



Herzlich willkommen zur
Hauptversammlung
der PAION AG

Aachen, 26. August 2005



PAION auf Wachstumskurs

Dr. Wolfgang Söhngen, CEO
Bernhard Hofer, CFO

Hauptversammlung
Aachen, 26. August 2005

Agenda

Wolfgang Söhngen, CEO

- PAION auf Wachstumskurs

Bernhard Hofer, CFO

- Finanzen

Agenda

- Highlights 2004
- Schlaganfall
- PAIONs Produktportfolio
- Markt, Wettbewerb und Partner
- Ziele und Strategie

Highlights 2004

- 1. Quartal: Klinische Ergebnisse bestätigen PAIONs Ansatz
 - Positive Ergebnisse für 1. Phase II Studie (DIAS) für Desmoteplase veröffentlicht
- 2. Quartal: Entwicklung mit starken Partnern sichern
 - Erfolgreicher Abschluss der 4. Finanzierungsrunde
 - Gründung der AG
 - Desmoteplase erhält Fast-Track-Status in den USA
 - Entwicklungs- und Vertriebsvertrag mit Forest Laboratories Inc. für USA und Kanada

Highlights 2004

- 3. Quartal: Erweiterung des Produktportfolios (Börsenreife)
 - Einlizenzierung von Enecadin von Nippon Shinyaku Co. Ltd. (Japan)
 - Erweiterung des Vorstands
- 4. Quartal: Fortschritt in der klinischen Entwicklung
 - Kooperation mit Philips (USA) im Bereich bildgebender Verfahren
 - Zweite Phase II Studie (DEDAS) für Desmoteplase erfolgreich abgeschlossen

PAION - den Schlaganfall therapierbar machen

- **Dritthäufigste Todesursache in den Industrieländern¹**
- **Eine der häufigsten Ursachen von schwerer langfristiger Behinderung¹**
- **Jedes Jahr erleiden alleine rund 200.000 Deutsche einen Schlaganfall, in den USA sind es ca. 700.000 Betroffene^{2,3}**
- **15-20% der Patienten im Alter von 75 Jahren oder darüber sterben innerhalb der ersten 4 Wochen²**

Quellen:

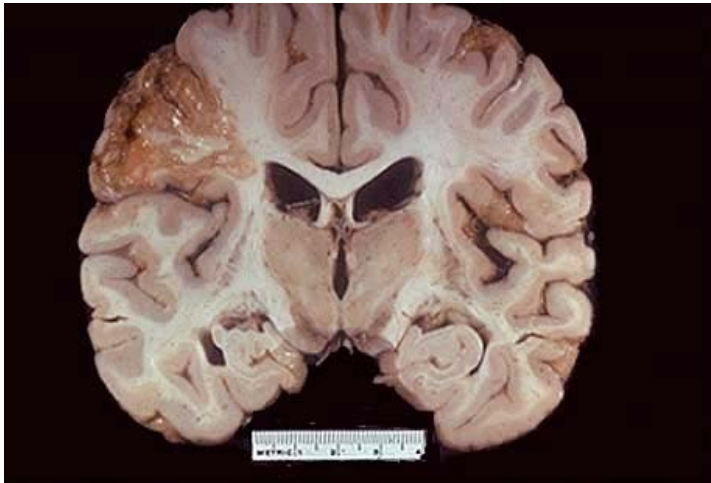
¹ Lott C, Hennes HJ, Dick W, Journal of Accident and Emergency Medicine, Vol 16, Issue 1 2-7, 1999

² Deutsche Schlaganfall-Hilfe, 2004

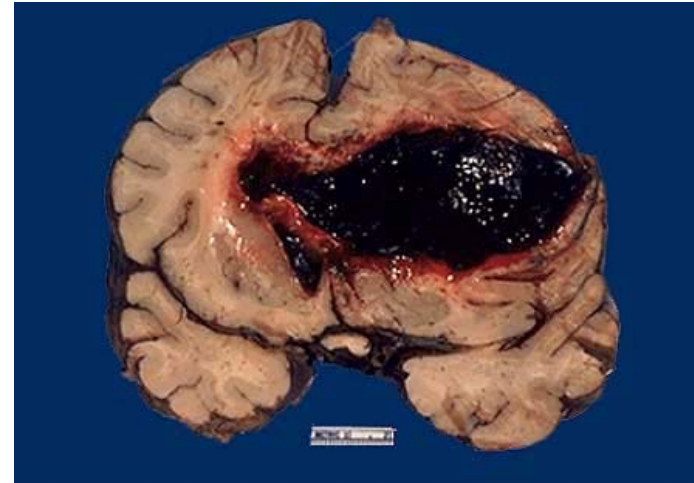
³ American Heart Association, 2004

Was geschieht bei einem Schlaganfall?

Ischämischer Schlaganfall (~88%)



Hämorrhagischer Schlaganfall (~12%)



- Ursache: Entweder Verstopfung eines der Gehirnblutgefäße durch ein Blutgerinnsel (links) oder Riss eines Blutgefäßes (rechts)
- Folge: Unzureichende Versorgung der betroffenen Hirnareale; Nervenzellen sterben ab
- Ähnliche Symptome/unterschiedliche Behandlung: Unterscheidung beider Varianten durch Einsatz bildgebender Verfahren

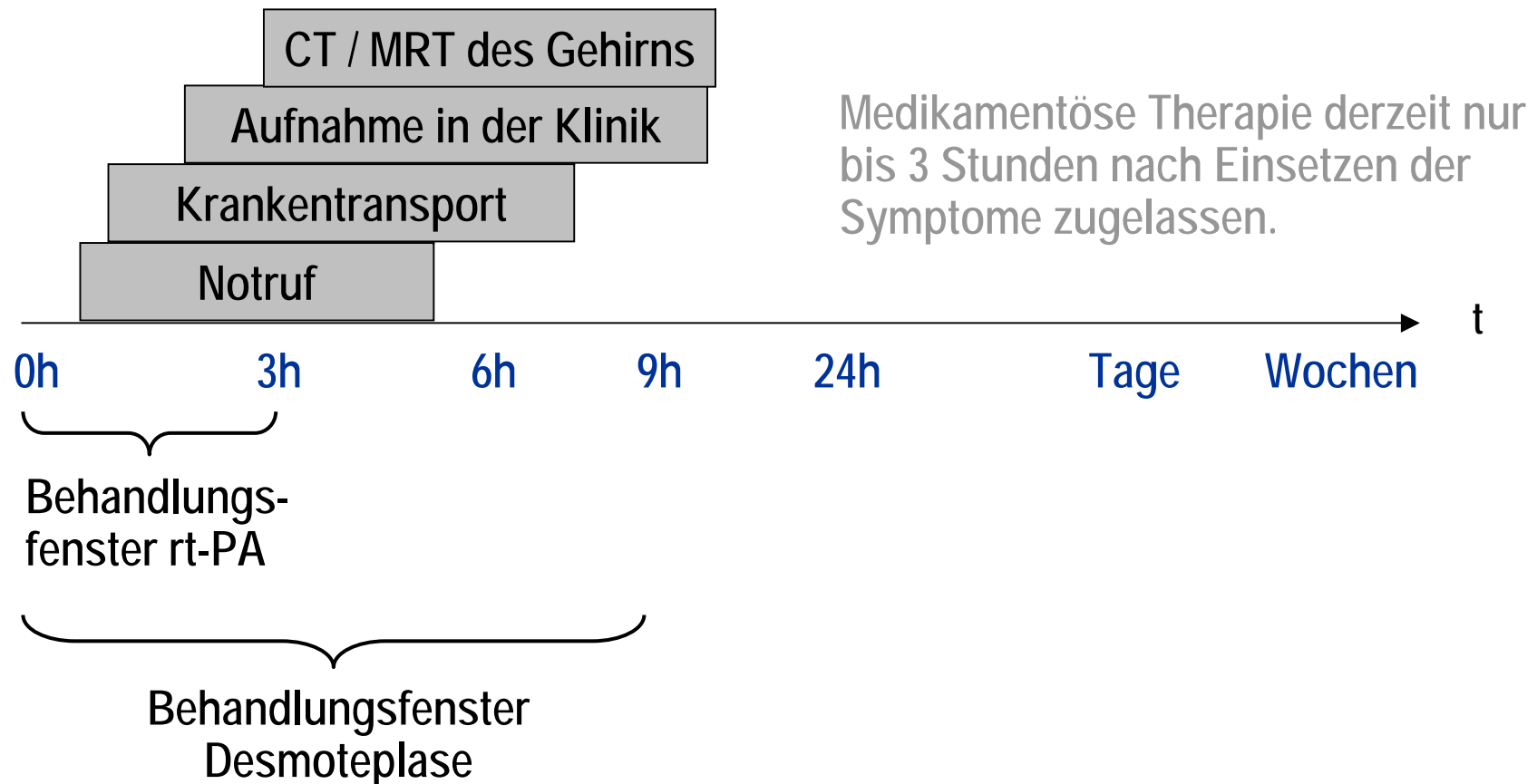
Schlaganfall - ein hoffnungsloser Fall?



