

## Probiodrug berichtet über die Ergebnisse des Geschäftsjahres 2017

- *PQ912 liefert positive pharmakodynamische und Wirksamkeitsdaten in einer Phase-2a Studie bei Patienten mit Alzheimer im Frühstadium – Daten im November 2017 auf der CTAD in Boston, USA, vorgestellt*
- *Phase-2b-Kernprogramm von PQ912 initiiert*
- *PQ912 zeigt Wirksamkeit in einem präklinischen Huntington-Modell*
- *Einzigartiger Bindungsmodus von PBD-C06 an pGlu-Abeta-Peptide identifiziert*
- *Erfolgreiche Einigung über offene Steuerthematik*

**Halle (Saale), Deutschland, 03. April 2018** – Probiodrug AG (Euronext Amsterdam: PBD), ein biopharmazeutisches Unternehmen in klinischem Entwicklungsstadium, das neuartige therapeutische Lösungen zur Behandlung von Alzheimer (AD) entwickelt, gibt heute das Jahresergebnis für den am 31. Dezember 2017 endenden Zwölfmonatszeitraum bekannt. Der Abschluss wurde gemäß den deutschen Rechnungslegungsvorschriften nach HGB erstellt sowie auf freiwilliger Basis gemäß den von der EU empfohlenen IFRS. Die Jahresabschlüsse sind auf der Webseite des Unternehmens unter (<http://www.probiodrug.de/investors/reports-and-presentations/>) verfügbar.

### WICHTIGE HIGHLIGHTS

- PQ912 liefert positive Pharmakodynamik- und Wirksamkeitsdaten in einer Phase-2a Studie bei Patienten mit Alzheimer im Frühstadium
- Daten der Phase-2a SAPHIR Studie wurden im November 2017 auf dem Kongress “Clinical Trials on Alzheimer’s Disease“ (CTAD) in Boston, USA präsentiert
- Initiierung des PQ912-Phase-2b-Kernprogramms - Studienplanung unter Berücksichtigung des jüngst veröffentlichten neuen FDA-Richtlinienentwurfs sowie der neuen Version der EMA Richtlinie für Alzheimer im Frühstadium
- PQ912 zeigt Wirksamkeit in einem präklinischen Huntington-Modell
- Veröffentlichung von neuen Befunden zur Pharmakologie von PQ912 - Publikation in Peer-Review-Journal
- Positive Ergebnisse mit PQ912 und PBD-C06 allein und in Kombination in AD-Tiermodellen vorgestellt
- Einzigartiger Bindungsmodus des Anti-pGlu-Abeta-Antikörpers PBD-C06 von Probiodrug in einem Peer-Review-Journal veröffentlicht
- Erfolgreiche Einigung über offene Steuerthematik
- Hauptversammlung am 13. Juni 2017
- Aufwendungen und korrespondierende Liquiditätsposition im Einklang mit den Erwartungen des Managements
- Liquide Mittel von EUR 10,3 Millionen zum 31. Dezember 2017, sichern nach derzeitigen Planungen Cash Reach durch 2018.

## OPERATIVER RÜCKBLICK

Vortrag auf dem **255. National Meeting & Exposition der American Chemical Society (ACS). New Orleans, USA** im März 2018 mit dem Titel: *“Inhibition of glutaminyl cyclase as a new concept for the treatment of Alzheimer’s disease: PQ912, the first-in-class QC-inhibitor in clinical development for AD”*

## KONFERENZSCHALTUNG

Probiodrug lädt heute, 03. April 2018, um 15:00 Mittteleuropäische Sommerzeit (MESZ) / 09:00 Uhr *Eastern Daylight Times* (EDT) zu einer öffentlichen Konferenzschaltung ein; die Präsentation wird auf der Webseite des Unternehmens zu sehen sein. Die Konferenz findet auf Englisch statt. Um an der Konferenzschaltung teilzunehmen, rufen Sie bitte zehn Minuten vor Beginn eine der folgenden Nummern an:

**Bitte wählen Sie eine der folgenden Einwahlnummern und geben Sie den PIN-Code ein: 09533722#**

Nach der Präsentation der Ergebnisse folgt eine Frage & Antwort-Runde.

