, Ungarn, Spanien, Bulgarien und Italien. Die Rekrutierung lief von Oktober 2021 bis Mai 2022.

a) received both MP1032 and antivirals b) received only MP1032 and no other antivirals, c) received only other antivirals but no MP1032, or d) received neither MP1032 nor other antivirals. All these subgroups received additional SoC in the form of supplemental oxygen, corticosteroids, and other supportive therapies, depending on the medical indication.

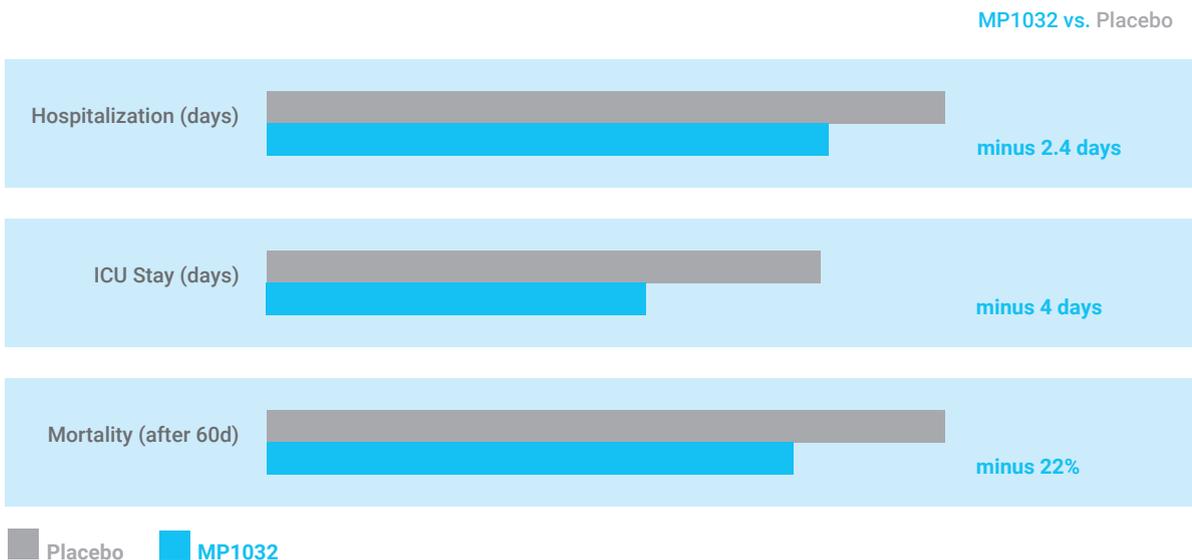
The phase II trial was conducted in 20 clinical centres across Europe, including Romania, Hungary, Spain, Bulgaria, and Italy. Recruitment ran from October 2021 to May 2022.

Clinical trial: top-line data

Top-line data from the phase IIa clinical trial was published in December 2022. MP1032 showed a very favorable efficacy and safety profile.

Hospitalization times were shorter in the verum group. Of particular significance was the fact that the efficacy of MP1032 was as good as that of expensive antivirals, some of which can only be administered intravenously.

Phase IIa | Main Outcomes



Klinische Studie: Top-Line Daten

Im Dezember 2022 wurden Top-Line Daten der klinischen Phase-IIa-Studie veröffentlicht. Dabei zeigte MP1032 ein sehr vorteilhaftes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil.

Hospitalisierungszeiten waren in der Verum-Gruppe kürzer. Besonders bedeutsam war die Tatsache, dass die Wirksamkeit von MP1032 genauso gut war, wie die von teuren und teils nur intravenös zu verabreichenden Virostatika. Ausserdem konnten Verum-Patienten schneller von der Intensivstation entlassen werden und hatten eine niedrigere Mortalitätsrate.

Es wurden ausserdem keine Serious Adverse Events, (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, umgangssprachlich: Nebenwirkungen) registriert, die in Verbindung

In addition, verum patients were discharged from the intensive care unit more quickly and had a lower mortality rate.

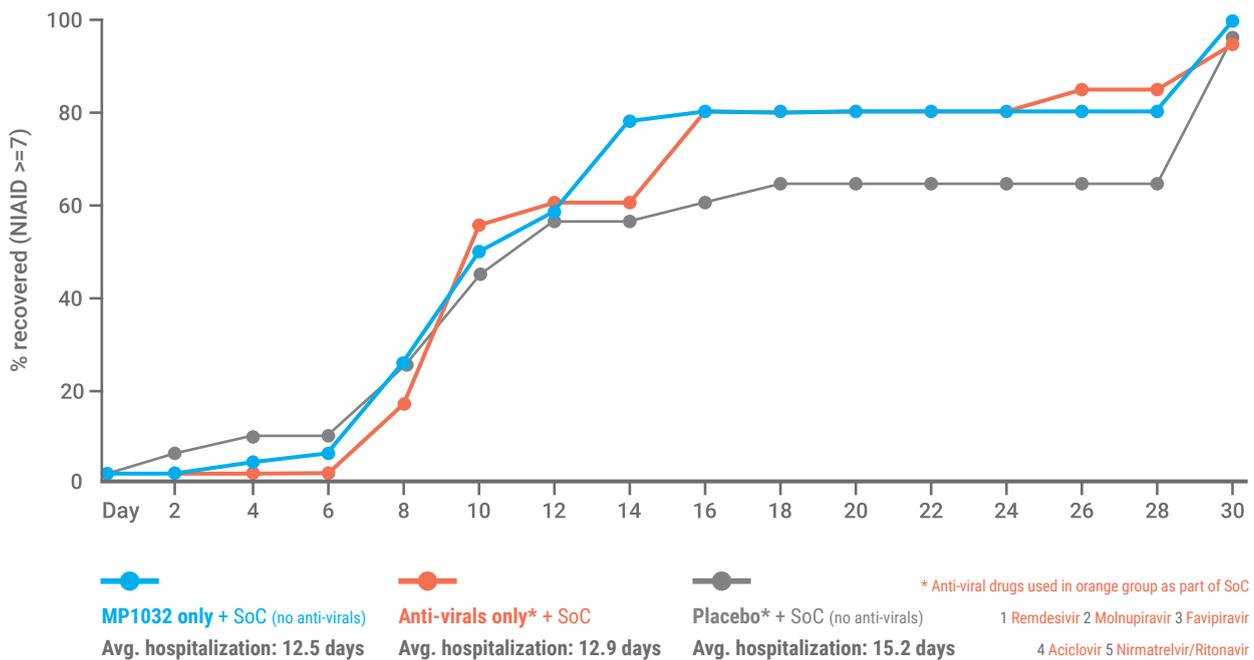
Remarkably no Serious Adverse Events (SSEs) were recorded that were related to MP1032. No negative drug interactions with other therapeutic agents were observed.

Based on these results and the previous fundamental work on the mechanism of action of MP1032, it became clear that the compound is a promising prophylactic/early-intervention treatment option for COVID-19 and can also be used to fight future viral variants due to its immune-mediated therapeutic effect.

zu MP1032 standen. Es wurden keine negativen Wechselwirkungen mit anderen Therapeutika festgestellt.

Anhand dieser Ergebnisse und der vorausgegangenen grundlegenden Arbeiten zum Wirkmechanismus von MP1032 wurde deutlich, dass der Wirkstoff eine vielversprechende prophylaktische/early-intervention Behandlungsoption für COVID-19 darstellt, und aufgrund seines immun-vermittelten Therapieeffekts auch gegen zukünftige Virusvarianten einsetzbar ist.

Percentage of Patients Recovered to NIAID score ≥ 7 = Hospital Discharge



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

MP1032 in Duchenne Muskeldystrophie

Mittlerweile liegt ein bedeutender Fokus der Entwicklung der MetrioPharm AG auf dem Einsatz der Leitsubstanz MP1032 in Kindern und Jugendlichen, die an der Orphan-Indikation Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) leiden¹. Dort besteht ein dringender ungedeckter Bedarf an wirksamen DMD-Behandlungsoptionen. Die Behandlung dieser Kinder erfolgt momentan nach wie vor lebenslang mit hoch dosierten Cortison-Präparaten (Corticosteroide), die starke Nebenwirkungen haben. Durch Kombination der Leitsubstanz MP1032 mit einer geringeren Dosis dieser Cortison-Präparate sollen die Cortison-bedingten Nebenwirkungen reduziert und der Muskelabbau verlangsamt werden.

