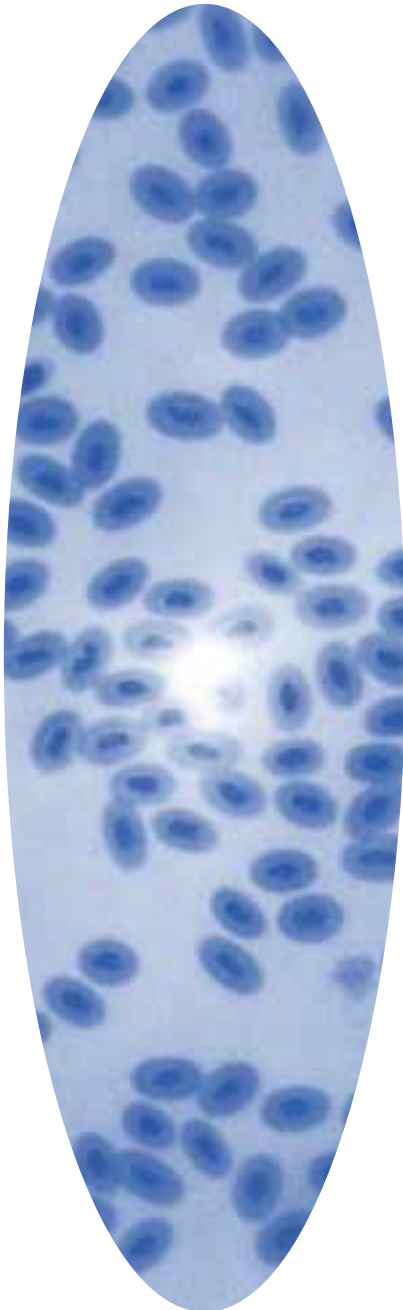




Geschäftsbericht 2000
Annual Report 2000



Ausgewählte Finanzdaten Selected financial data

		1998	1999	2000	2000 in TEUR*	Δ1999/2000 in %
G&V/Income statements						
Umsatz, Gesamtleistung/Revenues, total income	TDM	4.249	11.657	12.427	6.354	+7
F&E Aufwendungen/R&D expenses	TDM	-7.647	-15.344	-26.940	-13.774	+76
Aufwand für Vertrieb und allgemeine Verwaltung/ Sales and marketing and general administrative costs	TDM	-1.714	-2.815	-4.944	-2.528	+76
Betriebsergebnis/Operating result	TDM	-5.459	-7.029	-20.225	-10.341	-188
Jahresfehlbetrag/Net loss for the year	TDM	-5.581	-7.326	-18.119	-9.264	+147
Kapitalflussrechnung/Cash flow statements						
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit/ Net cash used in operating activities	TDM	-3.892	-5.823	-13.243	-6.771	+127
Mittelabfluss aus Investitionstätigkeit/ Net cash used in investing activities	TDM	-1.202	-16.453	-42.039	-21.494	+156
Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit/ Net cash provided by financing activities	TDM	33.767	8.367	217.238	111.019	+2.496
Endbestand flüssige Mittel/ Cash and cash equivalents at end of period	TDM	33.760	19.851	181.703	92.903	+815
Bilanz/Balance sheets						
Bilanzsumme/Balance sheet total	TDM	36.523	41.597	225.363	127.790	+442
Eigenkapital/Shareholder's equity	TDM	25.982	18.306	232.339	118.793	+1.169
Bank und Wertpapiere/Cash and securities	TDM	33.760	35.321	225.363	115.226	+538
Mitarbeiter/Employees¹⁾						
		35	50	90	90	+80
¹⁾ zum 31.12./as of Dec.31						
Ausstehende Aktien zum Jahresende/						
Total number of shares outstanding at end of year		6.728.124	6.728.124	10.106.722	10.106.722	+50
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien/ Weighted average numbers of shares		4.936.701	6.728.124	8.417.423	8.417.423	+25
Pro Aktie/Per share						
Jahresfehlbetrag/Net loss for the year	DM	-1,13	-1,10	-2,15	-1,10	+3
Dividende/Dividend	DM	0	0	0	0	0

* TEUR = TAUSEND EURO (Deutsche Zahlenschreibweise)

* TEUR = THOUSANDS OF EURO (German way of presenting the figures)

Wertpapier-Kenn-Nummer/Security ID number 502 090

ISIN Code DE 000 502 0903

Common Code 11073026

Inhalt/Table of contents

Seite
page

Wort des Vorstands an unsere Aktionäre und Geschäftspartner <i>To our Shareholders and Business Partners</i>	4
Die MediGene Aktie <i>The MediGene share</i>	10
Die Akquisition von NeuroVir Therapeutics <i>The acquisition of NeuroVir Therapeutics</i>	14
MediGenes Aktivitäten im Überblick <i>Survey of the activities of MediGene</i>	18
Produkte für Wachstumsmärkte <i>Products for growth markets</i>	20
Unser Geschäftsmodell und unsere Strategie <i>Our business model and our strategy</i>	24
Unsere Technologieplattformen <i>Our technology platforms</i>	26
Stand der klinischen Entwicklungsprojekte <i>Status of the clinical development projects</i>	32
Unsere Partner <i>Our partners</i>	36
Organe und Mitarbeiter <i>Management and employees</i>	40
Lagebericht <i>Management report</i>	44
Konzern-Jahresabschlüsse nach US GAAP <i>Consolidated financial statements according to US GAAP</i>	50
Bericht des Aufsichtsrats <i>Report of the supervisory board</i>	50
Bestätigung des unabhängigen Abschlussprüfers <i>Independent auditor's report</i>	52
Konzern-Gewinn- und Verlustrechnungen <i>Consolidated income statements</i>	53
Konzern-Bilanzen <i>Consolidated balance sheets</i>	54
Konzern-Kapitalflussrechnungen <i>Consolidated cash flow statements</i>	56
Konzern-Eigenkapitalpiegel <i>Consolidated changes in shareholders' equity</i>	58
Erläuterungen zu den konsolidierten Konzern-Jahresabschlüssen <i>Notes to consolidated financial statements</i>	59
Finanzkalender für das Jahr 2001 <i>Financial calendar 2001</i>	81
Investor Relations Kontakt <i>Investor relations contacts</i>	81
Highlights und News flow des Jahres 2000 im Rückblick <i>Highlights and news flow of the year 2000 in retrospect</i>	82

Wort des Vorstands an unsere Aktionäre und Geschäftspartner

Vorsitzender des Vorstands
Dr. Peter Heinrich



Chief Executive Officer
Dr. Peter Heinrich

Vorstand Forschung und Entwicklung
Dr. Johanna Holldack



Chief Operating Officer
Dr. Johanna Holldack

Sehr geehrte Aktionäre und Geschäftspartner,

das Jahr 2000 war für MediGene das wichtigste und erfolgreichste Jahr seit Gründung des Unternehmens. Wir konnten unsere Technologie- und Produktpipeline entscheidend ausbauen und mit unserem Börsengang den Grundstein für ein schnelles Wachstum und eine internationale Ausrichtung der MediGene AG legen.

Fokus auf große und wachsende Märkte

Mit unseren Produkten und Technologien konzentrieren wir uns auf die beiden großen und stetig wachsenden Märkte für Medikamente gegen Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen. Der Weltmarkt für Herz-Kreislaufmedikamente wird für das Jahr 2005 auf 65 Milliarden US Dollar geschätzt. Für Krebstherapeutika wird für das gleiche Jahr ein Markt von 27 Milliarden US Dollar prognostiziert. Es ist unser strategisches Ziel, mit Hilfe modernster Methoden der Gentechnologie und Molekularbiologie neuartige und ursächlich wirkende Therapeutika zu entwickeln und damit signifikante Marktanteile in diesen Segmenten zu erzielen.

Dear Shareholders and Business Partners,

For MediGene, the year 2000 was the most important and successful one since the founding of the company. We were able to decisively expand our technology and product pipeline and we laid the foundation for rapid growth and international orientation of MediGene AG by going public.

Focus on large and growing markets

With our products and technologies we are concentrating our efforts on the two large and steadily growing markets for treatments against cardiac and tumor diseases. The world market for cardiovascular drugs in 2005 is estimated to reach 65 billion U.S. dollars. The prospective market for treating tumors for the same year is 27 billion U.S. dollars. Our strategic goals are to develop novel and causally acting therapeutics by means of the most modern methods of genetic engineering and molecular biology and to secure significant shares of these market segments.

Die Fähigkeit, die Entwicklungspipeline zu füllen

Die klassische pharmazeutische Industrie sieht sich schon seit längerer Zeit und auch für die nächste Zukunft weltweit mit einer so genannten Innovationslücke konfrontiert. Das heißt, dass für das notwendige Wachstum zu wenig neue Produkte in der Pipeline sind. Durchschnittlich bringen die großen Pharmakonzerne weniger als ein neues Produkt pro Jahr auf den Markt. Das ist zu wenig, um ein kontinuierliches Wachstum gewährleisten zu können. Besonders im Bereich der Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen fehlt es an vielversprechenden Medikamenten mit neuen Wirkprinzipien in frühen Entwicklungsstufen. Derzeit wird versucht, das Problem durch Partnerschaften mit Biotechnologiefirmen, durch Einlizenzierung oder durch Zukauf von Projekten, die sich in einem späten klinischen Entwicklungsstadium befinden, zu beheben, aber derartige Projekte sind rar. MediGene hat beides: Wir verfügen über mehrere Technologieplattformen, die es erlauben, völlig neue Ansätze für die wirksamere und ursächliche Behandlung von bestimmten Herz- und Tumorerkrankungen zu entwickeln. Unsere diversifizierten und einzigartigen Technologien sind Grundstein für die Entwicklung

The ability to fill the development pipeline

For quite some time and in the near future, the classical pharmaceutical industry worldwide was and will be facing a so-called innovation gap. This means that for the necessary growth there are too few new products in the pipeline. On average, the large pharmaceutical companies launch less than one new product per year. This is too little to allow continuous growth. Particularly for cardiovascular diseases and tumors there is a lack of promising early stage medication with novel principles of action. There are attempts to alleviate this problem through partnerships with biotechnology companies, through exclusive licenses and through the purchase of projects which are in a late stage of clinical development. But such projects are rare. MediGene has both: We operate on several technology platforms which permit us to develop completely new approaches for the effective and causal treatment of certain cardiac and tumor diseases. Our diversified and unique technologies are the foundation for developing innovative treatment and represent the source of our development pipeline. We have consistently shown that with our technologies we are able to carry novel biopharmaceutical therapeutics from research to clinical application. Presently MediGene has five drugs in various stages

innovativer Medikamente und stellen die Quelle unserer Entwicklungspipeline dar. Wir haben nachhaltig gezeigt, dass wir mit unseren Technologien neuartige biopharmazeutische Medikamente von der Forschung bis in die klinische Anwendung bringen können. MediGene hat derzeit fünf Medikamente in unterschiedlichen Stufen der klinischen Entwicklung. Der Markteintritt für das erste Medikament ist für das Jahr 2003 geplant.

Grundstein für neue Medikamente

Es hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass die Identifizierung von Genen, die im Krankheitsgeschehen eine Rolle spielen, ein guter Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze ist. Unsere Technologieplattform „Integrated Target Definition (ITD)“ ist ein solcher Ansatz. Die ITD-Technologie wird derzeit für das Aufspüren von krankheitsrelevanten Genen im Bereich von Herzerkrankungen angewendet. Wir konnten den Output von circa 100 entdeckten potenziellen Targets – das sind molekulare Ansatzpunkte für die Entwicklung von Medikamenten – seit Mitte des Jahres 2000 auf über 200 Targets zum Ende des Jahres steigern. Zudem wurden weitere Tar-

of clinical testing. The first drug is planned to be launched in the year 2003.

Foundations for developing novel therapeutics

During the last years, it became apparent that identifying genes which participate in the course of an illness is a good starting point for developing new therapeutic approaches. Our technology platform "Integrated Target Definition (ITD)" is such an approach. The ITD technology is presently utilized to detect genes which are relevant to cardiac diseases. We were able to increase the number from about 100 discovered potential targets - i.e. molecular starting points for the development of drugs – in mid 2000 to over 200 by the end of the year. In addition, further targets were validated with our animal and organ models, which means that their causal connection with the disease was verified. These targets are now ready for further development. In a next step of the value chain we use these validated disease-related targets to search for causal therapeutics by suitable biological and chemical screening procedures. The screening procedures are intended to be conducted together with partners from the biotech and pharmaceutical industry for than to advance in clinical development. The ITD platform is the "heart" of

To our Shareholders and Business Partners

gets in unseren Tier- und Organmodellen validiert. Das heißt der kausale Zusammenhang mit der Erkrankung wurde nachgewiesen. Diese Targets stehen jetzt für die weitere Entwicklung bereit. Als nächsten Schritt in der Wertschöpfungskette nutzen wir diese validierten krankheitsrelevanten Targets, um in geeigneten biologischen und chemischen Screeningverfahren nach effizienten Wirkstoffen zu suchen. Die Screeningverfahren sollen gemeinsam mit Partnern aus der Biotech- oder Pharmaindustrie durchgeführt werden, um dann die klinische Entwicklung fortzusetzen. Die ITD-Plattform ist das „Herzstück“ von MediGenes Technologieportfolio. Sie besteht aus umfassenden Genbibliotheken, aus Gewebeproben sowie patentgeschützten, krankheitsspezifischen Zell-, Organ- und Tiermodellen.

Mit Hilfe dieser breiten Technologieplattform legen wir



MediGene's technology portfolio. It consists of comprehensive gene libraries, of tissue samples and of patented disease specific models of cells, organs and animals.

Aided by this broad technology platform, we lay the foundation for the development of novel, causal drugs and thus command a source which will supply our pipeline – and those of our potential partners – with new development projects. Results of our research in ITD led for example to the insight that the molecule Etomoxir might be an effective medication for the treatment of congestive heart failure. MediGene has secured the pertinent rights to Etomoxir. Presently we use ITD

den Grundstein für neue, kausale Medikamentenentwicklungen und verfügen so über eine Quelle, die unsere Produktpipeline – und die von potenziellen Pharmapartnern – mit neuen Entwicklungsprojekten bedienen kann. Unsere Forschungsergebnisse aus ITD führten beispielsweise zu der Erkenntnis, dass das Molekül Etomoxir ein wirksames Therapeutikum zur Behandlung von Herzinsuffizienz darstellen kann. MediGene hat sich die entsprechenden Rechte an Etomoxir gesichert. Derzeit verwenden wir ITD ausschließlich für Indikationen im Herz-Kreislauf-Bereich. In Zukunft beabsichtigen wir, diese Plattform auch für die Identifizierung neuer Ansatzpunkte zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen zu nutzen.

Blockbuster in der Pipeline

Mit Etomoxir haben wir im Jahr 2000 ein Projekt in die Phase 2 der klinischen Entwicklung gebracht, das bei erfolgreichem Markteintritt das erste Medikament sein kann, das ursächlich Herzinsuffizienz behandelt. Daher sprechen viele Analysten Etomoxir ein Blockbuster-Potenzial zu. Es ist unsere Strategie, die Phase 2 der klinischen Entwicklung eigenständig durchzuführen und anschließend das Produkt für Teilmärkte auszulizenzieren. Wir reduzieren hierdurch unsere eigenen Entwicklungs-

exclusively for research in the cardiovascular area. For the future, we plan to employ this platform for identifying new starting-points for the treatment of certain tumor diseases.

Blockbuster in the pipeline

With Etomoxir we brought in 2000 a project into phase 2 of clinical development which, after a successful market entry, could be the first drug for causal treatment of congestive heart failure. This is the reason why many analysts ascribe blockbuster potential to Etomoxir. It is our strategy to conduct phase 2 of clinical development independently and subsequently to license out the product to certain submarkets. We thereby reduce our own development costs but still retain the rights for independent marketing in defined geographical regions – the most important step of value creation.

Technologies validated by big pharma

At the beginning of 2000, a licensing and cooperation agreement with Aventis Pharma Deutschland was announced for the development of a vaccine against malignant melanomas. This tumor vaccine is based on the so-called AAV technology. The agreement underlines the high quality of the technology developed by us. In

kosten und behalten uns dennoch die Rechte für den eigenständigen Vertrieb des Produktes in definierten geografischen Regionen – als der wichtigsten Wertschöpfungsstufe – vor.

Technologien durch Big Pharma validiert

Der Anfang des Jahres 2000 mit Aventis Pharma Deutschland bekannt gegebene Lizenz- und Kooperationsvertrag zur Entwicklung eines auf der so genannten AAV-Technologie basierenden Tumorpfostoffes gegen Schwarzen Hautkrebs hat die Qualität dieser von uns entwickelten Technologieplattform bestätigt. Bei dieser Technologie werden rekombinante Adeno Assoziierte Viren (rAAV) für den Transfer von immunstimulatorischen Genen in die Tumorzellen eingesetzt. Eine andere unserer Technologien, nämlich die CVLP-Technologieplattform (Chimäre Virusähnliche Partikel), die mit virusähnlichen Partikeln arbeitet, stieß bereits im Jahr 1999 auf die Akzeptanz der Pharmaindustrie. Basierend auf dieser „cutting edge“-Technologie entwickeln wir gemeinsam mit unserem Partner Schering einen Tumorpfostoff gegen den Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen.

this technology recombinant adeno associated viruses (rAAV) are utilized to transfer immunostimulatory genes into the tumor cells.

Another technology, the CVLP-platform (chimeric virus-like particles), which works with particles similar to viruses, found acceptance by the pharmaceutical industry already in 1999. Based on this cutting edge technology, we developed together with our partner Schering a tumor vaccine against cervical cancer and its precursor stages.

Enlargement of the portfolio

The acquisition of nearly 10% of the shares of the American biotechnology enterprise NeuroVir Therapeutics, Inc. in May 2000 guaranteed our access to another technology platform with a promising future. At the beginning of 2001 we acquired NeuroVir Therapeutics entirely and integrated it as MediGene, Inc. into the MediGene group. With the aid of NeuroVir's technology platform we are now developing two more drugs which are based on modified herpes simplex viruses. These drugs are treatments against the brain tumor glioblastoma and against liver metastases which derive from colon cancer. They complement and enlarge our oncological product portfolio ideally. By founding

Erweiterung des Portfolios

Der Erwerb von knapp 10% der Anteile an dem amerikanischen Biotechnologieunternehmen NeuroVir Therapeutics, Inc. im Mai des Jahres 2000 hatte uns den Zugang zu einer weiteren zukunftsweisenden Technologieplattform gesichert. Anfang 2001 haben wir NeuroVir Therapeutics vollständig übernommen und als MediGene, Inc. in die MediGene Gruppe integriert. Mit Hilfe von NeuroVirs Technologieplattform entwickeln wir nun zwei weitere Medikamente, die auf modifizierten Herpes Simplex Viren basieren. Bei den Produkten handelt es sich um Medikamente gegen Gehirntumor (Glioblastom) und Lebermetastasen, die sich vom Dickdarmkrebs ableiten und unser onkologisches Produktportfolio ideal ergänzen und erweitern. Durch die Gründung der MediGene, Inc. haben wir darüber hinaus unseren wichtigen strategischen Meilenstein – die Etablierung eines Standortes in den USA – erreicht. Dies ermöglicht uns den besseren Zugang zum Wissensstandort USA, eröffnet uns den Kontakt zu erstklassigen US-Wissenschaftlern und stellt einen wichtigen Stützpunkt für den späteren Aufbau einer Vertriebsmannschaft im größten Pharmamarkt der Welt dar.

MediGene, Inc. we have furthermore reached the important strategic milestone of establishing a location in the USA. This offers us better access to the American scientific community, opens contacts to first rate U.S. scientists and will act as an important base for setting up a sales force in the world's largest pharmaceutical market.

Front-runner in European biotechnology

The results of our continuous work on the enlargement and further development of our technology and product portfolios shows us well under way on the road towards becoming one of the largest European biotechnology enterprises. MediGene's technology and product portfolios are among the most comprehensive ones in all of Europe. We have laid the foundation for a successful and diversified development program which holds considerable potential and opportunities and forms the solid foundation for the steady appreciation of the shareholdings of our investors.

Spitzenreiter in der europäischen Biotechnologie

Das Ergebnis unserer kontinuierlichen Arbeit an der Vergrößerung und Weiterentwicklung unseres Technologie- und Produktportfolios zeigt uns auf dem besten Weg hin zu einem der größten europäischen Biotechnologieunternehmen. MediGenes Technologie- und Produktportfolio ist eines der umfassendsten in ganz Europa. Damit haben wir den Grundstein für ein erfolgreiches und diversifiziertes Entwicklungsprogramm gelegt, das erhebliches Potenzial und Chancen birgt und die solide Basis einer kontinuierlichen Wertsteigerung der Anteile unserer Aktionäre bildet.



Treating diseases incurable today

These efforts will be continued into the future. Besides steady enlargement of our existing portfolios, we will put emphasis in the coming years especially on the development of creative and effective marketing strategies for our products. It is our aim to be leaders in developing and marketing of drugs for the causal treatment of certain cardiac and tumor diseases which are incurable today.

Heute unheilbare Krankheiten behandeln

Diese Bemühungen werden wir auch in der Zukunft vorantreiben. Neben der stetigen Erweiterung unseres bestehenden Portfolios werden wir in den kommenden Jahren vor allem kreative und effiziente Vermarktungsstrategien für unsere Produkte entwickeln. Unser Ziel ist es, wegweisend bei der Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten für die ursächliche Behandlung von bestimmten, heute unheilbaren Herz- und Tumorerkrankungen zu sein.

2001: klinische Studien und Partnerschaften

Für das Jahr 2001 haben wir uns viel vorgenommen:

- Bei unserem Entwicklungsprodukt Polyphenon™E gegen genitale Tumore soll die klinische Phase 3 fortgeführt werden,
- für das Produkt G207 gegen Gehirntumore ist der Beginn der Phase 2 geplant,
- für den in Zusammenarbeit mit Aventis entwickelten Tumorigenimpfstoff gegen schwarzen Hautkrebs die Phase 1/2.
- Aus der klinischen Phase 3 mit Polyphenon™E zur Behandlung von Genitalwarzen erwarten wir im dritten Quartal 2001 erste Ergebnisse.
- Für die bereits in Organ- und Tiermodellen validierten,

2001: clinical studies and partnerships

We have many activities planned for 2001:

- Our product in development, Polyphenon™E against genital tumors, will be subjected to further phase 3 trials.
- The beginning of phase 2 trials is planned for the product G207, a drug against brain tumors.
- Phase 1/2 will be started for the tumor vaccine against malignant melanoma developed in cooperation with Aventis.
- In the third quarter of 2001 we expect first provisional results from clinical phase 3 trials with Polyphenon™E for the treatment of genital warts.
- We plan to start drug screening together with a partner for the new targets for certain heart diseases. They were discovered with our ITD platform and are already validated with our organ and animal models.
- The ITD platform technology shall be augmented and more targets associated with cardiac diseases are intended to be analyzed and validated.
- Integration of the acquired and renamed MediGene Inc. is presently proceeding according to an integration plan.

neuen Ansatzpunkte für bestimmte Herzerkrankungen, die wir mit Hilfe der ITD-Plattform entdeckt haben, wollen wir zusammen mit einem Partner das Drug Screening beginnen.

- Zudem soll die ITD-Plattformtechnologie weiter ausgebaut werden und weitere krankheitsassoziierte Targets im Bereich Kardiologie entdeckt, analysiert und validiert werden.
- Die Integration des übernommenen und in MediGene, Inc. umbenannten Unternehmens wird derzeit gemäß einem Integrationsplan umgesetzt.

Langfristig wollen wir weiter den Ausbau unseres Technologie- und Produktportfolios sowie das Vermarktungskonzept unserer Produkte zügig vorantreiben. Damit soll das Wertschöpfungspotenzial unserer präklinischen und klinischen Entwicklungspipeline gezielt verstärkt und vor allem der Wert des Gesamtunternehmens kontinuierlich und nachhaltig gesteigert werden.

Ich möchte mich an dieser Stelle persönlich bei Ihnen für Ihr Vertrauen und Ihr Investment in die MediGene AG bedanken, das uns die Möglichkeit bietet, am Erreichen unserer ehrgeizigen Ziele zu arbeiten. Besonderer Dank gilt

Our long term objective is to rapidly enlarge our technology and product portfolios and to realize the marketing concepts of our products. This will strengthen in particular the value creation potential of our pre-clinical and clinical development pipeline and steadily increase and consolidate the value of the whole enterprise.

In conclusion, I personally would like to thank you for your confidence and your investment in the MediGene AG. They make it possible for us to strive for our ambitious goals. Special thanks go also to employees who, with their exceptionally high dedication and personal commitment, contributed significantly to the success of the year 2000.

Dr. Peter Heinrich
Chief Executive Officer

auch unseren Mitarbeitern, die durch ihre außerordentlich hohe Einsatzbereitschaft und ihr persönliches Engagement zum Erfolg des Jahres 2000 wesentlich beigetragen haben.

Dr. Peter Heinrich
Vorstandsvorsitzender

Erstnotiz am Neuen Markt

Die Aktie der MediGene AG wurde am 30. Juni 2000 zum ersten Mal am Neuen Markt der Frankfurter Wertpapierbörse notiert. Trotz des schwierigen Marktumfeldes war der Börsengang der MediGene ein großartiger Erfolg: Nach dem vielversprechenden Verlauf des Premarketing lag der Ausgabepreis mit € 42 am obersten Ende der Bookbuilding Spanne, die zwischen € 35 und € 42 betrug. Am 29. Dezember schloss die Aktie mit einem Kassa Kurs von € 73,50. Dies entspricht einer Steigerung um 75 % gegenüber dem Ausgabekurs und einer beträchtlichen „Outperformance“ des Neuen Markt All share Index.



The MediGene share

IPO at Neuer Markt

The IPO of MediGene's shares took place on June 30, 2000 at the Neuer Markt of the Frankfurt stock exchange. Despite the difficult market situation the IPO of MediGene was a resounding success. After the promising course of pre-marketing the share's issue price was € 42 which lay at the upper end of the bookbuilding range of € 35 to € 42. The closing price on December 29 was € 73,50. This amounts to an appreciation of 73% over the IPO price and a considerable outperformance of the Neuer Markt All share Index.

Kein Altaktionär hat bei Börsengang verkauft

Bei Börsengang wurden 2.585.354 neue Aktien ausgegeben. Der Greenshoe in Höhe von 400.000 Aktien wurde voll ausgeübt. Der gesamte Emissionserlös von € 125 Millionen kam aus einer Kapitalerhöhung. Weder Altaktionäre noch Gründer haben beim Börsengang Aktien verkauft. Dies betrachten wir als Kompliment für unsere bis dahin geleistete Arbeit und als Beleg für die Seriosität und Qualität unserer Investoren und des Gründerteams, die – genau wie wir – am langfristigen Erfolg des Unternehmens interessiert sind und diesen auch aktiv mitgestalten.

Bank Vontobel und Morgan Stanley Dean Witter als Konsortialführer

Der Börsengang wurde von einem exzellenten Bankenkonsortium durchgeführt, das im Joint Lead von Bank Vontobel und Morgan Stanley geleitet und von der Commerzbank verstärkt wurde. Alle drei Banken haben die Emission mit einer IPO-Studie begleitet und verfassen seither kontinuierlich Analystenberichte.

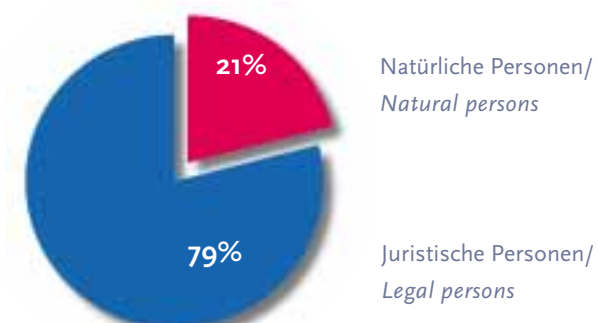
No original shareholder divested at IPO

The IPO comprised 2,585,354 new shares. The green shoe clause became effective authorizing additional 400,000 shares. The total proceeds of € 125 million resulted from a capital increase. Neither original shareholders nor founders sold shares at the IPO. This we consider as recognition of our good work and as proof of the sincerity and quality of our investors and of the founding team. They, exactly like us, have an interest in the long term success of the enterprise and actively contribute to it.

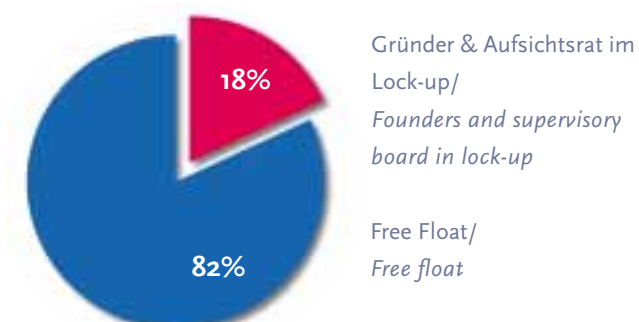
Bank Vontobel and Morgan Stanley Dean Witter as lead managers

The IPO was organized by an excellent banking syndicate which was jointly led by Bank Vontobel and Morgan Stanley with support from Commerzbank. All three banks accompanied the offering with an IPO study and have since been issuing analysts' reports regularly.