Land	gebührenfrei	Ortstarif
Österreich	0800005804	+4319286161
Belgien	080058130	+3224019516
Kanada (Toronto)	18552409492	+14162164179
Finnland	800778964	+358981710375
Frankreich	0805639972	+33170709502
Deutschland (Frankfurt)	08008050102 (DE) 08008050115 (EN)	+4969201744220 (DE) +4969201744210 (EN)
Luxemburg	080040194	+35227302111
Niederlande	08000200293	+31207168020
Schweden	0200885102	+46850644386
Schweiz	0800001875	+41445806522
Vereinigtes Königreich	08002794054	+442030092470
USA		+18774230830

## Dr. Konrad Glund, Vorstandsvorsitzender von Probiodrug, kommentiert die Ergebnisse von 2017:

„Das Jahr 2017 war ein Meilenstein für Probiodrug. Die positiven Ergebnisse der PQ912 Phase-2-SAPHIR-Studie haben einen großen Schritt in Richtung weiterer Validierung und Wertsteigerung des Programms gebracht. Die starken Wirksamkeitssignale, die nach nur drei Monaten Behandlung erhalten wurden, unterstützen unser Konzept von pGlu-Abeta, das für die synaptische

Beeinträchtigung und den über-entzündlichen Status innerhalb des Kontinuums des pathologischen Prozesses bei Alzheimer von zentraler Bedeutung ist.

Wir befinden uns nun in der Planungs- / Vorbereitungsphase für ein robustes *Proof-of-Concept*-Phase-2b-Programm für PQ912, das aus einer EU- und einer US-Studie besteht. Die Studien sind designt in Übereinstimmung mit den neuesten regulatorischen Richtlinien, auch im Hinblick auf die Möglichkeit einer bedingten Zulassung nach überzeugenden positiven Phase-2b-Daten, und mit *state of the art* wissenschaftlichen Konzepten. Wir sind davon überzeugt, dass unsere schrittweise rationale Entwicklungsstrategie mit klaren Zielvorgaben und harten kognitiven und funktionalen Endpunkten die Erfolgswahrscheinlichkeit erhöht. Wir sind der Ansicht, dass die Phase-2a-Daten und die nächsten Schritte Interesse wecken und Dritte davon überzeugt werden, die Entwicklung von PQ912 zu unterstützen. Die Etablierung der Grundlagen und die Sicherung der Ressourcen für die Durchführung der Programme sind ein zentrales strategisches Ziel für 2018.“

## KENNZAHLEN

in TEUR, wenn nicht anders angegeben	2017	2016
<b>Erträge, Finanzlage und Netto-Vermögensposition</b>		
Operativer Verlust	-9,961	-13.777
Finanzerträge / -verlust	850	-114
Einkommenssteuergewinn	1,102	0
Nettoverlust der Periode	-8,009	-13.891
Eigenkapital (Jahresende)	8,923	16.376
Eigenkapitalquote (Jahresende) (in %)	82,9 %	73,2 %
Bilanzsumme (Jahresende)	10,762	22.366
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit (Jahr)	-12,117	-13.255
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit (Durchschnitt monatlich)	-1,010	-1.105
Cashflow aus Investitionstätigkeit (Jahr)	459	-124
Cashflow aus Finanzierungstätigkeit (netto)	127	13.915
Zahlungsmittel und kurzfristige Einlagen zum Ende der Periode	10,291	21.897
<b>Personal</b>		
Mitarbeiter gesamt (inkl. Vorstand) (Jahresende)	14	13
Durchschnittliche Anzahl Mitarbeiter (inkl. Vorstand)	13,3	14,5
<b>Probiodrug-Aktie</b>		
Gewinn je Aktie (unverwässert/verwässert) (in EUR)	-0,98	-1,82
Anzahl ausgegebener Aktien (Jahresende)	8.208	8.187

### Nettoverlust

Der Nettoverlust beträgt TEUR 8.009 (2016: TEUR 13.891), wovon TEUR 9.961 (2016: TEUR 13.777) auf den operativen Verlust zurückzuführen sind, was teilweise durch finanzielles Einkommen von TEUR 850 (2016: TEUR -114) und durch Steuererträgen von TEUR 1.102 (2016: TEUR 0) kompensiert wird. Der Großteil des operativen Verlustes wird durch den Forschungs- und Entwicklungsaufwand in Höhe von TEUR 7.454 (2016: TEUR 10.951) sowie in geringerem Maße durch den allgemeinen Verwaltungsaufwand von TEUR 2.511 (2016: TEUR 2.909) bestimmt. Das finanzielle Einkommen in Höhe von TEUR 850 und der Gewinn aus Ertragsteuern in Höhe von TEUR 1.102 resultieren aus der erfolgreichen Beilegung der potenziellen Steuerschuld aus dem Geschäftsjahr 2004. Alle Aufwendungen entsprechen den Erwartungen von Probiodrug

