

Probiodrug berichtet Finanzergebnisse des Geschäftsjahres 2018

- **Telefonkonferenz und Webcast (auf Englisch) um 15:00 Uhr MEZ (10:00 Uhr EDT)**
- **NIH Förderung von 15 Millionen USD erhalten**
- **Phase-2b-Kernprogramm von PQ912 vorbereitet**

Halle (Saale), Deutschland, 28. März 2019 – Probiodrug AG (Euronext Amsterdam: PBD), ein biopharmazeutisches Unternehmen, das neuartige therapeutische Lösungen zur Behandlung von Alzheimer (AD) entwickelt, gab heute die Finanzergebnisse für das am 31. Dezember 2018 endende Geschäftsjahr bekannt. Der Abschluss wurde gemäß den deutschen Rechnungslegungsvorschriften nach HGB erstellt sowie auf freiwilliger Basis gemäß den von der EU empfohlenen IFRS. Er ist auf der Webseite des Unternehmens unter (<http://www.probiodrug.de/investors/reports-and-presentations/>) verfügbar.

WICHTIGE HIGHLIGHTS

- Studienplanung des PQ912-Phase-2b-Kernprogramms vorbereitet
- Veröffentlichung neuer Ergebnisse zur Pharmakologie von PQ912 in einem *Peer Reviewed Journal*
- Hauptversammlung fand am 21. Juni 2018 statt
- Aufwendungen und die korrespondierende Liquiditätsposition im Einklang mit den Erwartungen des Managements
- Liquide Mittel betragen zum 31. Dezember 2018 EUR 3,8 Millionen und sichern nach derzeitigen Planungen die Finanzierung der Gesellschaft bis zum dritten Quartal 2019

HIGHLIGHTS NACH ENDE DER BERICHTSPERIODE

Im März 2019 kündigte Probiodrug eine Finanzierung der *National Institutes of Health* (NIH) in Höhe von 15 Millionen US-Dollar über einen Zeitraum von vier Jahren an.

Die Fördermittel wurden vom *National Institutes on Aging*, ein Teil des NIH, unter der Vergabenummer R01AG061146 der University of California, San Diego für das Projekt mit dem Originaltitel „*A Seamless Phase 2A-B Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of PQ912 in Patients with Early Alzheimer’s Disease*“ gewährt. Probiodrug ist in Zusammenarbeit mit der ADCS Sponsor der US-Studie, die von Professor Howard Feldman, Direktor der ADCS, geleitet wird. Howard Feldman fungiert gleichzeitig als Hauptprüfarzt der Studie.

Dr. Ulrich Dauer, Vorstandsvorsitzender von Probiodrug, kommentierte die Ergebnisse von 2018:

„Ein Jahr des Wandels, so kann 2018 für die Biopharma-Industrie beschrieben werden. Veränderung ist jedoch der Katalysator für Wachstum. Probiodrug folgte dem Branchentrend und durchlebte selbst eine Phase der Veränderung. Durch die Neuorganisation des Managementteams konnten wir uns auf die zukünftige Finanzierung des Unternehmens konzentrieren und gleichzeitig die wichtige Arbeit unserer Vorgänger fortsetzen: wir starten die nächste Entwicklungsstufe für unseren Spitzenkandidaten PQ912 und unser Unternehmen als Ganzes.“

FINANZIELLE PERFORMANCE

Kennzahlen (gem. IFRS)

in TEUR, wenn nicht anders angegeben	2018	2017
Erträge, Finanzlage und Netto-Vermögensposition		
Operativer Verlust	-7.698	-9.961
Finanzerträge / -verlust	-39	850
Einkommenssteuergewinn	0	1.102
Nettoverlust der Periode	-7.737	-8.009
Eigenkapital (Jahresende)	1.230	8.923
Eigenkapitalquote (Jahresende) (in %)	30,4 %	82,9 %
Bilanzsumme (Jahresende)	4.048	10.762
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit (Jahr)	-6.994	-12.117
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit (Durchschnitt monatlich)	-583	-1.010
Cashflow aus Investitionstätigkeit (Jahr)	460	459
Cashflow aus Finanzierungstätigkeit (netto)	0	127
Zahlungsmittel und kurzfristige Einlagen zum Ende der Periode	3.783	10.291
Personal		
Mitarbeiter gesamt (inkl. Vorstand) (Jahresende)	14	14
Durchschnittliche Anzahl Mitarbeiter (inkl. Vorstand)	14	13,3
Probiodrug-Aktie		
Gewinn je Aktie (unverwässert/verwässert) (in EUR)	-0,94	-0,98
Anzahl ausgegebener Aktien (Jahresende)	8.208	8.208