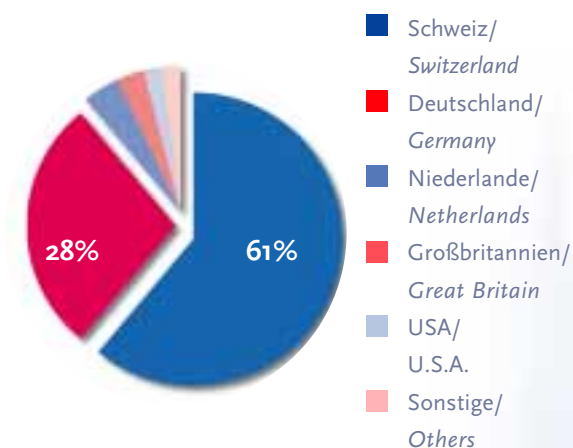
Aktionärsstruktur/ Shareholder structure



Zum 31.1.2000 nach Personenart/
Ownership structure as of Dec. 31, 2000



Zum 01.01.2001 nach Handelbarkeit der Aktien/
Negotiability of shares as of Jan. 1, 2001



Zum 31.12.2000 nach Ländern/
Ownership according to country as of Dec. 31, 2000

Kennzahlen zur Aktie zum 31.12.2000/ Profile of the Stock as of Dec. 31, 2000

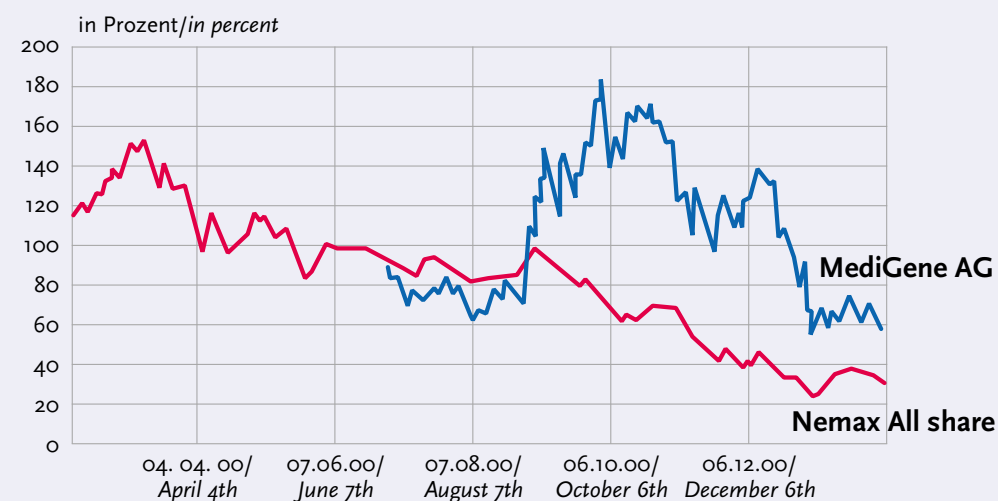
• Verlust pro Aktie/ Loss per share	€	-1,10
• Emissionskurs am 30.06./ Share price at IPO on June 30	€	42
• Eröffnungskurs am 30.06./ Opening share price on June 30	€	55
• 52 Wochen hoch/ 52 weeks high	€	130
• 52 Wochen tief/ 52 weeks low	€	51
• Schlusskurs des Jahres/ Year end closing price	€	73,50
• Mittelkurs des Jahres/ Mean share price of the year	€	82,99
• Anzahl Aktien/ Number of shares		10.106.722
• durchschnittliche Markt- kapitalisierung Average market capitalization	€	838.199.000
• durchschnittlicher Tagesumsatz in Stück Average daily volume of shares traded		114.451
• Dividende pro Aktie/ Dividend per share	€	0

Öffentliches Angebot in Deutschland

Nach einer achttägigen, überaus erfolgreichen Roadshow in sechs Ländern (Deutschland, England, USA, Schweiz, Frankreich und Italien) und Gesprächen mit über 30 Einzelinvestoren und zahlreichen Investorengruppen, die zum überwiegenden Teil mit institutionellen Anlegern aus dem Biotechnologie-Bereich und einigen Small/Mid Cap Portfolio Managern geführt wurden, war die Aktie um ein Vielfaches überzeichnet. Etwa 25% der Nachfrage kamen von Privatinvestoren, 75% von institutionellen Investoren. Die Zuteilung wurde in etwa dem gleichen Verhältnis vorgenommen. Die Aktien wurden zum Teil international im Rahmen von Privatplatzierungen u. a. nach 144A (SEC) in den USA zugeteilt.

Aufnahme in den NEMAX 50

Bereits am 18. Dezember 2000 wurde unsere Aktie in den NEMAX 50 aufgenommen. Die Aktie der MediGene gehört zu den am häufigsten gehandelten Aktien am Neuen Markt und zu den Papieren mit der höchsten Marktkapitalisierung. Wir sind stolz, dieses Ziel in weniger als sechs Monaten nach der Erstnotiz erreicht zu haben.



Public offering in Germany

After an eight-day-long, extremely successful road show in six countries (Germany, United Kingdom, the U.S.A., Switzerland, France and Italy) and talks by over thirty individual investors and numerous investor groups which were headed mostly by institutional investors in the area of biotechnology and by several small and mid-cap portfolio managers, the shares were oversubscribed by far. About 25% of the demand came from private investors, 75% from institutional investors. The shares were distributed in about the same ratio. Some of the shares were distributed internationally as private placements, for instance in the U.S.A. according to Rule 144A of SEC.

Listing in NEMAX 50

Our shares were listed in NEMAX 50 as early as December 18, 2000. The shares of MediGene belong to the shares most frequently traded in Neuer Markt and to the equities with the highest market capitalization. We are proud of having reached this goal in less than six months after the IPO.



Die Akquisition von NeuroVir Therapeutics

Akquisition mit großer strategischer Bedeutung

Die im Jahr 2000 eingeleitete Akquisition des biopharmazeutischen Unternehmens NeuroVir Therapeutics, Inc., mit Sitz in San Diego, USA, hat MediGene einen enormen Wachstumsschub verliehen und das Produkt- und Technologieportfolio auf eine noch breitere Basis gestellt. Die damit verbundene Erweiterung des Produkt- und Technologieportfolios erhöht die bereits guten Erfolgsaussichten und das Potenzial für die Geschäftsaktivitäten von MediGene.

Mit unseren breit angelegten Forschungsarbeiten im Bereich Herzerkrankungen und dem potenziellen Blockbuster-Produktkandidaten Etomoxir ist der Bereich Kardiologie bereits ein Eckpfeiler von MediGene. Die Akquisition von NeuroVir hat MediGene nun auch in die Liga der bedeutendsten internationalen Biotechnologie-Unternehmen auf dem Gebiet der Onkologie gebracht. NeuroVir, heute MediGene, Inc., entwickelt Krebstherapeutika mittels einer auf modifizierten Herpes Simplex Viren (HSV) basierenden Spitzentechnologie. Zwei Produkte sind bereits in der klinischen Entwicklung: ein potenzielles

Medikament gegen Gehirntumor und eines gegen Dickdarmkrebs/Lebermetastasen. Die Verwendung dieser HSV-Technologie auch für andere Krebserkrankungen ist sehr aussichtsreich und befindet sich in der präklinischen Erprobung. Das maximale Umsatzpotenzial des Unternehmens erhöht sich durch die Akquisition von €1 Milliarde auf €1,5 Milliarden jährlich.

Zusätzlich erhält MediGene mit dieser Akquisition eine Ausgangsposition für weitere Aktivitäten in den USA. So wird der Zugang sowohl zum wissenschaftlichen Umfeld in den USA, als auch zum dortigen Arbeitsmarkt erleichtert. Darüber hinaus wird uns der US-Standort als Brückenkopf für künftige Vermarktungs- und Vertriebsaktivitäten im US-Markt dienen.

MediGene, Inc., geleitet von Frank Tufaro, Managing Director, verfügt über ein schlagkräftiges, hoch motiviertes Team, das brillante wissenschaftliche Arbeit geleistet und Expertise in der klinischen Entwicklung sowie dem Umgang mit der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA gezeigt hat. Die Technologie und die Produkte von MediGene, Inc. sind durch zahlreiche internationale Patente

geschützt. Der wissenschaftliche Beirat, der hinter dieser Technologie des Unternehmens steht, setzt sich aus herausragenden internationalen Wissenschaftlern und Meinungsbildnern zusammen, zum Beispiel Bernard Roizman, Sc. D., Robert Martuza, M. D. und Richard Whitley, M.D.

Modifizierte Herpes Simplex Viren (HSV)

Modifizierte Herpes Simplex Viren infizieren und zerstören eine Vielzahl an schnell wachsenden Krebszellen, darunter bestimmte Tumorzellen, die sowohl gegen Chemotherapie als auch gegen Bestrahlung resistent sind, wohingegen gesunde, nicht wachsende Zellen nicht angegriffen werden. Die Therapie ist daher besonders gut zur Behandlung bösartiger, extrem schnell wachsender Tumore geeignet, wie beispielsweise bösartige Gehirntumore oder Lebermetastasen. Im Gegensatz zu den aggressiven Chemo- und Strahlentherapien weist die Technologie ein sehr gutes Sicherheitsprofil auf. Dies konnte bereits in einer klinischen Studie mit 21 Patienten gezeigt werden. Nach der Behandlung könnten, falls erforderlich,

restliche Herpes Simplex Viren durch bereits im Markt zugelassene Anti-Herpes-Therapeutika wie Ganciclovir® und Acyclovir® eliminiert werden. Der Beweis zur Richtigkeit des therapeutischen Konzepts ist somit bereits erbracht. Die Technologie soll nun auf weitere Tumorerkrankungen übertragen werden. Zur Zeit befinden sich zwei auf dieser Technologie basierende Produkte in der klinischen Entwicklung: G 207 und NV 1020.

The acquisition of NeuroVir Therapeutics

An acquisition of great strategic importance

The acquisition of the bio-pharmaceutical company NeuroVir Therapeutics Inc. located in San Diego, U.S.A., was initiated in 2000. It boosted MediGene's growth enormously and put the product and technology portfolios on an even wider foundation. The ensuing enlargement of the product and technology portfolios raises the already good prospects of success and the potential of the business activities of MediGene.

With our comprehensive research activities in the area of heart diseases and the potential candidate for a blockbuster product, Etomoxir, the Cardiology Division has become a cornerstone of MediGene. The acquisition of NeuroVir placed MediGene also in the league of the most outstanding international biotechnology enterprises which are active in the field of oncology. NeuroVir, now MediGene, Inc., develops therapeutics against cancer which are based on a leading edge technology involving modified herpes simplex viruses (HSV). Two products are already in the stage of clinical development: a potential drug against brain tumor and one against colon cancer/metastases of the liver. The use of the HSV technology is promising also

for other types of tumors for which it is in the preclinical trial phase. Because of the acquisition, the peak sales potential of the company will rise from €1 billion to €1.5 billion per year.

In addition, MediGene gains with this acquisition a vantage point for further activities in the U.S.A. Thus the access to the scientific community and the labor market in the U.S.A. is facilitated. Furthermore, being located in the U.S.A. will serve as a bridgehead for our future marketing activities.

MediGene, Inc., headed by Frank Tufaro, managing director, employs an effective and highly motivated team which is conducting brilliant scientific work. It commands expertise in clinical development and in negotiations with the American drug approving agency FDA. The technologies and the products of MediGene Inc. are protected by numerous international patents. The scientific advisory board accompanying these specific technological activities of the company is made up of outstanding international scientists, for example Bernard Roizman, Sc. D., Robert Martuza, M. D., and Richard Whitley, M. D.

Modified herpes simplex viruses (HSV)

Modified herpes simplex viruses infect and destroy many types of rapidly growing tumor cells, among them certain tumor cells which are immune against chemotherapy and radiation. Healthy cells which do not grow are not attacked. The therapy is particularly effective in the treatment of malignant, very rapidly growing tumors for instance malignant brain tumors and metastases of the liver. In contrast to the aggressive chemo- or radiation therapies, this technology features a very good safety profile. This was established in a clinical study with 21 patients. After the treatment, remaining herpes simplex viruses could, if necessary, be eliminated by already approved anti-herpes drugs like Ganciclovir® and Acyclovir®. Thus the proof of concept for this therapy is already established. It is planned to extend this technology to further tumor diseases. Presently two products based on this technology are undergoing clinical development: G 207 and NV 1020.



G 207 - Medikament gegen Gehirntumore

Zu den aggressivsten, in der Regel tödlichen Gehirntumoren zählen Glioblastome. In Europa und den USA werden jährlich circa 30.000 Fälle dieser bösartigen Gehirntumore diagnostiziert. Die Behandlungsmethoden beschränken sich auf operative Eingriffe sowie aggressive Chemo- und Strahlentherapie, die bis heute leider keine optimale und wirksame Behandlung darstellen und zu erheblichen Nebenwirkungen führen. G207 wurde bereits erfolgreich in einer klinischen Phase 1/2 getestet. Aufgrund der hervorragenden Verträglichkeit und des guten Sicherheitsprofils wird derzeit die Phase 2 vorbereitet. Wurden in der Phase 1/2 ausschließlich so genannte austherapierte Patienten behandelt, so werden in der Phase 2 Patienten mit Erstdiagnose dieser Krankheit in die Studie miteinbezogen.

**G 207 - treatment against brain tumor**

Glioblastomas belong to the most aggressive and usually fatal types of brain tumors. About 30,000 cases of this malignant brain tumor are diagnosed each year in Europe and the U.S.A. Treatment is limited to surgery and to aggressive chemo- and radiation therapies which unfortunately are not very effective and are accompanied by considerable side effects. G 207 has already been successfully tested in clinical phase 1/2 trials. Encouraged by the excellent tolerance and the good safety profile, we are presently planning phase 2. While in phase 1/2 trials only patients with completed other therapies took part, phase 2 will cover patients who have been diagnosed for the first time with the disease.

NV 1020 - Medikament gegen Lebermetastasen

Bei Patienten mit Dickdarmkrebs kommt es in 50-70% aller Fälle zu Lebermetastasen, der häufigsten primären Ursache von Leberkrebs. Jährlich werden etwa 140.000 Patienten mit dieser Erkrankung diagnostiziert. Es gibt derzeit keine zielführenden Behandlungsmethoden. Die Sicherheit und erste Wirksamkeitshinweise des Medikaments NV 1020 bei Lebermetastasen wird derzeit in einer klinischen Phase 1/2 getestet.

Die Akquisition

MediGene hält seit dem 2. Juni 2000 eine Beteiligung an NeuroVir. Die Beteiligung erfolgte durch den Kauf von 750.000 Stammaktien NeuroVirs unter einem am 19. Mai 2000 mit NeuroVir geschlossenen Aktienkaufvertrag. Der Kaufpreis betrug 3 Millionen US Dollar. Die 750.000

Stammaktien entsprachen einer Beteiligung in Höhe von 11,3% aller bis dahin ausgegebenen Aktien NeuroVirs. Bei Berücksichtigung der Verwässerung betrug die Beteiligung 9,1% aller Aktien.

Am 9. November 2000 wurde die Unterzeichnung des Aktienkaufvertrags für die noch nicht von MediGene gehaltenen Aktien bekannt gegeben. Die NeuroVir Aktionäre erhielten dafür Anfang des Jahres 2001 996.631 MediGene Aktien, die aus einer Kapitalerhöhung aus genehmigtem Kapital kamen. Das Bezugsrecht der Altaktionäre war dabei ausgeschlossen. Die neuen MediGene Aktionäre halten nun einen Anteil von knapp 9% am Gesamtunternehmen. Die Aktien befinden sich in einem drei- bis sechsmonatigen Lock-up. Ab dem dritten Monat endet die Lock-up Periode monatlich für 25% der Aktien.

NV 1020 - treatment against metastases of the liver

From 50 to 70% of all patients with colon cancer develop metastases in the liver, the most frequent primary cause of malignant tumor of the liver. About 140,000 patients annually are diagnosed with this disease. Presently, there are no effective treatments. Safety and first indications of efficacy of the drug NV 1020 for metastases of the liver are being tested in clinical phase 1/2 trials.

The acquisition

MediGene has had an investment in NeuroVir since June 2, 2000. The investment was realized through the purchase of 750,000 shares of NeuroVir according to an agreement concluded on May 19, 2000. The purchase price was 3 million U.S. dollars. The 750,000 shares of common stock represented 11.3% of all outstanding shares of NeuroVir. Including dilution, the interest amounted to 9.1% of all shares.

On November 9, 2000, the ratification of an agreement was announced for the purchase of stock not yet owned by MediGene. NeuroVir's shareholders received 996,631 shares of MediGene at the beginning of 2001

which resulted from a capital increase from authorized capital. The preemptive rights of the shareholders were excluded. The new shareholders of MediGene now possess an interest of nearly 9% in the whole enterprise. The shares are in a three to six-month lock-up. After the third month 25% of these shares are to be released monthly from the lock-up.

MediGenes Aktivitäten im Überblick

Die MediGene AG gehört zu den führenden Biotechnologieunternehmen in Europa mit internationaler Ausrichtung. Auf der Basis umfassender, patentgeschützter Plattformtechnologien werden innovative und hochwirksame Arzneimittel gegen bisher unheilbare Krankheiten entwickelt. Der derzeitige Fokus liegt auf den Indikationsgebieten Herz- und Tumorerkrankungen und damit auf Indikationen von hohem medizinischem Bedarf und großem wirtschaftlichem Potenzial.

Im Rahmen unserer erfolgreichen Forschung haben wir bis heute vier grundlegende Plattformtechnologien aufgebaut. Unser Produktportfolio umfasst zur Zeit sechs Wirkstoffkandidaten, die sich in unterschiedlichen Phasen der klinischen Erprobung befinden.

Produkt (Indikation)/ Product (Indication)	Technologie/ Technology	Klinische Phase/ Clinical Phase				Max. Umsatzpotenzial/ Peak Sales Potential ⌘ MM / p.a. ¹⁾
		p ²⁾	I	II	III	
Polyphenon™E (Genitalwarzen/ Genital Warts)	NCE	→				> 50
Etomoxir (Herzinsuffizienz/ Congestive Heart Failure)	NCE, ITD	→				>> 500
G207 (Gehirntumore/ Brain Tumors)	HSV	→				> 300
CVLP-Vakzine (Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs/ Precursors of Cervical Cancer)	CLVP	→				> 250
NV1020 (Lebermetastasen/ Metastases of the Liver)	HSV	→				> 200
rAAV-Vakzine (Malignes Melanom/ Malignant Melanoma)	rAAV	→				> 200

1) Analystenschätzungen/Analysts' estimates

2) präklinisch/preclinical

NCE = Neuer Chemischer Wirkstoff/New Chemical Entity

ITD = Integrated Target Definition

HSV = modifizierte Herpes Simplex Viren/modified Herpes Simplex Viruses

CVLP = Chimäre Virusähnliche Partikel/Chimeric Virus Like Particle

rAAV = rekombinante Adeno Assoziierte Viren/
recombinant Adeno Associated Viruses

Survey of the activities of MediGene

MediGene AG belongs to the leading, internationally oriented biotechnology companies in Europe. Based on comprehensive, patented platform technologies, innovative therapeutics of high efficacy are being developed to combat diseases which are incurable as of today.

Presently, the activities are focused on heart diseases and tumors which are very common indications with a high medical need and thus bear a high economic potential. Our successful research efforts have led to four basic platform technologies. Our product portfolio presently comprises six product candidates which are in various phases of clinical trials.



Produkte für Wachstumsmärkte

Neuartige Therapeutika gegen Herzerkrankungen

Herzschwäche, auch Herzinsuffizienz genannt, bezeichnet einen Zustand, in welchem das Herz nicht in der Lage ist, genügend Blut für die Versorgung anderer Körperorgane zu pumpen. Herzinsuffizienz tritt beispielsweise als Folgeerkrankung nach Herzinfarkten auf.

Weltweit leiden ungefähr 15 Millionen Menschen an Herzschwäche. Allein in den USA sind 4,6 Millionen Menschen erkrankt, wovon jährlich fast eine Million stationär behandelt werden müssen. Es wird erwartet, dass die Anzahl der diagnostizierten Fälle von Herzinsuffizienz jährlich um 1,3 % infolge einer höheren Lebenserwartung und der Zunahme erfolgreich therapierter Herzinfarkte ansteigt.

Bisher ist es nur möglich, die Symptome dieser lebensbedrohenden Erkrankung zu behandeln, nicht aber deren Ursachen. MediGene hat zur Erforschung der Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine eigene Technologie entwickelt, die so genannte Integrated-Target-Definition (ITD)-Plattform. Mit Hilfe dieser Technologie werden die vielversprechendsten molekularen Ansatzpunkte definiert und als Ziele (Targets) für die Entwicklung innovativer

Therapien ausgewählt. Einen ersten großen Erfolg stellt die klinische Entwicklung des Produktkandidaten Etomoxir zur Behandlung der Herzinsuffizienz dar. Nach bisherigen Erkenntnissen liegt der Herzschwäche ein Ungleichgewicht von Glukose- und Fettsäurestoffwechsel im erkrankten Herzen zugrunde. Der oral zu verabreichende Wirkstoff Etomoxir ist in der Lage, dieses Gleichgewicht wiederherzustellen. MediGene hat mit Etomoxir erstmalig die Möglichkeit zur kausalen Behandlung der Herzinsuffizienz geschaffen. Analysten sprechen Etomoxir das Potenzial eines Blockbusters zu.

Innovative Krebstherapeutika auf der Basis der AAV-Technologie

In den USA stellen Krebserkrankungen die zweithäufigste Todesursache dar. Unter Krebs versteht man die Ausbildung bösartiger, lebensbedrohender Tumore. Während gutartige Tumore nur langsam wachsen, ist für bösartige Tumore schnelles Wachstum und die Bildung von Tochtergeschwulsten (Metastasen) charakteristisch.

Malignes Melanom ist eine bösartige Form des Hautkrebs, die hauptsächlich den kaukasischen Teil der Weltbevölkerung betrifft. Der Krankheitsverlauf lässt sich in mehrere Stadien gliedern: Im Stadium I und II bleibt die Krankheit auf nur eine Hautstelle des Körpers beschränkt und die Tumore lassen sich auf einfache Weise durch operative Eingriffe entfernen. Das Stadium III wird als lokal begrenzte metastatische Erkrankung definiert, zu deren Behandlung bis zum heutigen Tag Operationen und Chemotherapie eingesetzt werden. Im Stadium IV der Erkrankung breiten sich dann bereits Tochtergeschwulste im ganzen Körper aus. Aggressive Chemo- und Strahlentherapien sind mit starken Nebenwirkungen behaftet und bleiben gegenüber den Tumoren im fortgeschrittenen Stadium häufig wirkungslos. Die fünf-Jahres-Überlebensrate von Stadium-III- und Stadium-IV-Patienten liegt bei 59% und 12%.

In den USA, Japan und Europa werden pro Jahr 75.000 Fälle neu diagnostiziert. Bei einer gegenwärtigen jährlichen Wachstumsrate von 7% entspricht das einer Verdoppelung der Krankheitsfälle in etwa zehn Jahren.

MediGene entwickelt auf der Basis rekombinanter Adeno-Assoziierter Viren (rAAV) Tumorimpfstoffe, die eine sichere, hocheffiziente und schonende Therapie ermöglichen sollen. Der Tumorimpfstoff besteht aus tumorspezifischen Antigenen sowie das Immunsystem stimulierenden Genen. MediGene hat für seinen AAV-Tumorimpfstoff zur Behandlung von Hautkrebs die präklinischen Studien abgeschlossen und wird die klinische Testphase 1/2 voraussichtlich in diesem Jahr beginnen.

Die hochinnovative rAAV-Technologie kann nach Auffassung MediGenes sowohl zur Behandlung einer Vielzahl anderer Tumorarten eingesetzt werden, als auch zur Einführung therapeutischer Gene in Herzzellen bei bestimmten Formen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Products for growth markets

Novel therapeutics to fight heart diseases

Congestive heart failure is a condition in which the heart is no longer capable of pumping enough blood to supply other organs of the body. Congestive heart failure occurs, for example, after heart attacks.

Worldwide approx. 15 million people suffer from congestive heart failure. In the U.S.A. alone 4.6 million people have the disease, one million of them require stationary treatment annually. As a consequence of the higher life expectancy and the increase of successfully treated heart attacks, the number of diagnosed cases of congestive heart failure is expected to rise annually by 1.3 %. So far only the symptoms of this life-threatening disease could be treated but not its causes. MediGene developed a special technology to be able to study the causes of cardiovascular diseases, the so-called Integrated Target Definition (ITD) platform. With the help of this technology the most promising molecular starting points are being defined and selected as targets for developing innovative therapies. The first big success is the development of the product candidate Etomoxir for the treatment of congestive heart failure which has reached the clinical trials stage. According to recent

findings, congestive heart failure is caused by an imbalance between the glucose and fatty acid metabolisms in the diseased heart. The orally administered compound Etomoxir is capable of restoring the balance. With Etomoxir MediGene has made, for the first time, causal treatment of congestive heart failure potentially possible. Analysts see in Etomoxir the potential of a blockbuster.

Innovative cancer therapeutics based on AAV technology

In the U.S.A. cancer is the cause of the second highest number of deaths. Cancer is the growth of malignant, life-threatening tumors. While benign tumors grow only slowly, malignant tumors are characterized by rapid growth and the formation of metastases.

Malignant melanoma is a very aggressive form of skin cancer. Of the world's population, this type of cancer occurs mostly among Caucasians. The disease proceeds in several stages: In stages I and II it is confined to one spot of the body's skin and the tumor can be easily removed by surgery. Stage III is marked by locally confined metastatic growth which, today, is still treated by

surgery and chemotherapy. In stage IV of the disease, metastases have spread to the entire body. Aggressive chemotherapy and radiation therapy produce strong side effects and in most cases do not reduce tumor growth at this advanced stage. The five year survival rates of patients with stage III and stage IV are 59 % and 12 % respectively.

In the U.S.A., Japan and Europe 75,000 new cases are being diagnosed each year. At the present growth rate of 7 % per year, the number of cases will double every ten years. Based on recombinant adeno-associated viruses (rAAV) MediGene develops tumor vaccines which are intended to permit a less strenuous, highly successful therapy. The tumor vaccine consists of tumor-specific antigens and genes that stimulate the immune system. For its rAAV tumor vaccine MediGene completed the preclinical studies and is to begin clinical phase 1/2 trials in 2001. The highly innovative AAV technology can, according to the findings by MediGene, be applied to the treatment of a number of other types of tumors. It can also be used to transfer therapeutic genes into heart cells in the case of certain types of cardiovascular diseases.



Therapeutika zur Behandlung von HPV-Infektionen

Infektionen mit Humanen Papillomviren (HPV) können verschiedene Tumore auslösen: gutartige Genitaltumore oder bösartigen Gebärmutterhalskrebs, Vulvakrebs und deren Vorstufen.

In Nordamerika und Europa leiden ungefähr 14 Millionen Menschen an Genitalwarzen, wobei alleine in Nordamerika die Zahl der diagnostizierten Fälle jährlich um 750.000 zunimmt. Genitalwarzen werden durch Infektionen mit humanen Papillomviren der Stämme 6 oder 11 hervorgerufen. Obgleich diese Tumore gutartig sind, handelt es sich um äußerst schmerzhaft, den Genital- und Analbe-



Therapeutics for the treatment of HPV infections

Infusions with human papilloma viruses (HPV) can cause various tumors such as benign genital tumors or malignant cervical cancer and cancer of the vulva.

In North America and Europe approx. 14 million people suffer from genital warts. This number increases by 750,000 cases annually in North America alone. Genital warts are caused by infections with the human papilloma virus strands 6 or 11. Although these tumors affecting the genital and anal areas are benign, they are extremely painful and disfiguring. No presently available therapeutic method is capable of successfully and lastingly treating this infection.

MediGene has with Polyphenon™E a natural product which shall be used in ointments and creams for the

reich entstellende Erkrankungen. Keine derzeit verfügbare Behandlungsmethode ist in der Lage, die Infektion gänzlich zu beseitigen und einen nachhaltigen Therapieerfolg herbeizuführen.

Mit Polyphenon™E besitzt MediGene einen natürlichen Wirkstoff, der in Salben- oder Cremeform zur Behandlung von Genitalwarzen angewendet werden soll. Im Jahr 2001 wurde mit der Durchführung der klinischen Phase 3 begonnen. MediGene will mit dem Produktkandidaten Polyphenon™E ein Medikament mit deutlich weniger Nebenwirkungen und besserer Wirksamkeit gegenüber existierenden Therapien anbieten. MediGene besitzt die exklusive Lizenz zur Entwicklung und weltweiten Vermarktung des Wirkstoffs sowie das Recht auf Sublizenzierung.

Von den sexuell übertragbaren Krankheiten breiten sich HPV-Infektionen weltweit am schnellsten aus. Vermutlich sind bis zu 40% aller Frauen und Männer mit HPV infiziert. Die Mehrzahl aller bösartigen Fälle von Gebärmutterhals- und Vulvakrebs werden von den HPV-Stämmen 16 und 18 verursacht. Hochgradige cervicale intraepitheliale Neopla-

treatment of genital warts. It has entered into clinical phase 3 trials in 2001. With the product candidate Polyphenon™E MediGene has the intention to offer a treatment with far fewer side effects and higher efficacy than existing therapies. MediGene is in possession of the exclusive license to develop and market the product candidate worldwide. The company also has the right to sell sublicenses.