### Eigenkapital

Das Eigenkapital beträgt TEUR 8.923 (2016: TEUR 16.376), was einer Eigenkapitalquote von 82,9% entspricht. Im Jahr 2017 erhöhte sich das Grundkapital um 21.274 Aktien aus dem bedingten Kapital 2010 durch Ausübung ausstehender Aktienoptionen. Damit erhöhte sich das Grundkapital von 8.186.735 EUR auf 8.208.009 EUR.

### Liquidität

Der Cashflow aus Investitionstätigkeit zeigt Erlöse aus dem Auslaufen einer Pensionsrückversicherung in Höhe von TEUR 467 (2016: TEUR 0) sowie Aufwendungen für immaterielle Vermögenswerte und Sachanlagen in Höhe von TEUR 8 (2016: TEUR 124). Die liquiden Mittel betragen zum Jahresende 2017 TEUR 10.291 (2016: TEUR 21.897).

### Lang- und kurzfristige Verbindlichkeiten

Die langfristigen Verbindlichkeiten belaufen sich auf TEUR 1.171 (2016: TEUR 850) und bestehen aus der Nettoverpflichtung (leistungsorientierte Verbindlichkeit) der Pensionsverpflichtungen (leistungsorientierte Zusage) in Höhe von TEUR 1.619 (2016: TEUR 1.644). Die kurzfristigen Verbindlichkeiten haben sich deutlich verringert und betragen zum 31. Dezember 2017 TEUR 668 (2016: TEUR 5.140). Der Rückgang der kurzfristigen Verbindlichkeiten ist im Wesentlichen auf die erfolgreiche Beilegung der potenziellen Steuerschuld und des Rückganges der Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen zurückzuführen.

Nach dieser Beilegung bezahlte Probiodrug insgesamt (Steuern einschließlich aufgelaufener Zinsen) einen Betrag in Höhe von TEUR 775 und löste die verbleibende Rückstellung in Höhe von TEUR 1.964 auf. Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen in Höhe von TEUR 344 (2016: TEUR 1.893) resultieren aus dem normalen Geschäftsverlauf. Sie haben eine Restlaufzeit von bis zu einem Jahr.

## OPERATIVER RÜCKBLICK

### Update der Pipeline

Probiodrugs Entwicklungsansatz zielt auf die Senkung des Pyroglutamat-Abeta (pGlu-Abeta, auch N3pG Abeta) als therapeutische Strategie zur Bekämpfung der Alzheimer-Erkrankung ab. Dieses modifizierte Abeta wird mit der Entstehung und der Progression der Erkrankung in Verbindung gebracht, indem es die Bildung löslicher neurotoxischer Amyloid-Oligomere initiiert.

Probiodrug entwickelt proprietäre Produktkandidaten zur Senkung des toxischen pGlu-Abetas über zwei Wirkmechanismen: (i) die Hemmung der pGlu-Abeta-Bildung und (ii) die Verstärkung des Abbaus vorhandener pGlu-Abeta Moleküle im Gehirn.

Zu den innovativen Ansätzen von Probiodrug zählt die Entwicklung spezifischer Inhibitoren des Enzyms Glutaminylzyklase (QC), das für die Bildung von pGlu-Abeta verantwortlich ist. Weiterhin entwickelt das Unternehmen einen monoklonalen Antikörper, der spezifisch an pGlu-Abeta bindet und dessen Abbau beschleunigt.

Aktuell besteht die Pipeline von Probiodrug aus zwei niedermolekularen Inhibitoren des Enzyms QC, PQ912 und PQ1565, und einem monoklonalen Antikörper, PBD-C06, der an pGlu-Abeta bindet.

## **PQ912**

### **Phase-1**

Probiodrugs führender Produktkandidat, PQ912, ist ein hochspezifischer und potenter Inhibitor von QC, der therapeutische Effekte in Alzheimer (AD) Tiermodellen gezeigt hat. In einer Phase-1-Studie an gesunden, jungen und älteren Probanden wurde gezeigt, dass PQ912 gut verträglich und sicher ist, eine dosisabhängige QC-Hemmung in der Zerebrospinalflüssigkeit (CSF) aufwies und in der höchsten Dosis eine Hemmung von etwa 90% zeigte.