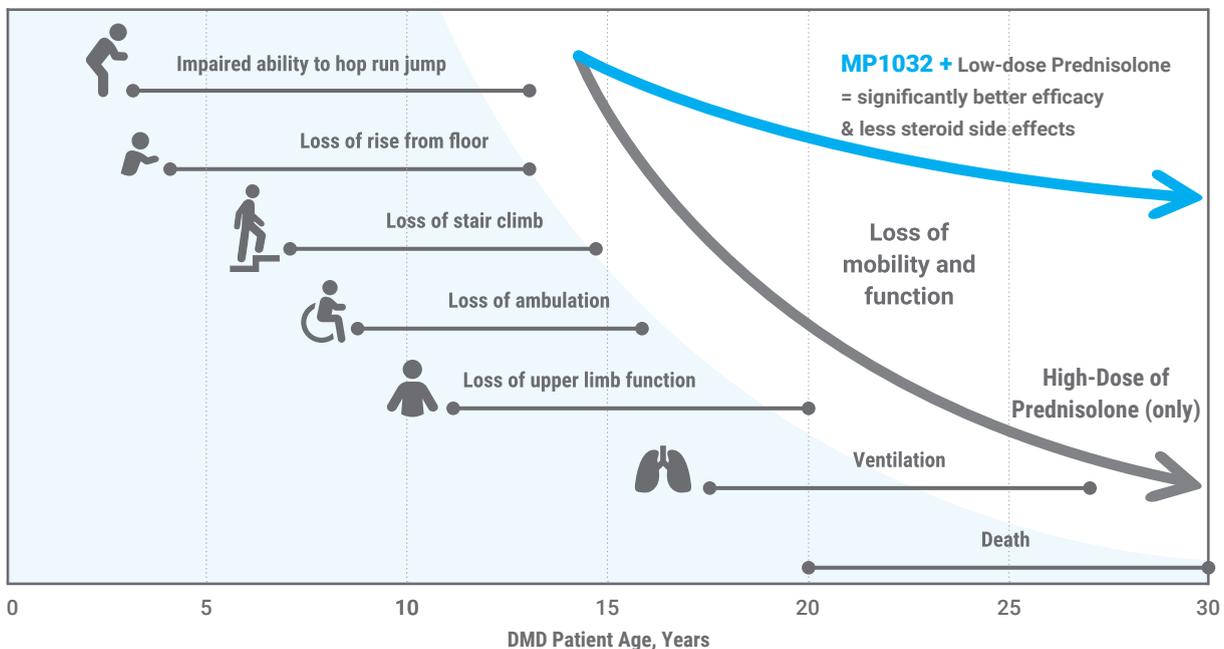
In Orphan-Indikationen besteht die Möglichkeit einer schnelleren Marktzulassung eines Präparates durch die European Medicines Agency (EMA) und die U.S. Food and Drug Administration (FDA). Da DMD zudem die Einstiegs- und Proof of Concept (PoC) Indikation für viele andere chronische Entzündungskrankheiten ist, fungiert sie nun bei der MetrioPharm als Leitindikation.

MP1032 in Duchenne Muscular Dystrophy

Meanwhile, a significant focus of MetrioPharm's development is the application of the lead compound MP1032 in children and adolescents suffering from the orphan indication Duchenne muscular dystrophy (DMD)¹. There is an urgent unmet need for effective DMD treatment options. Currently, these children are still treated for life with high doses of corticosteroids, all of which have severe side effects. By combining the lead compound MP1032 with a lower dose of these corticosteroids, it is hoped that the cortisone-related side effects will be reduced, and the muscle loss can be slowed down.

In orphan indications, there is the possibility of faster marketing authorisation of a drug candidate by the European Medicines Agency (EMA) and the U.S. Food and Drug Administration (FDA). In addition, as DMD is the gateway and proof of concept (PoC) indication for many other chronic inflammatory diseases, it now acts as a lead indication at MetrioPharm. DMD is the most severe form of a variety of diseases known as congenital muscular dystrophies. It is a genetic disorder characterized by

DMD – A Devastating Genetic Childhood Disease



DMD ist die schwerste Form einer Vielzahl an Erkrankungen, die als angeborene Muskeldystrophien bekannt sind. Es handelt sich dabei um eine genetisch bedingte Erkrankung, die durch fortschreitende Muskelschwäche und gleichzeitige Muskeldegeneration gekennzeichnet ist und vorwiegend bei Jungen auftritt. Diese Erkrankung wird durch Mutationen in einem Gen verursacht, welches das Muskelprotein Dystrophin codiert. Dystrophin ist wesentlich für die Erhaltung von

progressive muscle weakness and concomitant muscle degeneration and occurs predominantly in boys. This disease is caused by mutations in a gene that encodes the muscle protein dystrophin. Dystrophin is essential for maintaining the stability and structure of muscle cells; without dystrophin, the muscle is thus more susceptible to injury. As time goes on, the injured muscle cells are replaced by non-functional fat and connective tissue, which gradually leads to an increased expression of DMD symptoms.

¹ Unter einem Orphan-Arzneimittel versteht man ein Präparat, das zur Behandlung Seltener Krankheiten eingesetzt wird.

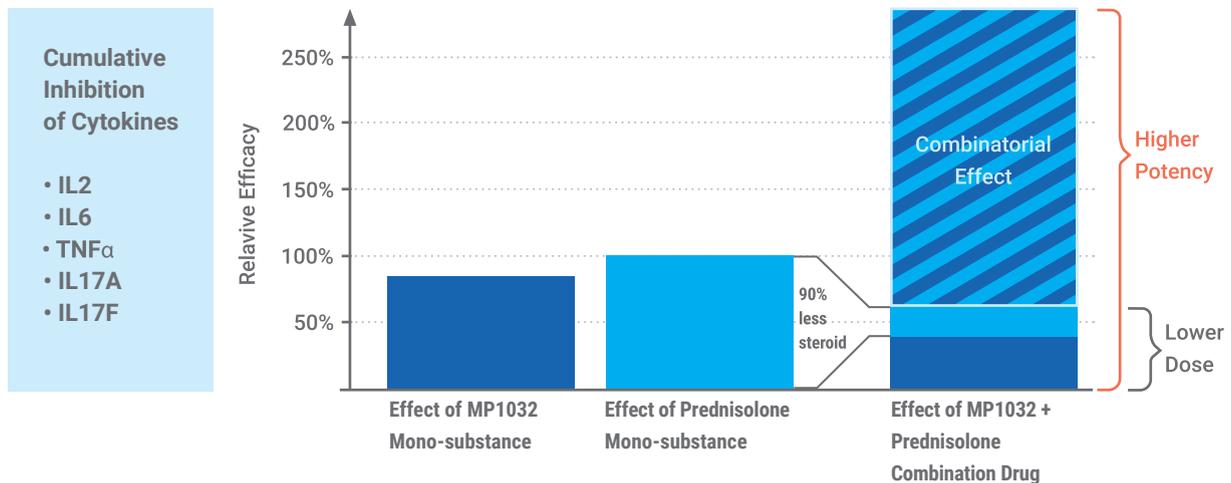
¹ An orphan drug is a preparation that is used to treat rare diseases.

Stabilität und Struktur der Muskelzellen zuständig; ohne Dystrophin ist der Muskel somit verletzungsanfälliger. Mit fortschreitender Zeit werden die verletzten Muskelzellen durch funktionsunfähiges Fett- und Bindegewebe ersetzt, was schrittweise zu einer verstärkten Ausprägung der DMD-Symptome führt.

Die ersten DMD-Symptome treten in der frühen Kindheit auf, in der Regel im Alter von 2 bis 3 Jahren. Zunächst kommt es zu einer Schwächung der Beinmuskulatur und die Gehfähigkeit geht allmählich verloren. Ab dem Teenager-Alter können die Muskeln im Oberkörper und den Armen schwächer werden, so dass es zu einem Funktionsverlust der Oberkörpermuskulatur kommt. Auch die Atem- und Herzmuskulatur kann im Verlauf der Erkrankung stark

The first DMD symptoms appear in early childhood, usually at the age of 2 to 3 years. Initially, there is a weakening of the leg muscles and the ability to walk is gradually lost. From the teenage years, the muscles in the upper body and arms may weaken, resulting in a loss of function of the upper body muscles. The respiratory and cardiac muscles can also be severely affected as the disease progresses, eventually leading to cardiac and respiratory complications resulting in death by the age of 20-30 years. DMD is still incurable, and current therapies can only slow down the progression of the disease. Corticosteroids such as prednisolone are often used, which leads to severe side effects, such as growth retardation, osteoporosis, cataracts, or behavioral problems, which lead to a reduced quality of life.