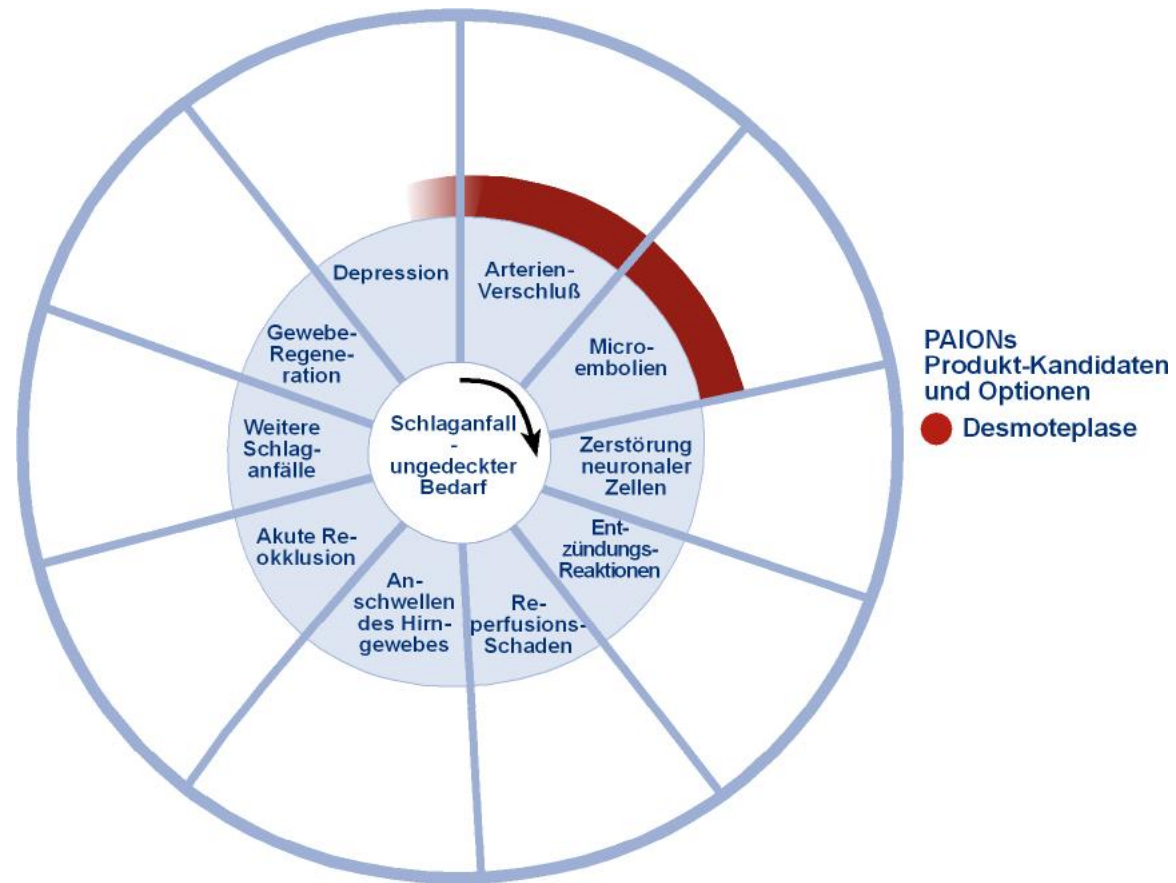
Derzeitige Grenzen bei der Schlaganfalltherapie

- Durchschnittliche Zeit bis zur Einlieferung von Schlaganfall-Patienten ins Krankenhaus beträgt in Westeuropa 4,25 Stunden¹
- Derzeit kausale medikamentöse Therapie nur bis 3 Stunden nach Einsetzen der Symptome zugelassen
 - Nur bei 11 % der Patienten erfolgt Diagnose innerhalb von 3 Stunden
 - Davon erhalten nur 4 % der Patienten eine ursächliche Behandlung des Gefäßverschlusses

Schlaganfall: Schnelle Behandlung entscheidend



1. Schritt: Behandlung der Schlaganfall-Ursache



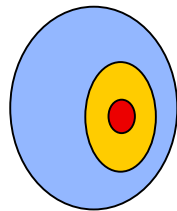
Desmoteplase: Evolutionsoptimiertes Protein

- Entdeckt im Speichel der Vampirfledermaus *Desmodus rotundus*
- Fledermaus ernährt sich ausschließlich vom Blut größerer Säugetiere
- Das Protein erhält den Blutfluss seiner Opfer aufrecht
- Gentechnologisch hergestellt
- Einlizenziert von Schering AG
- Vorteile:
 - Wirkungsweise im Laufe der Evolution optimiert
 - Erster Vertreter einer neuen, nicht-neurotoxischen Klasse von Plasminogen-Aktivatoren zur Auflösung von Blutgerinnseln

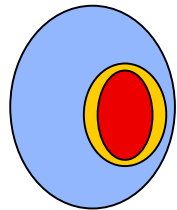


PAION: Patientenauswahl

Diagnosestellung



Behandlung
erfolgsversprechend

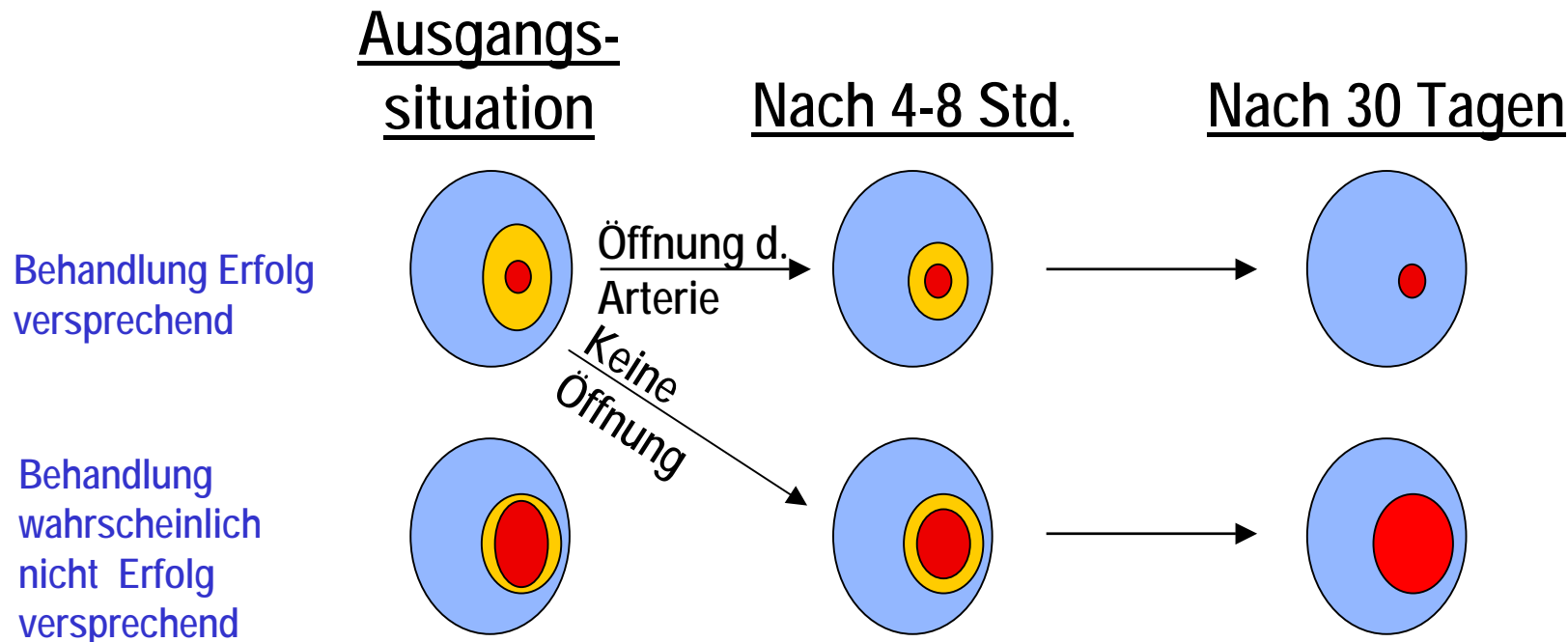


Behandlung wahrscheinlich nicht
erfolgsversprechend

Die Größe des reaktivierbaren Hirngewebes (Penumbra) ist entscheidend

■ Gesundes Gehirngewebe ■ Penumbra ■ Irreversibel geschädigter Bereich

Therapiekriterium: rettbares Hirngewebe



Verwendung bildgebender Verfahren: MRT (Kernspin), Perfusions CT

Gefährdetes Hirngewebe
 Irreparabel geschädigtes Hirngewebe

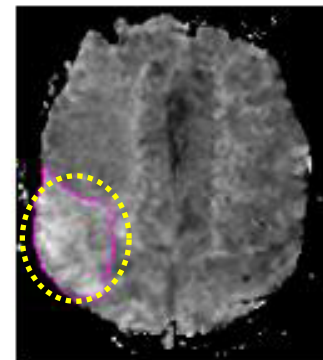
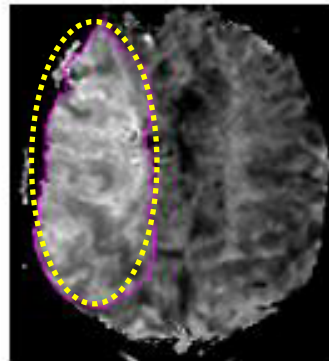
Wie wirkt Desmoteplase?