Of the sexually transmitted diseases, HPV infections spread most rapidly worldwide. It is assumed that 40 % of all women and men are infected with HPV and that the majority of all malignant cases of cervix and vulva tumors are caused by the HPV strands 16 and 18. High-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) represents the precursor of cervical cancer. The disease, which is sexually transmitted, affects approx. 1 to 4 % of the female population. Annually, about 400,000 new cases are being diagnosed worldwide. Up to 4 % of all women are in a pre-cancerous stage and every tenth one of these women will develop cancer. In Germany, the number of new cases of cervical cancer rises by about 9,000 per year and in the U.S.A. there are about

sie (CIN) stellt die Vorstufe von Gebärmutterhalskrebs dar. Diese durch Sexualkontakt übertragene Erkrankung betrifft ca. 1-4% der weiblichen Bevölkerung. Jährlich werden weltweit etwa 400.000 neue Fälle diagnostiziert. Bis zu 4% aller Frauen weltweit tragen eine Vorstufe dieser Krebsarten in sich, jede Zehnte dieser Frauen entwickelt Krebs. Jährlich gibt es in Deutschland etwa 9.000 und in den USA rund 15.000 neue Fälle von Gebärmutterhalskrebs, davon 4.800 Fälle mit tödlichem Verlauf. Schätzungen gehen davon aus, dass im Jahr 2002 durch Standardtherapien Kosten in Höhe von 295 Millionen US Dollar entstehen. MediGenes therapeutischer Ansatz beruht auf der Technologie chimärer virusähnlicher Partikel (CVLPs). Aktuell entwickelt MediGene den CVLP-Impfstoff HPV16L1E7CVLP gegen den Virusstamm 16 in der klinischen Phase 1/2. Dieser Impfstoff vereint Therapie und Prophylaxe in einem Produkt. Tumorimpfstoffe gegen weitere Gebärmutterhalskrebs auslösende HPV-Stämme werden derzeit ebenfalls entwickelt. MediGene beabsichtigt, die Technologie auch auf andere Infektionskrankheiten anzuwenden.

15,000 new cases each year of which 4,800 will have a fatal outcome. It is estimated that the standard therapies will cause costs of 295 million U.S. dollars in the year 2002.

MediGene's therapeutic approach is based on the technology of chimeric virus-like particles (CVLPs). Presently, MediGene develops the CVLP vaccine HPV16L1E7CVLP against the virus strand 16 in clinical phase 1/2 trials. This vaccine combines therapy and prophylaxis in one product. Tumor vaccines against further HPV strands which cause cancer of the cervix are presently also being developed. MediGene plans to apply the technology to other infectious diseases as well.



Unser Geschäftsmodell und unsere Strategie

MediGenes Ziel ist es, in den wichtigsten pharmazeutischen Marktsegmenten Onkologie und Kardiologie mit innovativen und kausalwirkenden Medikamenten eine führende Rolle einzunehmen.

Kurz- bis mittelfristig planen wir Einnahmen aus strategischen Allianzen sowie der Auslizenzierung validierter und nicht validierter Therapie-Targets. Der potenzielle Markt für Letztere umfasst alle Pharmahersteller und Biotechnologieunternehmen, die forschungsbasierte Produktentwicklung betreiben. Die Basis für die Vermarktung eigener pharmazeutischer Produkte sieht MediGene in einer breiten und tiefen Pipeline an Produktkandidaten, die auf einem hochwertigen Portfolio führender Technologieplattformen aufbaut. Da wir ein schnelles Wachstum hin zu einem integrierten biotechnologischen Unternehmen mit Produkten im Markt anstreben, wollen wir das Portfolio durch Einlizenzierung oder Kauf von zusätzlichen Produkten und rechtlich geschützten Plattformtechnologien erweitern. Darüber hinaus halten wir gezielt Ausschau nach geeigneten Fusions- und Übernahmekandidaten, die

sowohl zu einer Beschleunigung des Unternehmensausbaus wie auch zu einer signifikanten Werterhöhung beitragen können.

Zur Schonung der eigenen Ressourcen nimmt MediGene die über Dritte erhältlichen Dienstleistungen wie die industrielle Großproduktion von therapeutischen Wirkstoffen oder die Durchführung von pharmakologischen und toxikologischen Studien in Anspruch.

Unsere Unternehmensstrategie hebt darauf ab, an der gesamten Wertschöpfungskette der biopharmazeutischen Produktentwicklung und Vermarktung zu partizipieren. Wir haben daher alle für die Medikamentenentwicklung erforderlichen Kernkompetenzen in Forschung, Prozessentwicklung, präklinischer und klinischer Entwicklung im Unternehmen etabliert und sind somit auf dem Weg zu einem vollintegrierten biotechnologischen Unternehmen.

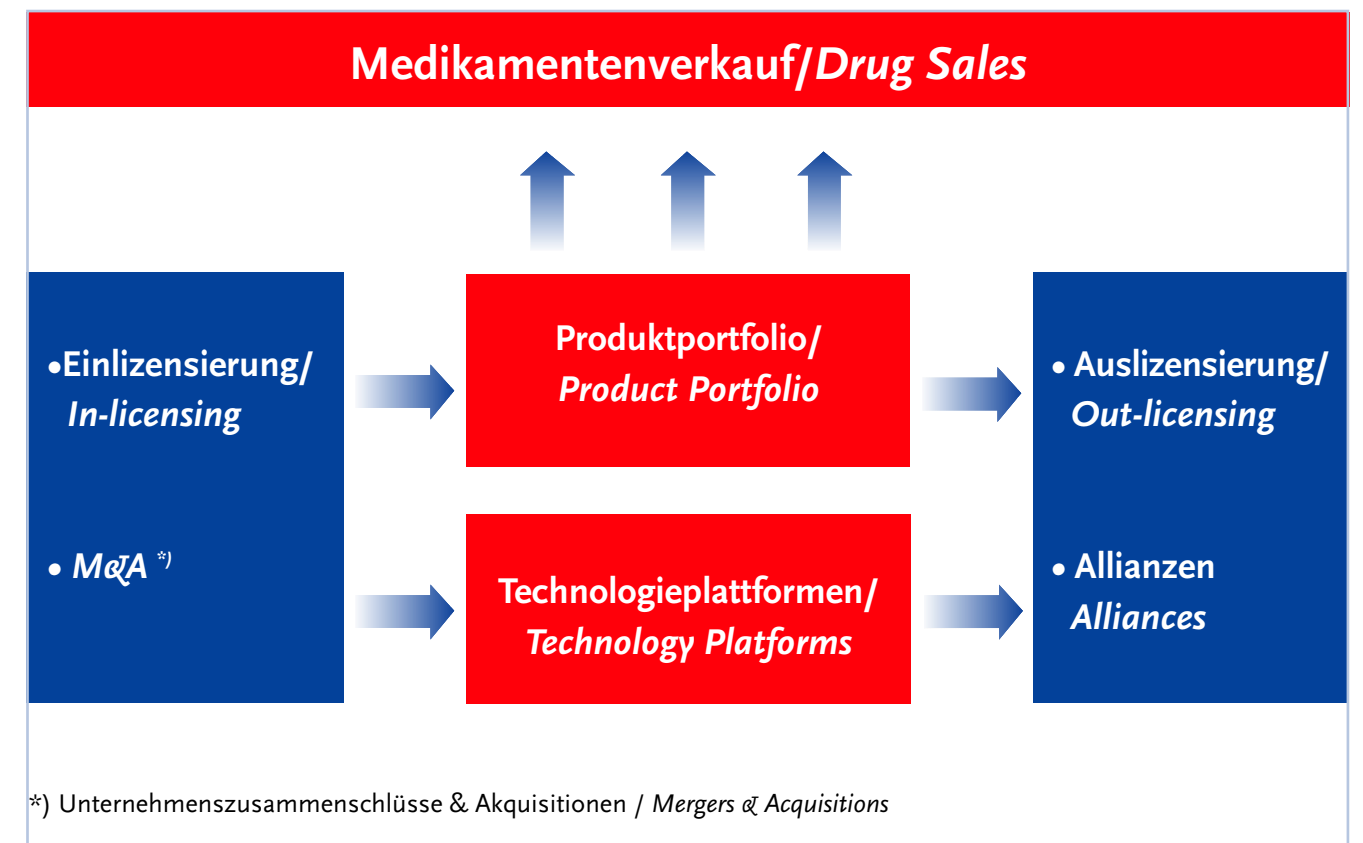
Our business model and our strategy

MediGene aims at assuming a leading role in the most important pharmaceutical market segments of oncology and cardiology by offering innovative medication that treats the causes.

In the short and medium terms our plans are to achieve revenues through strategic alliances and by selling licenses to produce validated and non-validated therapeutic targets. The potential market for the latter comprises all pharmaceutical and biotechnology companies which conduct development of their products based on research. A pipeline filled with a wide range of significant product candidates based on a portfolio of leading technologies lays MediGene's foundation for marketing its own pharmaceutical products. Because we want to rapidly become an integrated biotechnology company with products on the market, we are expanding our portfolio by purchasing licenses or additional products and patent protected platform technologies. Moreover, we are on the lookout for suitable merger and acquisitions candidates that accelerate growth and significantly add to the value of our company.

In order to avoid overextension of its own resources, MediGene takes advantage of external services such as industrial mass production of therapeutic drugs and the conduct of pharmacological and toxicological studies.

Our company's strategy is geared towards benefiting from a participation in the whole value chain of biopharmaceutical product development and marketing. We have assembled in our company all key competences and know-how in research, process development, preclinical and clinical development which are necessary for the development of therapeutics and are well on the way to becoming a fully integrated biotechnology company.



Unsere Technologieplattformen

MediGene hat bisher drei eigene Technologieplattformen entwickelt: die ITD-Technologie, die AAV-Technologie und die CVLP-Technologie. Durch die Akquisition von NeuroVir Therapeutics haben wir unser Portfolio darüber hinaus um die HSV-Technologie (modifizierte Herpes Simplex Viren) ergänzt. Alle vier MediGene Technologien lassen sich zur Erforschung beziehungsweise Therapie einer Vielzahl von Erkrankungen anwenden, für die dringender Bedarf nach wirksamen Behandlungsmethoden besteht.



Our technology platforms

MediGene has developed three technology platforms to date: the ITD technology, the AAV technology and the CVLP technology. Through acquisition of NeuroVir Therapeutics we have added the HSV technology (modified herpes simplex viruses) to our portfolio. All four MediGene technologies can be used in the study and therapy of a multitude of diseases for which an urgent demand for successful treatment exists.

Die ITD-Technologie

Nur ein äußerst geringer Bruchteil der schätzungsweise 80.000 Gene im menschlichen Körper ist an der Entstehung von Herzerkrankungen ursächlich beteiligt. Das Verständnis der Krankheitsentwicklung und die Identifizierung möglicher molekularer Ansatzpunkte können deshalb zu bedeutenden Vorteilen für den Patienten führen.

Bei der Suche nach sinnvollen therapeutischen Ansätzen steht die pharmazeutische Industrie einer überwältigenden Flut von Gendaten gegenüber, verfügt aber nicht über die wissenschaftlichen und technischen Mittel, um geeignete therapeutische Ziele auszuwählen. Dieses Problem löst MediGenes Integrated-Target-Definition-Plattform. Sie spürt genau diejenigen krankheitsverursachenden Gene und Genprodukte auf, die vielversprechende Ansatzpunkte für innovative, kausale Therapien darstellen.

Die ITD-Technologie kombiniert alle Schritte der Medikamentenentwicklung von der Targetidentifizierung bis hin zur Wirkstoffsuche in einem mehrstufigen, auf drei Säulen basierenden Prozess: Identifizierung, Analyse und Validierung krankheitsverursachender Targets.

The ITD technology

Only a very small fraction of the estimated 80,000 genes in the human body is involved in the development of heart diseases. Knowledge of the etiology of the diseases and identification of possible molecular targets can be an important advantage to the patient.

In the search for suitable therapeutic targets the pharmaceutical industry faces a flood of genetic data but does not have the scientific and technical means to select the right targets. MediGene's Integrated Target Definition platform solves this problem. With this technology platform exactly those disease-causing genes and gene products can be found which provide the promising targets for fighting the causes by innovative therapies.

The ITD technology combines all steps in the development of medication from target identification to finding the therapeutic compounds of the medication in a multi-step process resting on three pillars: identification, analysis and validation of disease-causing targets.

MediGene hat in enger Zusammenarbeit mit renommierten Kardiologen und kardiologischen Forschungszentren die weltweit größte Wissensdatenbank über molekulare Veränderungen im erkrankten Herzen aufgebaut. Auf der Suche nach neuen therapeutischen Ansatzpunkten und Medikamenten wird diese Datenbank ständig erweitert. Zunächst werden die Proben gesunder und kranker Gewebe auf molekularer Ebene einer vergleichenden Analyse unterzogen, um krankheitsrelevante Gene und deren Produkte zu identifizieren. Das Unternehmen setzt hierfür modernste Technologien aus der Zell-, Genom- und Proteinforschung ein. Um die schnelle und exakte genetische Analyse sicherzustellen, kooperiert MediGene mit den weltweit führenden Entwicklern modernster Hochdurchsatzanalyseverfahren wie Ciphergen (Proteomik, Protein-Chip-Technologie) und Affymetrix (Genomik, GenChip-Technologie). Die Auswertung und Interpretation der experimentellen Daten erfolgt computergestützt, wobei MediGene auf in diesem Jahr unterzeichnete Kooperationsabkommen mit den Bioinformatikunternehmen GeneData und Compugen zurückgreift. Diese haben ihre füh-

In cooperation with renowned cardiologists and cardiological research centers MediGene has created the world's largest data base on molecular changes in the diseased heart. Through the search for new therapeutic targets and drugs this data base is being continuously updated.

Initially, healthy and diseased tissues are subjected to an analysis on the molecular level to identify genes and their products connected with the disease. For this purpose, the company employs the most modern technologies from cell, genome and protein research. In order to obtain a rapid and accurate genetic analysis, MediGene cooperates with leading developers of the most modern, high-capacity analytical procedures such as Ciphergen (proteomics, protein chip technology) and Affymetrix (genomics, gene chip technology). The experimental data are evaluated and interpreted with the help of a computer program for which MediGene signed a cooperation agreement this year with the companies GeneData and Compugen both specialists in bioinformatics. The two companies tailored their excellent software to the needs of MediGene and provide assistance in the high-speed search for possible gene candidates.

rende Technologie genau auf die Bedürfnisse MediGenes zugeschnitten und helfen bei der raschen Suche nach möglichen Genkandidaten.

Bisher wurde auf diese Weise ein Pool von 200 potenziell krankheitsrelevanten Targets entdeckt. Die große Schwierigkeit der aktuellen funktionellen Genomforschung liegt in der Bewertung der tatsächlichen Bedeutung identifizierter Targets für eine Erkrankung. Zur Entwicklung eines neuen therapeutischen Ansatzes müssen identifizierte Targets analysiert und validiert werden, um so ein Verständnis von der Rolle des Gentargets innerhalb der Zelle zu erlangen.

MediGene setzt hierzu u. a. eigene patentgeschützte Technologien ein, um aus diesem Pool die bestmöglichen therapeutischen Ansatzpunkte herauszufiltern und damit die Qualität der ausgewählten Targets entscheidend zu verbessern.

Dazu werden zunächst die Gene und die zugehörigen Genprodukte (Proteine) mit modernsten molekularbiologischen und biochemischen Methoden analysiert, um möglichst ausführliche Informationen zu sammeln und

So far, a pool of 200 potential disease-relevant targets have been discovered by this approach. The great difficulty of present functional genome research lies in the assessment of the actual importance of identified disease targets. For the development of new therapeutic targets, the identified targets need to be analyzed and validated in order to gain an understanding of the role of the gene target within the cell.

To this end, MediGene applies, among other technologies, its own patent-protected technologies to choose the best therapeutic targets which decisively improves the quality of the selected targets:

The genes and their products (proteins) are first analyzed with the most modern methods used in molecular biology and biochemistry to collect as much information as possible and to identify those candidates which will undergo the next analytical step.

For further analysis and validation of the targets, patent-protected organ and animal models are available. A three-dimensional model of the heart ("in-vitro heart") which is unique in the world and which is similar to the natural three-dimensional tissue in the heart provides experimental results which are in essence compar-

diejenigen Kandidaten zu bestimmen, die dem nächsten Analyseschritt unterworfen werden.

Zur weiteren Analyse und Validierung der Targets stehen patentgeschützte Organ- und Tiermodelle zur Verfügung. Ein weltweit einzigartiges, dreidimensionales Herzmodell (In-vitro-Herz), welches dem natürlichen dreidimensionalen Zellverband ähnelt, liefert ähnlich aussagekräftige Versuchsergebnisse wie das entsprechende Tiermodell. Für das In-vitro-Herz wurden alle Patentrechte vom Erfinder, Professor Dr. Thomas Eschenhagen, auf MediGene übertragen. Die Miniaturisierung des Systems beschleunigt den Targetvalidierungsprozess enorm, da viele potenzielle Targets gleichzeitig untersucht werden können. Das Modell wird auch zur schnellen und effizienten Analyse einer Vielzahl möglicher Wirkstoffkandidaten eingesetzt (Screening).

Am Ende der präklinischen Entwicklung werden die vielversprechendsten Targets in krankheitsspezifischen Tiermodellen untersucht und bezüglich ihrer Bedeutung für die Entstehung der Krankheit bewertet (validiert). Die am Ende der Analyse als krankheitsverursachend identifizierten Targets werden als validierte Targets bezeichnet und

stellen die vielversprechendsten molekularen Ansatzpunkte zur ursächlichen Behandlung einer Erkrankung dar.

Die bisherigen Ergebnisse haben die Leistungsfähigkeit der ITD-Plattform unter Beweis gestellt. Bisher wurden über 20 Patentanmeldungen für verschiedene Targets, Screening- und Validierungstechnologien eingereicht. Insgesamt wurden mit der ITD-Technologie mehr als 200 Gene identifiziert, die mit bestimmten Herzkrankheiten in Verbindung stehen, davon alleine mehr als 100 in der zweiten Jahreshälfte. Bereits vier Targetgene wurden für die Indikation Herzinsuffizienz validiert.

Für eines dieser Gene, das so genannte Dilated Cardiomyopathy Associated Gene-1 (DCMAG-1), wurden schon mehrere Patente angemeldet. DCMAG-1 ist ein von MediGene neu entdecktes Gen, das in Herzmuskelzellen die Organisation von Proteinen beeinflusst, welche an der Kontraktion des Herzmuskels beteiligt sind. Daher stellt DCMAG-1 einen weiteren potenziellen Ansatzpunkt zur Therapie der Herzinsuffizienz dar.

Die Identifizierung eines weiteren Targets, Carnitin-Palmitoyl-Transferase-1 (CPT-1), hat zur Arbeitshypothese geführt, dass eine Hemmung dieses Enzyms zu einer wirk-

samen Behandlung von Herzinsuffizienz führen könnte. Der Wirkstoff Etomoxir, über dessen Rechte MediGene verfügt, ist ein solcher Enzyminhibitor und wird zur Zeit in der klinischen Phase 2 getestet.

Die zur Herzkontraktion benötigte Energie wird in Herzmuskelzellen durch Oxidation von Fettsäuren und dem Abbau von Glukose gewonnen. Im gesunden Herzen befinden sich beide Abbauewege im Gleichgewicht. Mit Hilfe der ITD-Technologie wurde erkannt, dass bei Herzinsuffizienz die Balance in Richtung der Fettsäureoxidation verschoben ist. Das Enzym CPT-1 ist an einem sehr frühen Schritt des Fettsäureabbaus beteiligt und wurde als idealer Ansatzpunkt zur ursächlichen Behandlung von Herzschwäche identifiziert. Etomoxir hemmt sehr spezifisch die Aktivität des Enzyms, wodurch die Energiegewinnung von der Fettsäureoxidation in Richtung des Glukoseabbaus verlagert wird. Etomoxir hat das Potenzial, die Fehlregulierung des Herzstoffwechsels bei Herzinsuffizienz nach einem völlig neuen Wirkprinzip zu korrigieren.

Der außergewöhnliche Wert der ITD-Technologie liegt in der schnellen und präzisen Validierung geeigneter Targets und therapeutischer Wirkstoffmoleküle. Der Einsatz dieser

Technologie wird sowohl Dauer als auch Kosten eigener Entwicklungsprozesse minimieren und die Erfolgswahrscheinlichkeit neuer therapeutischer Prinzipien maximieren.

MediGene plant außerdem die Vermarktung der Targets und der ITD-Technologie im Rahmen von Partnerschaften und strategischen Kooperationen mit Biotechnologie- und Pharmaunternehmen. Kurzfristig werden hier Mittelzuflüsse aus Vorauszahlungen und Lizenzgebühren erwartet, langfristig sind Umsatzbeteiligungen an vermarkteten Produkten möglich.

Die Anwendung der Technologie auf andere Indikationsgebiete liegt nahe und ist zunächst für onkologische Fragestellungen geplant.

able to the results obtained with animal models. MediGene is in possession of all patent rights which were obtained from the inventor of the "in-vitro heart", Professor Dr. Thomas Eschenhagen. By miniaturization of the system, the target validation process is accelerated enormously because many potential targets can be studied simultaneously. The model is also used for rapid and efficient screening of numerous candidates for their suitability as therapeutic drugs.

After completion of the preclinical development, the most promising targets are being studied in disease-specific animal models. Their importance for the development of the disease is assessed (validated). Targets which turn out to be pathogenic are termed validated targets and represent the most promising molecular starting points for causal treatment of a disease.

The results obtained so far have confirmed the capability of the ITD platform. More than 20 patent applications have been filed for various targets, screening and validation technologies.

More than 200 genes which are connected with certain heart diseases have been identified with the ITD technology, of these more than 100 in the second half of the year. Four target genes have already been validated for the indication of congestive heart failure.

For one of these genes, the so-called dilated cardiomyopathy associated gene-1 (DCMAG-1), several patent applications have been filed. DCMAG-1 is a gene which was newly discovered by MediGene. It occurs in heart muscle cells, where it influences the organization of proteins which are involved in the contraction of the heart muscle. For this reason, DCMAG-1 represents another potential target for the therapy of congestive heart failure.

Identification of a further target, carnitine-palmitoyl-transferase-1 (CPT-1) has led to the assumption that inhibition of this enzyme may help to treat congestive heart failure successfully. Etomoxir, to which MediGene has all rights, is such an enzyme inhibitor. It is presently undergoing clinical phase 2 trials.

The energy needed for the contraction of the heart is produced in the heart muscle cells by oxidation of fatty acids and degradation of glucose. In the healthy heart both metabolic pathways are in equilibrium. With the help of the ITD technology it was found that in the failing heart this equilibrium is upset and fatty acid oxidation dominates. The enzyme CPT-1 is involved in a very early stage of fatty acid breakdown and was found to be an ideal target for the causal treatment of congestive heart failure. Etomoxir very specifically inhibits the activity of the enzyme. Thus, energy production is shifted from fatty acid oxidation towards glucose metabolism. Etomoxir has the potential to correct the metabolic imbalance characteristic for congestive heart failure through a completely new mode of action.

The outstanding value of the ITD technology lies in the rapid and precise validation of suitable targets and therapeutic molecules. Application of this technology will minimize duration and costs of development processes and maximize the probability of success of new therapeutic principles.

In addition, MediGene plans to market the targets and ITD technology by forming partnerships and strategic cooperations with biotechnology and pharmaceutical companies. For the short term it is expected that these activities will bring in revenues from upfront payments and license fees, in the long term royalties from the marketed products are possible. The application of the technology to other diseases is perceivable. First, it is planned to answer oncological questions.



AAV-Technologie

Das Immunsystem des Menschen ist in der Lage, Krebszellen anhand ihrer tumorspezifischen Antigene zu identifizieren und zu zerstören. Einige Tumorzelltypen wie zum Beispiel Melanomzellen oder Eierstockkrebszellen werden vom Immunsystem nicht erkannt und bilden Tumore aus. MediGenes therapeutische Tumorimpfstoffe auf der Basis rekombinanter Adeno Assoziierter Viren (rAAV) sollen die Toleranz des Immunsystems gegenüber bestimmten Krebszellen aufheben. Die Technologie basiert auf der direkten und indirekten Stimulierung der Immunzellen durch ein kostimulierendes Molekül und ein Zytokin. Da sich rekombinante Adeno Assoziierte Viren nicht eigenständig vermehren oder andere Zellen infizieren, gilt die AAV-Technologie als sicher. Bei gleichzeitig lang anhaltender Expression der immunstimulatorischen Proteine



AAV technology

The human immune system is capable of identifying cancer cells by their tumor-specific antigens and destroying them. Some types of tumor cells such as melanoma cells or ovarian cancer cells are not recognized by the immune system. They grow into tumors. MediGene's therapeutic tumor vaccine which is based on recombinant adeno-associated viruses (rAAV) induces the immune system to give up its tolerance towards certain cancer cells. The technology stimulates the immune cells directly and indirectly by a co-stimulating molecule and a cytokine. Because recombinant adeno-associated viruses do not replicate or infect other cells, the AAV technology is considered safe. In addition, ex-

pressen rekombinante Adeno Assoziierte Viren ein geeignetes Werkzeug der therapeutischen Tumorbehandlung dar. Zu Beginn der Therapie wird dem Patienten Tumorgewebe entnommen. Daraus werden Tumorzellen isoliert und außerhalb des Körpers (in vitro) kultiviert. Mittels rekombinanter Adeno assoziierter Viren werden beide Gene immunstimulatorisch wirksamer Proteine in die Tumorzellen eingeschleust. Im Rahmen des Produktionsprozesses werden die tumorigenen Wachstumseigenschaften der Melanomzellen eliminiert. Die veränderten Zellen werden nun auf dem Weg der Injektion an den Patienten zurückgegeben, wobei die immunstimulatorischen Moleküle die Fähigkeit des Immunsystems aktivieren sollen, Tumorzellen zu erkennen und zu zerstören. Das Potenzial dieser Therapie liegt darin, dass selbst kleinste Metastasen erfasst und eliminiert werden. Darüber hinaus müssen nicht einzelne Antigene isoliert werden, da die veränderte Tumorzelle selbst ein patientenspezifisches Antigen darstellt. MediGene hat gemeinsam mit dem Partner Aventis die klinische Phase 1/2 für den Tumorimpfstoff zur Therapie von schwarzem Hautkrebs vorbereitet. MediGene verfügt über eine Reihe angemeldeter und erteilter Patente für die Verwendung rekombinanter Adeno Assoziierter Viren sowie an Verfahren zu deren Produktion und Reinigung.

pression of immunostimulatory proteins persists for a long time, thus recombinant adeno-associated viruses are a suitable tool to treat tumors.

At the beginning of the therapy, tumorous tissue is taken from the patient. Tumor cells are isolated and cultivated outside the body ("in vitro"). The two genes of immunostimulatory proteins are introduced into the tumor cell using recombinant adeno-associated viruses (rAAV) as vector. In the course of the process, the tumorous growth of melanoma cells is eliminated. The modified cells are returned to the patient by injection so that the immunostimulatory molecules may activate the immune system to recognize tumor cells and to destroy them. The potential of the therapy lies in the fact that even the smallest metastases are attacked and eliminated. Furthermore, no individual antigens need to be isolated because the altered tumor cell itself represents a patient-specific antigen. MediGene together with its partner Aventis developed the tumor vaccine for the therapy of malignant melanoma to reach clinical phase 1/2 trials. MediGene owns a number of granted patents or has applied for patents on the use of recombinant adeno-associated viruses (rAAV) and on processes for their production and purification.

Tierversuche haben gezeigt, dass das rAAV-System hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit Vorteile gegenüber anderen Therapien besitzt. Für die Zukunft ist die Ausweitung der Technologie auf die Behandlung anderer Krebsformen geplant.

CVLP-Technologie

Zur Therapie bisher nicht behandelbarer Human-Papillom-Virus (HPV)-Infektionen entwickelt MediGene innovative therapeutische Impfstoffe auf der Basis chimärer virusähnlicher Partikel (CVLPs).

Das Hüllprotein L1 und Fragmente des Onkoproteins E7 des HPV werden mit gentechnischen Methoden zu einem einzigen Protein verschmolzen. Dieses so genannte Fusionsprotein lagert sich bei seiner Herstellung spontan zu einem chimären virusähnlichen Partikel zusammen. Die Partikel entsprechen in ihrer Gestalt den natürlichen Human Papillomviren und sind in der Lage, ohne Zuhilfenahme fremder Hilfsstoffe (Adjuvantien) in die Körperzellen einzudringen und dort eine umfassende Immunantwort auszulösen. CVLPs können aufgrund ihrer Zusammensetzung aus „späten“ und „frühen“ viralen Proteinkomponenten sowohl zur Therapie bereits infizierter Personen eingesetzt werden, man spricht von einer

therapeutischen Impfung, wie auch Schutz vor einer erneuten Infektion bieten. Die Partikel können also eine „Pseudoinfektion“ hervorrufen, ohne eine Krankheit auszulösen. Der Impfstoff vereinigt auf diese Weise therapeutische und prophylaktische Eigenschaften in einem Produkt. In präklinischen Versuchen wurde die Sicherheit der CVLPs demonstriert. Die Partikel sind lediglich aus Eiweißkomponenten (Proteinen) aufgebaut. Im Gegensatz zum natürlichen Virus fehlt den CVLPs das genetische Material, weshalb sie sich innerhalb der Zellen weder vermehren noch diese schädigen können.