Supra-Additive Efficacy by MP1032 + Steroid Combination



beeinträchtigt werden, was schlussendlich zu kardialen und respiratorischen Komplikationen mit Todesfolge im Alter von 20-30 Jahren führt. DMD ist bis heute nicht heilbar, derzeitige Therapien können das Fortschreiten der Krankheit lediglich verlangsamen. Häufig werden hier Corticosteroide, wie Prednisolon eingesetzt, welche zu starken Nebenwirkungen führen können. DMD-Patienten leiden daher an Wachstumsverzögerung, Osteoporose, Katarakt oder Verhaltensauffälligkeiten, welche zu einer verminderten Lebensqualität führen.

Numerous scientific publications indicate that oxidative stress is significantly involved in the pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy. MetrioPharm's lead compound MP1032 has already shown in several indications caused by chronic inflammatory processes that oxidative stress is stopped and inflammatory markers such as TNF-alpha, IL-6, IL-12, and others, which also play a decisive role in DMD pathogenesis, are effectively downregulated.

Zahlreiche wissenschaftliche Publikation deuten darauf hin, dass oxidativer Stress an der Pathogenese der Duchenne-Muskeldystrophie wesentlich beteiligt ist. MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat bereits in mehreren, durch chronische Entzündungsprozesse bedingten Indikationen gezeigt, dass oxidativer Stress gestoppt und Entzündungsmarker wie TNF-alpha, IL-6, IL-12 u.a. wirksam herunterreguliert werden, welche ebenso in der DMD-Pathogenese eine entscheidende Rolle spielen.

In initial preclinical in vivo experiments, MP1032 was tested in a mdx model for DMD and compared to the effect of two corticosteroids. MP1032 was able to enhance muscle strength, like the corticosteroid "prednisolone", with none of the latter's severe side effects. Furthermore, different concentrations of MP1032 in combination with prednisolone were cultured in in vitro co-cultures of primary human cells. Subsequently, various inflammatory biomarkers were measured, and it could be shown that the combination of MP1032 with a 90% reduced dose of prednisolone increases the efficacy to more than two and a half times the normal prednisolone dose. This is called a supra-additive effect because both substances, MP1032 plus prednisolone, are more effective in combination than every single substance by itself.

In ersten präklinischen in vivo Versuchen wurde MP1032 in dem anerkannten mdx-Modell für DMD getestet und mit der Wirkung von zwei Corticosteroiden verglichen. En detail konnte nachgewiesen werden, dass MP1032 die

Muskelkraft, ähnlich wie das Corticosteroid Prednisolon, stärkt und dabei keine der schweren Nebenwirkungen aufweist.

Darüber hinaus wurden in in vitro-Co-Kulturen von primären menschlichen Zellen verschiedene Konzentrationen MP1032 in Kombination mit Prednisolon kultiviert. Anschliessend wurden verschiedene entzündliche Biomarker gemessen und es konnte gezeigt werden, dass die Kombination von MP1032 mit einer um 90% reduzierten Dosis von Prednisolon die Wirksamkeit auf mehr als das Zweieinhalbfache der normalen Prednisolon-Dosis erhöht. Man spricht hier von einer supra-additiven Wirkung, da beide Substanzen, MP1032 plus Prednisolon, in Kombination wirksamer sind als die Einzelsubstanzen.

Für Krankheiten, wie die oben beschriebene DMD, hätte man so also die Möglichkeit, hohe Prednisolongaben mit vielen Nebenwirkungen, durch geringere Prednisolondosierungen in Kombination mit MP1032 zu ersetzen und somit ein wesentlich besseres Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil zu erhalten. Gerade bei diesen jungen Patienten, welche über viele Jahre mit Steroiden behandelt werden, könnte so ein wesentlicher Schritt in Richtung einer besseren Lebensqualität und Gesunderhaltung gemacht werden.

For diseases such as the DMD described above, it would thus be possible to replace high prednisolone doses with many side effects with lower prednisolone doses in combination with MP1032 and thus obtain a much better effect and side effect profile. Especially for these young patients, who are treated with steroids for many years, this could be an important step towards a better quality of life and health maintenance.

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

Bilanz 2022/2021	33-34
Erfolgsrechnung 2022/2021	35
Anhang zur Jahresrechnung	36-46
Bericht der Revisionsstelle	47-48

<i>Balance Sheet 2022/2021</i>	<i>33-34</i>
<i>Income Statement 2022/2021</i>	<i>35</i>
<i>Notes to the Financial Statements</i>	<i>36-46</i>
<i>Auditor's Report</i>	<i>47-48</i>

Bilanz per 31. Dezember
Balance sheet as of December 31

AKTIVEN ASSETS	2022 CHF	2021 CHF
Umlaufvermögen Current assets		
Flüssige Mittel <i>Cash and cash equivalents</i>	5'258'374.90	9'971'944.24
Übrige kurzfristige Forderungen <i>Other short-term receivables</i>		
gegenüber Dritten <i>from third parties</i>	8'837.40	28'218.45
Aktive Rechnungsabgrenzungen <i>Prepayments and accrued income</i>	23'236.90	82'794.86
Total Umlaufvermögen Total current assets	5'290'449.20	10'082'957.55
Anlagevermögen Non-current assets		
Finanzanlagen <i>Financial assets</i>		
Mietzinsdepot <i>Rent deposit</i>	10'888.00	8'338.00
Beteiligung <i>Investments</i>	5) 31'067.50	31'067.50
Immaterielle Anlagen <i>Intangible assets</i>		
Patente <i>Patents</i>	8) 28'394'054.46	27'893'435.17
Wertberichtigung Immaterielle Anlagen <i>Impairment of intangible assets</i>	8) -15'145'308.93	-13'663'949.37
Total Anlagevermögen Total non-current assets	13'290'701.03	14'268'891.30
TOTAL AKTIVEN TOTAL ASSETS	18'581'150.23	24'351'848.85

PASSIVEN LIABILITIES AND EQUITY	2022 CHF	2021 CHF
Kurzfristiges Fremdkapital Short-term liabilities		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen <i>Trade payables</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	81'264.76	100'422.25
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten <i>Other short-term liabilities</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	106'535.60	194'394.50
gegenüber Beteiligungen <i>to associates</i>	84'234.50	657'357.80
Passive Rechnungsabgrenzungen <i>Accrued liabilities and deferred income</i>		
gegenüber Dritten <i>to third parties</i>	430'636.75	4'119'559.85
gegenüber Nahestehenden <i>to affiliates</i>	0.00	14'423.20
gegenüber Beteiligten <i>to associates</i>	23'112.42	21'737.50
gegenüber Organen der Gesellschaft <i>to corporate bodies</i>	28'550.00	0.00
Total kurzfristiges Fremdkapital Total short-term liabilities	754'334.03	5'107'895.10
Eigenkapital Equity		
Gezeichnetes Kapital <i>Share capital</i>	8) 36'714'839.20	34'465'004.40
Gesetzliche Kapitalreserven <i>Statutory capital reserves</i>		
Reserven aus Kapitaleinlagen <i>Capital reserves</i>	8) 55'485'504.70	52'180'048.60
Verlustvortrag <i>Loss carryforward</i>	-67'401'099.25	-60'353'659.84
Unternehmensverlust <i>Net loss</i>	-6'972'428.45	-7'047'439.41
Total Eigenkapital Total equity	17'826'816.20	19'243'953.75
TOTAL PASSIVEN TOTAL LIABILITIES AND EQUITY	18'581'150.23	24'351'848.85

Erfolgsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember

Income statement from 1 January to 31 December

	2022 CHF	2021 CHF
Übrige Erträge <i>Other income</i>	88'732.66	1'767.90
EU-Forschungsauftrag <i>EU research mandate</i>	4'277'883.40	1'834'113.50
Betriebsertrag <i>Operating revenue</i>	4'366'616.06	1'835'881.40
Forschungs- und Entwicklungskosten <i>Research and development costs</i>	9) -1'870'943.47	-2'283'552.09
Direkte Aufwendungen für EU-Forschungsauftrag <i>Direct expenses for EU research mandate</i>	-5'913'209.34	-1'993'379.00
Bruttogewinn I <i>Gross profit I</i>	-3'417'536.75	-2'441'049.69
Personalaufwand <i>Staff costs</i>	-1'109'785.65	-949'126.99
Bruttogewinn II <i>Gross profit II</i>	-4'527'322.40	-3'390'176.68
Verwaltungsaufwand <i>Administrative expenses</i>	9) -835'921.36	-1'613'307.23
Übriger Betriebsaufwand <i>Other operating expenses</i>	-161'580.38	-311'066.64
Kapitalsteuern <i>Taxes on capital</i>	-42'360.00	-28'652.60
Betrieblicher Aufwand <i>Operating expenses</i>	-1'039'861.74	-1'953'026.47
Betriebliches Ergebnis vor Abschreibungen, Finanzerfolg und Steuern (EBITDA) <i>Earnings before interest, taxes, depreciation and amortization (EBITDA)</i>	-5'567'184.14	-5'343'203.15
Abschreibungen <i>Depreciation and amortization</i>	-1'481'359.56	-1'411'538.99
Betriebsergebnis vor Finanzerfolg und Steuern (EBIT) <i>Earnings before interest and taxes (EBIT)</i>	-7'048'543.70	-6'754'742.14
Finanzertrag <i>Financial income</i>	104'463.10	7'281.40
Finanzaufwand <i>Financial expenses</i>	-30'669.10	-299'978.67
Ausserordentlicher, periodenfremder Ertrag <i>Extraordinary, irregular income</i>	2'321.25	0.00
Ausserordentlicher, periodenfremder Aufwand <i>Extraordinary, irregular expenses</i>	0.00	0.00
Neutrales Ergebnis <i>Non-operating result</i>	76'115.25	-292'697.27
Unternehmensverlust <i>Net loss</i>	-6'972'428.45	-7'047'439.41

Anhang zur Jahresrechnung

1) Bewertungsgrundsätze

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

In der Jahresrechnung wurden die nachfolgenden Grundsätze angewendet:

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

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

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

Bewertungsgrundsätze einzelner Bilanzpositionen

FLÜSSIGE MITTEL: Nominalwert

FORDERUNGEN: Nominalwert unter angemessener

Berücksichtigung von betriebswirtschaftlich notwendigen Wertberichtigungen.

AKTIVE RECHNUNGSABGRENZUNGEN: Nominalwert

BETEILIGUNGEN: Höchstens zu den Anschaffungskosten

unter Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen

Wertberichtigungen.

SACHANLAGEN: Höchstens zu den Anschaffungskosten unter

Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen Abschreibungen.

IMMATERIELLE WERTE: Höchstens zu den Anschaffungskosten

unter Abzug der betriebswirtschaftlich notwendigen

Wertberichtigungen. Diese richten sich nach der Laufzeit der

Patente und erfolgen linear.

KURZFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

LANGFRISTIGES FREMDKAPITAL: Nominalwert

2) Unternehmensfortführung

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

MP1032 repräsentiert eine neue Klasse von selbstregulierenden Immunmodulatoren, die nur in aktivierten Makrophagen und entzündeten Geweben wirksam sind. Das Besondere an diesen neuartigen Immunmodulatoren ist, dass sie aufgrund ihres einzigartigen Wirkmechanismus eine breite entzündungshemmende Wirkung haben, ohne dabei das Immunsystem zu unterdrücken, wie dies bei herkömmlichen Immunmodulatoren in der Regel der Fall ist.

MetrioPharms Leitsubstanz MP1032 hat ein ausserordentlich geringes Nebenwirkungsprofil, was bisher präklinisch und durch eine Phase I - Studie sowie drei abgeschlossene Phase-II-Studien bestätigt wurde.

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

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

Since 2007, MetrioPharm AG and its experienced team of biologists and physicians have been developing active substances that are suitable for the treatment of acute and chronic inflammatory diseases. Currently, the active substance MP1032 has been successfully tested in three clinical studies (phase II) already.

MP1032 represents a new class of self-regulating immunomodulators that are only effective in activated macrophages and inflamed tissues. Due to their unique mechanism of action these novel immunomodulators have a broad anti-inflammatory effect without suppressing the immune system, as is usually the case with conventional immunomodulators.

MetrioPharm's lead compound MP1032 has an exceptionally high safety profile, which has been confirmed preclinically and through one phase I study and three completed phase II studies to date.

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

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

(Ende 2022) dokumentiert werden konnten.

Die MetrioPharm AG plant nach wie vor auch die Entwicklung von MP1032 in mehreren akuten und chronisch-entzündlichen Indikationen. Dabei ist sowohl der Einsatz als Kombinationstherapie als auch als Monotherapie bei akuten Entzündungskrankheiten auf Intensivstationen entweder in frühen Krankheitsphasen oder als Erhaltungstherapie möglich.

Der Verwaltungsrat der MetrioPharm AG beschäftigt sich fortlaufend mit der Überwachung der finanziellen Situation der Gesellschaft. Auf Grundlage der guten präklinischen Daten wurden der MetrioPharm und seinen Konsortiumspartnern Erlöse aus einem EU-Forschungsauftrag zur Durchführung einer internationalen klinischen Studie (Phase IIa) mit Covid-19 Patienten in Höhe von ca. EUR 7.95 Mio. zugesprochen, von denen der Gesellschaft bisher im Jahr 2021 ca. EUR 6.0 Mio. und im Jahr 2022 ca. 0.79 EUR Mio. zugeflossen sind. Im November 2022 wurden zwei Kapitalerhöhungen durchgeführt: Eine genehmigte Kapitalerhöhung über CHF 4.34 Mio. ist abgeschlossen und eine weitere Kapitalerhöhung aus bedingtem Kapital über CHF 1.28 Mio. wurde am 20.03.2023 im Handelsregister eingetragen.

Per 31. Dezember 2022 errechnet sich eine Eigenkapitalquote von 96%.

Für die Entwicklung und Vermarktung werden auch weiterhin strategische Partnerschaften mit etablierten Pharmaunternehmen angestrebt. Des Weiteren hat die Gesellschaft eine Wandelanleihe (Laufzeit bis 04/2028) im Volumen von bis zu CHF 18 Mio. aufgelegt, mit deren Liberierung bei Bedarf im Geschäftsjahr 2023 begonnen werden soll. Aktuell führt die MetrioPharm AG bereits 2021 begonnene Gespräche über eine Finanzierung durch die EIB (Europäische Investitionsbank). Es wurde am 17. Mai 2023 eine Kapitalerhöhung aus genehmigtem Kapital im Umfang von CHF 5'142'855.00 Nennwert durchgeführt (Zeichnung von 25'714'275 Aktien zu je CHF 0.70 / Aktie). Weitere Kapitalerhöhungen sind geplant.

Vor diesem Hintergrund sieht der Verwaltungsrat die Finanzierung für den laufenden Geschäftsbetrieb der MetrioPharm AG für 2023 sowie bis ins Q2 2024 als gesichert an. Der Verwaltungsrat ist sich bewusst, dass die Fortführungsfähigkeit der Unternehmung davon abhängt, ob die erwarteten Finanzierungs- und Budgeterwartungen eintreten. Er ist vor dem Hintergrund des bisherigen Verlaufes davon überzeugt, dass eine Bilanzierung zu Fortführungswerten gerechtfertigt ist.

3) Genehmigte Kapitalerhöhung

Statuten vom 8.11.2022: Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, jederzeit bis zum 19. Mai 2023 das Aktienkapital im Maximalbetrag von CHF 13'175'390.20 durch Ausgabe von höchstens 65'876'951 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

The Board of Directors of MetrioPharm AG is continuously monitoring the financial situation of the company. Based on the strong preclinical data, MetrioPharm and its consortium partners were awarded proceeds from an EU research grant to conduct an international clinical trial (Phase IIa) with Covid-19 patients in the amount of approximately EUR 7.95 million, of which the Company has received approximately EUR 6.0 million in 2021 and approximately EUR 0.79 million in 2022 to date. Two capital increases were carried out in November 2022: An authorized capital increase of CHF 4.34 million has been completed and another capital increase from conditional capital of CHF 1.28 million was entered in the commercial register on 20 March 2023. As at 31 December 2022, the equity ratio was 96%.