Kernspintomographie (MRT)
bei Diagnosestellung

Kontroll-MRT 4-8 h nach
Verabreichung von Desmoteplase



Wiederherstellung
der Blutversorgung durch
Öffnung von Arterien
(Reperfusion)

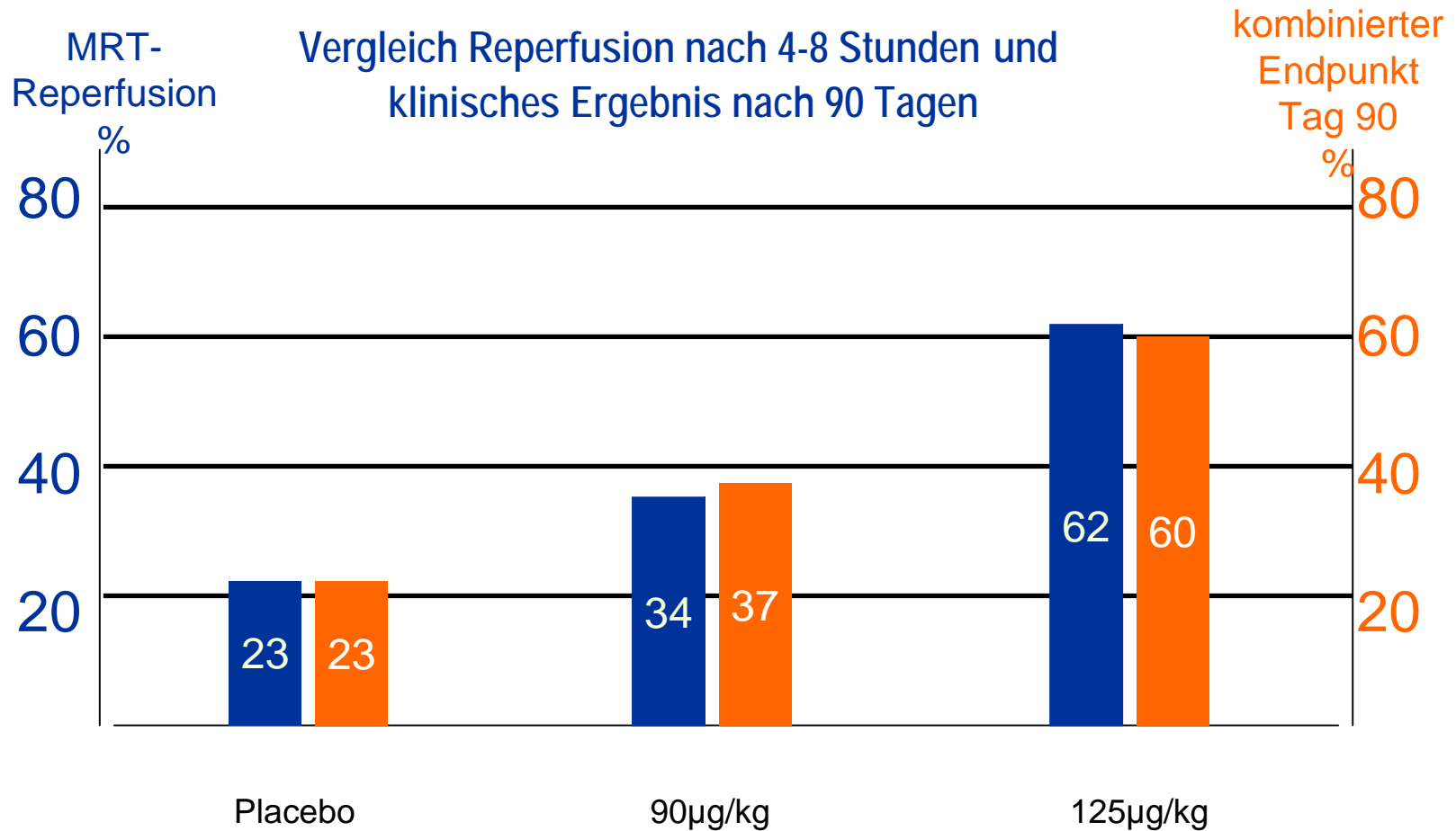


Verringerung des
akut betroffenen Gewebes
(heller Bereich)

Ergebnisse klinischer Studien für Desmoteplase im ischämischen Schlaganfall

- Zwei unabhängige Phase II Studien (DIAS, DEDAS)
- Einsatz bildgebender Verfahren als Basis für Therapieentscheidung
- Deutliche Verbesserung des Patientenzustands
 - 125 µg/kg Dosis: 37% absolute Verbesserung gegenüber Placebo
 - 90 µg/kg dose: 14% absolute Verbesserung gegenüber Placebo
- Hervorragendes Nutzen/Risiko-Profil für 90 und 125 µg/kg Dosierungen
 - Niedrige Nebenwirkungsrate (nur 1,7% Hirnblutungen)
- 90 und 125 µg/kg Dosierungen werden beide in laufender Phase III Studie (DIAS 2) untersucht