### **Phase-2**

PQ912 ist der erste QC-Inhibitor, der an Patienten geprüft wurde. Im Januar 2017 gab Probiodrug den Abschluss der Rekrutierung für die SAPHIR-Phase-2a-Studie bekannt, eine Studie mit PQ912 in Patienten mit frühem Alzheimer. Die randomisierte Doppelblindstudie schloss insgesamt 120 Alzheimer Patienten im Frühstadium ein und übertraf damit die im Studienprotokoll geplanten 110 Patienten. Die Studie wurde unter Führung von international anerkannten Alzheimer-Experten in sieben europäischen Ländern an 21 Zentren, mit dem Alzheimer Center, VU Medical Center (VUmc), Amsterdam, NL als Leitzentrum, durchgeführt.

Im April 2017 gab Probiodrug den *Last Patient Last Visit* (LPLV) in der SAPHIR-Studie bekannt.

Das primäre Ziel dieser Studie war die Prüfung der Sicherheit und Verträglichkeit von PQ912 im Vergleich zu Placebo über einen Behandlungszeitraum von drei Monaten an Patienten. Zusätzlich wurden eine Reihe exploratorischer Daten zum Wirkungsnachweis erhoben. Dazu zählen kognitive Tests, Hirn-Funktions-Messungen mittels EEG und funktionalem MRI; zudem wurden in der Spinal-Flüssigkeit neue molekulare Biomarker untersucht, die Auskunft über eine Wirkung von PQ912 auf die Pathologie der Erkrankung gaben, insbesondere die Wirkung auf synaptische Beeinträchtigungen, eine der sehr frühen pathologischen Veränderungen im Verlauf der Erkrankung.

Im Juni 2017 gab Probiodrug für die Phase-2a-SAPHIR-Studie positive Pharmakodynamik- und Wirksamkeitsdaten von PQ912 bekannt. Die SAPHIR-Studie war die erste klinische Studie, die PQ912 in Patienten mit frühem Alzheimer über einen Behandlungszeitraum von 12 Wochen untersuchte. Die höchste Dosis von 800 mg 2x täglich von PQ912, die in der Phase-1-Mehrfachdosis-Studie verwendet wurde, zeigte eine hohe Target-Belegung (QC Hemmung), was die Daten aus der Phase-1 an älteren gesunden Probanden mit mehr als 90% Hemmung bestätigte; es wurde eine signifikante Verbesserung in einem Test aus der Domäne des Arbeitsgedächtnisses (*one back test*) beobachtet, und es zeigte sich ein klarer Trend zur Verbesserung in einem weiteren Test aus der Aufmerksamkeits-Domäne. Auf der funktionellen, pharmakodynamischen Ebene wurde ein signifikant positiver Effekt im EEG auf die Theta-Bande gefunden. Bei den exploratorischen Biomarkern in der Spinalflüssigkeit zeigten sich ermutigende, positiv zu wertende Effekte in die richtige Richtung auf synaptische und entzündliche Marker. Im Hinblick auf die Sicherheit wurden keine wesentlichen, mit PQ912 verbundenen Bedenken aufgeworfen. Hinsichtlich der Sicherheit insgesamt gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der PQ912- und der Placebo-Gruppe bezüglich der Anzahl von Patienten mit unerwünschten (AE) und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE). Eine signifikant höhere Anzahl Patienten brach innerhalb der

ersten Wochen die Behandlung mit PQ912 im Vergleich zur Placebogruppe ab, klinisch relevante Unterschiede zeigten sich in der Anzahl von Patienten mit Haut- und Magen-Darm Nebenwirkungen. Diese Ereignisse traten früh in der Studie auf und waren vollständig reversibel. Sicherheit und Verträglichkeit werden wahrscheinlich durch eine niedrigere Dosis, die jedoch noch eine hohe Enzymhemmung aufweist, sowie ein langsames Titrationsregime verbessert. Zusammenfassend zeigte die Studie ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis von PQ912 und gibt wichtige Hinweise, wie die Entwicklung von PQ912 als krankheitsmodifizierendes Medikament gegen Alzheimer vorangetrieben werden kann.

Im Oktober 2017 gab Probiodrug die Initiierung des Phase-2b-Kernprogramms für PQ912 bekannt und erläuterte die Strategie. Das Phase-2b-Kernprogramm soll zwei komplementäre klinische *Proof of Concept*-Studien in Europa und den USA umfassen. Die Entwicklungsstrategie entspricht dem neuesten FDA- und EMA Richtlinienentwurf für frühe Alzheimer-Studien, wie im Februar 2018 veröffentlicht.