MediGene ist überzeugt, dass sich die Technologie auch zur Behandlung anderer Infektionskrankheiten anwenden lässt. Tumorimpfstoffe besitzen bezüglich Wirksamkeit und Anwendbarkeit einen erheblichen Vorteil gegenüber Chemotherapien und operativen Eingriffen.

Tests on animals have shown that the AAV system features advantages in safety and efficacy over other therapies. An extension of this technology to the therapy of other kinds of cancers is planned for the future.

CVLP technology

For the therapy of up till now incurable infections by the human papilloma virus (HPV) MediGene is developing innovative therapeutic vaccines which are based on chimeric virus-like particles (CVLP).

The membrane protein L1 and fragments of the oncoprotein E7 of the HPV are fused to a single protein by genetic engineering methods. This so-called fusion protein spontaneously aggregates to form a chimeric virus-like particle during the production process. The shape of the particles corresponds to that of natural human papilloma viruses. This enables them to enter the body cells without foreign auxiliary agents (adjuvants) and to elicit a comprehensive immune response. Because CVLPs contain both "late" and "early" viral protein components, they can be used both for the therapy of already infected persons, called therapeutic vaccination, and to protect against a recurring infection. The particles can cause a "pseudo-infection" without

triggering a disease. Thus the vaccine combines therapeutic and prophylactic properties in one product.

The safety of CVLPs was demonstrated in preclinical tests. The particles consist only of protein components. In contrast to natural viruses, the CVLPs lack genetic material and therefore cannot replicate inside the cell or damage it.

MediGene is convinced that this technology can be applied also to the treatment of other infectious diseases. Tumor vaccines are significantly superior in efficacy and applicability over chemotherapy or surgery.

Stand der klinischen Entwicklungsprojekte

Kardiologie

Etomoxir zur Behandlung von Herzschwäche

Etomoxir, ein oral zu verabreichender chemischer Wirkstoff, ist nach heutigen Erkenntnissen in der Lage, nach einem völlig neuen Wirkprinzip die Ursachen der Herzinsuffizienz zu bekämpfen. Bisher ist es lediglich möglich, die Symptome dieser lebensbedrohenden Erkrankung zu behandeln. Mittels der von MediGene entwickelten ITD-Technologie wurde festgestellt, dass sich im insuffizienten Herzen Glukose- und Fettsäurestoffwechsel im Ungleichgewicht befinden. Etomoxir greift an einem sehr frühen Zeitpunkt spezifisch in den Abbau von Fettsäuren ein und stellt dadurch das Gleichgewicht mit dem Glukosestoffwechsel wieder her. Der Wirkstoff hemmt spezifisch ein

wichtiges Enzym des Fettstoffwechsels, die Carnitoyl-Palmitoyl-Transferase 1 (CPT-1), wodurch die Aufnahme bestimmter Fettsäuren in die Mitochondrien blockiert wird. Die Hemmung von CPT-1 bewirkt einen Wechsel von der Fettsäure- zur Glukoseoxidation, einer effizienteren Energiequelle im Herzen.

In klinischen Studien der Phasen 1 und 2 wurde an mehr als 200 Probanden die gute Verträglichkeit des Wirkstoffes demonstriert. Der Wirkstoff, der ursprünglich von einer anderen Firma für die Behandlung von Diabetes entwickelt wurde, zeigte als Nebenwirkung positive Auswirkungen auf das Herz. In einer zusätzlich durchgeführten klinischen Studie der Phase 1/2 wurden vielversprechende Wirksamkeitstrends bei der Behandlung von Herzinsuffizienz festgestellt. Nachdem in MediGenes Forschungslabors die Bedeutung des Energiestoffwechsels für die Entstehung der Herzinsuffizienz bestätigt und das Enzym CPT-1 als idealer molekularer Ansatzpunkt für ein Therapeutikum gesehen wurde, hat MediGene die Rechte an Etomoxir erworben und eine umfassende Phase 2 Studie im Jahr 2000 an zahlreichen klinischen Zentren begonnen.

Diese Prüfphase dient der Ermittlung der optimalen Wirkdosis und wird voraussichtlich im Jahr 2002 abgeschlossen sein. Der Lizenzvertrag beinhaltet sowohl Substanz- als auch Indikationspatente für die Verwendung von Etomoxir zur Behandlung von Herzinsuffizienz sowie Patente für weitere in dieser Indikation wirksame Substanzen. MediGene hat mit Nordic Synthesis AB, einem schwedischen Chemieunternehmen, einen Vertrag zur Herstellung der Etomoxir-Verbindung abgeschlossen. Nordic hat das Etomoxir-Präparat entsprechend den Bedingungen der Richtlinien zur Arzneimittelproduktion (Good Manufacturing Practice) für die klinische Studie Phase 2 hergestellt. Die Formulierung des Wirkstoffs erfolgt durch die Firma Banner Pharmacaps Europe B. V., Niederlande, in Form von Gelkapseln.

präklinische Entwicklung des Impfstoffes abgeschlossen und die klinische Phase 1/2 soll im Jahr 2001 beginnen. Für die Herstellung von rAAV hat MediGene einen Forschungs- und Entwicklungsvertrag mit Aventis abgeschlossen, um ausreichende Mengen rekombinanter Vektormoleküle für die geplanten klinischen Studien herzustellen. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit ist MediGene für die Technologieentwicklung und Phase 1/2 Studie verantwortlich, während Aventis die Übertragung des Herstellungsprozesses in einen größeren Maßstab und die Produktion der rekombinanten AAV-Vektoren unter GMP-Bedingungen und die Durchführung der klinischen Phase 3 Studie übernimmt.

Onkologie

Schwarzer Hautkrebs: rAAV-Tumorimpfstoff

Zur Therapie des schwarzen Hautkrebs verfolgt MediGene einen innovativen Ansatz, die so genannte rAAV-Tumorimpfstofftechnologie. Gemeinsam mit Aventis wurde die



32/33

Status of the clinical development projects

Cardiology

Etomoxir for treating congestive heart failure

Etomoxir, an orally administered chemical entity is to combat the causes of congestive heart failure with a completely novel principle of action. Until now, it was only possible to treat the symptoms of this life threatening disease. With the aid of the ITD-technology developed by MediGene it was discovered that the glucose and the fatty acid metabolisms in the afflicted heart are not balanced. Etomoxir interferes at a very early stage directly with the metabolism of fatty acids and thus reestablishes the equilibrium with the metabolism of glucose. The compound specifically inhibits an important enzyme of fatty acid metabolism, the carnitoyl palmitoyl transferase 1 (CPT-1), which blocks the mitochondria from taking up certain fatty acids. The inhibition of CPT-1 causes a shift from the oxidation of fatty acids to the oxidation of glucose which is a more efficient source of energy for the heart.

In clinical studies within the phases 1 and 2 with more than 200 volunteers it was demonstrated that the drug was well tolerated. The drug which had been developed by another company for the treatment of diabetes showed

positive side effects on the heart. In a clinical study additionally conducted in phase 1/2, promising positive efficacy trends were found for the treatment of congestive heart failure. After the significance of the metabolism for the origin of congestive heart failure was confirmed in MediGene's laboratories and the enzyme CPT-1 was seen to be an ideal molecular target for drugs, MediGene acquired the rights to Etomoxir and started a comprehensive phase 2 study at a number of clinical centers in 2000. This testing phase serves to determine the optimum dose and will be concluded by 2002. The licensing agreement covers patents on both substances and applications for using Etomoxir in the treatment of congestive heart failure as well as patents on other substances which may be used for this disease. MediGene has concluded an agreement with Nordic Synthesis AB, a Swedish chemical company, for manufacturing the Etomoxir compound. Nordic has produced the Etomoxir preparation for the clinical study in phase 2 according to the guidelines for the production of drugs (Good Manufacturing Practice). Banner Pharmacaps Europe B. V., the Netherlands, packages the Etomoxir compound in the form of gel capsules.

Oncology

Melanoma: rAAV-tumor vaccine

For the therapy of malignant melanomas MediGene follows an innovative approach, the so-called rAAV tumor vaccine technology. Together with Aventis we completed the preclinical development of the vaccine, the clinical phase 1/2 trials will begin in 2001. MediGene signed a research and development agreement with Aventis for the production of sufficient quantities of recombinant vector molecules for the planned clinical trials. Within the scope of this cooperation MediGene is responsible for the development of the technology and the phase 1/2 study while Aventis takes on the scaling up of the production process and the production of recombinant AAV vectors under GMP conditions. Aventis also conducts the clinical phase 3 trials.

HPV-Infektionen

Genitalwarzen: Polyphenon™E

MediGene's fundierte Kenntnisse auf dem Gebiet der HPV-Infektionen haben zur Identifizierung von Polyphenon™E als geeigneten, topisch anwendbaren Wirkstoff zur Behandlung von Genitalwarzen geführt. Mit Polyphenon™E verfügt MediGene über einen Wirkstoff, der in Salben- oder Cremeform zur Behandlung von HPV-induzierten Genitalwarzen eingesetzt werden soll. Der aktive Bestandteil in Polyphenon™E ist eine patentrechtlich geschützte Zusammensetzung von Wirkstoffen aus der chemischen Klasse der Polyphenole, die nachweislich ein breites Wirkungsspektrum aufweisen, unter anderem die Inhibition



HPV infections

Genital warts: Polyphenon™E

MediGene's profound knowledge in the area of HPV infections led to the identification of Polyphenon™E as a suitable topically applicable active agent for treating genital warts. With Polyphenon™E MediGene has an active agent which is to be used in the form of an ointment or a cream for treating HPV induced genital warts. The active ingredient in Polyphenon™E is a patented combination of compounds from the chemical class of polyphenols which possess a proven broad spectrum of effects, among others preventing viruses from attaching to targets on cell surfaces. The safety of the drug and indications of its effectiveness were demon-

strated in phases 1 and 2 of the clinical trials. In the phases 1 and 2 of the clinical trial the safety of the active ingredient and a trend towards efficacy were demonstrated. For Polyphenon™E the phase 3 of the clinical trial in Russia and Germany was initiated. First preliminary results of the study are expected during the second half of the year 2001. During the phase 3 studies the dosage was increased in order to raise the therapeutic efficacy. Better penetration of the skin is to be achieved with an improved formula. MediGene wants to demonstrate that the candidate product Polyphenon™E is superior to existing standard therapies in both its side effects profile and its efficacy. Furthermore, MediGene expects to be able to market Polyphenon™E at a more favorable price than the costs for now available standard medication.

Gebärmutterhalskrebs: CVLP16-Vakzine

MediGene entwickelt auf der Basis der CVLP-Technologie mit dem Partner Schering einen Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs sowie seine Vorstufen. MediGene hat

strated in phases 1 and 2 of the clinical trials. Phase 3 of the clinical trials of Polyphenon™E was initiated in Russia and Germany. First preliminary results of the study are expected during the second half of the year 2001. During the phase 3 studies the dosage was increased in order to raise the therapeutic efficacy. Better penetration of the skin is to be achieved with an improved formula. MediGene wants to demonstrate that the candidate product Polyphenon™E is superior to existing standard therapies in both its side effects profile and its efficacy. Furthermore, MediGene expects to be able to market Polyphenon™E at a more favorable price than the costs for now available standard medication.

Cervical cancer: CVLP16 vaccine

On the basis of CVLP technologies, MediGene is developing together with Schering AG a vaccine against cervical cancer and its precursor stages. MediGene has produced sufficient quantities of the vaccine under GMP conditions. After the successful completion of the preclinical studies MediGene started clinical phase 1/2 trials. Its goal is to establish the safety of the vaccine

and to collect first indications of its efficacy. The advantage of the CVLP vaccine over standard therapies lies in the combination of therapy and prophylaxis in one product. After establishing the efficacy of the therapeutics concept, the technology shall be applied to related indications. In order to produce the CVLP based vaccine under GMP conditions the cooperating partners signed an agreement in January of 1998 with the "Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH", Braunschweig, a leader in this field. The agreement includes the cooperation for optimizing the production process, its scaling up and the streamlining of the purification protocol.

and to collect first indications of its efficacy. The advantage of the CVLP vaccine over standard therapies lies in the combination of therapy and prophylaxis in one product. After establishing the efficacy of the therapeutics concept, the technology shall be applied to related indications. In order to produce the CVLP based vaccine under GMP conditions the cooperating partners signed an agreement in January of 1998 with the "Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH", Braunschweig, a leader in this field. The agreement includes the cooperation for optimizing the production process, its scaling up and the streamlining of the purification protocol.

Unsere Partner

Aventis

Im Februar 2000 schloss die MediGene AG einen Lizenz- und Kooperationsvertrag mit der Aventis Pharma Deutschland GmbH ab. Gegenstand dieser Vereinbarung ist die gemeinsame Entwicklung eines rAAV-Tumorimpfstoffes gegen Schwarzen Hautkrebs (Malignes Melanom). Aventis erhält im Rahmen des Vertrages die Exklusivlizenz für die Entwicklung und Vermarktung des Impfstoffes in 37 Ländern der Welt (u. a. in der EU, den USA und Japan). Der Gesamtwert der Vereinbarung beträgt bis zu € 37 Millionen, hinzu kommen Lizenzgebühren für Verkaufserlöse. MediGene besitzt die Marketingrechte für die meisten osteuropäischen Länder sowie eine Reihe von Ländern in Südamerika und in Nah- und Fernost. Beide Unternehmen führen alle Studien bis einschließlich der klinischen Phase 1/2 gemeinsam durch. Die Herstellung des Impfstoffes, die Durchführung der Phase 3 Studie und die Registrierung wird von Aventis übernommen.

Schering

Im September 1999 unterzeichnete die MediGene AG eine Lizenz- und Kooperationsvereinbarung mit der Schering AG über die klinische Entwicklung und Vermarktung des von MediGene entwickelten Impfstoffs zur Behandlung von durch Humane Papillomviren verursachtem Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen. Schering erhält eine weltweit exklusive Lizenz mit dem Recht zur Vergabe von Unterlizenzen. Aus Voraus- und Meilensteinzahlungen fließen ohne Berücksichtigung der vereinbarten Lizenzgebühren bis zu € 55 Millionen an MediGene. Forschung und präklinische Entwicklung des Impfstoffes werden von MediGene durchgeführt. Die klinische Phase 1/2 Studie wird von beiden Vertragspartnern durchgeführt, die weiteren klinischen Studien sowie die Vermarktung übernimmt Schering.

GeneData

Die im dritten Quartal 2000 vereinbarte Zusammenarbeit zwischen beiden Unternehmen steht auf zwei Säulen. Einerseits erhält MediGene durch das Softwaresystem GD Workbench™ einen sicheren Zugriff auf alle wichtigen Gendatenbanken und eine Vielzahl von spezialisierten Softwarewerkzeugen. Diese erlauben es, Gensequenzen zu analysieren, um erste Vorhersagen über die Genfunktion zu machen. Die Software wird zudem den speziellen Bedürfnissen von MediGene angepasst und in enger Zusammenarbeit weiterentwickelt. Darüber hinaus erhält MediGene Zugang zu der Softwareanwendung GD Expressionist™, einem hochspezialisierten System, welches die Auswertung von Genexpressionsdaten erlaubt. Diese Daten spiegeln unterschiedliche Aktivitäten von Genen in gesunden und erkrankten Geweben wider.

Compugen

Die Kooperationsvereinbarung zielt auf die Maximierung der wissenschaftlichen Ergebnisse durch die Verbindung von Compugens Technologie mit MediGenes ITD-Plattform. Mit Hilfe von Compugens LEADS™-Bioinformatik-Plattform, geschützten Datenbanken sowie der Forschungsplattform LabOnWeb.com erhält MediGene eine Computeranalyse von ausgewählten Genen aus dem ITD-Programm. Mittels LEADS™ können mögliche neue krankheitsrelevante Targetgene auf der Basis von MediGenes Sequenzdaten identifiziert werden. Außerdem ermöglicht die Compugen-Technologie die Identifizierung neuartiger Spleißvarianten, welche für das Verständnis der biologischen Funktion aussichtsreicher Targetgene von Bedeutung sein können. Spleißvarianten stellen vereinfacht gesagt unterschiedlich modifizierte Formen der Abschriften (mRNA) eines Gens dar.

Our partners

Aventis

In February 2000 MediGene AG concluded a licensing and cooperation agreement with Aventis Pharma Deutschland GmbH. The subject of the agreement is the joint development of a rAAV tumor vaccine against malignant melanomas. Within the scope of the agreement Aventis holds the exclusive license for the development and marketing of the vaccine in 37 countries of the world, among others the European Union, the U.S.A. and Japan. The total value of the agreement amounts to € 37 million plus licensing fees for revenues from sales. MediGene owns the marketing rights for most of the East European countries as well as a number of countries in South America, the Near and the Far East. Both companies will conduct jointly all studies up to and including clinical phase 1/2. Aventis will produce the vaccine, conduct the phase 3 trials and obtain the official approval of the drug.

Schering

In September 1999 MediGene AG signed a licensing and cooperation agreement with Schering AG concerning the clinical development and marketing of a vaccine developed by MediGene for the treatment of cervical cancer and its precursor stages caused by human papilloma viruses. Schering receives a world wide exclusive license with the right to give sub-licenses. MediGene will receive, in addition to the regular licensing fees, upfront payments and milestone payments which will amount to up to € 55 million. Research and preclinical development of the vaccine will be conducted by MediGene. The clinical phase 1/2 study will be the responsibility of both partners, the later clinical studies and marketing will be performed by Schering.

GeneData

The cooperation agreed upon in the third quarter of 2000 rests on two pillars. One is the software package GD Workbench™ through which MediGene will have assured access to all important genetic databases and a package of specialized software tools. These tools permit analyzing gene sequences for tentative predictions of their functions. The software is adapted to the special needs of MediGene and will be further developed in close cooperation between the partners. Furthermore, MediGene will gain access to the computer application GD Expressionist™, a highly specialized system for evaluating data of gene expression. These data reflect different activities of genes in healthy and diseased tissue.

Compugen

The cooperation agreement aims at maximizing the scientific results by combining Compugen's technology with MediGene's ITD platform. With the aid of Compugen's LEADS™ bioinformatics platform, proprietary data bases and the research platform LabOnWeb.com, MediGene obtains computer analyses of selected genes from the ITD program. With LEADS™ new target genes, which may possibly be disease relevant, can be identified with MediGene's sequence data. Also, the Compugen technology helps to identify novel spliceosomes which may be significant for understanding the biological functions of promising target genes. Spliceosomes are, in simple terms, differently modified copies (mRNA) of a gene.

Affymetrix

Der Vertrag gewährt der MediGene AG Zugang zur weltweit führenden GeneChip™-Technologie der Affymetrix, Inc. Diese Technologie wird in MediGenes einzigartiger Integrated-Target-Definition-Technologieplattform eingesetzt, um die Identifikation krankheitsrelevanter Gene zu beschleunigen. Die GeneChip™-Technologie erweitert innerhalb der Validierungsprogramme die Kriterien (Definition) zur Auswahl der vielversprechendsten therapeutischen Ansatzpunkte (Targets). Darüber hinaus steht mit dieser Technik ein Werkzeug zur Verfügung, das sowohl die Suche als auch die Optimierung neuer Wirkstoffkandidaten erleichtert.

MediGene beabsichtigt durch Verwendung der GeneChip™-Technologie die Erfolgswahrscheinlichkeit von Produktkandidaten in der klinischen Entwicklung deutlich zu erhöhen.

Ciphergen

Im Oktober 2000 hat MediGene mit Ciphergen Biosystems, Inc. einen Vertrag zur Nutzung von Ciphergens Proteinchip™-Technologie bekannt gegeben. Das Proteinchip™-System benutzt die patentierte SELDI-(Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization)-ProteinChip-Technologie. Die Chips können eingesetzt werden, um neue Proteine als Ansatzpunkte für Therapeutika zu identifizieren sowie den molekularen Hintergrund von Erkrankungen zu erforschen. Die ProteinChip-Technologie von Ciphergen ergänzt MediGenes ITD-Technologie in idealer Weise, indem sie die Targetanalyse weiter beschleunigt.

Universität München / Genzentrum

Innerhalb der bestehenden Forschungs Kooperation ist die Entwicklung der nächsten Generation von MediGenes innovativer Schlüsseltechnologie auf der Basis rekombinanter Adeno Assoziierter Viren (rAAV) geplant. Ziel ist die Anwendung der AAV-Technologie in anderen Indikationsgebieten, wie zum Beispiel den Herz-Kreislauf-Erkrankungen. So können für den Menschen harmlose Adeno Assoziierte Viren (AAV) eventuell als Genfähren eingesetzt werden, um bestimmte erblich bedingte Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu therapieren.

Laut Vertrag wird MediGene der AAV-Forschungsgruppe am Genzentrum München Unterstützung gewähren, wobei das Unternehmen Zugang zu allen projektbezogenen wissenschaftlichen Ergebnissen erhält. Alle resultierenden Patente werden auf MediGene übertragen. Die Vertragslaufzeit beträgt zunächst zwei Jahre mit der Option auf Verlängerung.

Klinische und akademische Kooperationen

MediGene kooperiert mit 21 führenden Krankenhäusern und akademischen Institutionen in Nordamerika und Europa, darunter die Universitätskliniken in Köln, Erlangen, Freiburg und München, das Medizinzentrum der Universität Leiden, das Max-Planck-Institut für Biochemie und das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg. MediGene erachtet den weiteren Ausbau dieses Netzwerkes als wichtig für die eigene Forschungstätigkeit und die sich daraus ergebenden Möglichkeiten, unmittelbaren Zugriff auf neueste wissenschaftliche Entwicklungen zu erlangen.

Affymetrix

The agreement allows MediGene AG to access the worldwide leading GeneChip™ technology of Affymetrix, Inc. This technology is used in MediGene's unique "Integrated Target Definition" technology platform in order to accelerate the identification of disease relevant genes. Within the validating program the GeneChip™ technology augments (defines) the criteria for selecting the most promising therapeutic targets. In addition this technique represents a tool for the easier search for novel candidate products and their optimization.

MediGene expects to enhance significantly the chances for success with candidate products in the clinical development by using the GeneChip™ technology.

Ciphergen

In October 2000 MediGene and Ciphergen Biosystems Inc. announced an agreement concerning the use of Ciphergen's Proteinchip™ technology. The Proteinchip™ system employs a patented SELDI (Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization) protein chip technology. The chips can be used to identify new proteins as targets for drugs and for researching the molecular background of diseases. The Proteinchip™ technology of Ciphergen complements MediGene's ITD technology ideally by accelerating the analyses of targets.

University of Munich, Gene Center

Within the existing research cooperation it is planned to develop the next generation of MediGene's innovative key technology involving recombinant adeno-associated viruses. The aim is the application of the AAV technology to other diseases such as cardiovascular diseases. Adeno-associated viruses which are harmless to humans might be used as gene vectors to cure certain genetically caused cardiovascular diseases.

According to the agreement, MediGene will support the AAV research group at the Munich Gene Center while our company will gain access to all scientific results which pertain to the project. All project related patents will be transferred to MediGene. The duration of the agreement is two years with an option for extension.

Clinical and academic cooperations

MediGene cooperates with 21 leading hospitals and academic institutions in North America and Europe, among others the university hospitals in Cologne, Erlangen, Freiburg and Munich, the medical center at Leiden University, the Max-Planck-Institute for Biochemistry and the German Cancer Research Center in Heidelberg.

MediGene considers the further enlargement of this network important for its own research activities and for the resulting possibilities of gaining immediate access to the most recent scientific developments.



Organe und Mitarbeiter

Aufsichtsrat

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker, Vorsitzender
Mitgründer
Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Dr. Helmut Schühlsler, Stellvertretender Vorsitzender
Lead Investor
Managing Partner, TVM

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting
Geschäftsführer, GSF

Dr. Ansbert Gaedicke
Managing Partner, MPM, USA

Prof. Dr. Michael Hallek
Mitgründer
Oberarzt für Innere Medizin
am Klinikum Großhadern der Universität München

Prof. Dr. Norbert Riedel
Präsident der Recombinant Strategic Business Unit der
Baxter Healthcare Corporation Hyland Immuno, USA



Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Brian Seed, Harvard Medical School, Boston, USA

Prof. Dr. Lutz Gissmann, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. Robert Kotin, National Institute of Health, Washington D.C., USA

Prof. Dr. Cornelis J. M. Melief, Universität Leiden, Niederlande

Prof. Dr. Thomas E. Shenk, Universität Princeton, USA

Vorstand

Dr. Peter Heinrich, Vorsitzender des Vorstands
Mitgründer

Dr. Johanna Holldack, Vorstand Forschung & Entwicklung
Ehemals Vice President bei Chiron Corporation, USA

Management and employees

Supervisory Board

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker, Chairman
Co-Founder
President, German Research Association

Dr. Helmut Schühlsler, Deputy Chairman
Lead Investor
Managing Partner, TVM

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting,
Managing Partner, GSF

Dr. Ansbert Gaedicke
Managing Partner, MPM, U.S.A.

Prof. Dr. Michael Hallek,
Co-Founder
Assistant Director, Department of Internal Medicine,
Großhadern Hospital of the University of Munich

Prof. Dr. Norbert Riedel
President, Recombinant Strategic Business Unit,
Baxter Healthcare Corporation Hyland Immuno, U.S.A.



Dr. Helmut Schühlsler

Scientific Advisory Board

Prof. Dr. Brian Seed, Harvard Medical School, Boston, U.S.A.

Prof. Dr. Lutz Gissmann, German Cancer Research Center, Heidelberg

Prof. Dr. Robert Kotin, National Institute of Health, Washington D.C., U.S.A.

Prof. Dr. Cornelis J. M. Melief, University of Leiden, The Netherlands

Prof. Dr. Thomas E. Shenk, Princeton University, U.S.A.

Executive Board

Dr. Peter Heinrich, Chief Executive Officer
Co-Founder

Dr. Johanna Holldack, Chief Operating Officer
Formerly: Vice President, Chiron Corporation, U.S.A.

Mitarbeiter in Schlüsselpositionen

Dr. Petra Bles, Leiterin Personal

Dr. Erwin Böhm, Leiter Klinische Entwicklung

Dr. Josef Gabelberger, Leiter Prozessentwicklung

Angelika Heinz, Vice President, Leiterin Finanzen

Dr. Thomas Henkel, Leiter Forschung

Gerard Luyben, Leiter Controlling

Dr. Ulrich Moebius, Leiter Präklinische Entwicklung

Dr. Martin Pöhlchen, Vice President, Leiter Business Development

Employees in Key Positions

Dr. Petra Bles, Head of Human Resources

Dr. Erwin Böhm, Head of Clinical Development

Dr. Josef Gabelberger, Head of Process Development

Angelika Heinz, Vice President, Head of Finance

Dr. Thomas Henkel, Head of Research and Development

Gerard Luyben, Head of Controlling

Dr. Ulrich Moebius, Head of Preclinical Development

Dr. Martin Pöhlchen, Vice President, Head of Business Development

Mitarbeiter

MediGene wird von hoch motivierten, herausragenden Mitarbeitern getragen. Wir beschäftigen hoch qualifizierte Wissenschaftler, deren Kompetenz und Engagement der Schlüssel zu unserem Erfolg sind. Zum 31.12.2000 ist unser Team auf 90 Mitarbeiter angewachsen. Neue Mitarbeiter werden durch den Einsatz eines Projektmanagementsystems schnell in unser rasch expandierendes Unternehmen integriert. Darüber hinaus erhalten alle Mitarbeiter die Möglichkeit, an einem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm teilzunehmen.

	1998	1999	2000	Δ 2000/1999 in %
Mitarbeiter gesamt	35	50	90	80%
davon F&E	28	37	71	92%
Wissenschaftler	15	18	35	94%
technische Assistenten	13	19	36	89%
davon Verwaltung	7	13	19	46%

Employees

MediGene has an extremely motivated, outstanding staff. Our employees are highly qualified scientists, whose knowledge and engagement are the key to our success. By December 31, 2000, our team has grown to 90 members. New employees are being integrated quickly into our rapidly expanding company through the project management system we have in place. In addition, all employees are given the opportunity to benefit from an employee participation program.

	1998	1999	2000	Δ 2000/1999 in %
Total number of employees	35	50	90	80%
in R & D	28	37	71	92%
scientists	15	18	35	94%
lab technicians	13	19	36	89%
in administration	7	13	19	46%

Finanzbericht

Erträge

MediGene AG konnte im sehr erfolgreichen Geschäftsjahr 2000 die Erwartungen der Analysten übertreffen. Ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Auslegung der US GAAP-Rechnungslegungsvorschriften für den Abschluss 2000 im Vergleich zum Vorjahr, stiegen die Erträge von TEUR 5.960 im Jahr 1999 um 45 % auf TEUR 8.666 im Jahr 2000. Zusätzlich zu den für 2000 tatsächlich ausgewiesenen Erträgen in Höhe von TEUR 6.354 wurden Einzahlungen in Höhe von TEUR 2.312 erzielt. Diese wurden im Vergleich zum Vorjahr nicht als Erträge verbucht, sondern als Rechnungsabgrenzungsposten in die Bilanz eingestellt, da die betreffenden US GAAP-Rechnungslegungsvorschriften für das Geschäftsjahr 2000 im Vergleich zum Vorjahr unterschiedlich ausgelegt wurden.