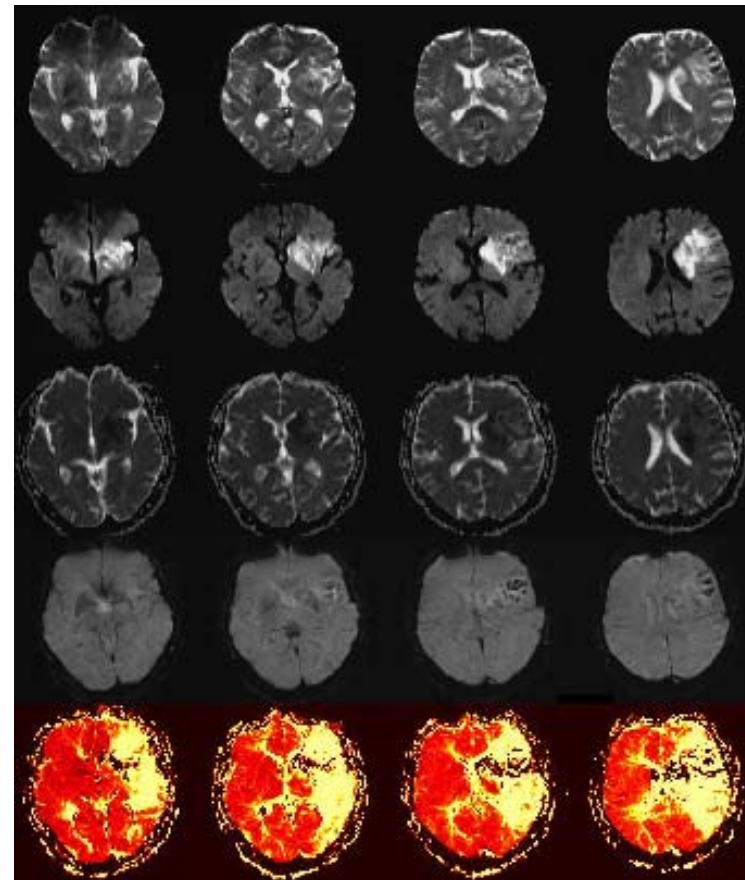
Kombinierte Daten aus DIAS and DEDAS



Korrelation Gefäßöffnung/klinisches Ergebnis: $p=.0023$

Paradigmenwechsel in der Schlaganfalltherapie

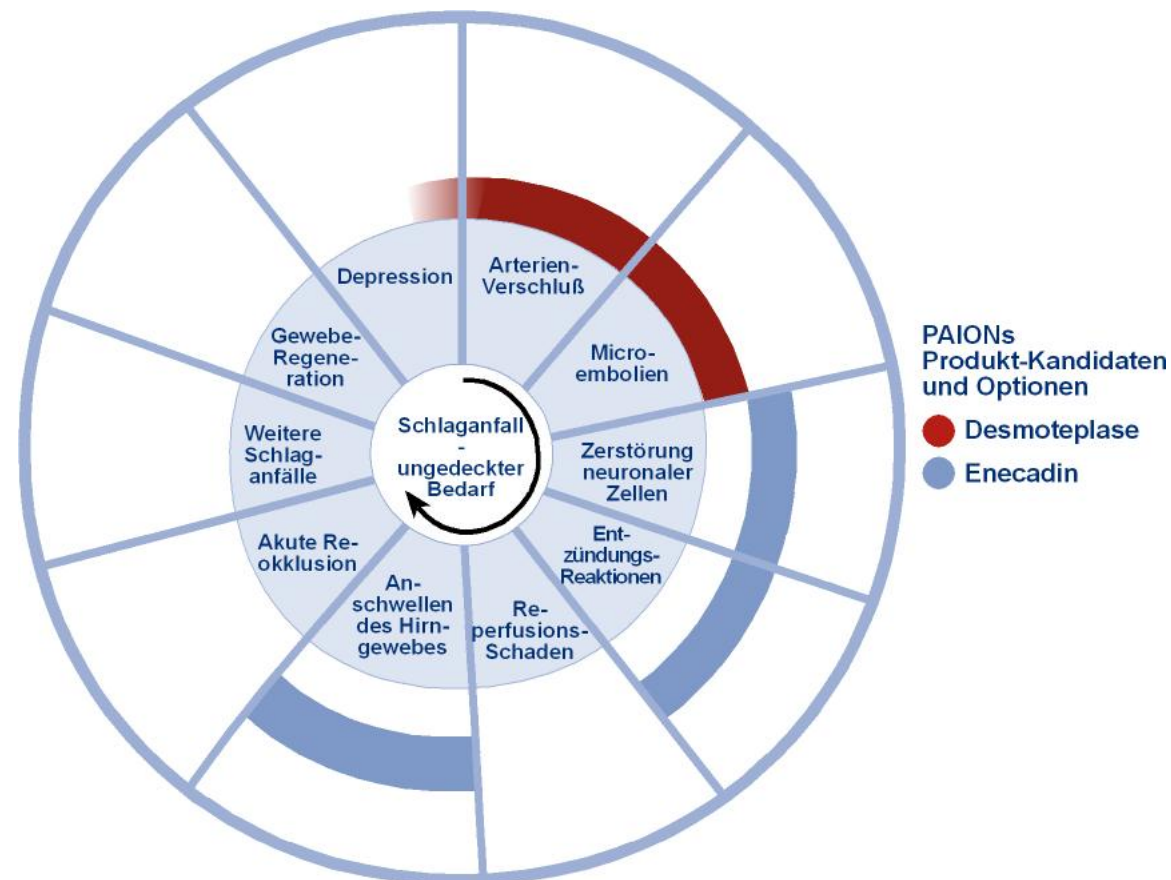
„Stoppuhr“ wird ersetzt durch „Organuhr“
individuelle Therapieentscheidung auf der Basis bildgebender Verfahren



Warum glauben wir an den Erfolg von Desmoteplase?

- Desmoteplase ist das bessere Molekül (Wirkung & Nebenwirkung)
- Nach einem Durchbruch in einem Therapiegebiet sind die Medikamente der zweiten Generation häufig die erfolgreicherer Produkte gewesen
- PAION setzt auf ein bewährtes Prinzip (rt-PA erreichte die Zulassung)
- PAION nutzt als erste Firma weltweit bildgebende Verfahren zur Patientenauswahl und erhöht die Chancen auf Erfolg
- PAION zeigt als erste Firma eine dosisabhängige Wirkung beim Schlaganfall beim Menschen in 2 unabhängigen Phase II Studien
- Die Phase III ist die Wiederholung zweier erfolgreicher Experimente und kein gänzlich neues Experiment

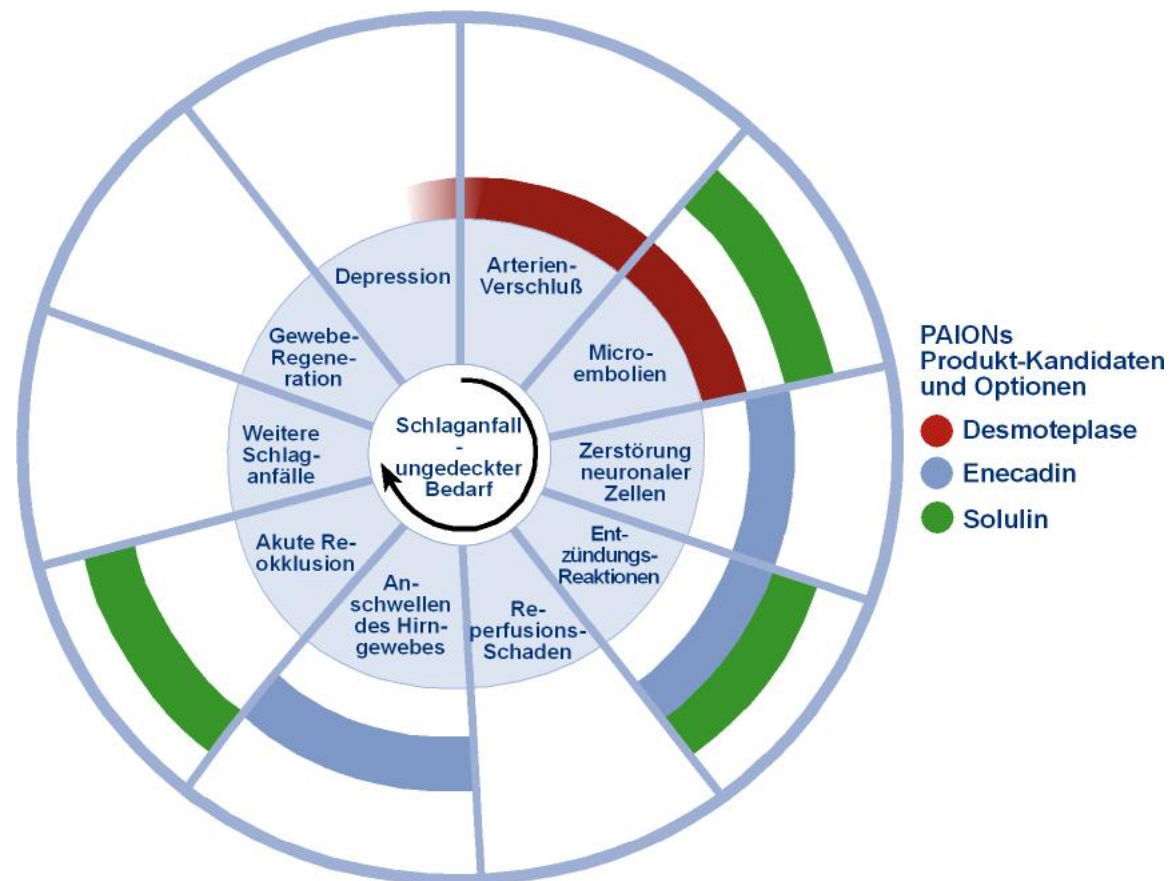
2. Schritt: Nervenzellen widerstandsfähiger gegen Folgen des Sauerstoffmangels machen



Enecadin

- **Marktpositionierung**
 - Neuroprotektive Substanz zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls
 - Bedeutendes Potenzial als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Desmoteplase
- **Produkteigenschaften**
 - Natrium- und Calcium-Kanal-Blocker
 - Gutes Sicherheitsprofil erwartet
- **Status**
 - Von Nippon Shinyaku in 2004 einlizenziert (13 Schlaganfall-Patienten in Sicherheitsstudie)
 - Klinische Sicherheits- und Interaktionsstudie / Dosisoptimierung läuft
 - Initiierung von Phase II Studie im zweiten Halbjahr 2005 geplant

3. Schritt: Schutz vor weiteren Schlaganfällen in der Akutphase



Solulin

- **Marktpositionierung**
 - Anti-inflammatorischer Thrombin-Modulator: „intelligentes“ Antikoagulanz für Indikationen, in denen andere Verbindungen nicht eingesetzt werden dürfen
 - Potenzial zur Schlaganfall-Therapie, Reduzierung von Nervenschädigungen und Behandlung anderer thrombotischer Erkrankungen

- **Produkteigenschaften**
 - Rekombinantes humanes Thrombomodulin
 - Produktanalogon zeigte bereits klinische Wirksamkeit bei tiefen Venenthrombosen nach Hüft-OP

- **Status**
 - Präklinik
 - Aktueller Fokus auf Produktion und Toxizitätsstudien
 - Initiierung einer Phase I-Studie für zweite Jahreshälfte 2005 erwartet
 - Entscheidung für „Proof of Concept“ Indikation

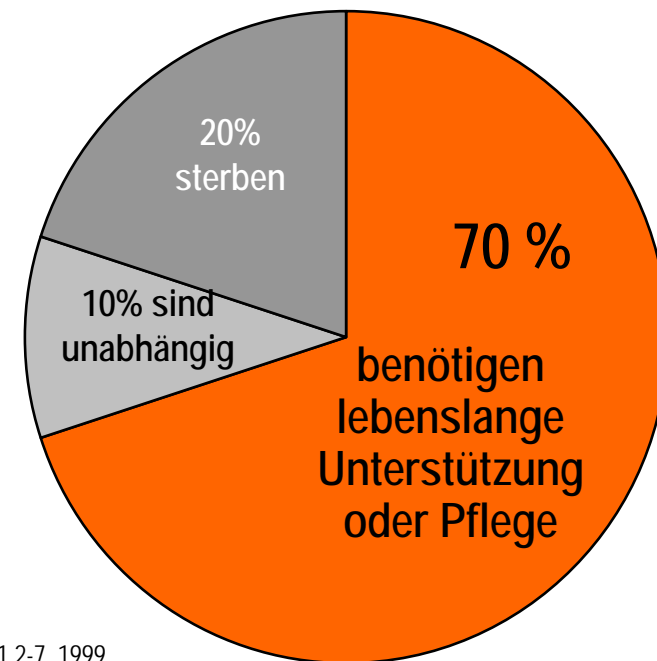
Die Marktchancen

- „Analysts suggest that Cerovive, if approved by regulators, may generate more than \$1 billion in sales, given the prevalence of strokes across North America and Western Europe, where it is the third-leading cause of death behind heart disease and cancer. Strokes also are the most common cause of long-term disability among adults in the United States.“ (Forbes, 2005)
- Analysten (anlässlich des Forest Deals) haben das Potenzial für Desmoteplase für den US – Markt auf \$ 250 – 450 Mio. geschätzt