Das Kernprogramm der Phase-2b wird aus zwei klinischen Studien bestehen, die in der Europäischen Union (EU) bzw. in den USA durchgeführt werden sollen. In einer ersten Phase-2b Studie soll die Sicherheit und Wirksamkeit des optimalen Dosisbereichs von PQ912 bei frühen AD-Patienten untersucht werden. Die Studie wird auf der ausgezeichneten und effizienten Infrastruktur aufbauen, die für die SAPHIR-Studie der Phase-2a etabliert wurde.

Darüber hinaus basiert sie auf den wertvollen Ergebnissen der SAPHIR-Studie und wurde unter Mithilfe internationaler KOL's im Bereich Alzheimer konzipiert. Prof. Philip Scheltens, Direktor des Alzheimer Center VU University Medical Center Amsterdam wird erneut als *Principle Investigator* und *Chairperson* für diese Studie zur Verfügung stehen, welche in der EU durchgeführt werden soll.

Eine zweite komplementäre Studie befindet sich derzeit in der Planungsphase und soll in den USA durchgeführt werden und auch dort von einem renommierten *Principle Investigator* geleitet werden.

## **Kombinationstherapien**

Probiodrug arbeitet auch an möglichen Kombinationstherapien. Hierzu wurden neue positive Ergebnisse in AD-Tiermodellen mit PQ912 und PBD-C06, allein und in Kombination, auf der 13. Internationalen Konferenz über Alzheimer- und Parkinson-Erkrankungen (AD / PD™ 2017), in Wien, Österreich, im März 2017, vorgestellt.

## **Huntington-Krankheit**

Probiodrug untersucht potenzielle Zweit-Indikationen für seine QC-Inhibitoren. PQ912 zeigte positive Effekte in einem präklinischen Huntington-Modell (HD), die Daten dazu wurden auf der *12<sup>th</sup> Annual HD Therapeutics Conference* der *CHDI Foundation* in Malta im April 2017 präsentiert. HD ist die häufigste erbliche neurodegenerative Erkrankung, bei der aufgrund einer Mutation eine Poly-Glutamin-Aminosäuresequenz in einem Protein namens Huntingtin (HTT) verlängert ist. Es gibt derzeit für diese Erkrankung keine Therapie, die in die Pathologie der Erkrankung therapeutisch eingreift. PQ912 verbesserte deutlich mehrere Parameter der Krankheit in dem gut charakterisierten BACHD Maus Modell für HD. BACHD Mäuse tragen das menschliche Gen für mutiertes HTT (mHTT). Im Alter von sechs Wochen werden, parallel mit dem Einsetzen erster Verhaltensänderungen, metabolische und neuropathologische Anzeichen der Erkrankung sichtbar. Die BACHD-Mäuse wurden 18 Wochen lang mit Futter-Pellets, die PQ912 enthielten, behandelt. Die 18-wöchige Behandlung mit PQ912 führte zu einer signifikanten Reduktion des mHTT-Levels im Gehirn (ca. 30%). Dieser abgesenkte mHTT-Spiegel ging mit einem reduzierten Niveau des Entzündungs-/Glios-Markers GFAP-Protein, einer markanten Normalisierung der abnormen Körpergewichtszunahme und

des Energiestoffwechsels sowie mehrerer mRNA-Niveaus, die für HSPs in BACHD-Mäusen kodieren, im Alter von 24 Wochen einher.

## **PBD-C06**

PBD-C06 ist ein monoklonaler Antikörper, zurzeit im präklinischen Stadium. PBD-C06 bindet an pGlu-Abeta, führt es einem Abbau zu und lässt die nicht-toxischen Formen von Abeta unberührt. PBD-C06 wurde erfolgreich humanisiert und de-immunisiert, um die Erkennung durch das endogene Immunsystem bei Patienten zu verhindern. Erstmals konnte mit PBD-C06 für einen anti-pGlu-Abeta Ansatz nicht nur eine Reduzierung der Plaques, sondern auch eine signifikante Verbesserung kognitiver Defizite in älteren AD-Mäusen nachgewiesen werden. Zudem gab es keine Hinweise auf erhöhte Mikrobloodungen nach der Behandlung mit PBD-C06.