Die Erträge teilen sich auf in Einnahmen aus Kooperationen und Einnahmen aus Fördermitteln und Sonstige.

Die Einnahmen aus Kooperationen betragen TEUR 5.562. Diese Erlöse resultieren aus den Kooperationen mit den Pharmafirmen Aventis und Schering.

Im Rahmen der Kooperation mit Aventis flossen dem Projekt „Impfstoff gegen Schwarzen Hautkrebs“ im Jahr 2000 TEUR 1.281 an Erträgen zu.

Darüber hinaus erzielte MediGene im Jahr 2000 Erträge aus der Kooperation mit Schering in Höhe von TEUR 4.281 für das gemeinsame Projekt „Impfstoff gegen HPV induzierten Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen“. Bei den Erträgen handelt es sich um F&E-Finanzierung, Meilensteinzahlungen, Lizenzgebühren und Unterstützungszahlungen für den Rechtsstreit mit der Loyola University of Chicago und MedImmune. Zusätzlich wurden für dieses Projekt Einzahlungen in Höhe von TEUR 2.312 als Rechnungsabgrenzungsposten in die Bilanz eingestellt, deren entsprechende Zahlungen im Vorjahr noch als Erträge verbucht worden sind.

Die Einnahmen aus Fördermitteln und Sonstige reduzierten sich erwartungsgemäß von TEUR 1.870 im Jahr 1999 auf TEUR 792 im Jahr 2000. Dieser Rückgang resultiert aus dem Fortschritt in der Entwicklung des CVLP-Impfstoffes, der im erreichten Stadium nicht mehr die Kriterien für eine öffentliche Förderung erfüllt.

Aufwand für Forschung und Entwicklung

Die betrieblichen Aufwendungen für Forschung und Entwicklung stiegen um 76 % auf TEUR 13.774 im Jahr 2000 im Vergleich zu TEUR 7.845 im Jahr 1999. Da die Projekte im Jahr 2000 alle nach Plan verliefen, liegen die Aufwendungen im geplanten Budget.

Im Jahr 2000 betragen die Aufwendungen für das Projekt „Impfstoff gegen HPV“ TEUR 6.707 gegenüber TEUR 3.588 im Jahr 1999. Die Kostensteigerung beruht vor allem auf gestiegenen Rechtskosten im Zusammenhang mit dem Rechtsstreit mit der Loyola Universität Chicago und MedImmune. Ein Großteil dieser Kosten wird von Schering in Form von Kooperationszahlungen übernommen.

Die Aufwendungen für das Projekt „Impfstoff gegen Schwarzen Hautkrebs“ betragen im Jahr 2000 TEUR 1.973 gegenüber TEUR 1.594 im Jahr 1999. Die Kostensteigerung beruht vor allem auf wachsenden Personalkosten durch erhöhten Personaleinsatz und der Produktion von Material für die klinischen Studien gemäß internationaler Richtlinien (Good Manufacturing Practice, GMP).

Für das Projekt „Integrated Target Definition – Programm zur Aufspürung neuer Behandlungswege für Herzschwäche“ betragen die Aufwendungen im Jahr 2000 TEUR 1.482 gegenüber TEUR 1.120 im Jahr 1999. Die Kostensteigerung resultierte vor allem aus höheren Kosten für Drittleistungen, höheren Patentgebühren aufgrund der Anmeldung neuer Patente sowie gestiegenen Lizenzgebühren aufgrund der Einlizenzierung des „In-vitro-Herzens“ – einer Validierungs- und Screeningmethode – sowie der Kooperationen mit Gene Data, CIPHERGEN, Compugen und Affymetrix in den Bereichen Bioinformatik, DNA/RNA- und Proteinanalyse.

Management report

Financial report

Operating income

In the very successful financial year 2000, MediGene was able to exceed analysts' expectations. Without taking into account the different interpretation of US GAAP accounting principles in the financial statements of 2000 in comparison to 1999, operating income rose from TEUR 5,960 in the year 1999 by 45% to TEUR 8,666 in the year 2000. In addition to the actually reported operating income of TEUR 6,354 in the year 2000, payments of TEUR 2,312 were received. These were not reported as operating income as in the year before but were entered into the financial statements as deferred income because the relevant US GAAP accounting principles were interpreted differently in the year 2000 than in the previous year.

The operating income came from partnerships, grants and others.

The income from partnerships amounted to TEUR 5,562. It came from cooperations with the pharmaceutical companies Aventis and Schering.

The cooperation with Aventis brought payments in the year 2000 in support of the project "vaccine against malignant melanoma" amounting to TEUR 1,281.

In addition, MediGene received TEUR 4,281 from the cooperation with Schering in the year 2000 on the project "vaccine against HPV-induced cervical cancer and its pre-cancerous stages". This income resulted from research and development funding, from milestone payments and from license fees as well as from payments in support of the legal case between the Company and the Loyola University of Chicago and MedImmune. Additional payment of TEUR 2,312 for the above mentioned project was entered into the financial statements as deferred income while similar payments in the year before were reported as income.

The proceeds from grants and other sources decreased as expected from TEUR 1,870 in the year 1999 to TEUR 792 in the year 2000. This reduction is due to the progress in the development of the CVLP vaccine which, at the advanced stage it has reached, no longer fulfills the criteria for receiving public funds.

Research and development expenses

The Company's expenses for research and development rose by 76% to TEUR 13,774 in the year 2000 in comparison to TEUR 7,845 in the year 1999. Since all projects proceeded as scheduled in 2000, the expenditures remained within the budget.

In the year 2000, the expenditures for the project "HPV vaccine" amounted to TEUR 6,707 as compared to TEUR 3,588 in the year 1999. The increase in costs is mainly due to the higher legal costs that arose in the case against the Loyola University of Chicago and MedImmune. The Company received remuneration for a large portion of these costs from Schering in form of cooperation payments.

The expenditures for the project "vaccine against malignant melanoma" amounted to TEUR 1,973 in the year 2000 as compared to TEUR 1,594 in the year 1999. The increase is due to higher personnel costs caused by a greater number of employees assigned to the project and the production of material used in the clinical trials according to the international guidelines of Good Manufacturing Practice (GMP).

For the project "Integrated Target Definition - program for finding new ways to treat congestive heart failure" the expenditures incurred in the year 2000 were TEUR 1,482 as compared to TEUR 1,120 in the year 1999. The rise in costs was due to higher charges by external services, higher fees for filing applications for new patents as well as higher license fees for the rights to the "in-vitro heart", a validation and screening method, the cooperation with Gene Data, CIPHERGEN, Compugen and Affymetrix in the areas of computer-based processing of biological information, DNA/RNA and protein analyses.

Für das Projekt „PolyphenonTME (Medikament zur Behandlung von Genitalwarzen)“ betragen die Aufwendungen im Jahr 2000 TEUR 1.140 gegenüber TEUR 1.045 im Jahr 1999. Die Aufwendungen beruhen vor allem auf der Produktion und Formulierung des Wirkstoffes für die klinischen Studien Phase 3 und die sonstigen Vorbereitungsarbeiten für diese Studie.

Die Aufwendungen für das Projekt „Etomoxir (Medikament zur Behandlung von Herzinsuffizienz)“ betragen im Jahr 2000 TEUR 1.024 gegenüber TEUR 127 im Jahr 1999. Das Projekt wurde in 1999 einlizenziert. In 2000 wurde der Wirkstoff für die klinische Studie Phase 2 unter GMP-Bedingungen produziert und formuliert sowie die Studie selbst begonnen.



For the project "PolyphenonTME (therapeutic drug for the treatment of genital warts)" TEUR 1,140 were spent in the year 2000 as compared to TEUR 1,045 in the year 1999. The costs arose mainly from the production of the therapeutic drug and its inclusion in a formulation as well as from other preparatory work for the clinical phase 3 trials.

The expenditures for the project "Etomoxir (therapeutic drug for the treatment of congestive heart failure)" amounted to TEUR 1,024 in the year 2000 as compared to TEUR 127 in the year 1999. The rights to the project were obtained in 1999. In 2000, the therapeutic drug for clinical phase 2 trials was produced according to GMP and included in a formulation and the trials were initiated.

Die Ausgaben für sonstige Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten betragen im Jahr 2000 TEUR 1.448. Es handelt sich unter anderem um neue Forschungsaktivitäten.

Aufwand für Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung

Die Aufwendungen für Geschäftsentwicklung und allgemeine Verwaltung betragen TEUR 2.528 im Jahr 2000 gegenüber TEUR 1.439 im Jahr 1999. Die Steigerung ist im Wesentlichen auf die Expansion der Geschäftsaktivitäten zurückzuführen. Hierunter fallen die verstärkten Aktivitäten im Bereich Ein- und Auslizenzierung, Anbahnung von Kooperationen mit Pharmafirmen, Evaluierung von potenziellen Firmenkäufen, Anwaltskosten im Rahmen des Kaufvertrages für die bestehende Beteiligung an dem amerikanischen Unternehmen NeuroVir Therapeutics, Inc. sowie die Anmietung und den Ausbau weiterer Labor- und Büroräumlichkeiten.

The expenditures incurred by other research and development activities were TEUR 1,448 in the year 2000. These activities concerned among others research on new subjects.

Expenses for business development and general administration

The expenses for business development and general administration amounted to TEUR 2,528 in the year 2000 as compared to TEUR 1,439 in the year 1999. The increase is mainly due to the expansion of the business activities. Efforts were stepped up to buy and sell licenses, initiate cooperations with pharmaceutical companies and evaluate suitable companies for purchase. In addition, there were the legal costs for preparation of the purchasing agreement with the U.S. company NeuroVir Therapeutics, Inc. and the costs for leasing and improving further laboratory and office space.

Jahresfehlbetrag

Das Voranschreiten der Produktentwicklungen und die Ausweitung der Geschäftsaktivitäten führten zu einem Jahresfehlbetrag für 2000 in Höhe von TEUR -6.952, ohne Berücksichtigung der wie oben erwähnten unterschiedlichen Auslegung der US GAAP-Rechnungslegungsvorschriften gegenüber TEUR -3.745 im Jahr 1999. Diese Steigerung des Jahresfehlbetrags um 86 % liegt – aufgrund der über Plan erzielten hohen Einnahmen – weit unter den Erwartungen der Analysten. Aufgrund der veränderten Anwendung der US GAAP-Rechnungslegungsvorschriften beträgt der tatsächlich ausgewiesene Jahresfehlbetrag für 2000 TEUR -9.264.

Investitionen

Die Investitionstätigkeit ist in 2000 gegenüber 1999 um 213 % gestiegen. Die Investitionen in Sachanlagen betragen TEUR 1.707 in 2000 und dienten hauptsächlich der Beschaffung von technischer Laborausstattung. Viele dieser Investitionen wurden über Leasingverträge getätigt. 1999 betragen die Investitionen in Sachanlagen TEUR 346.

Net loss for the year

The progress in the development of products and the expansion of the business activities led to a net loss for the year 2000 of TEUR -6,952 without taking into account the mentioned different interpretation of the US GAAP accounting principles. In comparison, the net loss for the year 1999 was TEUR -3,745. Because of the high operating income which exceeded the planned amounts, the increase in net loss by 86% is below the expectations of analysts. Based on the different application of the US GAAP accounting principles, the actual net loss for the year 2000 is TEUR -9,264.

Investments

In 2000 investments rose by 213% over those in 1999. The investments in fixed assets amounted to TEUR 1,707 in 2000 and served primarily for acquiring technical laboratory equipment. For many of these investments, leasing contracts were concluded. In 1999 investments in fixed assets amounted to TEUR 346.

Liquidität

Der Mittelabfluss aus der laufenden Geschäftstätigkeit betrug im Jahr 2000 TEUR -6.771. Dieser resultiert vor allem aus dem Jahresfehlbetrag, Änderungen in der Position „Sonstige Vermögensgegenstände und aktive Rechnungsabgrenzungsposten“ und der Position „Andere Verbindlichkeiten und passiver Rechnungsabgrenzungsposten“. Der Mittelabfluss aus Investitionstätigkeiten in Höhe von TEUR -21.494 resultiert im Wesentlichen aus der Anlage von Teilen der Erlöse aus dem Börsengang in festverzinsliche Wertpapiere sowie der Beteiligung und der Gewährung eines Darlehens an NeuroVir Therapeutics, Inc. Der Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit betrug TEUR 111.019. Diese Mittel stammen in erster Linie aus den Erlösen des Börsengangs am 30. Juni 2000. Daraus ergibt sich eine Netto-Erhöhung der flüssigen Mittel für das Geschäftsjahr 2000 in Höhe von TEUR 82.754. Die Summe der flüssigen Mittel inklusive Wertpapiere am Ende des Jahres 2000 betragen TEUR 115.226 und damit 90 % der Bilanzsumme. Die Eigenkapitalquote belief sich auf 93 %.

Liquidity

Net cash used in operating activities amounted to TEUR -6,771 in 2000. The amount resulted primarily from the net loss for the period, from changes in the item "other assets and prepaid expenses" and "other liabilities and deferred income". The net cash used in investing activities of TEUR -21,494 were essentially due to the investment of part of the proceeds from the initial public offering in fixed interest securities and to obtaining an interest in NeuroVir Therapeutics, Inc. and to granting that company a loan. The net cash provided by financing activities were TEUR 111,019. These funds resulted primarily from the proceeds of the initial public offering on June 30, 2000. This leads to an increase in cash and cash equivalents of TEUR 82,754 during the financial year 2000. The sum of the items "cash and cash equivalents" and "securities" at the end of the year 2000 amounted to TEUR 115,226 which is 90% of the total assets. The equity ratio was 93%.

Anzahl der Aktien

Im Jahr 2000 wurden im Rahmen des Börsengangs 2.985.354 Aktien ausgegeben. Mitarbeiter und Aufsichtsräte übten 100.465 Optionen aus. Auf Grundlage von Verträgen über Wandlungsrechte im Rahmen von stillen Beteiligungen und Beraterverträgen entstanden 292.779 neue Aktien. Damit betrug die Gesamtanzahl der ausstehenden Aktien zum 31.12.2000 10.106.722 Stück. Im Jahr 2000 wurden im Rahmen des Mitarbeiterbeteiligungsprogramms 35.690 Optionen und 6.130 Wandelschuldverschreibungen an Mitarbeiter sowie 43.000 Optionen und 3.500 Wandelschuldverschreibungen an den Vorstand ausgegeben. Der Aufsichtsrat erhielt gemäß Hauptversammlungsbeschluss 3.000 Wandelschuldverschreibungen. Damit beträgt die theoretische Anzahl der Aktien berechnet auf Basis „voller Verwässerung“ 10.609.148 Stück.

Number of shares

In the initial public offering in 2000, 2,985,354 shares were issued. Employees and members of the Supervisory Board exercised 100,465 share options. Based on agreements concerning conversion rights with silent partners and on consulting contracts 292,779 new shares were generated. They increased the total number of shares outstanding on December 31, 2000 to 10,106,722. Following a stock option plan, 35,690 stock options and 6,130 convertible bonds were granted to the employees as well as 43,000 stock options and 3,500 convertible bonds to members of the management board in 2000. The members of the supervisory board obtained 3,000 convertible bonds as had been decided by the annual shareholders' meeting. Thus the theoretical number of shares amounts to 10,609,148 on the basis of full dilution.

Risiko-Managementsystem

Unser Bekenntnis zur Orientierung unserer Unternehmensstrategie an der Maximierung des Shareholder Values macht die stetige Überwachung und Verbesserung unserer Entscheidungsmechanismen notwendig. Unternehmerischer Erfolg macht auch das Eingehen von Risiken notwendig. Es gibt keine Chance ohne Risiko. Dies verlangt die Risiken zu kennen und verantwortungsbewusst mit ihnen umzugehen. Das Management ist sich seiner Verantwortung gegenüber den Aktionären in diesem Zusammenhang bewusst und hat daher ein umfassendes Risiko-Managementsystem implementiert, das flexibel auf neue Situationen angepasst und stetig verbessert wird. MediGenes Risiko-Managementsystem soll die Risikosituation des Unternehmens günstig beeinflussen und die potenzielle Nichterreichung von Zielen mindern. Zu diesem Zweck wurden organisatorische Sicherungsmaßnahmen durch Funktionstrennung etabliert. Risikobehaftete Handlungen oder Geschäftsvorfälle werden nicht von einem Mitarbeiter allein durchgeführt. Entsprechende Entscheidungskomitees werden für die Entscheidungsfindung und Entscheidung herangezogen. Die Erstellung von Arbeitsanweisungen und -abläufen stellt sicher, dass Arbeitsschritte einheitlich abgewickelt werden.

Risk management system

Our commitment to aligning our business strategy towards maximizing shareholder value necessitates the continuous supervision and improvement of our decision making processes. Striving for business success means also facing risks. There are no opportunities without risks. Taking up risks requires knowing them and handling them responsibly. Our management is aware of these responsibilities towards the shareholders and has therefore implemented a comprehensive risk management system which is continuously adapted to newly arising situations and improved. MediGene's risk management system aims to beneficially affect the risk situation the Company faces and to reduce the possibility of not attaining set goals. For this purpose organizational safety measures were established by separating functions. Operations and business transactions which carry a certain risk are not conducted by one staff member alone. Committees set up for certain tasks prepare and finalize decisions. Work instructions are prepared by which procedures are standardized. IT related risks are limited by access controls and by a comprehensive system administration. Forms,

EDV-Risiken sind durch Zugriffsbeschränkungen, Regelungen für Systementwicklung und -pflege beschränkt. Die Verwendung von Formularen, Arbeitsblättern und Laborbüchern dient der vollständigen Erfassung und Dokumentation von Daten.

Unser Controlling umfasst die zielorientierte Koordination der Planung, Informationsversorgung, Steuerung und Kontrolle. Projekte werden monatlich einem Soll-Ist-Vergleich unterzogen. Abweichungen werden aufgezeigt und mit Projektleitung und Vorstand besprochen.

Unser Projektportfolio wird aktiv gesteuert und regelmäßig einer Bewertung unterzogen. Teil dieser Steuerung ist unter anderem die Erstellung von Entwicklungsplänen für einzelne Projekte, die in einem Entwicklungskomitee verabschiedet und deren Einhaltung vom Vorstand kontinuierlich überwacht wird. Für einzelne Projekte wird in regelmäßigen Abständen eine Bewertung durchgeführt, die Chancen und Risiken beleuchtet, das technische Risiko bewertet, in welches Überlegungen hinsichtlich der Patentposition, der wissenschaftlichen Hypothesen, der klinischen Entwicklung, der Zulassungsbedingungen, der Prozessentwicklung und des strategischen Fits zum Gesamtportfolio einfließen. Eine Machbarkeitsstudie wird erstellt sowie eine wirtschaftliche Bewertung durchge-

work sheets and lab note books serve to record and document data.

Our Controlling comprises goal-oriented coordination of planning, distribution of information as well as guidance and control of transactions. The actual status of projects is reviewed monthly and compared with set targets. Differences are identified and discussed with the project managers and the management board.

Our project portfolio is actively controlled and evaluated at regular intervals. Part of this controlling consists at devising development plans for individual projects, which are passed by a development committee and whose compliance is consistently monitored. Individual projects are evaluated in periodic intervals when their prospects and risks are examined. The risk assessment includes considerations of the patent situation, the scientific assumptions, the clinical development, the approval procedures, the process development and of the projects' strategic fit within the entire portfolio. A feasibility study is conducted and the economic prospects are evaluated. These are the foundations on which strategic decisions concerning the whole portfolio of the Company are made.

führt. Auf dieser Grundlage wird über das Gesamtportfolio des Unternehmens entschieden und es werden strategische Weichen gestellt.

Unser wissenschaftlicher Beirat, der international besetzt ist, begutachtet kritisch unsere Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten aus technischer Sicht und gibt Input auf Basis der neuesten Erkenntnisse aus Forschung und klinischer Anwendung.

Ein besonderes Augenmerk legen wir auf unsere Patentarbeit. Wir versuchen sowohl unsere Technologieplattformen als auch unsere Produkte patentrechtlich breit abzusichern, um uns gegen mögliche Konkurrenten zu schützen. MediGene ist nicht von einer einzigen Technologie abhängig, sondern verfügt über ein breites Technologie- und diversifiziertes Produktportfolio, welche durch weit reichende Patentanmeldungen und Patente geschützt sind. Zudem verfügen wir über Kooperationen mit externen wissenschaftlichen Instituten, Universitäten und anderen Firmen, die uns Zugang zu entsprechenden Technologien gewähren.

Our scientific advisory board with its international members thoroughly scrutinizes and evaluates our research and development activities from a scientific and technical point of view and advises us on the latest scientific findings in research and clinical application.

We pay particular attention to our patent procedures. We try to secure broad patent claims for both our technology platforms and our products in order to protect us from possible competitors. MediGene does not depend only on one technology but has a wide and diversified technology and product portfolio which is protected by encompassing patent applications and patents. Furthermore, we participate in cooperations with external scientific institutions, universities and other companies which grant us access to technologies that are of interest to us.

BERICHT DES AUFSICHTSRATS DER
MEDIGENE AG AN DIE AKTIONÄRE

REPORT OF THE SUPERVISORY BOARD
OF MEDIGENE AG TO THE
SHAREHOLDERS

Der Aufsichtsrat nahm im Geschäftsjahr 2000 die ihm nach Gesetz und Satzung obliegenden Aufgaben in vollem Umfang wahr.

In fiscal year 2000, the members of the Supervisory Board exercised all duties assigned to them by law and the by-laws to the full extent.

Der Vorstand berichtete regelmäßig mündlich und schriftlich über die wirtschaftliche Lage und Entwicklung der Gesellschaft sowie über die Unternehmensplanung, wesentliche Geschäftsvorfälle, grundsätzliche Fragen der Geschäftspolitik einschließlich der strategischen und organisatorischen Ausrichtung, Kosten- und Ertragsentwicklung, Investitionsmaßnahmen und Finanzplanung.

The Executive Board reported regularly in oral or written form on the economic condition and development of the Company as well as on company plans, important business developments, basic company policy including strategic and organizational matters, development of costs and earnings, investments and financial planning.

Seine Aufgaben erfüllte der Aufsichtsrat in vier Sitzungen (14. Februar, 17. Mai, 25. Juli und 7. November 2000) und zahlreichen fernmündlichen Besprechungen. Zu speziellen Themen wurden weitere Mitglieder der Gesellschaft hinzugezogen. Auch in Einzelgesprächen stand der Aufsichtsrat dem Vorstand zur Seite.

The members of the Supervisory Board performed their duties in four sessions (on February 14, May 17, July 25 and November 7, 2000) and numerous telephone conversations. Further members of the company were consulted when special subjects had to be addressed. In addition, individual consultations were conducted by the Supervisory Board to assist the Executive Board.

Alle dem Aufsichtsrat vorgelegten Vorgänge, die gemäß Gesetz oder Satzung der Zustimmung des Aufsichtsrates bedürfen, wurden mit dem Vorstand eingehend erörtert. Neben der aktuellen Geschäftsentwicklung legte der Aufsichtsrat besonderes Augenmerk auf die strategische Entwicklung des Unternehmens. So wurde insbesondere über das Portfolio der Forschungs- und Entwicklungsprojekte, deren Entwicklungsstand und ihre Realisierungschancen intensiv beraten. Neben den bestehenden Projekten stand die Akquisition des amerikanischen Biotechnologieunternehmens NeuroVir Therapeutics, Inc., die Initiierung klinischer Studien, die Finanzlage und der Börsengang im Fokus der Beratungen. Weiterhin ließ sich der Aufsichtsrat umfassend über das Budget des Jahres 2001 berichten. Der Aufsichtsrat hat nach eingehender Beratung den Plänen des Vorstandes zugestimmt.

All business proceedings which according to law or to the by-laws require the consent of the Supervisory Board were thoroughly discussed with the Executive Board. Aside from new business developments, the members of the Supervisory Board especially focused their work on the strategic development of the Company. Therefore, the most intense consultations concerned the portfolio, status and chances of implementation of the research and development projects. Moreover, the acquisition of the American biotechnology company NeuroVir Therapeutics Inc, the initiation of clinical trials, the financial situation and the initial public offering formed the center of attention of the consulting work. The budget for 2001 was also a major concern of the Supervisory Board. The Supervisory Board approved the plans of the Management Board after it had discussed these in depth.

Anhand der mündlichen und schriftlichen Berichte des Vorstandes hat der Aufsichtsrat die Geschäftsführung der Gesellschaft laufend überwacht.

The oral and written reports submitted by the Company's executives were used by the Supervisory Board to constantly monitor the Company's management.

Der Jahresabschluss des MediGene Konzerns für das Geschäftsjahr 2000 wurde unter Einbeziehung der Buchführung und des Lageberichts des MediGene Konzerns von der PriceWaterhouseCoopers Gesellschaft mit beschränkter Haftung Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Zweigniederlassung München, geprüft und mit einem uneingeschränkten Bestätigungsvermerk versehen.

The consolidated financial statements of MediGene for the year 2000 prepared by the Company's executives were audited consulting the bookkeeping and financial report by PricewaterhouseCoopers Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Munich Branch Office, and received an unqualified opinion. The audit included an assessment of the accounting and of the Company's analysis of its financial condition of the consolidated financial statements.

Alle Aufsichtsratsmitglieder erhielten rechtzeitig vor der Bilanzsitzung die Jahresabschlussunterlagen und den Bericht des Abschlussprüfers. Der Abschlussprüfer nahm an den Verhandlungen des Aufsichtsrats in der Bilanzsitzung teil, berichtete über die wesentlichen Ergebnisse seiner Prüfung und beantwortete Fragen.

All members of the Supervisory Board received the financial statements and the auditor's report in time for the Board's meeting on the Company's balance sheet. The auditor took part in the discussions conducted by the Supervisory Board at this meeting, reported on important results of his audit and answered questions.

Der Aufsichtsrat hat das Prüfergebnis zustimmend zur Kenntnis genommen. Er hat den Konzernabschluss und den Konzernlagebericht im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen geprüft und erhebt keine Einwendungen.

The members of the Supervisory Board approvingly acknowledged the result of the audit. They checked the consolidated financial statements and consolidated financial condition of MediGene as required by law and raised no objections.

Der Aufsichtsrat hat in seiner heutigen Sitzung den vom Vorstand aufgestellten Konzernabschluss für das Geschäftsjahr 2000 gebilligt, der damit festgestellt ist.

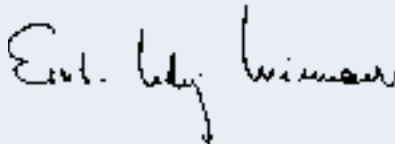
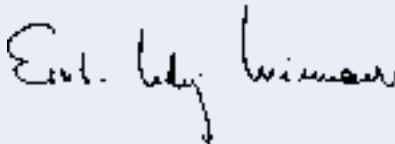
In its session today, the Supervisory Board approved the consolidated financial statements for the year 2000 prepared by the Company's management which are now final.

Der Aufsichtsrat dankt dem Vorstand und den Mitarbeitern, die auch im vergangenen Jahr die erfolgreiche Entwicklung der Gesellschaft durch bemerkenswerten Einsatz vorangetrieben haben, für die im Berichtsjahr geleistete Arbeit.

The members of the Supervisory Board express their thanks for the work accomplished in the year 2000 to the Company's management and employees who successfully moved the Company forward, as in the previous years, by their remarkable efforts.

Martinsried, 10. März 2001

Martinsried, March 10, 2001

Für den Aufsichtsrat
Prof. Ernst-Ludwig Winnacker
Vorsitzender des Aufsichtsrates

For the Supervisory Board
Prof. Ernst-Ludwig Winnacker
Chairman of the Supervisory Board

BESTÄTIGUNG DES UNABHÄNGIGEN ABSCHLUSSPRÜFERS

Nach unserer Überzeugung vermitteln die beigefügten, konsolidierten Bilanzen und die dazugehörigen konsolidierten Gewinn- und Verlust-Rechnungen, die konsolidierten Kapitalflussrechnungen und der konsolidierte Konzern-Eigenkapitalspiegel in allen wesentlichen Belangen ein den tatsächlichen konsolidierten Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens- und Finanzlage der MediGene Aktiengesellschaft, Gesellschaft für molekularebiologische Kardiologie und Onkologie, Martinsried, zum 31. Dezember 2000 und 1999, sowie der konsolidierten Ertragslage und des konsolidierten Kapitalflusses für die Geschäftsjahre vom 1. Januar bis 31. Dezember 2000 und 1999 in Übereinstimmung mit den in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein geltenden Rechnungslegungsgrundsätzen.

Die Verantwortung für die Jahresabschlüsse liegt beim Vorstand des Unternehmens. Unsere Verantwortung besteht in der Abgabe eines Bestätigungsvermerks zu diesen Jahresabschlüssen auf der Grundlage unserer Abschlussprüfungen. Wir haben unsere Prüfungen der konsolidierten Jahresabschlüsse unter Beachtung der in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein akzeptierten Prüfungsgrundsätze durchgeführt. Diese Standards erfordern die Prüfung so zu planen und durchzuführen, dass ein hinreichend sicheres Urteil darüber abgegeben werden kann, ob der Abschluss frei von wesentlichen falschen Aussagen ist. Die Prüfung schließt eine stichprobenartige Prüfung der Nachweise für Beträge und Angaben im konsolidierten Jahresabschluss ein. Sie beinhaltet ferner die Beurteilung der angewandten Rechnungslegungsgrundsätze und der wesentlichen durch die Konzernleitung vorgenommenen Schätzungen sowie eine Würdigung der Gesamtaussage des konsolidierten Jahresabschlusses. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfungen eine hinreichende Grundlage für unseren Bestätigungsvermerk abgeben.