Auswirkungen des Schlaganfalls auf die Gesellschaft

- Dritthäufigste Todesursache in den Industrieländern und eine der häufigsten Ursachen von schwerer langfristiger Behinderung ¹
- In den Industrieländern 2,3 Mio. Schlaganfälle pro Jahr²
 - 700.000 in den USA²
 - 200.000 in Deutschland³
- In den USA: Kosten für die Gesellschaft USD 53,6 Mrd. (2004)²
- 15-20% der Patienten im Alter von 75 Jahren oder darüber sterben innerhalb der ersten 4 Wochen³

Schlaganfall-Patienten



Quellen:

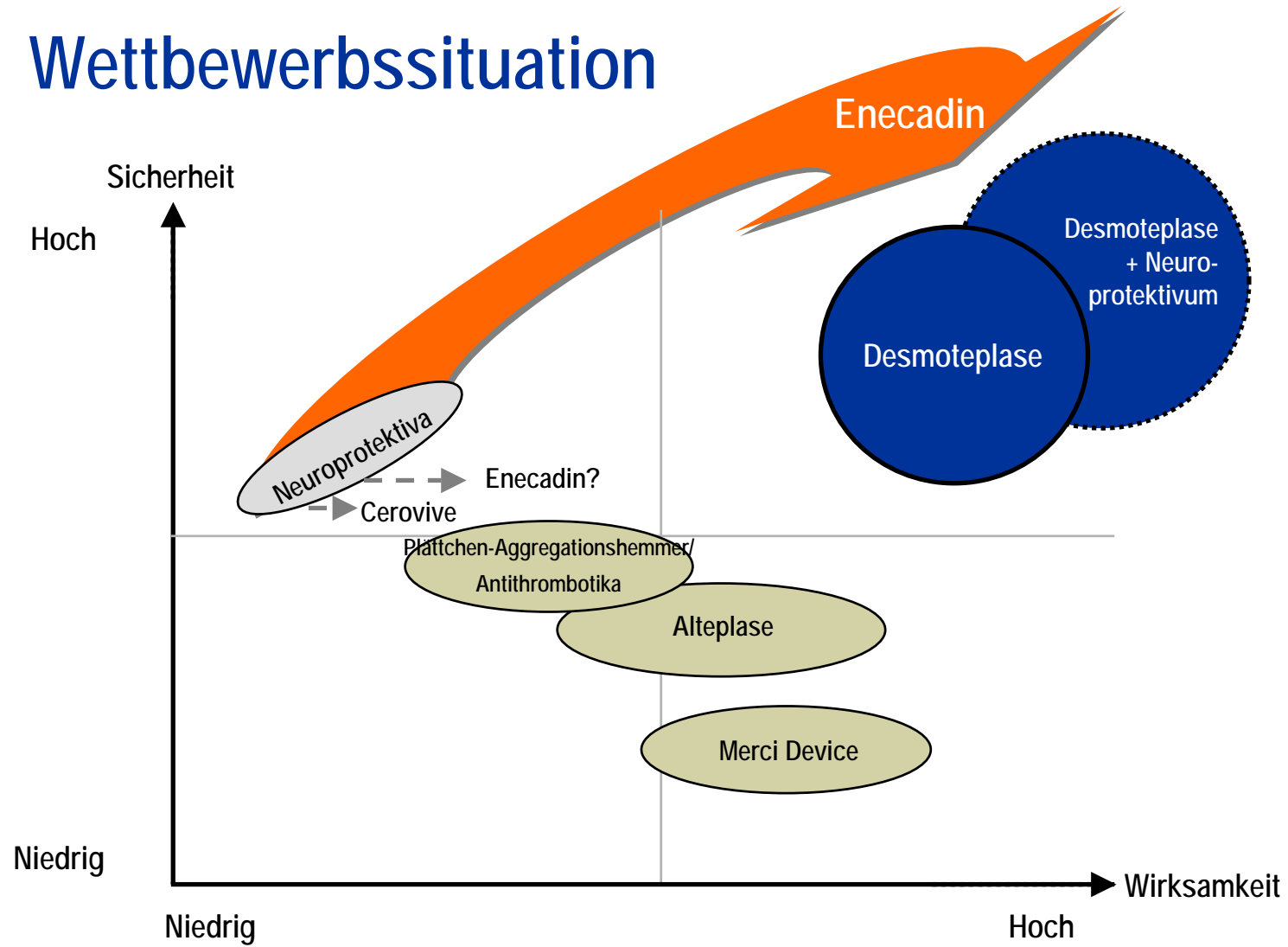
26

¹ Lott C, Hennes HJ, Dick W, Journal of Accident and Emergency Medicine, Vol 16, Issue 1 2-7, 1999

² American Heart Association, 2004

³ Deutsche Schlaganfall-Hilfe, 2004

Wettbewerbssituation



Strategische Ziele der Auslizenzierung

- Sicherstellung der Entwicklung von Desmoteplase und der weltweiten Kommerzialisierung
- Optimierung des Risikoprofils für PAION und Erlangung der Börsenreife (Forest Deal)
- Sicherung von Wachstumspotential für eine eigene Kommerzialisierungsplattform für Desmoteplase und der weiteren Produkte aufzubauen
- Unterstützung der Entwicklung der weiteren Entwicklungsprodukte (Enecadin, Solulin)

Vermarktung von Desmoteplase

- Fokussierter Marketing- und Vertriebsansatz
 - Bildung von spezialisierten Schlaganfall-Zentren
 - Mehrstufige, auf Spezialisten (z.B. Fachärzte) ausgerichtete Vertriebsstruktur
- Etablierung einer Vertriebsplattform für zukünftiges Wachstum
 - USA / Kanada Forest Laboratories
 - EU Lundbeck + (Co-)Vermarktung durch PAION mit spezialisiertem Vertriebsteam
 - Japan Lundbeck
 - RoW Lundbeck

Forest und Lundbeck – Kurzprofil

- **Forest:**
 - Umsatz EUR 2,6 Mrd. (USD 3,2 Mrd.) im letzten Geschäftsjahr
 - ZNS einer der wichtigsten Therapie-Märkte
 - Forest Produkte in diesem Segment: Lexapro, Namenda
 - 2.800 Mitarbeiter im Vertrieb