Detaillierte Finanzergebnisse (gem. IFRS)

Nettoverlust

Der operative Verlust konnte 2018 auf TEUR 7.698 (2017: TEUR 9.961) reduziert werden. Dies ist im Wesentlichen auf geringere Forschungs- und Entwicklungskosten in Höhe von 4.836 TEUR (2018: 7.454 TEUR) zurückzuführen. Die allgemeinen Verwaltungskosten betragen TEUR 2.891 (2017: TEUR 2.511). Der Nettoverlust ist mit TEUR 7.737 (2017: TEUR 8.009) etwas besser als im Vorjahr, da im Jahr 2017 Erträge aus der erfolgreichen Beilegung einer potenziellen Steuerschuld in Höhe von TEUR 1.102 enthalten waren.

Alle Aufwendungen entsprechen den Erwartungen von Probiodrug

Eigenkapital

Das Eigenkapital beträgt TEUR 1.230 (2017: TEUR 8.923), was einer Eigenkapitalquote von 30,4% entspricht. Im Jahr 2018 blieb das Grundkapital bei 8.208.009 EUR unverändert.

Liquidität

Der Cashflow aus Investitionstätigkeit zeigte Erlöse aus dem Auslaufen einer Pensionsrückversicherung in Höhe von TEUR 460 (2017: TEUR 459) sowie Aufwendungen für immaterielle Vermögenswerte und Sachanlagen in Höhe von TEUR 16 (2017: TEUR 8). Die liquiden Mittel betragen zum Jahresende 2017 TEUR 3.783 (2017: TEUR 10.291).

Lang- und kurzfristige Verbindlichkeiten

Die langfristigen Verbindlichkeiten belaufen sich auf TEUR 1.854 (2017: TEUR 1.171) und bestehen aus der Nettoverpflichtung (leistungsorientierte Verbindlichkeit) der Pensionsverpflichtungen (leistungsorientierte Zusage) in Höhe von TEUR 1.644 (2016: TEUR 1.619). Die kurzfristigen Verbindlichkeiten haben sich erhöht und betragen zum 31. Dezember 2018 TEUR 964 (2017: TEUR 668). Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen in Höhe von TEUR 772 (2017: TEUR 344) resultieren aus dem normalen Geschäftsverlauf. Sie haben eine Restlaufzeit von bis zu einem Jahr.

NEUER THERAPEUTISCHER ANSATZ

Update zur Pipeline

Probiodrugs Entwicklungsansatz zielt auf die Senkung des Pyroglutamat-Abeta (pGlu-Abeta, auch N3pG Abeta) als therapeutische Strategie zur Bekämpfung der Alzheimer-Erkrankung (AD) ab. Es wird davon ausgegangen, dass dieses modifizierte Abeta mit dem Beginn und Fortschreiten der Erkrankung in Verbindung steht, indem die Bildung löslicher neurotoxischer Amyloid-Oligomere initiiert wird. 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 einem niedermolekularen Inhibitoren des Enzyms QC, PQ912, und einem monoklonalen Antikörper, PBD-C06, der an pGlu-Abeta bindet.

PQ912

PQ912 ist ein *First-in-Class* Inhibitor des Enzyms QC, der eine zentrale Rolle bei der Bildung von synaptotoxischen pGlu-Abeta-Oligomeren spielt. Probiodrug veröffentlichte 2017 die erste klinische Studie mit PQ912 bei Patienten mit einer durch Biomarker nachgewiesenen AD. Das Ziel von „SAPHIR“, einer Phase-2a-Studie, bestand darin, die maximal tolerierbare Dosis, die Targetbelegung und die behandlungsbedingten pharmakodynamischen Wirkungen zu bestimmen. Die ausgewählten exploratorischen Wirksamkeitsparameter wurden auf die Patientenpopulation mit früher AD abgestimmt. Der therapeutische Ansatz konzentriert sich auf die synaptische Dysfunktion, die durch

verschiedene Maßnahmen wie Elektroenzephalographie (EEG), synaptische Biomarker und empfindliche kognitive Tests erfasst wird.