Für PBD-C06 wurde ein einzigartiger Bindungsmechanismus gezeigt, der im August 2017 im *Journal of Biological Chemistry* veröffentlicht wurde (Piechotta et al., *J. Biol. Chem.* 2017, 292: 12713).

## **PQ1565**

PQ1565 ist ein QC-Inhibitor, der sich zurzeit im präklinischen Stadium befindet. Der Produktkandidat hat in präklinischen Studien attraktive wirkstofftypische Eigenschaften gezeigt. Die Verbindung kann in regulatorische Toxikologie Studien gebracht werden.

## **Veröffentlichungen**

**13<sup>th</sup> International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (AD/PD<sup>TM</sup> 2017), Wien, Österreich:** Im März 2017 hielt Probiodrug einen Vortrag mit dem Titel: *“Selective targeting of pGlu-Abeta with an IgG2a in tg mice is effective in lowering plaque pathology and improving cognition, a combination of a QC-inhibitor and a pGlu-Abeta specific antibody showed superior efficacy”*.

Die Daten stammen aus einer Zusammenarbeit zwischen Probiodrug und Harvard, BWH, Boston, USA. Zusätzlich wurden zwei Poster präsentiert:

- *“In CSF from AD patients high correlation of QC activity with AD related biomarkers and inflammatory molecules were found”* in Kooperation mit dem VUmed Center Amsterdam, Niederlande
- *“Based on PKPD analysis in animal studies, a 50% inhibition of QC activity in the brain leads to a robust effect - an important translational guidance for therapeutic dosing in clinical studies”* in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer Institute, Halle (Saale), Germany.

**Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics:** Im Mai 2017 gab Probiodrug die Veröffentlichung eines PQ912-Pharmakologie-Papiers mit dem Titel: *“Glutaminyl Cyclase Inhibitor PQ912 improves cognition in mouse models of Alzheimer's disease - studies on relation to effective target occupancy”*; T. Hofmann et al. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* April 26, 2017, jpet.117.240614; DOI: <https://doi.org/10.1124/jpet.117.240614>) in einem Peer-Review-Journal bekannt.

**Journal of Biological Chemistry:** Im August 2017 wurde der einzigartige Bindungsmodus von PBD-C06 an pGlu-Abeta-Peptide veröffentlicht (*“Structural and functional analyses of pyroglutamate-amyloid-β-specific antibodies as a basis for Alzheimer immunotherapy”*; Piechotta et al. *J. Biol. Chem.* 2017 292:12713). In diesen Studien wurden die Bindungseigenschaften einer murinen Version des

therapeutischen Antikörpers von Probiodrug (PBD-C06) gegenüber seinem Zielmolekül pGlu-Abeta auf molekularer Ebene unter Anwendung von Co-Kristallisations- und Röntgenstrukturanalyse analysiert. Die Studien offenbarten eine einzigartige Bindungsart von PBD-C06 an pGlu-Abeta-Peptide, von denen angenommen wird, dass sie das Seeding von synapto- / neurotoxischen Abeta-Oligomeren katalysieren, ein Hauptverantwortlicher in der Pathologie von Alzheimer. Darüber hinaus liefern die Daten eine Begründung für die hohe Zielspezifität von PBD-C06 und legen eine geringe Bindung an Off-Targets nahe, wie etwa unmodifizierte, weniger toxische Abeta-Peptide.

**CTAD 2017, Boston, USA:** Im November 2017 präsentierte Prof. Philipp Scheltens, *Principal Investigator* der SAPHIR Studie, die Daten während einer *Late Breaking Oral Communications Session* auf der *Clinical Trials in Alzheimer Disease (CTAD) 2017*. Die Präsentation trug den Titel "*Phase 2a study results with the glutaminylcyclase inhibitor PQ912 in early Alzheimer's Disease*".

## Partnerschaften

Im Dezember 2017 haben Probiodrug und das niederländische Unternehmen Crossbeta Biosciences B.V. ihre strategische Partnerschaft auf dem Gebiet der Alzheimer-Biomarker erweitert, um die proprietäre Technologie von Crossbeta zur Unterstützung der Biomarker-Entwicklungsaktivitäten von Probiodrug einzusetzen.