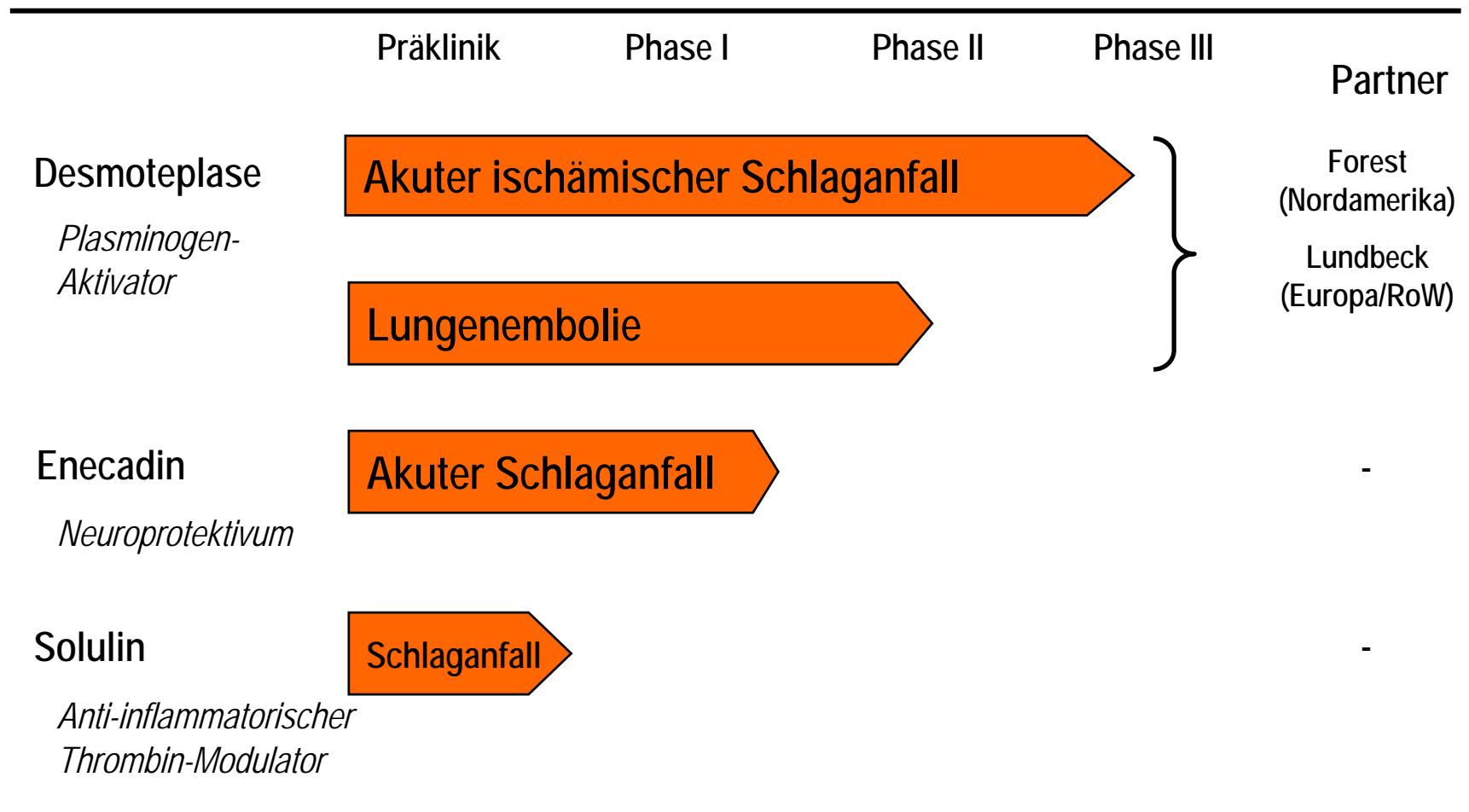
- **Lundbeck:**
 - Einer der stärksten „Global Player“ im Bereich ZNS
 - Umsatz rund EUR 1,3 Mrd. in 2004
 - Beindruckende Vermarktungserfolge mit ZNS-Produkten
 - Celexa, Lexapro (zwei häufig verschriebene Antidepressiva)
 - Erfahrenes ZNS Marketing
 - Durchsetzungsfähiger Vertrieb mit starker Marktdurchdringung
 - ~ 1.600 Vertriebsmitarbeiter in Europa, ~ 600 RoW (exkl. Nordamerika)
 - ~ 90 % Marktdurchdringung bei Neurologen

Ziele und Strategie

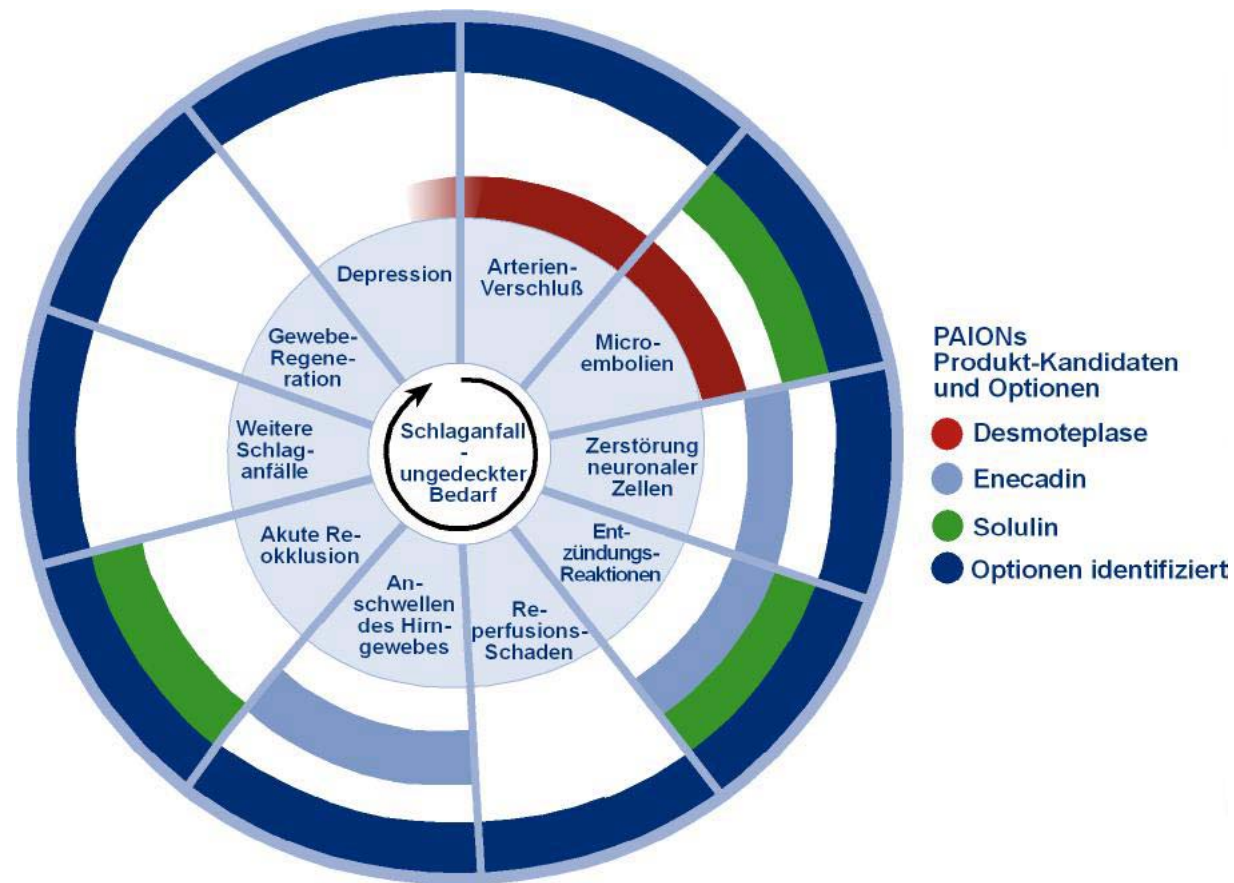
Führende Position bei der Entwicklung und Vermarktung von Arzneimitteln zur Behandlung des ischämischen Schlaganfalls und anderer thrombotischer Erkrankungen

- Ausbau des „Search & Development“-Ansatzes
- Fokus auf Patienten, die den größten Nutzen aus der Behandlung ziehen
- Etablierung von Kombinationstherapien
- Kooperation mit erfahrenen Partnern
- In Europa Aufbau eigener Vertriebsplattform im Rahmen von Co-Vermarktung

Entwicklungspipeline



Schritt 4: Aufbau eines integrierten Schlaganfall-Portfolios



Meilensteine 2005

1. Halbjahr

- Börsengang
- Initialisierung der klinischen Studie DIAS-2
- Einreichung des Protokolls einer unterstützenden Sicherheitsstudie für Desmoteplase
- Start Interaktionsstudie für Enecadin

✓
✓
✓
✓

2. Halbjahr

- **Lundbeck Vertrag für Europa/RoW**
- Initiierung der unterstützenden Sicherheitsstudie für Desmoteplase
- Ergebnisse der DEPTH Studie (Lungenembolie)
- Start Phase I Studie Solulin
- Start Phase II Studie Enecadin

✓

Zusammenfassung

- Umfassendes Portfolio für Schlaganfall
 - Desmoteplase: Erprobtes Leitprodukt, Phase III seit Q1/2005
 - Enecadin: Neuroprotektivum – Phase II H2/2005
 - Solulin: Antithrombotikum – Phase I H2/2005
- PAION strebt den Durchbruch in einem attraktivem Marktsegment an
- Zusätzliches Potenzial durch
 - Co-Vermarktungsansatz für Europa
 - Produkt-Pipeline (neue Indikationen, Mono-/Kombinationstherapie)
- Reduzierung des Entwicklungsrisikos durch Partnerschaft mit Forest und Lundbeck
- Finanzielle Sicherheit durch Börsengang sowie durch Upfront-, Meilenstein- und Lizenzzahlungen und Kostenübernahmen
- Sehr positives Feedback von US - Investoren