Die Behandlung mit PQ912 führte zu einer signifikanten Verringerung der QC-Aktivität, was zu einer durchschnittlichen Targetbelegung von > 90% führte. Es wurde eine signifikante Reduktion der Theta-Leistung in der EEG-Frequenzanalyse und eine deutliche Verbesserung im sogenannten *One-Back-Test* unserer neuropsychologischen Testreihe beobachtet. Die explorativen Biomarker-Parameter, Neurogranin für synaptische Toxizität und YKL-40 als Entzündungsmarker, scheinen empfindlich genug zu sein, um in der nächsten Phase-2b-Studie als Wirksamkeitsmarker zu dienen.

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit (schweren) unerwünschten Ereignissen, obwohl in der PQ912-Gruppe etwas mehr Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auftraten als in der Placebo-Gruppe. Mehr Patienten, die mit PQ912 behandelt wurden, brachen die Behandlung wegen unerwünschter Ereignisse ab, hauptsächlich im Zusammenhang mit Störungen des Gastrointestinaltrakts und der Haut / des Unterhautgewebes.

Die maximal tolerierte Dosis von PQ912 wurde identifiziert, und die Ergebnisse unterstützen zukünftige Studien bei noch niedrigeren Dosen, die eine Targetbelegung von > 50% erreichen, einem langsames Titrationsregime, um möglicherweise eine Anpassung herbeizuführen, und längere Behandlungszeiten, um die frühen Signale der Wirksamkeit zu bestätigen, die in dieser Studie beobachtet wurden.

Die Studie zeigte ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis von PQ912 und gibt wichtige Hinweise für die Weiterentwicklung von PQ912 als krankheitsmodifizierenden Wirkstoff für AD. Auf Basis der Ergebnisse ist das Programm für die weitere Entwicklung sehr attraktiv. Die Strategie für das Phase 2b *Proof-of-Concept*-Programm wurde definiert, und die Einleitungshase von „SAPHIR 2“ in Europa initiiert. Professor Philip Scheltens, Direktor des Alzheimer Centers am VU University Medical Center Amsterdam, Niederlande, wird erneut die Leitung der Studie übernehmen. Eine zweite ergänzende Studie ist in der Planungsphase. Sie wird von Professor Howard Feldman, Leiter des ADCS in San Diego, durchgeführt.

PBD-C06

PBD-C06 ist ein monoklonaler Antikörper, zurzeit im Stadium der präklinischen Entwicklung. 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 des Patienten zu verhindern. Außerdem wurde der Antikörper modifiziert um die Komplement Aktivierung zu reduzieren. Diese wird für dosis limitierende Nebenwirkungen verantwortlich gemacht (Mikroblutungen). Erstmals konnte mit PBD-C06 für einen anti-pGlu-Abeta Ansatz nicht nur eine Reduzierung der Abeta-Plaques, sondern auch eine signifikante Verbesserung kognitiver Defizite in älteren AD-Mäusen nachgewiesen werden. Zudem gab es keine Hinweise auf erhöhte Mikroblutungen nach der Behandlung mit PBD-C06.

Veröffentlichungen / Präsentationen

255th ACS National Meeting & Exposition, New Orleans, USA

Im **März 2018** hielt Probiodrug eine Präsentation 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"*

Molecules

Im **Mai 2018** gab Probiodrug die Co-Autorenschaft bei dem Review-Artikel mit dem Titel: "[Passive Abeta Immunotherapy: Current Achievements and Future Perspectives](#)" in a peer-reviewed journal (S. Schilling *et al.* Molecules May 3, 2018, Molecules 2018, 23, 1068; DOI: 10.3390/molecules23051068) bekannt.

Alzheimer's Research & Therapy

Im **Oktober 2018** wurde die Publikation mit dem Titel: "[Safety, tolerability and efficacy of the glutaminy-cyclase inhibitor PQ912 in Alzheimer's disease: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2a Study.](#)" (P. Scheltens *et al.*; Alzheimer's Research & Therapy October 12, 2018, Alzheimer's Research & Therapy 2018 **10**:107; DOI: 10.1186) veröffentlicht.