München, 21. Februar 2001

PricewaterhouseCoopers
Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

INDEPENDENT AUDITOR'S REPORT

In our opinion, the accompanying consolidated balance sheets and the related consolidated income statements, the consolidated cash flow statements and the consolidated changes in shareholders' equity present fairly, in all material respects, the consolidated financial position of MediGene Aktiengesellschaft, Gesellschaft für molekularebiologische Kardiologie und Onkologie, Martinsried as of December 31, 2000 and 1999, and the consolidated results of their operations and their cash flows for each of the two years in the period ended December 31, 2000, in conformity with generally accepted accounting principles applicable in the United States of America.

These financial statements are the responsibility of the Company's management. Our responsibility is to express an opinion on these financial statements based on our audits. We conducted our audit of the consolidated financial statements in accordance with auditing principles generally accepted in the United States of America. Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the consolidated financial statements are free of material misstatement. An audit includes examining, on a test basis, evidence supporting the amounts and disclosures in the consolidated financial statements. An audit also includes assessing the accounting principles used and significant estimates made by management, as well as evaluating the overall financial statement presentation. We believe that our audit provides a reasonable basis for our opinion.

Munich, February 21, 2001

PricewaterhouseCoopers
Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

KONZERN-GEWINN-UND VERLUSTRECHNUNGEN FÜR DIE GESCHÄFTSJAHRE VOM 1. JANUAR BIS 31. DEZEMBER 2000 UND 1999

CONSOLIDATED INCOME STATEMENTS FOR THE PERIODS FROM JANUARY 1 TO DECEMBER 31, 2000 AND 1999

MediGene	2000 TEUR*	1999 TEUR*
Sonstige betriebliche Erträge/Other operating income	6.354	5.960
Forschungs- und Entwicklungskosten/R&D expenses	(13.774)	(7.845)
Vertriebskosten/Selling expenses	(540)	(435)
Allgemeine Verwaltungskosten/General and administrative expenses	(1.988)	(1.004)
Abschreibung/Depreciation	(394)	(269)
Betriebsergebnis/Operating loss	(10.341)	(3.593)
Zinsergebnis/Interest income (expense), net	1.153	(152)
Sonstige Erlöse/Other income	(75)	0
Jahresfehlbetrag/Net loss for the period	(9.264)	(3.745)
Pro Aktie/Per share		
Nettoverlust pro Aktie („tatsächlich“ und „bei voller Verwässerung“) in EUR/ Basic and diluted net loss per share in EUR	(1,10)	(0,56)
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien/ Weighted average number of shares	8.417.423	6.728.124

Die Anzahl der Aktien zur Berechnung des Nettoverlustes bei voller Verwässerung pro Aktie entspricht der Anzahl der Aktien zur Berechnung des tatsächlichen Nettoverlustes, da die Umwandlung von Äquivalenten von Stammaktien dem Verwässerungseffekt entgegenwirken würde. Die Zahlen möglicher verwässernder Aktien aus der Umwandlung von Optionen und Wandelschuldverschreibungen, welche den Gewinn pro Aktie in Zukunft verwässern könnten, betragen 562.916 im Jahr 1999 und 502.426 im Jahr 2000.

The number of shares used in calculating the diluted net loss per share is the same as calculating the basic net loss per share since conversion of common stock equivalents would have an anti-dilutive effect. The number of potentially dilutive shares related to options and convertible debt that could dilute basic earnings per share in the future was 562,916 and 502,426 in 1999 and 2000 respectively.

* TEUR = TAUSEND EURO (Deutsche Zahlenschreibweise)

* TEUR = THOUSANDS OF EURO (German way of presenting the figures)

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.
The accompanying notes are an integral part of the consolidated financial statements.

KONZERN-BILANZEN
ZUM 31. DEZEMBER 2000 UND 31. DEZEMBER 1999

CONSOLIDATED BALANCE SHEETS
AS OF DECEMBER 31, 2000 AND DECEMBER 31, 1999

MediGene	31. Dezember 2000 TEUR	31. Dezember 1999 TEUR
Aktiva/Assets		
Umlaufvermögen/Current assets		
Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten/ <i>Cash and cash equivalents</i>	92.903	10.149
Wertpapiere/ <i>Securities</i>	22.323	7.910
Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände/ <i>Receivables and other assets</i>	3.621	1.839
Vorräte/ <i>Inventories</i>	409	165
Sonstige Forderungen und Rechnungsabgrenzungsposten/ <i>Prepaid expenses</i>	123	18
Summe Umlaufvermögen/Total current assets	119.379	20.081
Langfristige Anlagen/Long-term assets		
Finanzanlagen/ <i>Financial investments</i>	3.117	0
Darlehen an Beteiligungsgesellschaft/ <i>Loans to affiliate</i>	3.224	0
Summe langfristige Anlagen/Total long-term assets	6.341	0
Anlagevermögen/Fixed assets		
Sonstige Ausstattung, Labor- und Büroausstattung, netto/ <i>Other equipment, factory and office equipment, net</i>	2.070	1.187
Summe Aktiva/Total assets	127.790	21.268

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.
The accompanying notes are an integral part of the consolidated financial statements.

MediGene	31. Dezember 2000 TEUR	31. Dezember 1999 TEUR
Passiva/Liabilities and shareholders' equity		
Kurzfristige Verbindlichkeiten/Short-term liabilities		
Stille Beteiligungen/ <i>Silent partnership investments</i>	0	2.045
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/ <i>Trade accounts payable</i>	1.825	1.075
Sonstige Verbindlichkeiten und Rechnungsabgrenzungsposten/ <i>Other liabilities and deferred income</i>	4.546	544
Endvergütung der stillen Beteiligungen/ <i>Final payments to silent partners</i>	0	1.150
Sonstige Rückstellungen/ <i>Other accruals</i>	844	884
Leasingverpflichtungen/ <i>Leasing obligations</i>	420	225
Summe kurzfristige Verbindlichkeiten/Total short-term liabilities	7.635	5.923
Langfristige Verbindlichkeiten/Long-term liabilities		
Stille Beteiligungen/ <i>Silent partnership investments</i>	0	5.624
Darlehen/ <i>Loans</i>	837	0
Leasingverpflichtungen/ <i>Leasing obligations</i>	459	297
Pensionsrückstellung/ <i>Pension accrual</i>	30	28
Sonstige Verbindlichkeiten/ <i>Other liabilities</i>	36	35
Summe der langfristigen Verbindlichkeiten/Total long-term liabilities	1.362	5.984
Eigenkapital/Shareholders' equity		
Gezeichnetes Kapital/ <i>Share capital</i>	10.107	6.728
Kapitalrücklage/ <i>Capital reserves</i>	128.331	13.069
Bilanzverlust/ <i>Accumulated losses</i>	(19.522)	(10.258)
Other comprehensive income/ <i>Other comprehensive income</i>	(123)	(179)
Summe Eigenkapital/Total shareholders' equity	118.793	9.360
Summe Passiva/Total liabilities and shareholders' equity	127.790	21.268

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.
The accompanying notes are an integral part of the consolidated financial statements.

KONZERN-KAPITALFLUSSRECHNUNGEN
FÜR DIE GESCHÄFTSJAHRE VOM 1. JANUAR BIS 31. DEZEMBER 2000 UND 1999

CONSOLIDATED CASH FLOW STATEMENTS
FOR THE PERIODS FROM JANUARY 1 TO DECEMBER 31, 2000 AND 1999

MediGene	2000 TEUR	1999 TEUR
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit/ Net cash used in operating activities		
Jahresfehlbetrag/Net loss for the period	(9.264)	(3.745)
Anpassung Jahresfehlbetrag durch Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit:/Adjustments to reconcile net loss to net cash used in operating activities:		
Abschreibungen/Depreciation	394	269
Realisierte Verluste aus Wertpapieren/Realized holding losses on securities	79	0
Änderungen:/Changes in:		
Vorräte/Inventories	(243)	(50)
Sonstige Vermögensgegenstände und aktive Rechnungsabgren- zungsposten/Other assets and prepaid expenses	(1.888)	(1.336)
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/Trade accounts payable	752	478
Endvergütung der stillen Beteiligungen/Final payments to silent partners	(638)	352
Rückstellungen/Accruals	(40)	733
Andere Verbindlichkeiten und passiver Rechnungsabgrenzungsposten/ Other liabilities and deferred income	4.077	323
Summe Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit/ Net cash used in operating activities	(6.771)	(2.976)
Mittelabfluss aus Investitionstätigkeit/ Net Cash used in investing activities		
Sachanlagenzinkäufe/Purchases of property, plant & equipment	(749)	(324)
Sachanlagenverkäufe/Sales of property, plant & equipment	32	0
Investition in NeuroVir Therapeutics, Inc./ Investment in NeuroVir Therapeutics, Inc.	(3.117)	0
Darlehen an NeuroVir Therapeutics, Inc./ Loan to NeuroVir Therapeutics, Inc.	(3.224)	0
Wertpapierzinkäufe/Purchases of securities	(19.977)	(8.089)
Wertpapierverkäufe/Disposals of securities	5.541	0
Summe Mittelabfluss aus Investitionstätigkeit/ Net cash used in investing activities	(21.494)	(8.413)

MediGene	2000 TEUR	1999 TEUR
Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit/ Net Cash provided by financing activities		
Einzahlungen Kapitalerhöhung/Proceeds from capital increase	114.883	0
Einzahlung Aktienoptionsausübungen/Proceeds from stock options	432	0
Rückzahlung/Einzahlung stille Beteiligungen/Anleihen/ Repayments of/Proceeds from silent partnerships/bonds	(4.931)	4.397
Einzahlung Darlehen/Proceeds from loans	838	0
Zahlung Finanzierungsleasingverpflichtungen/ Principal payments under finance lease obligations	(203)	(120)
Summe Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit/ Net cash provided by financing activities	111.019	4.277
Zunahme/Abnahme flüssige Mittel/ Increase/decrease in cash and cash equivalents	82.754	(7.112)
Flüssige Mittel, Anfangsbestand/ Cash and cash equivalents, beginning of period	10.149	17.261
Flüssige Mittel, Endbestand/ Cash and cash equivalents, end of period	92.903	10.149

Ergänzende, bargeldlose Finanzierungsaktivitäten

Finanzierungsleasingverpflichtungen im Jahr 2000: TEUR 561; im Jahr 1999: TEUR 355, entstanden, als das Unternehmen neue Geschäftsausstattung anmietete. Wandelanleihen von insgesamt TEUR 2.739 wurden im Juni 2000 in neue Aktien umgewandelt. Endvergütungen an stille Partner von insgesamt TEUR 513 wurden im Dezember 2000 in neue Aktien umgewandelt.

Supplementary schedule of non-cash financing activities

Finance lease obligations of 2000: TEUR 561; 1999: TEUR 355 incurred when the company entered into leases for new equipment. Convertible loans totalling TEUR 2,739 were converted into new shares in June 2000. Net final payments to silent partners totalling TEUR 513 were converted into new shares in December 2000.

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.
The accompanying notes are an integral part of the consolidated financial statements.

KONZERN-EIGENKAPITALSPIEGEL
FÜR DIE GESCHÄFTSJAHRE VOM 1. JANUAR BIS 31. DEZEMBER 1999 UND 2000

**CONSOLIDATED CHANGES IN SHAREHOLDERS' EQUITY
FOR THE PERIODS FROM JANUARY 1 TO DECEMBER 31, 1999 AND 2000**

MediGene	Aktien <i>Shares</i>	Gezeichnetes Kapital <i>Share capital</i>	Kapital- rücklage <i>Capital reserves</i>	Bilanz- verlust <i>Accumulat- ed losses</i>	Other <i>comprehen- sive income</i>	Summe Eigenkapital <i>Total share- holders' equity</i>
		TEUR	TEUR	TEUR	TEUR	TEUR
Stand 1. Januar 1999						
Balance January 1, 1999	6.728.124	400	19.397	(6.513)	0	13.284
Jahresfehlbetrag/ <i>Net loss</i>				(3.745)		(3.745)
Kapitalerhöhung */ <i>Capital increase *</i>		6.328	(6.328)			0
Other comprehensive income/ <i>Other comprehensive income</i>					(179)	(179)
Stand 31. Dezember 1999/						
Balance December 31, 1999	6.728.124	6.728	13.069	(10.258)	(179)	9.360
Jahresfehlbetrag/ <i>Net loss</i>				(9.264)		(9.264)
Ausgegebene Aktien/ <i>Shares issued</i>	2.993.028	2.993	122.571			125.564
Ausgaben für Börsengang/ <i>IPO expenses</i>			(10.760)			(10.760)
Aktioptionen, ausgeübt/ <i>Stock options exercised</i>	100.465	101	193			294
APB Nr. 25 Aufwand für neue Optionen/Anleihen/ <i>ABP 25 expenses for new options/bonds</i>			212			212
Wandelanleihen, ausgeübt/ <i>Exercise of convertible loans</i>	285.105	285	3.046			3.331
Other comprehensive income/ <i>Other comprehensive income</i>					56	56
Stand 31. Dezember 2000/						
Balance December 31, 2000	10.106.722	10.107	128.331	(19.522)	(123)	118.793

* Diese gibt den Aktiensplit im Verhältnis 1:43 wieder, bei welchem sich der Nennwert der Aktien nicht änderte. Als Folge davon wurde Kapital aus der Kapitalrücklage in Aktienkapital übertragen. Die Zahl der Aktien nach dem Split wurde entsprechend der Zahl vor dem Split angegeben.

* This reflects a 1 to 43 share split in which the par value of the shares did not change. As a result there was a transfer from additional paid-in capital to capital stock. The number of shares have been retroactively presented after the split.

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.
The accompanying notes are an integral part of the consolidated financial statements.

ERLÄUTERUNGEN ZU DEN KONSOLIDIER-
TEN KONZERN-JAHRESABSCHLÜSSEN FÜR
DIE GESCHÄFTSJAHRE 2000 UND 1999

**NOTES TO CONSOLIDATED
FINANCIAL STATEMENTS FOR
FISCAL YEARS 2000 AND 1999**

Erläuterung 1
Zusammenfassung der wesentlichen
Rechnungslegungsgrundsätze

Beschreibung der Geschäftstätigkeit

MediGene AG (die Gesellschaft) wurde 1994 in Martinsried in der Nähe von München (Deutschland) mit einem Stammkapital von TEUR 26 gegründet. 1996 wurde die Gesellschaft in eine Aktiengesellschaft umgewandelt. Die Hauptniederlassung befindet sich in der Lochhamer Straße 11, 82152 Martinsried, Deutschland.

Der Schwerpunkt der Geschäftstätigkeit der Gesellschaft liegt in Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten von neuartigen Medikamenten gegen Herz- und Tumorerkrankungen.

Grundlage der Darstellung

Die vorliegenden Jahresabschlüsse wurden in Übereinstimmung mit den in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein anerkannten Grundsätzen ordnungsgemäßer Buchführung (US GAAP) erstellt.

Die Gesellschaft hat am 30. Juni 2000 auf den Euro (EUR) als Währung für ihre Berichterstattung umgestellt. Davor wurden Deutsche Mark (DM) in der Berichterstattung verwendet. Der am 1. Januar 1999 eingeführte feste Umrechnungskurs von EUR 1 = DM 1,95583 wurde zur Umrechnung von Rechnungslegungsdaten aus dem Zeitraum vor der Umstellung verwendet. Die in vergleichbaren Jahresabschlüssen in Euro angegebenen Beträge stellen denselben Trend dar, der sich ergeben hätte, wäre das Unternehmen bei der Deutschen Mark als Währung in den Jahresabschlüssen geblieben.

**Note 1
Summary of major accounting policies**

Description of business activity

MediGene AG (the Company) was incorporated in Martinsried near Munich (Germany) in 1994 with a share capital of TEUR 26. In 1996 the Company was converted into a stock corporation [AG]. The head office is located at Lochhamer Strasse 11, 82152 Martinsried, Germany.

The Company's principal activity comprises research and development in the field of novel therapeutics against cardiac and tumor diseases.

Basis of presentation

These financial statements were prepared in accordance with generally accepted accounting principles applicable in the United States of America ("US GAAP").

The Company has adopted the use of the euro (€) as its reporting currency from June 30, 2000. The German Mark (DM) was previously utilized for financial reporting purposes. The fixed exchange rate of € 1 = DM 1.95583 as of January 1, 1999 was utilized in retroactively restating the financial statements. The comparative financial statements reported in euro depict the same trends as would have been presented if the company had continued to present its financial statements in German Marks.

Verwendung von Schätzungen

Die Erstellung der Jahresabschlüsse nach allgemein anerkannten Rechnungslegungsgrundsätzen verlangt Einschätzungen und Annahmen durch den Vorstand, welche die im Abschluss angeführten Beträge beeinflussen. Die tatsächlichen Zahlen können von den geschätzten Beträgen abweichen.

Konsolidierungsgrundsätze

Die Abschlüsse der Jahre 1999 und 2000 beinhalten die Rechnungslegung der Gesellschaft und deren Beteiligung an der MediGenomix GmbH, berechnet nach der „equity method“. Die Beteiligung an NeuroVir Therapeutics, Inc. ist mit ihren tatsächlichen Anschaffungskosten bewertet.

Ausweis der Erträge in der Gewinn-und-Verlust-Rechnung

Die Erträge aus Forschungsk Kooperationen werden als eingegangene Einnahme berücksichtigt, wenn die vertraglich vereinbarten Ziele erreicht wurden. Vertraglich vereinbarte Zahlungen, die sich auf vorvertragliche Tätigkeiten des Unternehmens beziehen, werden als Erträge verbucht, wenn sie eingegangen sind. Vertraglich vereinbarte Zahlungen und termingebundene Zahlungen, die nicht von einer zukünftigen Leistung abhängen, werden als Einnahme verbucht, wenn der Kooperationspartner bestätigt, dass die vertraglichen Vereinbarungen erfüllt worden sind. Zahlungen für Forschung und Entwicklung gehen entsprechend dem Fortschritt der Arbeiten ein. Zahlungen für Forschungsarbeiten, die nicht erfolgreich waren, werden nicht zurückerstattet.

Forschungs- und Entwicklungskosten

Zu den Forschungs- und Entwicklungskosten gehören alle Kosten, die durch Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten entstehen. Sie beinhalten die Personalkosten, Beraterhonorare, Materialkosten, Dienstleistungen, Laborkosten und Rechtskosten. Sie werden als Ausgaben verbucht, wenn die Zahlung erfolgt ist.

Marktwert der Finanzinstrumente

SFAS Nr. 107 „Angaben über den Marktwert von Finanzinstrumenten“ erfordert die Offenlegung von Marktwerten von Finanzinstrumenten unabhängig davon, ob sie sich in der Bilanz widerspiegeln oder nicht. Die Buchwerte der Finanzinstrumente wie flüssige Mittel, Forderungen, Verbindlichkeiten und Rückstellungen entsprechen aufgrund ihrer kurzfristigen Fälligkeiten annähernd ihren Marktwerten.

Use of estimates

The preparation of financial statements in accordance with generally accepted accounting principles require estimates and assumptions by the management which influence the amounts recorded in the financial statements. The actual figures may diverge from the estimated amounts.

Consolidation principles

The financial statements for 1999 and 2000 include the accounts of the Company and its investment in MediGenomix GmbH which is consolidated using the equity method. The investment in NeuroVir Therapeutics Inc. is included at cost.

Presentation of revenues in the income statement

Revenues from research cooperations are shown as income based on contractually agreed goals. Contractually agreed payments relating to pre-contract activities of the Company are recognized as income when received. Contractually agreed and fixed-term payments which do not depend on future performance are recognized as income when the co-operation partner confirms that the contractual agreements have been fulfilled. Payments for research and development are recognized according to the work progress. Payments made for unsuccessful research work will not be refunded.

R&D costs

R&D costs include all costs incurred for research and development activities including personnel expenses, consultants fees, material costs, third party services, laboratory costs and legal fees. They are expensed when incurred.

Fair value of financial instruments

SFAS No. 107 “Disclosure of the fair value of financial instruments” requires the disclosure of the fair values of financial instruments irrespective of whether or not they are reflected in the balance sheet. The book value of financial instruments such as cash, receivables, liabilities and accruals approximately corresponds to their fair value due to their short-term maturity.

Comprehensive Income

SFAS Nr. 130 „Reporting Comprehensive Income“ erfordert die Offenlegung und Darstellung des Gesamtgewinns. Im „Comprehensive Income“ der Gesellschaft werden nicht realisierte Gewinne und Verluste aus der Bewertung der Wertpapiere ausgewiesen.

Bilanzierung des Aktienoptionsplans

Der Wert der an Mitarbeiter, Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrates ausgegebenen Optionen wird entsprechend Accounting Principles Board Opinion Nr. 25 „Accounting for Stock Issued to Employees“ („Berücksichtigung der Ausgabe von Aktien an Mitarbeiter in der Rechnungslegung“) behandelt. Nach diesen Grundsätzen werden Ausgaben für Vergütung, falls welche anfallen, mit dem inneren Wert der Optionen am Tag der Ausgabe verbucht und über die Vesting Periode verteilt. In den Erläuterungen zu den konsolidierten Jahresabschlüssen gibt das Unternehmen auch die Ergebnisse an, die sich durch Anwendung von SFAS Nr. 123 „Accounting for Stock Based Compensation“ („Berücksichtigung von Vergütung durch Aktien in der Rechnungslegung“) ergeben hätten.

An Berater verteilte Optionen werden mit dem Wert zum Zeitpunkt der Vergabe verbucht.

Flüssige Mittel

Zu den flüssigen Mitteln gehören sowohl Bankguthaben als auch kurzfristige Kapitalanlagen mit einer Laufzeit von weniger als drei Monaten vom Zeitpunkt der Anlage.

Wertpapiere des Umlaufvermögens

Die Wertpapiere können jederzeit verkauft werden und werden zum Marktpreis angesetzt. Die sich ergebenden nicht realisierten Gewinne und Verluste werden im „Comprehensive Income“ im Eigenkapitalspiegel berücksichtigt.

Vorräte

Vorräte werden zu Anschaffungskosten entsprechend FIFO bilanziert. Alle Vorräte sind Rohstoffe, die in der Forschung und Entwicklung verwendet werden. Es handelt sich dabei hauptsächlich um Chemikalien, Material und DNA-Testreihen, die im Labor verwendet werden.

Comprehensive income

SFAS No. 130 “Reporting Comprehensive Income” requires the disclosure and presentation of total income. The comprehensive income of the Company shows unrealized profits and losses from the valuation of securities.

Accounting for stock option plans

The value of the options issued to employees, members of the management board and members of the supervisory board is treated according to Accounting Principles Board Opinion No. 25 “Accounting for Stock Issued to Employees”. Under this standard, compensation expense, if any, is recognized based on the intrinsic value of options at the date of grant and spread over the vesting period of the options. In the notes to the consolidated financial statements the Company also presents the result as if SFAS No. 123 “Accounting for Stock Based Compensation” had been applied.

The value of options issued to advisers is expensed at the time of granting the options.

Cash and cash equivalents

Cash and cash equivalents include bank balances as well as short-term capital investments with a maturity of less than three months after the time of investment.

Securities

Securities are available-for-sale and valued at market price. The resulting unrecognized gain or loss is recognized in the “comprehensive income“, a component of the shareholders' equity.

Inventories

Inventories are valued at cost on a FIFO basis. All inventories are raw materials used in research and development. Primarily they are laboratory chemicals, materials and DNA arrays.

Sachanlagen

Die Sachanlagen, inklusive Software, werden zu Anschaffungspreisen bilanziert und über die erwartete Nutzungsdauer linear abgeschrieben. Verbesserungen an gemieteten Objekten werden über die erwartete Nutzungsdauer oder Mietvertragsdauer, je nachdem welcher Zeitraum kürzer ist, abgeschrieben.

Verbesserungen an gemieteten Objekten <i>Leasehold improvements</i>	8 bis 10 Jahre 8 to 10 years
Technische Ausrüstung und Laborausstattung <i>Technical equipment and laboratory fixtures and fittings</i>	3 bis 5 Jahre 3 to 5 years
Software <i>Software</i>	3 bis 4 Jahre 3 to 4 years

Bedeutende Neuerungen und Verbesserungen werden, soweit sie den Wert der Sachanlage erhöhen, aktiviert. Alle übrigen Ausgaben für Instandhaltung und Reparatur werden zum Zeitpunkt des Eintritts als Ausgabe verbucht. Bei Veräußerung von Sachanlagen werden die Anschaffungskosten und die damit verbundenen kumulierten Abschreibungen im Jahr der Veräußerung ausgebucht. Der Veräußerungsgewinn oder Verlust fließt in das Ergebnis ein.

Leasing

Das Unternehmen hat für bestimmte Büro- und Geschäftseinrichtungen langfristige Mietverträge abgeschlossen. Diese Verträge sind aufgrund ihrer Charakteristiken Finanzierungsleasing und werden bei gleichzeitiger Passivierung der Leasingschuld aktiviert.

Daneben mietet das Unternehmen Büroräume, Büroeinrichtungen und Fahrzeuge, die Operating Leasing darstellen.

Beschränkung von Kreditrisiken

Kurzfristige Wertpapiere sind Finanzinstrumente innerhalb des zulässigen Risikos. Nach den Unternehmensrichtlinien sind als kurzfristige Wertpapiere nur gesicherte Anlagen wie Bundesanleihen oder von der Bundesrepublik Deutschland garantierte Anlagen zulässig. Eventuelle Ausfälle von Forderungen aus Lieferungen und Leistungen oder sonstige Vermögensgegenstände werden in der Gewinn- und Verlustrechnungen berücksichtigt.

Fixed assets

Fixed assets, including software, are valued at cost and depreciated over the expected useful life using the straight-line method. Leasehold improvements are depreciated over the expected useful life or the term of the lease which ever is shorter.

Significant renewals and improvements are capitalized to the extent that they increase the value of the asset. All other maintenance and repairs are expensed when incurred. The carrying amount of assets sold or otherwise disposed of and the related accumulated depreciation are eliminated from the accounts in the year of disposal. The resulting profit or loss is credited or charged to income.

Leases

The Company has rented certain operating and office fixtures and fittings under long-term lease agreements. These agreements represent finance leases and are capitalized together with a corresponding leasing obligation.

The Company rents office premises, office equipment and vehicles. They represent operating leases.

Limitation of credit risk

Short-term securities are financial instruments within permitted risk limits. According to company guidelines, these may be invested only in secure assets such as government bonds or in assets guaranteed by the Federal Republic of Germany. The possible risk of loss with respect to trade receivables and other assets is taken into account in the income statement.

Körperschaftsteuer

Das Unternehmen wendet SFAS Nr. 109 „Accounting for Income Taxes“ an. Nach der darin beschriebenen Verbindlichkeiten-Methode werden für die erwarteten steuerlichen Konsequenzen, die sich aus den Unterschieden zwischen der Bilanzierung nach handelsrechtlichen und steuerlichen Vorschriften ergeben, aktive latente Steuerabgrenzungsposten bzw. latente Steuerrückstellungen eingesetzt. Dabei werden Steuersätze und Steuervorschriften angewendet, die zum Zeitpunkt der Aufhebung der Unterschiede gelten. Aktive latente Steuerabgrenzungsposten werden auf ihre zukünftige Realisierbarkeit überprüft und, falls erforderlich, wird eine angemessene Rückstellung gebildet.

Pensionsrückstellung

Das Unternehmen hat für das Vorstandsmitglied Dr. Heinrich eine im Rahmen einer Gehaltsumwandlung gewährte Pensionszusage in Form einer Einmalzahlung im Wert von TEUR 26 gemacht. Die Verbindlichkeit wurde zum Barwert bewertet.

Endvergütung für stille Beteiligungen

Die Rückstellung für die Endvergütung der stillen Gesellschafter betrifft die einmalige letzte Zinszahlung auf den Nennbetrag. Aufgrund der Notierungsaufnahme am Neuen Markt beschloss die Gesellschaft, die stillen Beteiligungen zurückzuzahlen. Im Dezember 2000 wurden alle bestehenden Endvergütungen entweder zurückgezahlt oder in Stammaktien umgewandelt. Am 31. Dezember 2000 waren alle Darlehen zurückbezahlt oder in Stammaktien umgewandelt.

Fremdwährungsumrechnung

Einkäufe und Verkäufe in Fremdwährungen werden mit dem zum Zeitpunkt der Transaktion geltenden Tageskurs umgerechnet. Fremdwährungsgewinne und -verluste werden in der Gewinn- und Verlust-Rechnung berücksichtigt. Forderungen und Verbindlichkeiten aus Fremdwährung werden zum Tageskurs des Bilanzstichtags umgerechnet.

Income tax

The Company applies SFAS No. 109 “Accounting for Income Taxes”. Under the liability method, deferred assets and liabilities are set up for the expected taxation consequences of differences between the commercial and taxation accounts. Taxation rates and regulations which are valid at the time the differences reverse are applied. Deferred tax assets are reviewed to determine whether they are realizable and, if necessary, an appropriate provision is made.

Pension obligation

The Company has entered into a pension commitment for Dr. Heinrich, member of the management board, under a salary conversion in the form of a one-time payment of TEUR 26. The liability is valued at its present value.