The Company is continuously looking for strategic partnerships with established pharmaceutical companies for development and marketing.

Furthermore, the company has issued a convertible bond (maturity until 04/2028) with a volume of up to CHF 18 million, the payment of which is to begin in the 2023 financial year if required. Currently, MetrioPharm AG is in talks about financing through the EIB (European Investment Bank), which began in 2021. A capital increase from authorized capital in the amount of CHF 5,142,855.00 nominal value was carried out on May 17, 2023 (subscription of 25,714,275 shares at CHF 0.70 / share). Further capital increases are planned.

In the light of the above, the Board of Directors considers the financing for the ongoing business operations of MetrioPharm AG to be secured for 2023 and into Q2 2024. 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 materialise. In the light of the company's performance to date, the Board of Directors is convinced 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 feasible at difficult or even considerably worse conditions; or
5. for the participation of members of the Board of Directors,

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 Bezugsrecht nur schwer oder zu wesentlich schlechteren Bedingungen möglich wäre;

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) Bedingtes Aktienkapital für Finanzierungen und Zusammenschlüsse

Statuten vom 8.11.2022: Das Aktienkapital kann sich im Maximalbetrag von CHF 14'103'854.00 durch Ausgabe von höchstens 70'519'270 voll zu liberierende Namenaktien zum Nennwert von je CHF 0.20 erhöhen durch die Ausübung oder Zwangsausübung von Wandel-, Tausch-, Options-, Bezugs- oder ähnlichen Rechten auf den Bezug von Aktien, welche Aktionären oder Dritten allein oder in Verbindung mit Anleiensobligationen, Darlehen, Optionen, Warrants oder anderen Finanzmarktinstrumenten oder vertraglichen Verpflichtungen der Gesellschaft oder einer ihrer Konzerngesellschaften eingeräumt werden (nachfolgend zusammen die Finanzinstrumente).

Bei der Ausgabe von Aktien anlässlich der Ausübung der Finanzinstrumente ist das Bezugsrecht der Aktionäre ausgeschlossen. Zum Bezug der neuen Aktien, die bei der Ausübung von Finanzinstrumenten ausgegeben werden, sind die jeweiligen Inhaber der Finanzinstrumente berechtigt.

Der Verwaltungsrat ist ermächtigt, bei der Ausgabe von Finanzinstrumenten das Vorwegzeichnungsrecht der Aktionäre zu beschränken oder aufzuheben, (1) falls die Ausgabe zum Zwecke der Finanzierung oder Refinanzierung der Übernahme von Unternehmen, Unternehmensteilen oder Beteiligungen ausgegeben werden oder (2) falls solche Anleiens- oder ähnliche Obligationen auf den internationalen Kapitalmärkten emittiert werden oder (3) ein anderer wichtiger Grund gemäss Art. 652b Abs. 2 OR vorliegt. Wird das Vorwegzeichnungsrecht weder direkt noch indirekt durch den Verwaltungsrat gewährt, gilt Folgendes: (i) Die Finanzinstrumente sind zu den jeweiligen marktüblichen Bedingungen auszugeben oder einzugehen, (ii) der Umwandlungs-, Tausch- oder sonstige Ausübungspreis der Finanzinstrumente ist unter Berücksichtigung des Marktpreises im Zeitpunkt des Ausgabe der Finanzinstrumente festzusetzen, und (iii) die Finanzinstrumente sind höchstens während 10 Jahren ab dem Zeitpunkt der betreffenden Ausgabe oder des betreffenden Abschlusses wandel-, tausch- oder ausübbar.

Statuten vom 8.11.2022: 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.

members of the Executive Board, employees, agents, consultants or other persons working or providing services for the company or one of its subsidiaries; or

6. if the issue price of the new shares is determined on the basis of the market value.

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

4) Conditional share capital for financing and mergers

Articles of Association of 8.11.2022: The share capital may be increased by a maximum amount of CHF 14,103,854.00 through the issue of a maximum of 70,519,270 fully paid-up registered shares at a par value of CHF 0.20 each through the exercise or compulsory exercise of conversion, exchange, option, subscription or similar rights to subscribe for shares granted to shareholders or third parties alone or in connection with bonds, loans, options, warrants or other financial market instruments or contractual obligations of the Company or one of its Group companies (hereinafter collectively the Financial Instruments).

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

The Board of Directors is authorized to limit or cancel shareholders' pre-emptive subscription rights when Financial Instruments are issued (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 par. 2 CO. If the preferential subscription right is neither directly nor indirectly safeguarded by the Board of Directors, the following shall apply: (i) the Financial Instruments shall be issued or entered into at the relevant market conditions, (ii) the conversion, exchange or other exercise price of the Financial Instruments shall be determined taking into account the market price at the time of the issue of the Financial Instruments, and (iii) the Financial Instruments shall be convertible, exchangeable or exercisable for a maximum of 10 years from the date of the relevant issue or trade.

Articles of Association of 8.11.2022: The share capital of the Company may be increased by an amount not exceeding CHF 2,000,000.00 by issuing a maximum of 10,000,000 fully paid registered shares with a nominal value of CHF 0.20 each to employees and members of the Board of Directors of the Company and its affiliates. The subscription rights as well as the advance subscription rights of the existing shareholders of the Company in proportion to their existing participation in the new shares are excluded. The issue of the shares (issue amount, time of entitlement to dividends, type of contribution) or the related option rights or a combination of shares and option rights shall be made in accordance with one or more regulations or agreements to be issued by the Board of Directors. The issue of shares or option rights may be made at a lower price than the market value.

	2022	2021
--	------	------

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

	11'010	19'074
--	--------	--------

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

Immaterielle Anlagen (Angaben in CHF) Intangible assets (in CHF)	13'248'745.53	14'229'485.80
---	---------------	---------------

Patentbezeichnung MP-001:

Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2011/107295

(»Kristalline Formen zu 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion Natriumsalz, diese enthaltende pharmazeutische Zubereitungen und Verfahren zu ihrer Herstellung«), Erteilungsjahr: ab 2014, Abschreibungsdauer: linear bis 2031

Patent name MP-001:

Patent family of the PCT application WO 2011/107295

(»Crystalline forms of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical compositions containing them and processes for their preparation«), Grant year: from 2014, Amortization period: straight-line until 2031

Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	14'115'200.00	13'579'000.00
Zugänge Additions	445'666.94*	1'947'738.99
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	-1'481'359.56	-1'411'538.99
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	13'079'507.38	14'115'200.00

*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.

	2022	2021
Patentbezeichnung MP-002: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2016/096143 (»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical preparations containing the same and method for the production of said form«), Erteilungsjahr: ab 2019** Patent name MP-002: Patent family of the PCT application WO 2016/096143 (»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione sodium salt, pharmaceutical preparations containing the same and method for the production of said form«), Grant year: from 2019**		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	10'137.10	0.00
Zugänge Additions	0.00**	10'137.10
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	10'137.10	10'137.10

Patentbezeichnung MP-005: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140430 (»Kristalline Form von 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion), Erteilungsjahr: ab 2020** Patent name MP-005: Patent family of the PCT application WO 2017/140430 (»Crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Grant year: from 2020**		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	22'686.35	8'987.65
Zugänge Additions	10'162.25*	13'698.70
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	32'848.60	22'686.35

Patentbezeichnung MP-006: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2017/140422 (»Verfahren zur Herstellung einer kristallinen Form von 5-Amino-2,3-dihydrophthalazin-1,4-dion«), Erteilungsjahr: ab 2020** Patent name MP-006: Patent family of the PCT application WO 2017/140422 (»Method for producing a crystalline form of 5-amino-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione«), Grant year: from 2020**		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	17'116.55	8'545.90
Zugänge Additions	7'406.50*	8'570.65
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	24'523.05	17'116.55

*Bei den Zugängen handelt es sich um aktivierungsfähige Fremdkosten, welche direkt dem entsprechenden Patent zugewiesen werden können. Eigenaufwendungen werden nicht aktiviert.