Antibody Engineering & Therapeutics 2018, San Diego, USA

Im **Dezember 2018** präsentierte Probiodrug unter dem Titel: "*Structural and Functional Analyses and Humanization of an Anti-pyroglutamate-3 Abeta Antibody for Immunotherapy of Alzheimer's Disease*"

CORPORATE

Ordentliche Hauptversammlung der Probiodrug AG am 21. Juni 2018

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

Aufsichtsrat

Die Aktionärshauptversammlung am 21. Juni 2018 wählte Charlotte Lohmann, Dr. Erich Platzer, Dr. Dinnies von der Osten und Dr. Jörg Neermann als Aufsichtsratsmitglieder wieder. Der Aufsichtsrat hat im Anschluss Dr. Erich Platzer als Vorsitzenden und Dr. Dinnies von der Osten als stellvertretenden Vorsitzenden wiedergewählt.

Außerordentliche Hauptversammlung der Probiodrug AG am 07. Dezember 2018

Die außerordentliche Hauptversammlung wurde gemäß § 92 Abs. 1 AktG nach der Verlustmeldung am 15. Oktober 2018 wie gefordert abgehalten. Die Bekanntgabe erfolgte zu dem Zeitpunkt, zu dem bei pflichtmäßigem Ermessen angenommen werden musste, dass ein Verlust von mehr als der Hälfte des Grundkapitals eingetreten war.

AUSBLICK

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

- Durchführung des klinischen Phase-2b-Studienprogramms 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 2018

Probiodrug hat den Jahresabschluss zum 31. Dezember 2018 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/) verfügbar.

FINANZKALENDER

16. Mai 2019	Interim Management Report Q1 2019
29. Mai 2019	Hauptversammlung 2019
29. August 2019	Interim Report, Halbjahresreport 2019
28. November 2019	Interim Management Report Q3 2019

TELEFONKONFERENZ UND WEBCAST

Probiodrug lädt heute, 28. März 2019, um 15:00 / 10:00 Uhr EDT zu einer öffentlichen Telefonkonferenz mit Webcast ein; die Präsentation steht zusätzlich auf der Webseite des Unternehmens zur Verfügung. Die Konferenz findet auf Englisch statt. Nach der Präsentation der Ergebnisse folgt eine Frage & Antwort-Runde.

Um an der Konferenzschaltung teilzunehmen, wählen Sie sich bitte zehn Minuten vor Beginn ein.

Ein Live-Webcast sowie die Präsentation werden auf <https://www.probiodrug.de/investors/> zur Verfügung gestellt.

Ungefähr einen Tag nach der Konferenz haben Sie die Möglichkeit, einen mit der Präsentation synchronisierten Audio-Replay sowie die Abschrift der Konferenz unter <http://www.probiodrug.de/investors/reports-and-presentations/> abzurufen.

Bitte wählen Sie eine der folgenden Einwahlnummern und geben Sie den PIN-Code ein: 99703460#

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

###

Weitere Informationen erhalten Sie von:

Probiodrug

Dr. Ulrich Dauer, CEO

Email: contact@probiodrug.de

MC Services AG

Anne Hennecke, Susanne Kutter

Tel: +49 (0) 211 529 252 27

Email: 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 in den Entstehungsprozess und das frühe Krankheitsgeschehen eingreift. Die Entwicklungsansätze zielen dabei auf das Pyroglutamat-Abeta (pGlu-Abeta) ab, einer Schlüsselkomponente der neuro- / synaptotoxischen Pathologie der Erkrankung. In diesem Prozess spielt das Enzym von Glutaminylzyklase (QC) eine entscheidende Rolle.

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 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 die Alzheimer-Erkrankung

Die Alzheimer-Erkrankung ist eine neurologisch-degenerative Erkrankung und die häufigste Form von Demenz. Heute leben 50 Millionen Menschen weltweit mit dieser Erkrankung und es wird davon ausgegangen, dass diese Zahl bis 2050 auf 152 Millionen ansteigen wird. Die globalen Kosten von Alzheimer für die Gesellschaft werden auf über 1 Billion USD geschätzt und im Jahr 2030 voraussichtlich zwei Billionen Dollar erreichen (World Alzheimer Report 2018).

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.