Final payments to silent partners

The accrual for the final payment to silent partners relates to the one-time final interest payment on the investment principal amount. As a result of the Neuer Markt Listing, the Company decided to repay the silent partnership investments. In December 2000 all accrued final fees were either repaid or converted into common shares. As of December 31, 2000 all loans have been repaid or converted into common shares.

Foreign currency translation

Purchases and sales in foreign currencies are converted at the exchange rate valid at the time of the transaction. Foreign currency profits and losses are recognized in the income statement. Foreign currency receivables and payables are translated at the exchange rate valid at the balance sheet date.

Erläuterung 2 Sonstige betriebliche Erträge

Note 2 Other Operating Income

	2000 TEUR	1999 TEUR
Forschungs- und Entwicklungszahlungen von Partnern/ <i>R&D funding from partnerships</i>	2.264	1.303
Meilenstein- und Lizenzzahlungen von Partnern/ <i>Milestone and license fee payments from partnerships</i>	1.048	2.787
Rechtskostenzahlungen von Partnern/ <i>Legal fee funding from partnerships</i>	2.250	0
Fördermittel/ <i>Grants</i>	769	1.841
Sonstige/ <i>Other</i>	23	29
Summe/Total	6.354	5.960

MediGene erhielt von seinem Partner einen Beitrag von TEUR 2.250 für Rechtskosten im Jahr 2000. Die Zahlung bezog sich auf den Rechtsstreit zwischen dem Unternehmen und der Loyola University of Chicago und MedImmune, Inc. Die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung beinhalten in Höhe von TEUR 4.230 Rechtskosten, die für den Rechtsstreit bei MediGene angefallen sind. Siehe auch Erläuterung 16.

MediGene received a contribution of TEUR 2,250 from its partner for legal fees incurred in 2000. This payment was made for the lawsuit case between the Company and the Loyola University of Chicago and MedImmune, Inc. Included in R&D expenses is an amount of TEUR 4,230 for legal fees incurred by MediGene in this case. See also note 16.

Erläuterung 3 Wertpapiere

Note 3 Securities

Der Wertpapierbestand setzt sich wie folgt zusammen:

The security holdings comprise the following:

	2000 TEUR	1999 TEUR
Aktien/ <i>Shares</i>	3.091	1.497
Festverzinsliche Wertpapiere/ <i>Fixed-interest securities:</i>		
Treuhandanstalt 6,25 %	0	600
Bundesanleihe 3,75 %	0	925
Bundesanleihe 4,50 %	884	888
Repsol Floater 6,00 %	1.998	0
Aegon Wi 6,875 %	3.500	0
Links Sigfin Dax	5.150	0
BCP Fin. Euribor + 1,75 %	7.700	0
Links Fin 7,51 %	0	4.000
Summe/Total	22.323	7.910

Die Wertpapiere sind so klassifiziert, als könnten sie jederzeit verkauft werden. Am 31. Dezember 2000 betragen die nicht realisierten Wertverluste TEUR 123. Diese sind im „Other Comprehensive Income“ enthalten.

The securities are classified as available-for-sale. The unrealized holding losses as of December 31, 2000 were TEUR 123. These are included in other comprehensive income.

Die Bewegungen der nicht realisierten Wertverluste stellen sich wie folgt dar:

The movement in unrealised holding losses is as follows:

	2000 TEUR
Stand am 1. Januar 2000, (Verlust)/ <i>Balance January 1, 2000 (loss)</i>	(179)
Realisierte Verluste beim Verkauf von Wertpapieren/ <i>Realized losses on sale of securities</i>	79
Wertberichtigung 2000, (Verlust)/ <i>Valuation adjustment 2000 (loss)</i>	(23)
Stand am 31. Dezember 2000, (Verlust)/Balance December 31, 2000 (loss)	(123)

Die Gesamterlöse aus Verkäufen von Wertpapieren betragen im Jahr 2000 TEUR 5.541.

Total proceeds from sales of securities was TEUR 5,541 in 2000.

Die Kosten aus Wertpapierverkäufen wurden den einzelnen Posten zugeordnet.

The cost of securities sold was determined by specific identification.

Erläuterung 4 Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände

Note 4 Receivables and other assets

Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände lassen sich wie folgt aufteilen:

Receivables and other assets comprise the following:

	2000 TEUR	1999 TEUR
MediGenomix GmbH	2	1
NeuroVir Therapeutics, Inc.	286	0
Kooperationen/ <i>Partnerships</i>	2.325	1.305
Fördermittel/ <i>Grants</i>	397	311
Zinsen/ <i>Interest</i>	520	172
Sonstige Forderungen/ <i>Other receivables</i>	91	50
Summe/Total	3.621	1.839

Am 31. Dezember 1999 beinhalteten die sonstigen Forderungen TEUR 28 und im Jahr 2000 TEUR 30 aus dem Aktivwert der Rückdeckungsversicherung für eine an Dr. Heinrich im Rahmen einer Gehaltsumwandlung gewährte Pensionszusage. Am 31. Dezember 2000 sind TEUR 2.071 aus den Kooperationsabkommen mit Aventis und Schering enthalten.

Die sonstigen Forderungen beinhalten zum 31. Dezember 1999 auch TEUR 511 von Syscomp GmbH für den Verkauf von Anteilen der MediGenomix GmbH. Aufgrund der Liquiditätsprobleme der Syscomp GmbH wurde die Forderung auf TEUR 0 abgewertet.

Erläuterung 5 Finanzanlagen

Im Jahr 1999 übte das Unternehmen gegenüber Syscomp eine Put-Option aus für den Verkauf von 20 % seines 30 %igen Anteils an MediGenomix in Höhe von TEUR 511. Dies hatte keinen Einfluss auf die Bilanz oder die Gewinn- und Verlustrechnung, da zum Jahresende die Zahlungsfähigkeit von Syscomp in Zweifel gezogen wurde und eine Gesamtabschreibung für die Forderungen von TEUR 511 vorgenommen wurde. Im Folgejahr 2000 wurde entdeckt, dass die Option nichtig war. Daher wurde der 20 %ige Anteil an MediGenomix an MediGene zurückgegeben und Syscomp schuldete nicht mehr den Betrag von TEUR 511. Folglich behält MediGene ihren 30 %igen Anteil an MediGenomix. Jedoch ist der Wert dieser Beteiligung gleich Null, da der Wert schon im Jahr 1999 auf Null abgeschrieben worden war. Dieser Vorgang hatte keinen Einfluss auf die Gewinn- und Verlustrechnung in 1999 und 2000.

Am 19. Mai 2000 erwarb MediGene 750.000 Aktien von NeuroVir Therapeutics, Inc. gegen eine Zahlung von USD 3 Millionen. Dieser Anteil stellt 11,3 % aller ausgegebenen und im Umlauf befindlichen Aktien der NeuroVir Therapeutics, Inc. dar. Vgl. Erläuterung 18, Folgeereignisse.

Erläuterung 6 Darlehen an Beteiligungsunternehmen

Die Gesellschaft gewährte NeuroVir Therapeutics ein Darlehen in Höhe von USD 3 Millionen bei einer jährlichen Verzinsung von 12 %. Das Darlehen kann nur aus Einkünften aus künftigen Produktumsätzen zurückgezahlt werden. Jedoch wurde das Darlehen bis 31. Dezember 2000 nicht abgeschrieben, da NeuroVir seit Februar 2001 ein Beteiligungsunternehmen der Gesellschaft ist; Vgl. auch Erläuterung 18, Folgeereignisse.

On December 31, 1999 other receivables included TEUR 28. and in 2000 other receivables included TEUR 30 from the cash surrender value of the insurance cover in connection with the pension commitment under the salary conversion for Dr. Heinrich. In 2000 TEUR 2,071 are due from the cooperation agreements with Aventis and Schering.

On December 31, 1999 other receivables also include TEUR 511 from Syscomp GmbH for the sales of shares of MediGenomix GmbH. Due to the liquidity problems of Syscomp GmbH the receivable was written down to zero.

Note 5 Financial investments

In 1999 the Company exercised a put option to sell 20 % of its total 30 % interest in MediGenomix to Syscomp for TEUR 511. This had no effect on the balance sheet or income statement because at the end of the year the ability of Syscomp to pay was in doubt and a full provision against the receivable of TEUR 511 was made. Subsequently in 2000 it was discovered that the option was void and therefore MediGene was returned the 20 % share in MediGenomix and Syscomp no longer owed the TEUR 511. As a result, MediGene retains its 30 % shareholding in MediGenomix, but the value of this investment is nil as the value was previously written down to zero in fiscal year 1999. This transaction had no impact on the income statement in 1999 and 2000.

On May 19, 2000 MediGene acquired 750,000 shares of NeuroVir Therapeutics, Inc. against a payment of USD 3 million. This holding represented 11.3 % of all issued and outstanding shares of NeuroVir Therapeutics, Inc. See also note 18, subsequent events.

Note 6 Loans to affiliate

The company has granted a loan to NeuroVir Therapeutics of USD 3 million with an annual interest rate of 12 %. The loan can be repaid only from revenues derived from future product sales. However, as of December 31, 2000, the loan has not been written off, as NeuroVir is a wholly owned subsidiary of the company with effect from February 2001 – see also note 18, subsequent events.

Erläuterung 7 Sachanlagen

Die Sachanlagen gliedern sich wie folgt:

Sachanlagen in Eigentum/ <i>Fixed assets owned</i>	2000 TEUR	1999 TEUR
Labor- und Geschäftsausstattung/ <i>Laboratory and office fixtures and fittings</i>	1.576	1.250
Einbauten an Mietobjekten/ <i>Leasehold improvements</i>	425	121
Software	81	48
Gesamtanschaffungskosten/<i>Total purchase cost</i>	2.082	1.419
Abzüglich kumulierte Abschreibungen Labor- und Geschäftsausstattung/ <i>Less accumulated depreciation of laboratory and office fixtures and fittings</i>	(886)	(711)
Abzüglich Einbauten an Mietobjekten/ <i>Less leasehold improvements</i>	(77)	(63)
Abzüglich Software/ <i>Less software</i>	(45)	(25)
Restbuchwert Sachanlagen in Eigentum/<i>Net book value of fixed assets owned</i>	1.074	620

Aktiviere Leasinggegenstände/ <i>Capitalized leases</i>	2000 TEUR	1999 TEUR
Labor- und Geschäftsausstattung/ <i>Laboratory and office fixtures and fittings</i>	1.237	677
Gesamtanschaffungskosten/<i>Total purchase cost</i>	1.237	677
Abzüglich kumulierter Abschreibungen Labor- und Geschäftsausstattung/ <i>Less accumulated depreciation of laboratory and office fixtures and fittings</i>	(241)	(110)
Restbuchwert aktivierte Leasinggegenstände/<i>Net book value of capitalized leases</i>	996	567

Leasing

Das Unternehmen hat bestimmte Betriebs- und Geschäftsausstattung über langfristige Mietverträge angemietet. Diese Verträge sind aufgrund ihrer Charakteristiken Finanzierungsleasing und werden bei gleichzeitiger Passivierung der Leasingschuld aktiviert.

Daneben mietet das Unternehmen Büroräume, Büroeinrichtungen und Fahrzeuge, die operating Leasing darstellen. Die Laufzeit dieser Verpflichtungen endet am 14. Oktober 2005. Die Leasingzahlungen betragen TEUR 352 und TEUR 497 in den Geschäftsjahren 1999 und 2000.

Note 7 Fixed assets

Fixed assets are made up as follows:

Leasing

The Company has leased certain operating and office fixtures and fittings on long-term lease contracts. By virtue of the features, these contracts represent finance leases and are capitalized together with a corresponding leasing obligation.

The Company also leases office premises, office equipment and vehicles which represent operating leases. The Company will have these obligations until October 14, 2005. The lease payments were TEUR 352 and TEUR 497 in fiscal years 1999 and 2000.

Zukünftige Zahlungen für Finanzierungsleasing und operating Leasing

Die zukünftigen Mindestzahlungen für aktivierte Leasinggegenstände und die zukünftigen jährlichen Minimalleasingraten für das operating Leasing stellen sich zum 31. Dezember 2000 wie folgt dar:

Future payments for finance leases and operating leases

The future minimum payments for finance lease and the future annual minimum lease obligations for operating leases as of December 31, 2000 are as follows:

	Finanzierungs- leasing <i>Finance Leases</i> TEUR	Operating Leasing <i>Operating Leases</i> TEUR
2001	485	694
2002	320	679
2003	155	410
2004	19	116
danach/ <i>thereafter</i>	0	71
Mindestleasingverpflichtungen/Minimum lease obligations	979	1.970
Abzüglich Betrag für Zinsen/ <i>Less interest amount</i>	100	
Wert Finanzierungsleasing/Total finance lease obligation	879	
Kurzfristige Verpflichtungen/ <i>Short-term obligations</i>	420	
Langfristige Verpflichtungen/Long-term obligations	459	

**Erläuterung 8
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen**

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen gliedern sich wie folgt:

**Note 8
Trade accounts payable**

The trade accounts payable are as follows:

	2000 TEUR	1999 TEUR
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/ <i>Trade liabilities</i>	1.822	1.075
MediGenomix GmbH	3	0
Summe/Total	1.825	1.075

**Erläuterung 9
Sonstige Verbindlichkeiten, Rückstellungen und passive Rechnungsabgrenzungsposten**

Die sonstigen Verbindlichkeiten, Rückstellungen und passiven Rechnungsabgrenzungsposten stellen sich wie folgt dar:

**Note 9
Other liabilities, accruals and deferred income**

The other liabilities, accruals and deferred income comprise the following:

Restlaufzeit bis zu einem Jahr/ <i>Due within 1 year</i>	2000 TEUR	1999 TEUR
Stille Beteiligungen/ <i>Silent partner investments</i>	0	2.045
Rückstellung für Endvergütung/ <i>Accrual for final payments</i>	0	1.150
Leasing/ <i>Leasing</i>	420	225
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten/ <i>Other short-term liabilities</i>	1.207	525
Sonstige kurzfristige Rückstellungen/ <i>Other short-term accruals</i>	844	884
Passive Rechnungsabgrenzungsposten/ <i>Deferred income</i>	3.339	19
Summe/Total	5.810	4.848
Restlaufzeit über einem Jahr/<i>Due after 1 year</i>	2000 TEUR	1999 TEUR
Stille Beteiligungen/ <i>Silent partner investments</i>	0	5.624
Leasing/ <i>Leasing</i>	459	297
Forschungs- und Entwicklungsdarlehen/ <i>R&D loan</i>	825	0
Sonstige Verbindlichkeiten/ <i>Other</i>	151	63
Summe/Total	1.435	5.984

Forschungs- und Entwicklungsdarlehen

Im Jahr 2000 erhielt das Unternehmen ein Darlehen von einem Kooperationspartner zur Abdeckung von Kosten, die dem Unternehmen bei der Durchführung eines gemeinsamen Projekts entstehen. Das Unternehmen ist zur Rückzahlung des Darlehens verpflichtet, sobald das Wirkprinzip des involvierten Produktkandidaten nachgewiesen ist und der Partner entschieden hat, die Zusammenarbeit fortzusetzen. Falls der Partner die Zusammenarbeit einstellt, obwohl der Wirksamkeitstest positiv verlaufen ist, muss das Unternehmen das Darlehen nicht zurückzahlen. Bis zum 31. Dezember 2000 stand der Rückzahlungstermin nicht fest, er wird aber nicht für das Jahr 2001 erwartet.

R&D Loan

During 2000, the Company received a loan from a cooperation partner for costs incurred by the Company in connection with the project carried out according to the cooperation agreement. The Company will be required to repay the loan after the proof-of-concept for the involved product candidate has been established and after the partner has decided to continue under the agreement. If the partner terminates the agreement under a positive proof-of-concept, the Company would not be required to reimburse the loan. As of December 31, 2000 the date of repayment was uncertain but it is not expected to be due during 2001.

Stille Beteiligungen

Silent Partner Investments

1999	Gesamtdarlehen Total Loans TEUR	Abgerufen Paid out TEUR	Fälligkeit Maturity	Zinssatz Interest Rate	Endvergütung Final Payment
TBG	511	511	12-2004	5,00 %	25 %
TBG	1.534	1.534	12-2006	6,00 %	30 %
TBG - 100 % Wandlungsrecht/ <i>Conversion right</i>	2.045	2.045	jederzeit/ <i>anytime</i>	0,00 %	0 %
Bayern Kapital	1.534	1.534	12-2006	6,75 %	35 %
TBBG	1.023	511	12-2008	6,00 %	35 %
IKB	614	614	04-2006	9,50 %	1 %
IKB - 20 % Wandlungsrecht/ <i>Conversion right</i>	920	920	04-2006	6,75 %	1 %
Summe/Total	8.181	7.669			
Davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr/ <i>Of which due within 1 year</i>	2.045	2.045			

TBG – Technologie-Beteiligungs-Gesellschaft mbH der Deutschen Ausgleichsbank, Bonn

Bayern Kapital – Bayern-Kapital Risikobeteiligungs GmbH, Landshut

IKB – IKB Nachrangkapital GmbH, Düsseldorf

TBBG – Technologie Beteiligungsfonds Bayern GmbH & Co. KG., München

Im Juni 2000 wurde die Gewinnschuldverschreibung der TBG von TEUR 2.045 in 198.875 neue Aktien umgewandelt zu einem Umwandlungskurs von EUR 10,29 pro Aktie.

In June 2000, the TBG convertible loan of TEUR 2,045 was converted into 198,875 new shares at a conversion rate of EUR 10.29 per share.

Der wandlungsfähige Anteil von 20 % vom IKB-Darlehen in Höhe von TEUR 920 wurde im Juni 2000 in 21.108 neue Aktien umgetauscht zu einem Umwandlungskurs von EUR 9,72 pro Aktie.

The 20% convertible element of the IKB loan totalling TEUR 920 was converted into 21,108 new shares at a conversion rate of EUR 9.72 per share in June 2000.

Die Bedingungen des IKB-Darlehens in Höhe von TEUR 614 wurden am 24. und 28. März 2000 ergänzt, wodurch 83 % des Darlehens wandelbar wurden. Der wandelbare Anteil wurde im Juni 2000 in 58.400 neue Aktien zu einem Kurs von EUR 9,72 pro Aktie umgetauscht. Diese Vertragsanpassung wurde vorgenommen, um MediGene das Recht auf ein Darlehen von der KfW zu geben, falls der Börsengang nicht erfolgreich gewesen wäre.

The terms of the IKB loan totalling TEUR 614 were amended on March 24/28, 2000, and 83% of the loan became convertible. The convertible element was converted into 58,400 new shares at a conversion rate of EUR 9.72 per share in June 2000. This adjustment was made for the amendment of the contract giving MediGene the right to receive a KfW loan in case the IPO had not been successful.

Der Großteil dieser stillen Beteiligungen hatte ein Anrecht auf Endvergütung in Höhe von 1 bis 35 % der Beteiligung. Aufgrund des Börsengangs wurden die Darlehen und die stillen Beteiligungen zurückgezahlt. Die Verträge endeten im Jahr 2000.

The majority of these silent partner investments had a final interest payment due of 1%-35% of the principal. As a result of the IPO, loans and silent partnerships were repaid. The contracts ended in 2000.

Der Anteil der TBG an den Nettoendvergütungen in Höhe von TEUR 513 wurde im Dezember 2000 in 6.722 neue Aktien umgewandelt.

The TBG part of the net final interest payment totalling TEUR 513 was converted into 6.722 new shares in December 2000.

Erläuterung 10
Eigenkapital

Zum 31. Dezember 2000 hatte das Unternehmen 10.106.722 Aktien zu einem Nennwert von EUR 10.106.722 ausgegeben und ausstehend.

In der unten stehenden Tabelle ist die Zuteilung der Aktien, Optionen und Schuldverschreibungen an die Mitglieder des Aufsichtsrats und der Geschäftsleitung aufgeführt:

	Aktien Stock	Optionen Options	Wandelschuldverschreibungen Convertible bonds
Aufsichtsrat/ <i>Supervisory Board</i>	645.000	107.500	3.000
Vorstand/ <i>Management Board</i>	537.500	79.636	3.500
Summe/Total	1.182.500	187.136	6.500

Auf der Hauptversammlung am 15. Mai 2000 wurde entschieden, Wandelschuldverschreibungen an die Mitglieder des Aufsichtsrats, des Vorstands sowie an die Mitarbeiter auszugeben – vgl. auch Erläuterung 13 – Aktienoptionsplan/Wandelschuldverschreibungen.

Note 10
Shareholders' equity

As of December 31, 2000 the Company had 10,106,722 shares issued and outstanding with a par value of EUR 10,106,722.

The table below lists the allocation of the shares, options and bonds to members of the Supervisory Board and Management Board:

At the shareholders' meeting of May 15, 2000 it was decided to issue convertible bonds to members of the Supervisory Board, Management Board and employees – see also note 13 – Stock option plan/ convertible bonds.

Erläuterung 11
Pensionsverpflichtung

Das Unternehmen hat im Jahr 1998 an Dr. Heinrich im Rahmen einer Gehaltsumwandlung eine Pensionszusage in Form einer Einmalzahlung in Höhe von TEUR 26 gewährt. Die Verbindlichkeit wird zum Barwert bewertet und beträgt TEUR 30.

Note 11
Pension liability

In 1998 the company granted a one-time payment of TEUR 26 to Dr. Heinrich as a pension commitment under a salary conversion. The liability is valued at its present value of TEUR 30.

Erläuterung 12
Körperschaftsteuer

Die aktiven latenten Steuern gliedern sich wie folgt:

Note 12
Income tax

Deferred taxes are as follows:

	2000 TEUR	1999 TEUR
Aktive latente Steuern/Verbindlichkeit auf zeitlich unterschiedliche Bewertungen/ <i>Deferred tax asset/liability on temporary timing differences</i>	60	(39)
Aktive latente Steuern auf steuerliche Verluste/ <i>Deferred tax asset on net losses</i>	11.540	2.906
Wertberichtigung/ <i>Valuation allowance</i>	(11.600)	(2.867)
Aktive latente Steuern, netto/<i>Deferred tax assets – net</i>	0	0

Da die mittelfristige Finanzplanung des Unternehmens keine Gewinne vorsieht, wurden die aktiven latenten Steuern auf Null heruntergesetzt. Nach deutschem Steuerrecht können Verluste zeitlich unbegrenzt vorgetragen werden.

As the Company's medium-term budget does not anticipate any profits, deferred tax assets were written down to zero. Under German tax law losses can be carried forward indefinitely.

Nach deutschem Steuerrecht unterliegen die im Jahr 2000 nicht entnommenen Gewinne einer Körperschaftssteuer von 40 %, entnommene Gewinne einer von 30 %. Da das Unternehmen steuerlich Verluste machte, waren im Jahr 2000 keine Körperschaftssteuern zu zahlen.

Under German tax law retained profits in 2000 are subject to a corporation tax rate of 40 % and distributed profits are subject to a rate of 30 %. As the Company has accumulated tax losses, no income taxes were payable in 2000.

**Erläuterung 13
Aktienoptionsplan**

**Note 13
Stock option plan/ convertible bonds**

Im Juli 1997 und im Juli 1999 hat die Hauptversammlung Aktienoptionspläne beschlossen. Danach wurden Mitarbeitern, Mitgliedern des Vorstands, des Aufsichtsrats und des Wissenschaftlichen Beirats Optionen gewährt. Die Zahl der Optionen ist auf 593.056 beschränkt. Die Zahl der angebotenen Optionen hängt unter anderem von der Dauer der Beschäftigung beim Unternehmen und von der Stellung im Unternehmen ab.

In July 1997 and July 1999 the general shareholders' meetings adopted stock option plans. As a result, employees, members of the management, supervisory and scientific advisory boards were granted options. The number of options is limited to 593,056. The number of options granted depends, inter alia, on the duration of employment with the Company and on the position within the Company.

Die Optionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren ab dem Zeitpunkt ihrer Gewährung. Sie können während der Laufzeit, beginnend nach einer Wartezeit von sechs Monaten (Optionen aus 1997 und 1998) oder zwei Jahren (Optionen aus 1999 und 2000) nach Einräumung der Optionsrechte jederzeit ausgeübt werden. Die Inhaber der Optionen erhalten das Recht, von ihrem Optionsrecht Gebrauch zu machen und während der Laufzeit gegen Bezahlung eines Ausübungspreises je Aktie neue Aktien des Unternehmens zu beziehen.

The options have a maturity period of ten years from the time they are granted. They can be exercised at any time during the period, starting after a vesting period of six months (options issued in 1997 and 1998) or two years (options issued in 1999 and 2000) after the option has been granted. The holders of the options receive the right to exercise the options receiving Company common stock against payment of an exercise price.

In den Jahren 1997, 1998, 1999 und 2000 wurden die folgenden Optionen ausgegeben:

In 1997, 1998, 1999 and 2000 the following options were issued:

Optionen/Options	Mitarbeiter, Vorstand und Aufsichtsrat <i>Employees, Management and Supervisory Board</i>	Wissenschaftlicher Beirat <i>Advisers</i>	Summe <i>Total</i>
Im Jahr 1997 ausgegebene Optionen/ <i>Options issued in 1997</i>	256.452	24.080	280.532
Im Jahr 1998 ausgegebene Optionen/ <i>Options issued in 1998</i>	51.600	17.200	68.800
Im Jahr 1999 ausgegebene Optionen/ <i>Options issued in 1999</i>	139.879	22.360	162.239
Im Jahr 2000 ausgegebene Optionen/ <i>Options issued in 2000</i>	78.690	0	78.690
Summe/Total	526.621	63.640	590.261
Im Jahr 2000 in Aktien umgewandelte Optionen/ <i>Options converted into shares in 2000</i>	(100.465)	0	(100.465)
Summe/Total	426.156	63.640	489.796

Der Ausübungspreis für die in den Jahren 1997 und 1998 ausgegebenen Optionen beträgt EUR 2,93, für die in den Jahren 1999 und 2000 ausgegebenen EUR 6,48.

The exercise price for the options issued in 1997 and 1998 is EUR 2.93, and for those issued in 1999 and 2000 it is EUR 6.48.

Das Unternehmen wendet Accounting Principles Board Opinion Nr. 25 „Accounting for Stock Issued to Employees“ an. Dadurch ist kein Personalaufwand für Optionen, die an Mitarbeiter und Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats bis zum 31. Dezember 1999 ausgegeben wurden, zu erfassen. Im Jahr 2000 fielen Kosten in Höhe von TEUR 138 an, bei einem Zeitwert von EUR 10 pro Option. Der Wert der an Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats ausgegebenen Optionen wird zum Zeitpunkt der Gewährung als Aufwand erfasst.

The Company applies Accounting Principles Board Opinion No. 25 "Accounting for Stock Issued to Employees". No personnel expenses were recognized for options issued to employees and members of the management and the supervisory boards upto December 31, 1999. An expense of TEUR 138 was recognized in 2000, based on a fair value of EUR 10 per option. The value of the options issued to advisers is expensed at the time of granting the option.

Hätte das Unternehmen nach SFAS Nr. 123 „Accounting for Stock Based Compensation“ bilanziert, wonach das Unternehmen den Wert der Optionen nach ihrem Zeitwert zum Zeitpunkt ihrer Gewährung in die Bilanz hätte aufnehmen müssen, so wäre das Jahresergebnis des Unternehmens wie folgt ausgefallen:

If the Company had accounted according to SFAS No. 123 "Accounting for Stock Based Compensation", which requires the Company to account for the value of the options based on a "fair value" of the options at the time they are granted, the annual results of the Company would have been adjusted as follows:

Jahresfehlbetrag/Net loss for the year	2000 TEUR	1999 TEUR
Wie berichtet/As reported	(9.264)	(3.745)
Proforma nach SFAS Nr. 123/Proforma according to SFAS No. 123	(9.372)	(3.815)
Proforma-Verlust pro Aktie in EUR/Proforma loss per share in EUR	(1,11)	(0,57)

Der Wert der Optionen wird nach der Black-Scholes-Optionspreis-Methode ermittelt und beträgt nach Berücksichtigung des im Jahr 1999 durchgeführten Aktiensplits von 1:43 für die in den Jahren 1997 und 1998 ausgegebenen Optionen EUR 0,27, für die in den Jahren 1999 und 2000 ausgegebenen EUR 0,99.

The value of the options is calculated using the Black Scholes Option Pricing Method and taking into account the 1:43 share split in 1999. The value per option of the options issued in 1997 and 1998 is EUR 0.27. The value of the options issued in 1999 and 2000 is EUR 0.99.

Zur Berechnung wurden die folgenden Annahmen getroffen:

The following assumptions were used in the calculation:

Risikofreier Zinssatz	5,65 %	Risk-free interest rate	5.65 %
Erwartete Volatilität	0,01	Expected volatility	0.01
Erwartete Dividende	0,00	Expected dividend	0.00

Wandelschuldverschreibungsplan

Auf der außerordentlichen Hauptversammlung im Mai 2000 wurde ein neuer Wandelschuldverschreibungsplan beschlossen. Demzufolge erhalten Mitarbeiter sowie Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats Wandelschuldverschreibungen für EUR 1. Die Zahl der Wandelschuldverschreibungen, die Mitarbeitern und den Mitgliedern des Vorstands gewährt werden, ist auf 670.000 beschränkt. Die Zahl der Wandelschuldverschreibungen, die den Mitgliedern des Aufsichtsrats gewährt werden, ist auf 3.000 beschränkt. Die Zahl angebotener Wandelschuldverschreibungen hängt unter anderem von der Dauer der Beschäftigung im Unternehmen und von der Stellung im Unternehmen ab.