*Additions are capitalizable third-party costs that can be directly allocated to the corresponding patent. Self-generated values are not capitalized.

**Die Patente befinden sich in der Zulassungsphase und werden erst bei weltweiter Patenterteilung über die Patentlaufzeit abgeschrieben.

**The patents are in the approval phase and will only be written off over the patent term until the patent is granted worldwide.

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

(Fortsetzung | Continuation)

	2022	2021
Patentbezeichnung MP-08: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2018/082814 (»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the treatment of chronic progressive multiple sclerosis«), Erteilungsjahr: ab 2021** Patent name MP-012: Patent family of the PCT application WO 2018/082814 (»Use of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione in the treatment of chronic progressive multiple sclerosis«), Grant year: from 2021**		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	8'362.25	0.00
Zugänge Additions	24'207.25**	8'362.25
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	32'569.50	8'362.25

Patentbezeichnung MP-012: Patentfamilie der PCT-Anmeldung WO 2019/137825 (»Method for solubilizing 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione«), Erteilungsjahr: ab 2021** Patent name MP-008: Patent family of the PCT application WO 2019/137825 (»Method for solubilizing 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione«), Grant year: from 2021**		
Anfangsbestand zum 1.1. Opening balance as of 1 January	55'982.55	0.00
Zugänge Additions	13'176.35**	55'982.55
Abgänge Disposals	0.00	0.00
Abschreibungen Amortization	0.00	0.00
Schlussbestand zum 31.12. Closing balance as of 31 December	69'158.90	55'982.55

*Bei den Zugängen handelt es sich um aktivierungsfähige Fremdkosten, welche direkt dem entsprechenden Patent zugewiesen werden können. Eigenaufwendungen werden nicht aktiviert.

*Additions are capitalizable third-party costs that can be directly allocated to the corresponding patent. Self-generated values are not capitalized.

**Die Patente befinden sich in der Zulassungsphase und werden erst bei weltweiter Patenterteilung über die Patentlaufzeit abgeschrieben.

**The patents are in the approval phase and will only be written off over the patent term until the patent is granted worldwide.

Gezeichnetes Kapital 2021 <i>Share capital 2021</i>	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2021 <i>Share capital as of January 1, 2021</i>	123'520'000	24'704'000
Genehmigte Kapitalerhöhung April 2021 <i>Authorized capital increase April 2021</i>	37'518'545	7'503'709
Genehmigte Kapitalerhöhung Juni 2021 <i>Authorized capital increase June 2021</i>	8'027'777	1'605'555
Genehmigte Kapitalerhöhung Juli 2021 <i>Authorized capital increase July 2021</i>	2'843'332	568'666
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2021 <i>Authorized capital increase August 2021</i>	415'368	83'074
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2021 <i>Share capital as of December 31, 2021</i>	172'325'022	34'465'004
Reserven aus Kapitaleinlagen 2021 (Angaben in CHF) <i>Reserves from capital contributions 2021 (in CHF)</i>	52'180'048.60	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1. <i>Capital contribution reserves as of January 1</i>	34'447'061.90	
Genehmigte Kapitalerhöhung April 2021 <i>Authorized capital increase April 2021</i>	11'252'757.00	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung April 2021 <i>minus costs of capital increase April 2021</i>	-187'715.50	
Genehmigte Kapitalerhöhung Juni 2021 <i>Authorized capital increase June 2021</i>	5'619'443.90	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Juni 2021 <i>minus costs of capital increase June 2021</i>	-73'542.85	
Genehmigte Kapitalerhöhung Juli 2021 <i>Authorized capital increase July 2021</i>	852'999.60	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Juli 2021 <i>minus costs of capital increase July 2021</i>	-15'948.75	
Genehmigte Kapitalerhöhung August 2021 <i>Authorized capital increase August 2021</i>	290'757.60	
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung August 2021 <i>minus costs of capital increase August 2021</i>	-5'764.30	
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. <i>Capital contribution reserves as of December 31</i>	52'180'048.60	

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

Gezeichnetes Kapital 2022 <i>Share capital 2022</i>	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	CHF
Gezeichnetes Kapital zum 1.1.2022 <i>Share capital as of January 1, 2022</i>	172'325'022	34'465'004
Genehmigte Kapitalerhöhung November 2022 <i>Authorized capital increase November 2022</i>	6'199'174	1'239'835
Bedingte Kapitalerhöhung Oktober 2022* <i>Conditional capital increase October 2022*</i>	5'050'000	1'010'000
Gezeichnetes Kapital zum 31.12.2022 <i>Share capital as of December 31, 2022</i>	183'574'196	36'714'839

*Bedingte Kapitalerhöhung aus Optionen Oktober 2022 am 20.3.2023 im Handelsregister eingetragen

*Conditional capital increase from options October 2022 entered in the Commercial Register on March 20, 2023

Reserven aus Kapitaleinlagen 2022 (Angaben in CHF) <i>Reserves from capital contributions 2022 (in CHF)</i>	55'485'504.70
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 1.1.2022 <i>Capital contribution reserves as of January 1</i>	52'180'048.60
Genehmigte Kapitalerhöhung November 2022 <i>Authorized capital increase November 2022</i>	3'099'587.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung November 2022 <i>minus costs of capital increase November 22</i>	-49'652.40
Bedingte Kapitalerhöhung Oktober 2022* <i>Conditional capital increase October 2022*</i>	270'000.00
abzgl. Kosten Kapitalerhöhung Oktober 2022 <i>minus costs of capital increase October 2022</i>	-14'478.50
Reserven aus Kapitaleinlagen zum 31.12. <i>Capital contribution reserves as of December 31</i>	55'485'504.70

*Bedingte Kapitalerhöhung aus Optionen Oktober 2022 am 20.3.2023 im Handelsregister eingetragen

*Conditional capital increase from options October 2022 entered in the Commercial Register on March 20, 2023

*Im Schreiben vom 31. Januar 2023 wurden CHF 52'180'048.60 per 31.12.2021 als Kapitaleinlage von der Eidgenössischen Steuerverwaltung ESTV anerkannt.

*In the letter dated January 31, 2023, CHF 52,180,048.60 was provisionally recognized as a capital contribution by the Federal Tax Administration ESTV as of December 31, 2021.

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

Forschungs- und Entwicklungskosten <i>Research and development costs</i>		
Forschungs- und Entwicklungskosten beinhalten Fremdhonorare und Aufwendungen, die der Kategorie Grundlagenforschung zuzuschreiben sind und dementsprechend nicht direkt einem immateriellen Anlagegut zugeordnet werden können. <i>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.</i>		
	2022	2021
Verwaltungsaufwand (Angaben in CHF) <i>Administrative expenses (in CHF)</i>	835'921.36	1'613'307.23
Raumaufwand <i>Premises expenditures</i>	42'891.97	52'646.20
Unterhalt Mobiliar, EDV <i>Repairs and maintenance costs</i>	2'990.42	2'274.15
Gebühren, Abgaben, Anleiheemissionskosten <i>Fees, levies, bond issue costs</i>	6'882.89	31'110.59
Verwaltungs- & Versicherungsaufwand <i>Administrative and insurance expenses</i>	16'094.80	8'580.12
Verwaltungsratshonorare <i>Directors' fees</i>	46'537.00	46'537.00
Rechts- & Beratungskosten <i>Legal & consulting costs</i>	719'373.53	1'157'747.00
Aufwendungen EU-Projekteingabe <i>Expenses EU-project submission</i>	150.75	281'890.75
Vermittlungs- & Kapitalbeschaffungskosten <i>Commission and capital procurement costs</i>	0.00	19'514.25
Diverses <i>Miscellaneous</i>	1'000.00	13'007.17
Total gemäss Erfolgsrechnung <i>Total as per income statement</i>	835'921.36	1'613'307.23

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

	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	Wert in CHF <i>Value in CHF</i>	Anzahl der Aktien <i>Number of shares</i>	Wert in CHF <i>Value in CHF</i>
	2022	2022	2021	2021
Stand per 1.1. <i>Balance as of January 1</i>	11'940'000	7'130'500	11'790'000	6'950'500
Zugewährt an Leitungs- und Verwaltungsorgane <i>Assigned to management and administrative bodies</i>	150'000	180'000	150'000	180'000
Ausgeübt/verfallene Optionen* <i>Exercised/expired options*</i>	5'050'000	1'280'000	0.00	0.00
Stand per 31.12. <i>Balance as of December 31</i>	7'040'000	6'030'500	11'940'000	7'130'500

Für die Wertberechnung wurde im 2022 die effektiv zugrundeliegenden Ausgabepreise verwendet, die Vorjahresangaben wurden für eine bessere Vergleichbarkeit entsprechend angepasst.