PAION = PAIONeer in Stroke



Finanzen

Bernhard Hofer, CFO

Hauptversammlung
Aachen, 26. August 2005

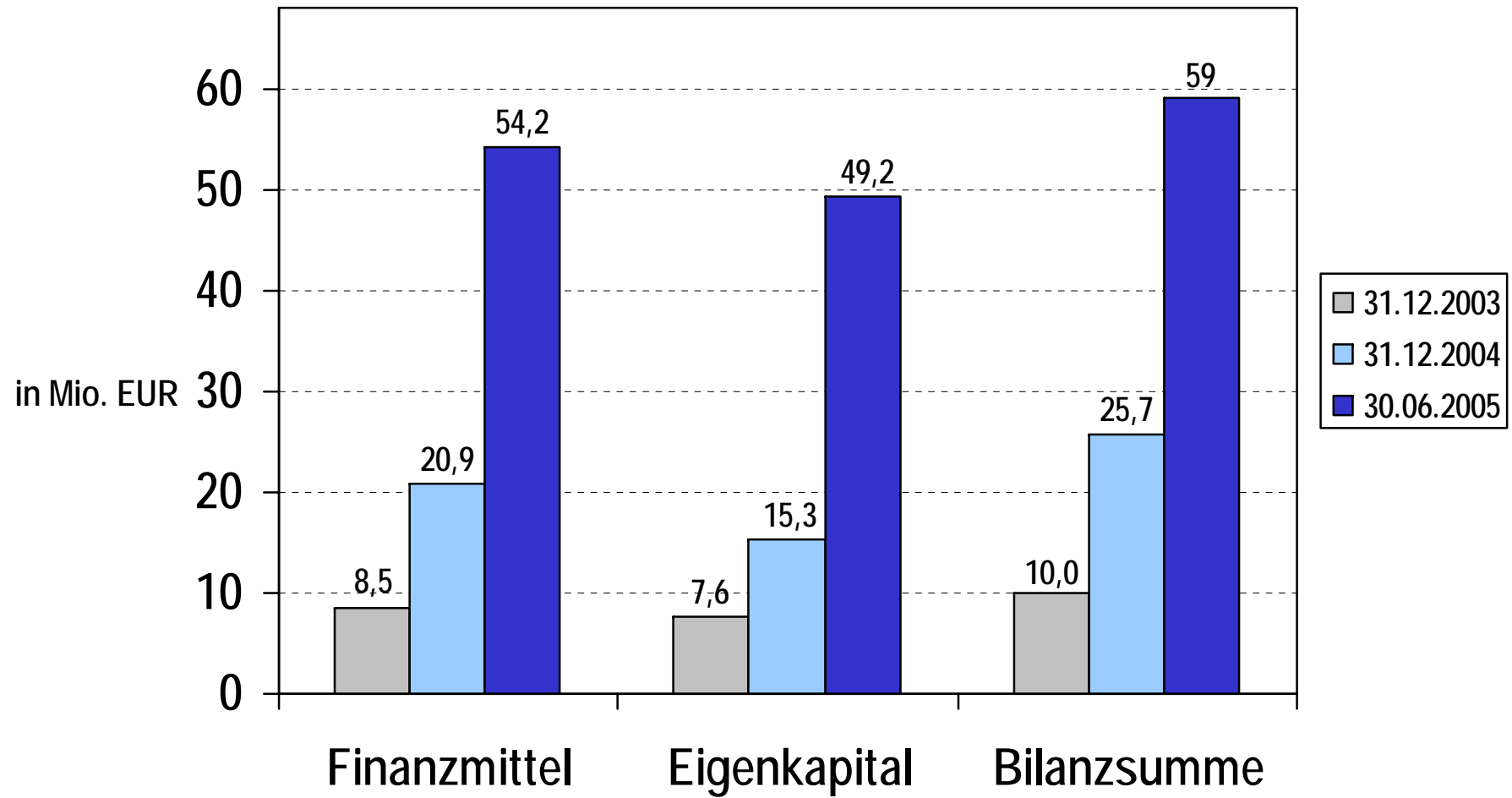
Agenda

- Kennzahlen Konzernabschluss 2004 sowie erstes Halbjahr 2005
- Kapitalerhöhung 2004 und IPO 2005
- Lizenzverträge mit Forest und Lundbeck
- Ausblick
- Erläuterungen zu wichtigen Tagesordnungspunkten
 - Mitarbeiterbeteiligungsprogramm
 - Kapitalerhöhungsbeschlüsse (Nr. 8 bis 11)
- Aktienkursentwicklung
- Zusammenfassung

Gewinn-und Verlustrechnung

	GJ 2003	GJ 2004	H1 2005
in TEUR			
Umsatzerlöse	709	16.952	701
Herstellungskosten des Umsatzes	-426	-2.439	-688
Bruttoergebnis vom Umsatz	283	14.513	13
Forschung und Entwicklung	-8.812	-7.976	-5.616
Allgemeine Verwaltung	-2.432	-5.708	-1.987
Vertriebskosten	-49	-647	-774
Sonstige Erträge/Aufwendungen (saldiert)	84	-269	158
Betriebsergebnis	-10.926	-87	-8.206
Finanzergebnis	62	263	466
Periodenergebnis	-10.864	176	-7.740
Ergebnis je Aktie (nicht verwässert); in EUR	-1,38	0,02	-0,54

Bilanz



Bilanz

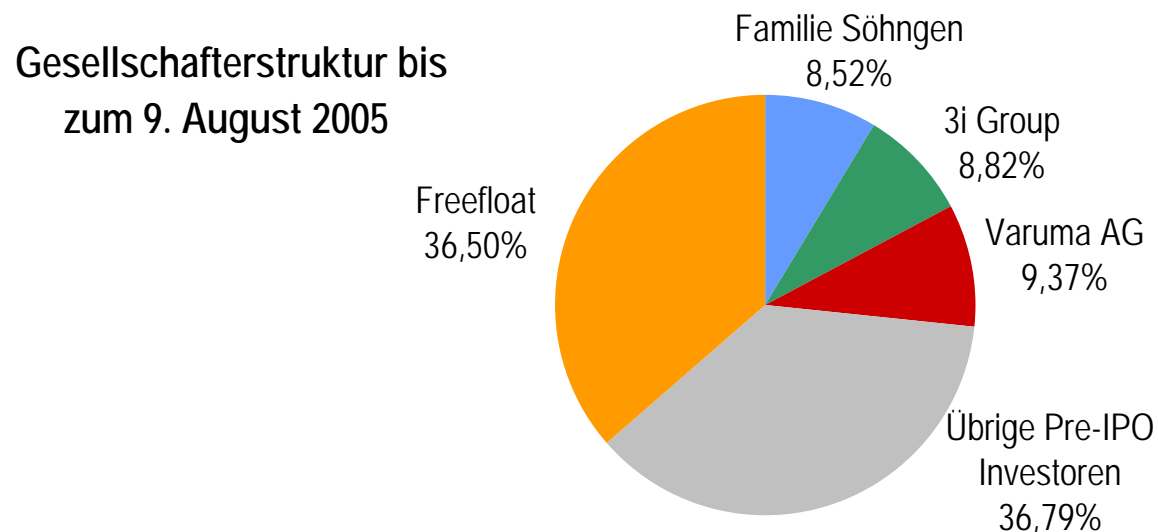
in TEUR	31.12.2003	31.12.2004	30.06.2005
Anlagevermögen	1.295	2.945	2.900
Umlaufvermögen	8.708	22.725	56.100
Aktiva	10.003	25.670	59.000
Eigenkapital	7.579	15.312	49.243
Langfristiges Fremdkapital (i.W. Rückstellungen und Rechnungsabgrenzungsposten)	20	4.076	4.341
Kurzfristiges Fremdkapital (i.W. Rückstellungen und Verbindlichkeiten aLuL)	2.404	6.282	5.416
Passiva	10.003	25.670	59.000

Cash-flow

in TEUR	GJ 2003	GJ 2004	H1 2005
Cash-flow aus laufender Geschäftstätigkeit	-9.567	4.997	-6.850
Cash-flow aus der Investitionstätigkeit	-729	-1.444	-201
Cash-flow aus der Finanzierungstätigkeit	13.175	8.882	40.343
Gesamt Cash-flow	2.879	12.435	33.292

Eigenkapitalfinanzierung 2004 und 2005

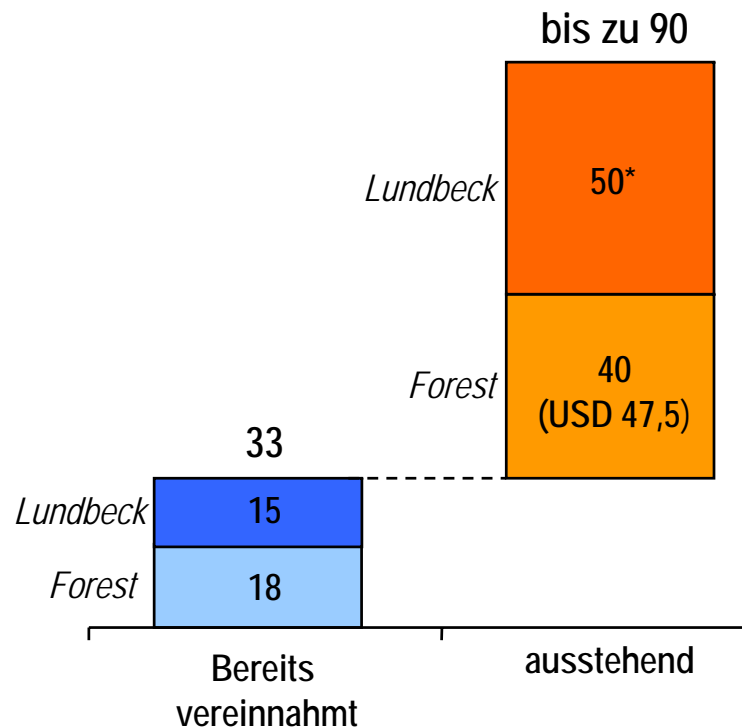
- Abschluss der vierten Finanzierungsrunde der PAION Deutschland GmbH über EUR 9,8 Mio. im Mai 2004
- 15.755.552 Aktien nach Börsengang im Februar 2005 mit einer Platzierung von 5,75 Mio. Aktien
 - Bruttoerlös aus dem IPO: EUR 46 Mio., Nettoerlös EUR 41,4 Mio.