## UNTERNEHMENSBERICHT

### Ordentliche Hauptversammlung der Probiodrug AG am 13. Juni 2017

Alle vom Vorstand und Aufsichtsrat vorgeschlagenen Beschlüsse wurden auf der Sitzung mit großer Mehrheit angenommen:

- Beschlussfassung über die Entlastung der Mitglieder des Vorstands für das Geschäftsjahr 2016
- Beschlussfassung über die Entlastung der Mitglieder des Aufsichtsrats für das Geschäftsjahr 2016
- Wahl des Abschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2017
- Wahlen zum Aufsichtsrat
- Beschlussfassung über die Schaffung des Genehmigten Kapitals 2017 unter Aufhebung des Genehmigten Kapitals 2014 sowie korrespondierende Satzungsänderungen
- Beschlussfassung über Präzisierung der Zahl der Aufsichtsratsmitglieder sowie korrespondierende Satzungsänderung

## Aufsichtsrat

Die Aktionärshauptversammlung am 13. Juni 2017 wählte Dr. Erich Platzer, Dr. Dinnies von der Osten und Dr. Jörg Neermann als Aufsichtsratsmitglieder wieder. Der Aufsichtsrat hat dann Dr. Erich Platzer als Vorsitzender und Dr. Dinnies von der Osten als stellvertretender Vorsitzender wiedergewählt.

Herr Kees Been trat im November 2017 aus persönlichen Gründen von seinem Amt zurück.

## OPERATIVER RÜCKBLICK

### 255<sup>th</sup> National Meeting & Exposition of the American Chemical Society (ACS), New Orleans, USA:

Dr. Ulrich Heiser, *Director Medicinal Chemistry/CMC*, hielt im März 2018 einen Vortrag mit dem Titel "*Inhibition of glutaminy cyclase as a new concept for the treatment of Alzheimer's disease: PQ912, the first-in-class QC-inhibitor in clinical development for AD*".

## AUSBLICK

Die mittelfristigen Schwerpunkte der Unternehmenstätigkeit der Probiodrug lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Durchführung des klinischen Phase-2b-Studien für PQ912
- Fortsetzung der Entwicklung von PBD-C06
- Abschluss einer oder mehrerer Industriepartnerschaften
- Weitere wissenschaftliche Analyse möglicher weiterer Indikationen für den Einsatz von QC-Inhibitoren
- Weitere Stärkung der finanziellen Ressourcen von Probiodrug

## JAHRESABSCHLUSS 2017

Probiodrug hat den Jahresabschluss zum 31. Dezember 2017 nach den deutschen Rechnungslegungsvorschriften (HGB) und nach IFRS erstellt. Die Wirtschaftsprüfungsgesellschaft KPMG hat einen uneingeschränkten Bestätigungsvermerk für beide Jahresabschlüsse erteilt. Die Berichte sind auf der Webseite des Unternehmens unter ([www.probiodrug.de/investors/reports-and-presentations/](http://www.probiodrug.de/investors/reports-and-presentations/)) verfügbar.

## FINANZKALENDER

15. Mai 2018	Interim Management Report Q1 2018
21. Juni 2018	Hauptversammlung 2018
30. August 2018	Interim Report, Halbjahresreport 2018
29. November 2018	Interim Management Report Q3 2018

###

### Weitere Informationen erhalten Sie von:

#### **Probiodrug**

Dr Konrad Glund, CEO

Email: [contact@probiodrug.de](mailto:contact@probiodrug.de)

## **Optimum Strategic Communications**

Mary Clark, Supriya Mathur, Hollie Vile

Tel: +44 (0) 203 714 1787

Email: [probiodrug@optimumcomms.com](mailto:probiodrug@optimumcomms.com)

## **The Trout Group**

Tricia Truehart, Kelly Mueller

Tel: +1 (646) 378-2953

Email: [ttruehart@troutgroup.com](mailto:ttruehart@troutgroup.com)

## **MC Services AG**

Anne Hennecke, Caroline Bergmann

Tel: +49 (0) 211 529 252 20

Email: [probiodrug@mc-services.eu](mailto:probiodrug@mc-services.eu)

## **Anmerkungen für Redakteure:**

### **Über Probiodrug AG**

Probiodrug AG (Euronext Amsterdam: PBD) mit Sitz in Halle (Saale) ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, mit strategischem Schwerpunkt ausgerichtet auf die Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von Alzheimer. Die Firma hat ein neues Therapiekonzept entwickelt, das auf die Initiierung und die Progression der Erkrankung über die Reduktion einer Schlüsselkomponente der neuro- / synaptotoxischen Pathologie, das Pyroglutamat-Abeta (pGlu-Abeta), abzielt.