For the value calculation, the effective underlying issue prices were used in 2022; the previous year's figures were adjusted accordingly for better comparability.

*Es wurden Optionen für den Bezug von 5'050'000 Aktien im Jahr 2022 ausgeübt (im Vorjahr 0). Diese bedingte Kapitalerhöhung ist eingetragen im Handelsregister, 20.03.2023. (Ausgabepreis 5'000'000 à 0.25 CHF, 50'000 à 0.60 CHF)

**Options for the subscription of 5,050,000 shares in 2022 were exercised (previous year 0). This conditional capital increase has been entered in the commercial register, 20.03.2023. (Issue price 5'000'000 à 0.25 CHF, 50'000 à 0.60 CHF)*

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

	Anzahl der Aktien Number of shares	Wert in CHF Value in CHF	Anzahl der Aktien Number of shares	Wert in CHF Value in CHF
	2022	2022	2021	2021
Stand per 1.1. Balance as of January 1	1'000'000	200'000	0.00	0.00
Neu geschaffene New created	400'000	280'000	1'000'000	200'000
Stand per 31.12. Balance as of January 1	1'400'000	480'000	1'000'000	200'000
Zugeweiht an Mitarbeitende Assigned to employees	0.00	0.00	997'952	199'590
Nicht zugeweihte Not assigned	400'000	280'000	2'048	410

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

11) Kapitalverlust | Capital loss

Die Jahresrechnung 2021 der MetrioPharm AG weist zum 31. Dezember 2022 einen hälftigen Kapitalverlust im Sinne von Art. 725 Abs. 1 OR auf. Entsprechende Sanierungsmassnahmen wurden aufgrund der andauernden Überschuldungssituation bereits in den Vorjahren beschlossen und umgesetzt.

The 2021 annual financial statements of MetrioPharm AG show a half capital loss as of December 31, 2022 within the meaning of Art. 725 para. 1 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.

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

Es wurde am 17. Mai 2023 eine Kapitalerhöhung aus genehmigtem Kapital im Umfang von CHF 5'142'855.00 Nennwert durchgeführt.

A capital increase from authorized capital in the amount of CHF 5'142'855.00 nominal value was carried out on May 17, 2023.

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

	2022	2021
Vortrag Vorjahr <i>Loss carryforward</i>	-67'401'099.25	-60'353'659.84
Jahresgewinn (-Verlust) <i>Profit (loss) for the year</i>	-6'972'428.45	-7'047'439.41
Bilanzverlust zur Verfügung der Generalversammlung <i>Accumulated loss at the disposal of the General Meeting</i>	-74'373'527.70	-67'401'099.25

Vorschlag des Verwaltungsrates | Proposal of the Board of Directors:

Vortrag auf neue Rechnung <i>Carryforward to new account</i>	-74'373'527.70	-67'401'099.25
Total <i>Total</i>	-74'373'527.70	-67'401'099.25



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

Zürich, 24. Mai 2023

Als Revisionsstelle haben wir die auf den Seiten 33 bis 46 dargestellte Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der MetrioPharm AG für das am 31. Dezember 2022 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

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

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

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung sowie der Antrag über den Vortrag des Bilanzverlustes auf neue Rechnung nicht dem schweizerischen Gesetz und den Statuten entsprechen.

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

Ferax Treuhand AG

Pascal Stöckle

Zugelassener
Revisionsexperte

Leitender Revisor

Renzo Peduzzi

Zugelassener
Revisionsexperte



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

Zurich, May 24, 2023

As statutory auditor, we have examined the financial statements (balance sheet, income statement and notes) on pages 33 to 46 of MetrioPharm AG for the year ended December 31, 2022.

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

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

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

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

Ferax Treuhand AG

Pascal Stöckle

Licensed
Audit expert

Auditor in charge

Renzo Peduzzi

Licensed
Audit expert

Service | Service

Glossar	49-57
Kontakt / Impressum	58
Mehrjahresdarstellung	59

<i>Glossary</i>	<i>49-57</i>
<i>Contact / Imprint</i>	<i>58</i>
<i>Multi-year Display</i>	<i>59</i>

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 körpereigenes Gewebe. Dieser irrtümliche Angriff geht meist mit gravierenden Schäden der betroffenen Organe oder Gewebe einher und kann schlimmstenfalls zu lebensbedrohenden Zuständen führen.

BfArM

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

Biologika

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

Biotechnologie

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

Chronische Entzündungskrankheiten

Erkrankungen, welche durch eine Entzündung ausgelöst werden und einen chronischen Verlauf nehmen, stellen das grösste individuelle Gesundheitsrisiko dar – bereits jetzt erkranken 85 % aller Menschen im Laufe ihres

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).

Combination therapy

Treatment of an indication with various therapeutic means.

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.

Corticosteroide

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

COVID-19

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

Dosisfindung

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

EMA

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

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.

Corticosteroids

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

COVID-19

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

Cytokine storm

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

Dose-finding trial

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

EMA

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

Erhaltungstherapie

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

Europäische Kommission – EU Kommission

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

FDA

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

First Quotation Board

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

Fixed-Dose Kombination

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

Going-Public

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

Healthspan Expansion

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

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)

Die Europäische Kommission hat am 16. September 2021 eine neue EU-Behörde für Krisenvorsorge und -reaktion bei gesundheitlichen Notlagen, kurz HERA vorgestellt. Die Behörde ist ein zentrales Element der EU-Gesundheitsunion und soll die Lücke bei der Krisenvorsorge und -reaktion schließen. Mit HERA soll in Zukunft schneller und gezielter auf potenzielle Notlagen im Gesundheitsbereich durch Informationsgewinnung und den Aufbau erforderlicher Reaktionskapazitäten reagiert werden. Vor allem eine rasche Entwicklung, Herstellung und Vertei-

European Commission - EU Commission

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

FDA

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

First Quotation Board

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

Fixed-dose combination

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

Going Public

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

Healthspan Extension

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

HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority)

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

Host-Directed Therapies

A host-directed therapy is any product that can augment

lung von Arzneimitteln, Impfstoffen und anderen medizinischen Maßnahmen soll bei Eintreten einer Notlage sichergestellt werden. Dabei agiert die HERA als ein gemeinsames Ressourcen- und Einsatzkontrollzentrum für die EU-Mitgliedstaaten und die EU-Organe, mit dem die EU durch eine engere Zusammenarbeit besser auf künftige Pandemien und grenzüberschreitende Gesundheitsgefahren vorbereitet sein möchte.

Immunsuppressive Therapien (Immunsuppressoren)

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

iMPact Projekt

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

InflammAging

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

Inzidenz

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

Kombinationstherapie

Behandlung einer Indikation mit verschiedenen therapeutischen Mitteln.

Komorbidität

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

host defense mechanisms or modulate excessive inflammation, or both, leading to improved clinical treatment outcomes as shown by reduced morbidity, mortality, and end-organ damage, and long-term functional recovery. (National Institutes of Health)

Immunsuppressive Therapien

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

iMPact project

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

InflammAging

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

Incidence

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

Macrophages

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

Maintenance Therapy

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

Monotherapy

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

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

Niedermolekulare Arzneimittel

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

Orphan Diseases

Synonyme: Rare Diseases, Seltene Erkrankungen

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

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

Oxidativer Stress

Als oxidativen Stress bezeichnet man einen Überschuss an reaktiven Sauerstoffverbindungen ($\rightarrow\text{ROS}$) in Körperzellen. Oxidativer Stress kann chronische Entzündungen auslösen und gilt deswegen als mitursächlich für den

Multiple Sclerosis

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

Orphan Diseases

Synonyms: Rare Diseases

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

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

Oxidative Stress

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

Pharmacokinetics

Pharmacokinetics describes the entirety of all processes in the 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

Alterungsprozess und eine geringere Lebenserwartung.