Erfolgreiche Auslizenzierung von Desmoteplase

- Forest und Lundbeck finanzieren den Hauptteil der Entwicklungsaufwendungen
 - Transfer des finanziellen Risikos der Entwicklung auf Forest und Lundbeck

- Meilensteinzahlungen bis zu € 123 Mio.



- Lizenzvereinbarungen nach Zulassung

- Zwischen 12% und 22% Nettolizenzgebühren für USA und Kanada
- Zweistellige Nettolizenzgebühren für Europa, Japan und RoW oder
- 50% Ergebnisbeteiligung in Ländern, in denen PAION die Option zur Co-Vermarktung ausübt

Finanzierung der Entwicklung von Desmoteplase

- Forest finanziert bis zu 100% der weltweiten klinischen Entwicklungsaufwendungen
 - Bei Zulassung muss PAION bis zu 50% dieser Entwicklungskosten zzgl. eines Risikoaufschlages von 20% an Forest zurückzahlen
 - Europa 35%
 - Japan 15%
 - PAION hat das Recht, diese Rückzahlungsverpflichtung mit zukünftigen Lizeinnahmen von Forest zu verrechnen
- Lundbeck beteiligt sich an allen Entwicklungskosten inklusive der Rückzahlungsverpflichtung gegenüber Forest
- Falls PAION alle Co-Vermarktungsrechte ausübt, wird PAION bis zu ca. 18% aller gemeinsamen Entwicklungsaufwendungen übernehmen

Ausblick

- **Ausblick 2005:**

Umsatzerlöse	ca. EUR	21 Mio.
Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen	ca. EUR	16 Mio.
EBIT/Betriebsergebnis	ca. EUR	-12 Mio.
Finanzmittel am Jahresende	ca. EUR	52 Mio.

- **Zukünftige Finanzierung:**

- Forest und Lundbeck finanzieren i.W. Desmoteplase-Entwicklung
- Bis zu EUR 90 Mio. Meilensteinzahlungen von Forest und Lundbeck
- Geplant: Auslizenzierung von Enecadin, daraus Einmal- und Meilensteinzahlungen sowie Kostenübernahmen

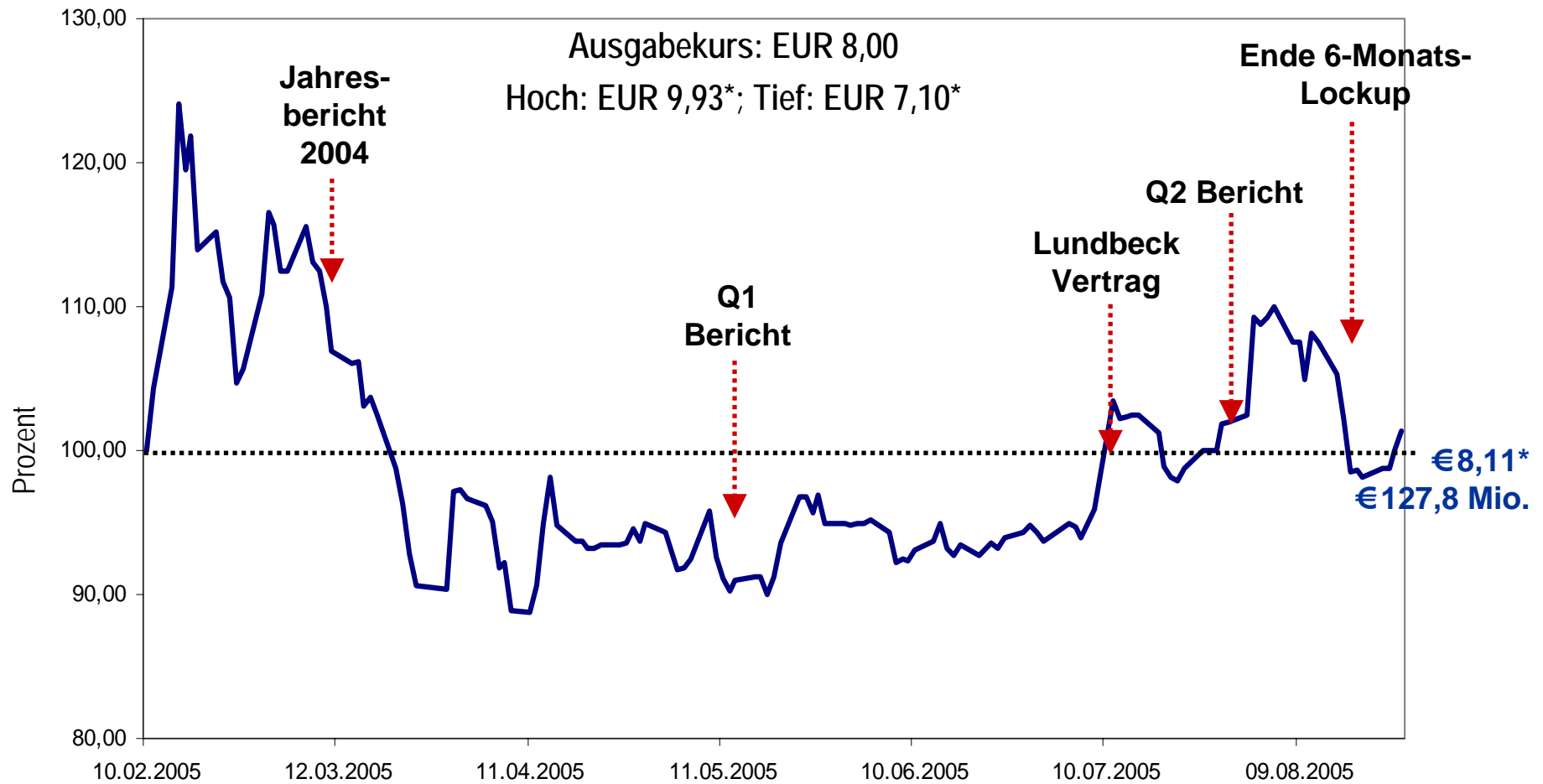
Mitarbeiterbeteiligungsprogramm

- Management- und Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2005
 - Vorstand, Führungskräfte und wichtige Funktionsträger sollen mittel- und langfristig an das Unternehmen gebunden werden und zu einer nachhaltigen Wertsteigerung des Unternehmens beitragen
 - Maximal bis zu 7% des Grundkapitals nach Börsengang = 1.102.889 Optionen, davon sind bisher 949.305 ausgegeben
 - Vorstand: 496.300
 - Mitarbeiter: 453.005
 - Ausübungspreis: EUR 8,00; für spätere Zuteilungen den durch den Aufsichtsrat festzusetzenden Ausübungspreis
 - Haltedauer beträgt für 50% der Optionen 2 Jahre und für je weitere 25% 3 bzw. 4 Jahre
 - Ausübungshürde: jährlicher Anstieg des Aktienkurses um 5% bezogen auf den Aktienkurs bei Ausgabe

Kapitalerhöhungsbeschlüsse

	Vorgeschlagene Kapitalerhöhungen	Bemerkung
Beschluss Nr. 8 Genehmigtes Kapital I	7.850.000 Aktien	Aufhebung der bisherigen Ermächtigung i.H.v. 4.250.000 Aktien
Beschluss Nr. 9 Bedingtes Kapital I Wandel- und Optionsschuldverschreibungen	6.300.000 Aktien	Aufhebung der bisherigen Ermächtigung i.H.v. 4.000.000 Aktien für Wandel- und Optionsschuldverschreibungen
Beschluss Nr. 10 Bedingtes Kapital III zur Bedienung des Aktienoptionsplanes 2005	110.000 Aktien	Ergänzend zu dem bereits beschlossenen Bedingten Kapital II über 1.000.000 Aktien
Beschluss Nr. 11 Ermächtigung zum Erwerb eigener Aktien	bis zu 10% des Grundkapitals	Neue Befristung 18 Monate ab HV (bisher 30. Juni 2006) und Anpassung an das neue Grundkapital

Kursentwicklung PAION Aktie



Zusammenfassung

- Solide Eigenkapitalbasis nach dem IPO mit EUR 49 Mio. zum 30.06.2005
- Erfolgreiche Auslizenzierung der Desmoteplase an Forest und Lundbeck:
 - Finanzierung der Entwicklung von Desmoteplase bis zur Marktreife gesichert
 - Bereits EUR 33 Mio. Meilensteine erhalten, bis zu EUR 90 Mio. stehen noch aus
 - Umsatzabhängige zweistellige Lizenzzahlungen oder Erfolgsbeteiligung nach Markteinführung
 - Deutliche Verbesserung des Risikoprofils für PAION
- EUR 52 Mio. Liquidität zum Jahresende 2005



Hauptversammlung PAION AG

Aachen, 26. August 2005