Die Wandelschuldverschreibungen haben eine Laufzeit von fünf Jahren ab dem Zeitpunkt ihrer Gewährung. Sie können jederzeit während der Laufzeit, beginnend nach einer Wartezeit von zwei bis vier Jahren, umgewandelt werden. Die Inhaber der Wandelschuldverschreibung erhalten eine Verzinsung von 2,5 % des bezahlten Nominalbetrags. Die Zuzahlung pro Wandelschuldverschreibung beträgt EUR 49,40.

Im Juli 2000 wurden 3000 Wandelschuldverschreibungen an die Mitglieder des Aufsichtsrats ausgegeben und weitere 9.630 Wandelschuldverschreibungen wurden im September 2000 an Mitarbeiter und Mitglieder des Vorstands ausgegeben.

In Übereinstimmung mit Accounting Principles Board Opinion Nr. 25 „Accounting for Stock Issued to Employees“ wird die Differenz zwischen dem Zeitwert (im Juli 2000 EUR 64,90; im September EUR 106,50) und dem gesamten Wandlungspreis (EUR 50,40) der Wandelschuldverschreibungen als Aufwand während der Wartezeit erfasst. Der Gesamtaufwand betrug im Jahr 2000 TEUR 73.

**Erläuterung 14
Transaktionen mit Beteiligungsgesellschaft**

Bis zum 31. Dezember 2000 hat MediGene AG drei selbstschuldnerische Höchstbürgschaften in einer Gesamthöhe von TEUR 304 zur Sicherung bestimmter Forderungen (geleaste Ausrüstung) gegenüber der Hanseatischen Leasing GmbH für die MediGenomix GmbH abgegeben.

Convertible bonds

In May 2000 the extraordinary shareholders' meeting adopted a new convertible bond plan. As a result, employees, members of the management board and members of the supervisory board were granted convertible bonds in exchange for EUR 1. The number of convertible bonds to be granted to employees and members of the management board is limited to 670,000. The number of convertible bonds granted to members of the supervisory board is limited to 3,000. The number of convertible bonds granted depends, inter alia, on the duration of employment with the Company and on the position in the Company.

The convertible bonds expire five years after the time they are granted. They can be exercised any time during the period, starting after a vesting period of two to four years. The holders of the convertible bonds receive an interest rate of 2.5% on the nominal sum paid. The conversion price per bond is EUR 49.40.

3,000 convertible bonds were issued to the supervisory board in July 2000 and 9,630 convertible bonds were issued to employees and members of the management board in September 2000.

In accordance with Accounting Principles Board Opinion No. 25 "Accounting for Stock Issued to Employees" the difference between the fair value (July 2000 EUR 64.90, September EUR 106.50) and the total conversion price (EUR 50.40) of the convertible bond is being expensed over the vesting period. The total expense was TEUR 73 in 2000.

**Note 14
Transactions with an affiliated company**

As of December 31, 2000 MediGene AG has issued three absolute guarantees totaling TEUR 304 to secure certain claims (leasing equipment) by Hanseatische Leasing GmbH on behalf of MediGenomix GmbH.

**Erläuterung 15
Segmentberichterstattung**

Das Unternehmen ist ausschließlich in Deutschland tätig.

Im Segment HPV-Indikationen werden entwickelt: PolyphenonTME zur Behandlung von Genitalwarzen sowie auf CVLP beruhende Tumorigenstoffs zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen.

Das Segment Onkologie umfasst die auf rAAV beruhende Tumorigenstofftechnologie der Gesellschaft, die sich auf die Entwicklung von Produkten mit immunstimulierenden therapeutischen Molekülen zur Behandlung von Schwarzem Hautkrebs und Eierstockkrebs konzentriert.

Im Herz-Kreislauf-Segment wird mit Hilfe der ITD-Technologie-Plattform nach Genen geforscht, die bei der Auslösung und dem weiteren Fortschreiten der Herzinsuffizienz (CHF) beteiligt sind. Das CHF-Produktentwicklungsprogramm der Gesellschaft nützt die Kenntnisse aus, die durch die ITD-Plattform erworben werden, um mit neuen Wirkstoff-Ansatzpunkten neue therapeutische Möglichkeiten zu erkunden. Dies führte zur Einlizenzierung des Wirkstoffs Etomoxir, der sich nun in der klinischen Entwicklung bei MediGene befindet.

Betriebliche Erträge, Gewinne und Verluste pro Marktsegment:

**Note 15
Segment reporting**

The Company operates exclusively in Germany.

The segment of HPV Indications includes the work developing PolyphenonTME to treat genital warts and CVLP-based tumor vaccines to treat cervical cancer and its precursor stages.

The segment of Oncology comprises the Company's rAAV-based tumor vaccination technology that has been focused on the development of products delivering immunostimulatory therapeutic molecules for the treatment of malignant melanoma and ovarian cancer.

The Cardiovascular segment includes the ITD technology platform to discover genes involved in the onset and progression of congestive heart failure (CHF). The Company's CHF product development program exploits the knowledge gained from the ITD platform to identify new therapeutic opportunities and drug targets. This has led to the licensing of the compound Etomoxir, which is now in clinical development by MediGene.

Operating income and profits and losses by market segment:

	HPV Indikationen	Onkologie	Herz-Kreislauf	Verwaltung und Geschäftsentwicklung
	HPV Indications	Oncology	Cardiovascular	Administration/ Business Development
1999	TEUR	TEUR	TEUR	TEUR
Sonstige betriebliche Erträge/Other operating income	2.911	2.602	416	31
Jahresfehlbetrag/Net loss	(1.787)	918	(884)	(1.992)
Umlage von Verwaltungs- und Geschäftsentwicklungskosten/Allocation of administration and business development expenses	(1.218)	(437)	(337)	1.992
Jahresfehlbetrag/Net loss	(3.005)	481	(1.221)	0
Durchschnittliche Anzahl der Mitarbeiter/ Average no. of employees	10,9	12,3	13,8	13,3

	HPV Indikationen	Onkologie	Herz-Kreislauf	Verwaltung und Geschäftsentwicklung
	HPV Indications	Oncology	Cardiovascular	Administration/ Business Development
2000	TEUR	TEUR	TEUR	TEUR
Sonstige betriebliche Erträge/Other operating income	4.287	1.770	273	23
Jahresfehlbetrag/Net loss	(3.728)	(466)	(2.360)	(2.710)
Umlage von Verwaltungs- und Geschäftsentwicklungskosten/Allocation of administration and business development expenses	(1.611)	(475)	(624)	2.710
Jahresfehlbetrag/Net loss	(5.339)	(941)	(2.984)	0
Durchschnittliche Anzahl der Mitarbeiter/ Average no. of employees	18,8	16,9	16,0	25,4

Erläuterung 16 Unsicherheiten

Die Gesellschaft legt sehr großen Wert darauf, eigene Erfindungen umgehend durch Patentanmeldungen zu schützen, die für die eigenen Produktentwicklungen erforderlichen Lizenzen von Dritten einzuholen und die eigenen Patentrechte zu verteidigen. Sie leitete 1998 ein gerichtliches Verfahren in dem United States District Court for the Northern District of Illinois gegen die Loyola University of Chicago und die MedImmune, Inc. ein. Darin geht es unter anderem um die Inhaberschaft an Patenten und Rechten an Patentanmeldungen für die CVLP-Technologie, einer Methode zur Bildung von virusähnlichen Partikeln, die die Gesellschaft zur Entwicklung eines ihrer Therapeutika gegen HPV-induzierte Tumoren einsetzt. Die Gesellschaft fordert Schadenersatz von der Loyola University of Chicago aufgrund verschiedener Vertragsverletzungen sowie Schadenersatz von MedImmune, Inc. In einem weiteren gerichtlichen Verfahren macht die Gesellschaft zudem Schadenersatzansprüche gegen Berater von Loyola, Sigma Technologies, Inc. und weiteren Beklagten wegen verschiedener Vertragsverletzungen und Verleitung der Loyola University of Chicago zum Bruch ihrer Verträge mit der Gesellschaft geltend.

Falls nicht eine positive Lösung des Rechtsstreits zwischen der Gesellschaft und der Loyola University of Chicago und MedImmune, Inc. erzielt werden kann, hat die Schering AG das Recht auf eine Beendigung ihres Vertrages mit der Gesellschaft, so dass das Fortbestehen dieser Vereinbarung über 2001 hinaus unsicher ist. In diesem Fall wäre die Gesellschaft verpflichtet, bis zu 60 % aller der bis dahin erhaltenen Zahlungen an die Schering AG zurückzuzahlen. Die Rückzahlung hat über einen Zeitraum von 24 Monaten zu erfolgen. Rückstellungen sind entsprechend gebildet worden. Die Parteien führen derzeit Gespräche wegen einer außergerichtlichen Einigung.

Note 16 Uncertainties

The Company puts great value on immediate protection of its own inventions through patent applications, on obtaining the necessary third party licenses for its own product developments and on protecting its own patent rights. In 1998 legal proceedings were initiated in the United States District Court for the Northern District of Illinois against the Loyola University of Chicago and MedImmune, Inc., inter alia for the title to patents and rights in patent applications for the CVLP technology, a method for forming virus-like particles which the Company uses for developing its therapeutics against HPV induced tumors. The Company is claiming damages from the Loyola University of Chicago on the basis of various breaches of contract, and damages from MedImmune, Inc. In a companion case the Company is also claiming damages from consultants to Loyola, Sigma Technologies, Inc. and another defendant for various breaches of contract and incitement of the Loyola University of Chicago to break its contracts with the Company.

In case it is not possible to achieve a positive solution in the lawsuit between the Company and the Loyola University of Chicago and MedImmune, Inc., Schering AG has the right to terminate its contract with the Company. The existence of this agreement beyond 2001 is therefore uncertain. If the contract is terminated, the Company would be obliged to repay to Schering AG up to 60% of certain payments received. The repayment would have to be made over a period of 24 months. Revenues for these possible repayments have been deferred. The parties are in settlement negotiations.

Erläuterung 17 Risikobegrenzung

Die Gesellschaft verfolgt die Strategie, verschiedene Abkommen mit Kooperationspartnern (akademische Institutionen und Unternehmen), Lizenzgebern, Lizenznehmern und anderen zum Zweck der Forschung und Entwicklung von klinischen Studien und zur Herstellung, Vermarktung und kommerziellen Nutzung ihrer Produktkandidaten einzugehen. Obwohl einzelne Kooperationsverträge bereits abgeschlossen wurden, kann nicht gewährleistet werden, dass es der Gesellschaft gelingt, weitere Verträge bzw. Kooperationsverträge zu günstigen Konditionen abzuschließen. Auch der Erfolg gegenwärtiger oder zukünftiger Kooperationsverträge kann nicht garantiert werden.

Die Gesellschaft hat kürzlich ein Lizenz- und Kooperationsabkommen mit Aventis über die gemeinsame Entwicklung eines Tumorimpfstoffs zur Behandlung von Schwarzem Hautkrebs abgeschlossen. Im Rahmen dieses Abkommens hat die Gesellschaft bereits Vorauszahlungen erhalten und es wurden ihr weitere Zahlungen in Form von Meilensteinzahlungen, Lizenzgebühren und Zahlungen für Forschung und Entwicklung in Höhe von bis zu EUR 28 Millionen in Aussicht gestellt. Außerdem würde die Gesellschaft zusätzliche Lizenzgebühren auf Verkäufe des künftigen Produkts erhalten. Aventis hat das Recht, das Abkommen im Falle des Scheiterns klinischer Studien zu kündigen.

Ferner hat die Gesellschaft ein Lizenz- und Kooperationsabkommen mit der Schering AG über die klinische Entwicklung und Nutzung ihrer Virenimpfstoffe zur Behandlung von durch den human Papillomvirus (HPV) verursachten Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen (CIN) abgeschlossen. Im Rahmen dieses Abkommens hat die Gesellschaft Vorauszahlungen sowie Zahlungen für Forschung und Entwicklung erhalten. Sie könnte weitere Zahlungen in Form von Milestone Payments, Lizenzgebühren und weiteren Zahlungen für Forschung und Entwicklung in Höhe von bis zu EUR 36 Millionen sowie zusätzliche Lizenzgebühren für zukünftige Verkäufe erhalten. Die Schering AG hat das Recht, das Abkommen zu kündigen, wenn die klinischen Studien fehlschlagen sollten oder die Gesellschaft von einem Konkurrenten der Schering AG erworben wird. Die Schering AG hat ferner das Recht, den Vertrag zu kündigen, falls die Gesellschaft in dem Loyola-Rechtsstreit kein positives Ergebnis erzielt. In diesem Falle kann keine Gewähr dafür übernommen werden, dass dieser Vertrag über das Jahr 2001 hinaus besteht.

Note 17 Limitation of risks

The Company's strategy is to enter into various arrangements with collaborative partners (companies and academic institutions), licensors, licensees and others for the research, development, clinical testing, manufacturing, marketing and commercialization of its product candidates. Although the Company has concluded certain cooperation agreements, there can be no assurance, however, that the Company will be able to establish such cooperations on favorable terms or that its current or future cooperative arrangements will be successful.

The Company has entered into a license and collaboration agreement with Aventis with respect to a joint development of a tumor vaccine to treat malignant melanoma. Under this agreement, the Company has received upfront payments and could receive additional payments comprising certain milestone payments, license fees and R&D funding up to a total of EUR 28 million, and additionally could receive royalties on future sales. Aventis has the right to terminate the agreement in the event that the clinical trials fail.

In addition, the Company has entered into a licensing and collaboration agreement with Schering AG for the clinical development and commercialization of the Company's viral vaccine for treatment of cervical cancer and its precursors (CIN) caused by human papilloma viruses (HPV). Under this agreement, the Company has received upfront payments, R&D funding and could receive additional payments comprising certain milestone payments, license fees and further R&D funding up to a total of EUR 36 million, and additionally could receive royalties on future sales. Schering AG has the right to terminate the agreement in the event that the clinical trials fail or if the Company were to be acquired by a competitor of Schering AG. Schering furthermore has the right to terminate the contract if the Company does not obtain a positive result in the Loyola lawsuit. In this case there can be no guarantee that the contract would continue beyond the year 2001.

**Erläuterung 18
Folgebereignisse.**

NeuroVir

Im März 2000 schloss die Gesellschaft eine Absichtserklärung mit NeuroVir Therapeutics, Inc. (NeuroVir), eine nach dem Recht des Staates Delaware, USA, gegründete Gesellschaft, mit heutigem Hauptsitz in San Diego, CA, USA. Darin ist vorgesehen, dass die Gesellschaft NeuroVir ein Darlehen von USD 3 Millionen gewährt. Als Sicherheit für das Darlehen räumt NeuroVir der Gesellschaft eine exklusive Option auf den Kauf der exklusiven Rechte und Lizenzen für NeuroVir's Tumorstoff sowie das Vorkaufsrecht auf diese Technologie ein, die auf der Verwendung von modifizierten Herpes Simplex Viren beruht. Die Option und das Vorkaufsrecht bleiben so lange in Kraft, bis das Darlehen vollständig zurückgezahlt ist sowie alle Zinsen und Kreditkosten von NeuroVir bezahlt sind. Die Rückzahlungen müssen bis spätestens 31. Dezember 2002 abgeschlossen sein. Wie in der Absichtserklärung vorgesehen, erwarb – gemäß einem Aktienkaufvertrag vom 19. Mai 2000 – die Gesellschaft am 2. Juni 2000 750.000 NeuroVir-Aktien zu einem Betrag von USD 3 Millionen. Am 9. November 2000 gab MediGene die Unterzeichnung eines Zusammenschlussvertrags mit NeuroVir bekannt, nach welchem MediGene Aktien gegen alle übrigen außenstehenden Aktien, Optionen und Anteilscheine von NeuroVir tauschen wird.

Der Erwerb von NeuroVir wurde am 12. Januar 2001 abgeschlossen. Im März tauschte MediGene insgesamt 996.631 seiner Namensaktien gegen alle übrigen außenstehenden Aktien, Optionen und Anteilscheine von NeuroVir, die vor Abschluss ausgeübt worden waren. Zehn Prozent dieser Aktien werden treuhänderisch verwahrt als Sicherheit gegen Vertragsbruch. Die Kosten des Erwerbs wurden wie folgt ermittelt (TEUR):

Ausgabe von 996.631 Namensaktien von MediGene zum Kurs von EUR 90,50 pro Aktie/ <i>Issuance of 996,631 MediGene registered shares at EUR 90.50 per share</i>	90.195
Plus: geschätzte Gebühren und Aufwand beim Erwerb/ <i>Plus: Estimated acquisition fees and expenses</i>	2.000
Kauf von 750.000 Aktien von NeuroVir am 19. Mai 2000/ <i>Purchase of 750,000 of NeuroVir shares on May 19, 2000</i>	3.117
Gesamtkaufpreis/Total purchase price	95.312

**Note 18
Subsequent events**

NeuroVir

In March 2000, the Company signed a Letter of Intent with NeuroVir Therapeutics Inc. (NeuroVir), a company incorporated under the laws of the State of Delaware, United States, with its principal offices in San Diego, USA. As provided therein, the Company granted NeuroVir a loan of USD 3 million. As security for the credit obligation, NeuroVir granted the Company an exclusive option to buy the exclusive rights to and licenses for NeuroVir's tumor vaccine technology based on genetically modified Herpes Simplex viruses as well as a right of first refusal to this technology. The option and the right of first refusal will continue until the final repayment of the loan and all interest and credit costs owed by NeuroVir. Repayment must be made no later than December 31, 2002. Also as provided in the Letter of Intent and according to a share purchase agreement dated May 19, 2000, the Company acquired 750,000 NeuroVir shares against a payment of USD 3 million on June 2, 2000. On November 9, 2000 MediGene announced the execution of a merger agreement with NeuroVir whereby MediGene will exchange shares for all remaining outstanding shares, options and warrants of NeuroVir.

The acquisition of NeuroVir was concluded on January 12, 2001. In March, MediGene exchanged a total of 996,631 of its registered shares for all remaining outstanding shares, including options and warrants of NeuroVir that had been exercised prior to closing. Ten percent of these shares will be held in escrow against breach of contract. The cost of acquisition was determined as follows (in TEUR):

Die als Bezahlung ausgegebenen Aktien von MediGene wurden am 9. November 2000, dem Tag der Bekanntgabe der Unterzeichnung des Kaufvertrags, zur Börsenschlussnotierung von EUR 90,50 pro MediGene Aktie bewertet.

MediGene's shares issued as consideration were valued at closing market value of EUR 90.50 per MediGene share on November 9, 2000, the day MediGene announced the execution of the merger agreement.

Die Akquisitionskosten werden sich wie folgt verteilen (in TEUR):

The cost of acquisition will be allocated as follows (in TEUR):

Gesamtkaufpreis/Total purchase price	95.312
Abzüglich: Nettovermögen von NeuroVir (berichtigt um das an MediGene rückzahlbare Darlehen in Höhe von TEUR 3.224)/ <i>Less: Net assets of NeuroVir (adjusted for TEUR 3,224 loan payable to MediGene)</i>	3.222
Summe/Total	92.090
Liquide Mittel, die bisher in der historischen Bilanz von NeuroVir nicht aufgeführt sind/ <i>Cash not reflected in NeuroVir's historical balance sheet</i>	0
Summe Nettovermögen/Total Net Assets	92.090

Die Umlage auf erkennbare immaterielle Vermögensgegenstände zum 31. Dezember 2000 gestaltet sich wie folgt (in TEUR):

The allocation to identifiable intangible assets as of December 31, 2000 is as follows (in TEUR):

Belegschaft/Assembled workforce	509
Laufende Forschung und Entwicklung („IPR&D“)/In process research and development (“IPR&D”)	90.399
Goodwill	1.182
Summe immaterielle Vermögensgegenstände/Total intangible assets	92.090

Der geschätzte Gesamtkaufpreis wurde hauptsächlich nach dem Zeitwert der erworbenen Vermögensgegenstände und der übernommenen Verbindlichkeiten aufgeteilt. Der Betrag, um den der Kaufpreis die materiellen und immateriellen Vermögensgegenstände von NeuroVir übersteigt, wird als Goodwill angesehen und wird durch Abschreibung über die geschätzte nutzbare Lebenszeit von fünf Jahren dem Betriebsergebnis belastet. Die Kosten für die Belegschaft werden über die erwartete nutzbare Lebensdauer von fünf Jahren amortisiert sein. Die laufenden Forschungs- und Entwicklungskosten werden in der Gewinn- und Verlust-Rechnung für das Jahr 2001 als Aufwand verbucht. Die ausgewiesenen Beträge basieren auf vorläufigen Bewertungen, die auf Schätzungen des Vorstands gründen. Gleichzeitig mit der Akquisition am 12. Januar 2001 stellte MediGene fest, dass das Darlehen an NeuroVir in Höhe von TEUR 3.224 als verloren zu betrachten ist und in die Gewinn- und Verlust-Rechnung für 2001 aufgenommen wird. Diese Entscheidung beruht auf den Betriebsverlusten von NeuroVir und darauf, dass NeuroVir ausschließlich in Forschung und Entwicklung tätig ist. Mit Ausnahme des Darlehens in Höhe von TEUR 3.224, das an MediGene rückzahlbar ist und mit Null bewertet wurde, sind alle anderen erworbenen Vermögenswerte nach Meinung des Vorstands gegenwärtig zum Zeitwert fair bewertet. Daher sind keine weiteren Berichtigungen angeführt.

The total estimated purchase price has been preliminarily allocated based on the estimated fair value of the assets acquired and the liabilities assumed. The excess of the purchase price over the fair value of the net tangible and intangible assets of NeuroVir acquired is recorded as goodwill and is amortized by charges to operations over its estimated useful life of five years. Costs for assembled workforce will be amortized over its estimated useful life of five years and in-process research and development will be written off to the income statement in 2001. The allocations are made based upon preliminary valuations using management's estimates. Simultaneous with the acquisition on January 12, 2001, MediGene determined that the loan to NeuroVir of TEUR 3,224 was permanently impaired and will be included in its 2001 income statement. This decision was based on the operating losses of NeuroVir and the fact that NeuroVir's operations are solely based on research and development activities. With the exception of the TEUR 3,224 loan payable to MediGene, which was valued at nil, management assumed that all other assets acquired are currently valued at fair value, and thus no other adjustments are reflected.

FINANZKALENDER FÜR DAS JAHR 2001

FINANCIAL CALENDAR 2001

28.03.2001	Jahresbericht 2000 Bilanzpressekonferenz Analystenkonferenz	Mar. 28, 2001	Annual report 2000 Financial press conference Analysts' conference
23.05.2001	Hauptversammlung	May 23, 2001	Annual shareholders' meeting
30.05.2001	3-Monatsbericht	May 30, 2001	3-month report
23.08.2001	6-Monatsbericht	Aug. 23, 2001	6-month report
22.11.2001	9-Monatsbericht	Nov. 22, 2001	9-month report

INVESTOR RELATIONS KONTAKT

INVESTOR RELATIONS CONTACTS

Angelika Heinz

Vice President, Leitung Finanzen

Telefon: + 49 89/89 56 32 0

Fax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: investor@medigene.de

Angelika Heinz

Vice President, Head of Finance

Phone: + 49 89/89 56 32 0

Telefax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: investor@medigene.de

Michael Nettersheim

Investor Relations Manager

Telefon: + 49 89/89 56 32 46

Fax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: m.nettersheim@medigene.de

Michael Nettersheim

Investor Relations Manager

Phone: + 49 89/89 56 32 46

Telefax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: m.nettersheim@medigene.de

Christine Bohner

Public Relations Manager

Telefon: + 49 89/89 56 32 16

Fax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: christine.bohner@medigene.de

Christine Bohner

Public Relations Manager

Phone: + 49 89/89 56 32 16

Telefax: + 49 89/89 56 32 20

E-mail: christine.bohner@medigene.de

Herausgeber

MediGene AG

Lochhamer Strasse 11

82152 München

Deutschland

Telefon: + 49 89/89 56 32 0

Fax: + 49 89/89 56 32 20

Internet: www.medigene.com

Published by:

MediGene AG

Lochhamer Strasse 11

82152 München

Germany

Phone: + 49 89/89 56 32 0

Telefax: + 49 89/89 56 32 20

Internet: www.medigene.com

HIGHLIGHTS UND NEWS FLOW DES JAHRES 2000 IM RÜCKBLICK

Februar

- Bekanntgabe des Kooperations- und Lizenzvertrages über eine weltweite strategische Allianz mit Aventis zur Entwicklung einer Vakzine zur Behandlung von Schwarzem Hautkrebs.

März

- Bekanntgabe des Kooperations- und Lizenzvertrages über eine weltweite strategische Allianz mit Schering zur Entwicklung einer Vakzine zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen.

April

- Einlizenzierung des „In-vitro-Herz“ von Prof. Dr. Eschenhagen von der Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen/Nürnberg zum Wirkstoff-Screening und zur Validierung von Genen.

Mai

- Bekanntgabe des für Juni geplanten Börsengangs.
- Vertrag über eine Beteiligung am Biotechnologie-Unternehmen NeuroVir Therapeutics.

Juni

- Bekanntgabe der Bookbuildingspanne von € 35 bis € 42 und der Zeichnungsfrist (20.-28. Juni).
- 30. Juni: Erstnotiz am Neuen Markt der Frankfurter Wertpapierbörse von 2.385.354 auf den Namen lautenden Stammaktien aus einer Kapitalerhöhung zu einem Emissionspreis von € 42 pro Aktie.

Juli

- Der Greenshoe in Form einer Kapitalerhöhung von 400.000 Aktien wird von den Lead-Banken Bank Vontobel und Morgan Stanley Dean Witter voll platziert.
- Kooperationsvertrag mit dem Bioinformatik-Spezialisten GeneData.

HIGHLIGHTS AND NEWS FLOW OF THE YEAR 2000 IN RETROSPECT

February

- *Announcement of a cooperation and licensing agreement concerning a worldwide strategic alliance with Aventis for the development of a vaccine for the treatment of malignant melanomas.*

March

- *Announcement of a cooperation and licensing agreement concerning a worldwide strategic alliance with Schering for the development of a vaccine for the treatment of cervical cancer and its precursor stages.*

April

- *License obtained for the “in-vitro heart” of Prof. Dr. Eschenhagen of the Friedrich Alexander University in Erlangen/Nuremberg for screening compounds and validating genes.*

May

- *Announcement of the IPO planned for June.*
- *Acquisition agreement with the biotechnology company NeuroVir Therapeutics.*

June

- *Announcement of the bookbuilding range from € 35 to € 42 and the subscription period (June 20 to June 28).*
- *June 30: IPO of 2,385,354 registered shares of common stock as capital increase on the Neuer Markt of the Frankfurt Stock Exchange at € 42 per share.*

July

- *The green shoe of 400,000 shares resulting from a capital increase is fully used by the lead banks Bank Vontobel and Morgan Stanley Dean Witter.*
- *Cooperation agreement with GeneData, a specialist in bioinformatics.*

August

- Forschungsabkommen mit der Ludwig-Maximilians-Universität über die kommerzielle Verwendung von Forschungsergebnissen auf dem Gebiet der AAV-Technologie.

September

- Kooperation in der Bioinformatik mit Compugen.
- Vertrag mit Affymetrix über die Nutzung der Chip-Technologie in der Kardiologie.

Oktober

- Abschluss eines Vertrages mit CIPHERGEN Biosystems zum Einsatz von CIPHERGENS ProteinChip®-Technologie in MediGENES Integrated-Target-Definition-Technologieplattform zur Beschleunigung der Identifikation und Analyse von Protein Targets.
- Beginn der klinischen Studie der Phase 1/2 für die CVLP-Vakzine zur Behandlung von präkanzerösen Veränderungen (Krebsvorstufen) am Gebärmutterhals.

November

- Bekanntgabe des Abschlusses des Akquisitionsvertrags mit NeuroVir Therapeutics.

Dezember

- Beginn der klinischen Studie der Phase 2 für Etomoxir zur Behandlung von Herzinsuffizienz.
- Verteilung des Informationsmemorandums an NeuroVir Therapeutics Aktionäre zur geplanten Übernahme.

August

- *Research agreement with Ludwig Maximilian University in Munich about the commercialization of the results of research in the area of AAV technology.*

September

- *Cooperation with Compugen in the area of bioinformatics initiated.*
- *Agreement with Affymetrix about the utilization of their chip technology in cardiology.*

October

- *Signing of an agreement with CIPHERGEN Biosystems about the use of their ProteinChip® technology in MediGene's "Integrated Target Definition" technology platform for the accelerated identification and analysis of protein targets.*
- *Start of clinical phase 1/2 for the CVLP vaccine for the treatment of the precursor stages of cervical cancer.*

November

- *Announcement of the conclusion of an agreement concerning the acquisition of NeuroVir Therapeutics.*

December

- *Start of the clinical study of phase 2 for Etomoxir for the treatment of cardiac insufficiency.*
- *Distribution of the information memorandum about the intended acquisition to the shareholders of NeuroVir Therapeutics.*



Lochhamer Str. 11
82152 Planegg/Martinsried
Germany

Phone: ++49 (89) 89 56 32 0
Fax: ++49 (89) 89 56 32 20
e-mail: investor@medigene.de
Internet: www.medigene.com