Pharmakokinetik

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

Phase I

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

Phase II

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

Phase III

In der dritten klinischen Prüfphase sollen die Ergebnisse der Phase-II-Studien bestätigt werden. Der medizinische Wirkstoff wird in grossen Gruppen von einigen hundert bis tausend Patienten geprüft. Dabei werden auch eventuell auftretende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten dokumentiert.

Insbesondere bei Therapien zur Behandlung chronischer Erkrankungen wird ein ausführlicher Prüfzeitraum angesetzt, um die Sicherheit des Wirkstoffkandidaten auch langfristig zu gewährleisten.

Pipeline

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

Präklinik

Die präklinische Phase ist die erste regulatorische Stufe der Wirkstoffentwicklung. Es werden die Sicherheit und das mögliche toxikologische Profil untersucht. Ziel der

to optimize the treatment regimen (dosage, intake interval, etc.) and to obtain a broader statistical database.

Phase III

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

Pipeline

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

Preclinic

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

Prevalence

Prevalence and \rightarrow 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 \rightarrow 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

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 schuppige, punktförmige bis handtellergrosse Hautstellen (häufig an den Knien, Ellenbogen und an der Kopfhaut), oft mit starkem Juckreiz, sowie Veränderungen an den Nägeln.

ROS

Abkürzung für englisch: Reactive Oxygen Species (Reaktive Sauerstoffspezies). ROS sind 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 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.

Supra-additive Effekte

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

(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, 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.

Supra-additive Effects

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

Systemic Therapies (for Pharmaceuticals)

In systemic application, 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.

Systemische Therapien (bei Arzneimitteln)

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

TEAE

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

Top Line Daten

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

Tox-Studien (Toxikologie)

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

Wirtsspezifische Therapien

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

Zytokinsturm

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

Kontakt / Impressum | Contact / Imprint

Gerne stehen wir Ihnen für weitere Fragen zur Verfügung:

Please do not hesitate to contact us if you have any further questions:

Investor Relations, Press Relations

Corporate Communications

☎ +49 (0) 30 3384 395 53

✉ invest@metriopharm.com

Impressum | Herausgeber

Imprint | Publisher

MetrioPharm AG

Europaallee 41 · CH-8004 Zürich

☎ +41 (44) 515 21 97

✉ info@metriopharm.com

🌐 www.metriopharm.com

Handelsregisternummer: CHE-109.856.841

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

Dieser Geschäftsbericht ist unter www.metriopharm.com abrufbar.

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

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

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

Mehrjahresdarstellung

wichtiger Finanzkennzahlen

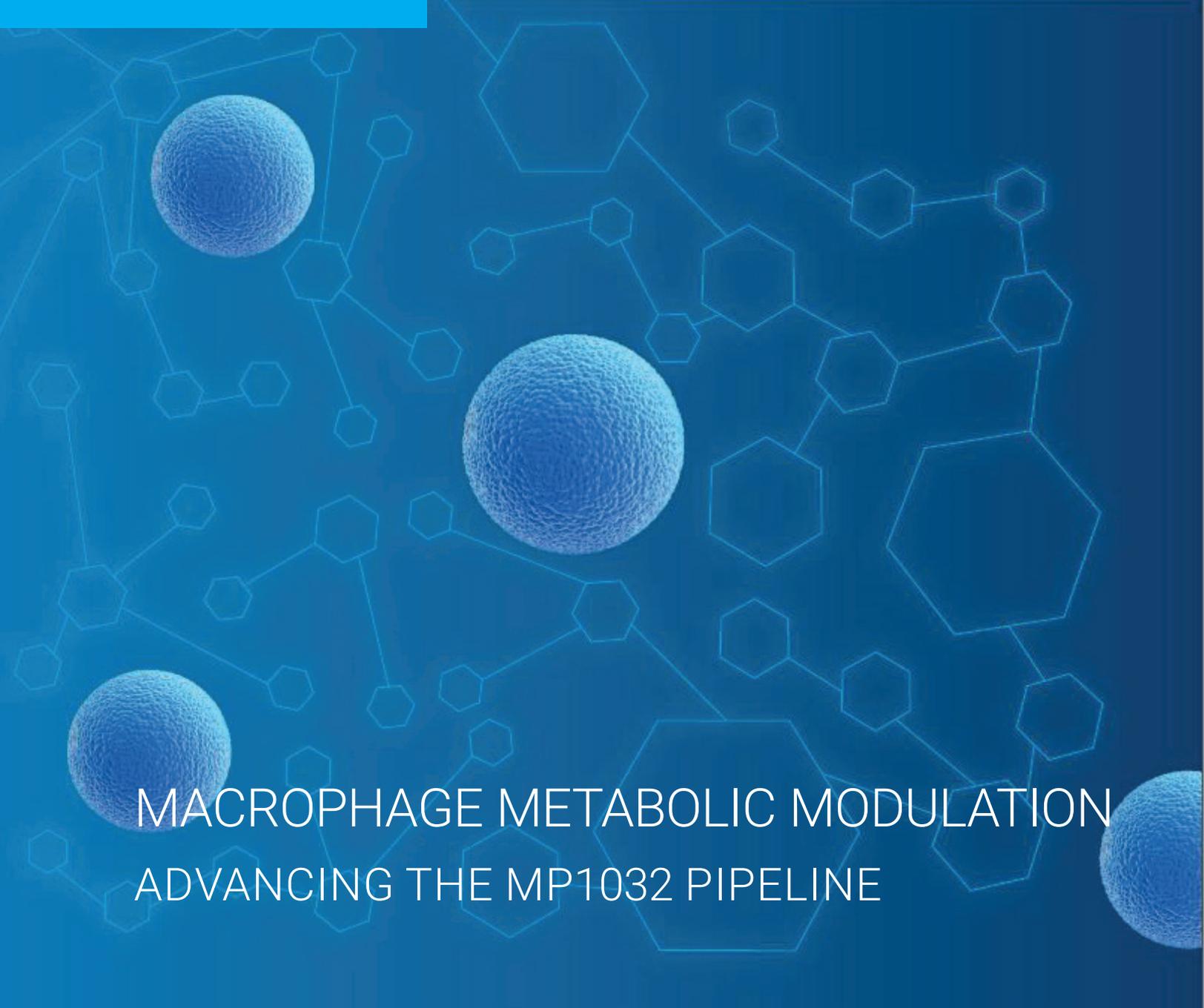
Multi-year Display

of Important Financial Figures

In TCHF, wenn nicht anders gekennzeichnet

In k CHF, if not stated otherwise

	2018	2019	2020	2021	2022
Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage • Earnings, Financial, and Net Assets Positions					
Umsatz <i>Revenues</i>	0	0	0	0	0
Operativer Gewinn/Verlust <i>Operating profit/loss (EBIT)</i>	-6'131	-6'826	-6'652	-6'755	-7'048
Nettogewinn/-verlust <i>Net profit/loss</i>	-6'875	-7'291	-7'294	-7'047	-6'972
EBITDA	-4'802	-5'203	-4'846	-5'343	-5'567
Eigenkapital <i>Equity</i>	8'431	6'091	-1'203	19'244	17'827
Eigenkapitalquote <i>Equity ratio</i>	37 %	31 %	-6 %	79 %	96 %
Bilanzsumme <i>Balance sheet total</i>	22'593	19'571	19'763	24'352	18'581
Schlussbestand flüssige Mittel zum Ende des Geschäftsjahres <i>Cash and cash equivalents at the end of the financial year</i>	7'577	4'066	5'736	9'972	5'258
MetrioPharm Namenaktie • MetrioPharm Registered Share					
Gewinn je Aktie (unverwässert) <i>Earnings per share (basic)</i>	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.06 CHF	-0.04 CHF	-0.04 CHF
Anzahl ausstehender Aktien <i>Number of shares outstanding</i>	119'350'000	123'520'000	123'520'000	172'325'022	183'574'196
Marktkapitalisierung/-bewertung <i>Market capitalization/valuation</i>	143'220	148'224	148'224	155'092	128'502



MACROPHAGE METABOLIC MODULATION
ADVANCING THE MP1032 PIPELINE