Probiodrugs führender Produktkandidat, PQ912, hat eine Phase-2a-Studie (SAPHIR) erfolgreich abgeschlossen. Die Pipeline des Unternehmens umfasst daneben auch PBD-C06, einen anti-pGlu-Abeta-spezifischen monoklonalen Antikörper, der sich in der präklinischen Entwicklung befindet. Probiodrug besitzt Patente, die die Inhibierung von Glutaminylzyklase (QC) als therapeutisches Prinzip (*medical use*) und seine Produktkandidaten (*composition of matters*) schützen; aus eigener Sicht hat das Unternehmen eine führende Position auf diesem Forschungsgebiet.

### **Über PQ912**

PQ912, ist ein „*first in class*“, hochspezifischer und potenter Inhibitor der Glutaminylzyklase (QC), des Enzyms, das die Bildung von synaptotoxischem pGlu-Abeta katalysiert. PQ912 zeigte therapeutische Effekte in Alzheimer Tiermodellen. Eine Phase-1-Studie an gesunden jungen und älteren Probanden zeigte eine gute Verträglichkeit bis zur höchsten Dosis, zudem eine dosisabhängige Exposition, die in der höchsten Dosis eine Enzymhemmung von über 90% in der Spinalflüssigkeit aufwies. Im Juni 2017 gab Probiodrug Topline-Daten der Phase-2a SAPHIR-Studie mit PQ912 in frühen Alzheimer Patienten bekannt und präsentierte die Ergebnisse auf dem CTAD Kongress 2017. Die erhaltenen Daten unterstützen (a) die Hypothese, dass pGlu-Abeta synaptotoxisch ist und (b) das therapeutische Konzept, das von Probiodrug verfolgt wird. Die Studie erbrachte wertvolle Hinweise, wie die Entwicklung von PQ912 als krankheitsmodifizierendes Medikament für AD weiter vorangebracht werden kann. Insgesamt machen die Ergebnisse das Programm für die Weiterentwicklung sehr attraktiv; Probiodrug hat die Vorbereitung eines Phase 2b Programmes initiiert.

Gegründet 1997 von Hans-Ulrich Demuth und Konrad Glund, entwickelte das Unternehmen, ein neuartiges Therapiekonzept für Diabetes - die DP4-Inhibitoren, die die Basis für eine neuartige

Klasse von Antidiabetika bildeten - die Gliptine. Heute zielt Probiodrug darauf, ein führendes Unternehmen in der Entwicklung von AD-Medikamenten zu werden und dadurch zu einer Verbesserung der Lebensbedingungen von Alzheimer-Patienten beizutragen.

[www.probiodrug.de](http://www.probiodrug.de)

## **Über die Alzheimer-Erkrankung**

Die Alzheimer-Erkrankung ist eine neurologisch-degenerative Erkrankung und die häufigste Form von Demenz. Da Alzheimer noch nicht geheilt werden kann und der neuronale Abbauprozess fortschreitet, benötigen die betroffenen Patienten zunehmend die Hilfe anderer. Heute leben 47 Millionen Menschen weltweit mit dieser Erkrankung und es wird davon ausgegangen, dass diese Zahl bis 2050 auf 131 Millionen ansteigen wird. Die globalen Kosten von Alzheimer für die Gesellschaft werden auf über 818 Mrd. USD geschätzt und im Jahr 2018 eine Billion Dollar erreicht haben wird (World Alzheimer Report 2016).

## **In die Zukunft gerichtete Aussagen**

*Die in dieser Pressemitteilung vorgestellten Informationen enthalten in die Zukunft gerichtete Aussagen, die Risiken und Unsicherheiten beinhalten. Die hierin enthaltenen in die Zukunft gerichteten Aussagen beruhen auf den Einschätzungen der Probiodrug AG zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung. Diese in die Zukunft gerichteten Aussagen stellen keine Versprechen oder Garantien dar, sondern unterliegen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten, von denen etliche außerhalb unseres Einflusses liegen und die zu Ergebnissen führen könnten, die erheblich von denen abweichen, die in den in die Zukunft gerichteten Aussagen bedacht wurden. Wir lehnen ausdrücklich jede Verpflichtung oder Zusage ab, Aktualisierungen oder Überarbeitungen dieser Aussagen zu veröffentlichen, um die Veränderungen unserer Erwartungen oder der Ereignisse, Bedingungen oder Umstände, auf denen eine solche Aussage beruht, widerzuspiegeln.*