

# Kompetenz in Herz- und Tumorerkrankungen...

# MediGenes Erfolgsfaktoren

Erstklassige Produktpipeline

s. 26

Breites Technologieportfolio

s. 18

Solide Finanzierung

s. 59

Erstklassige Partner

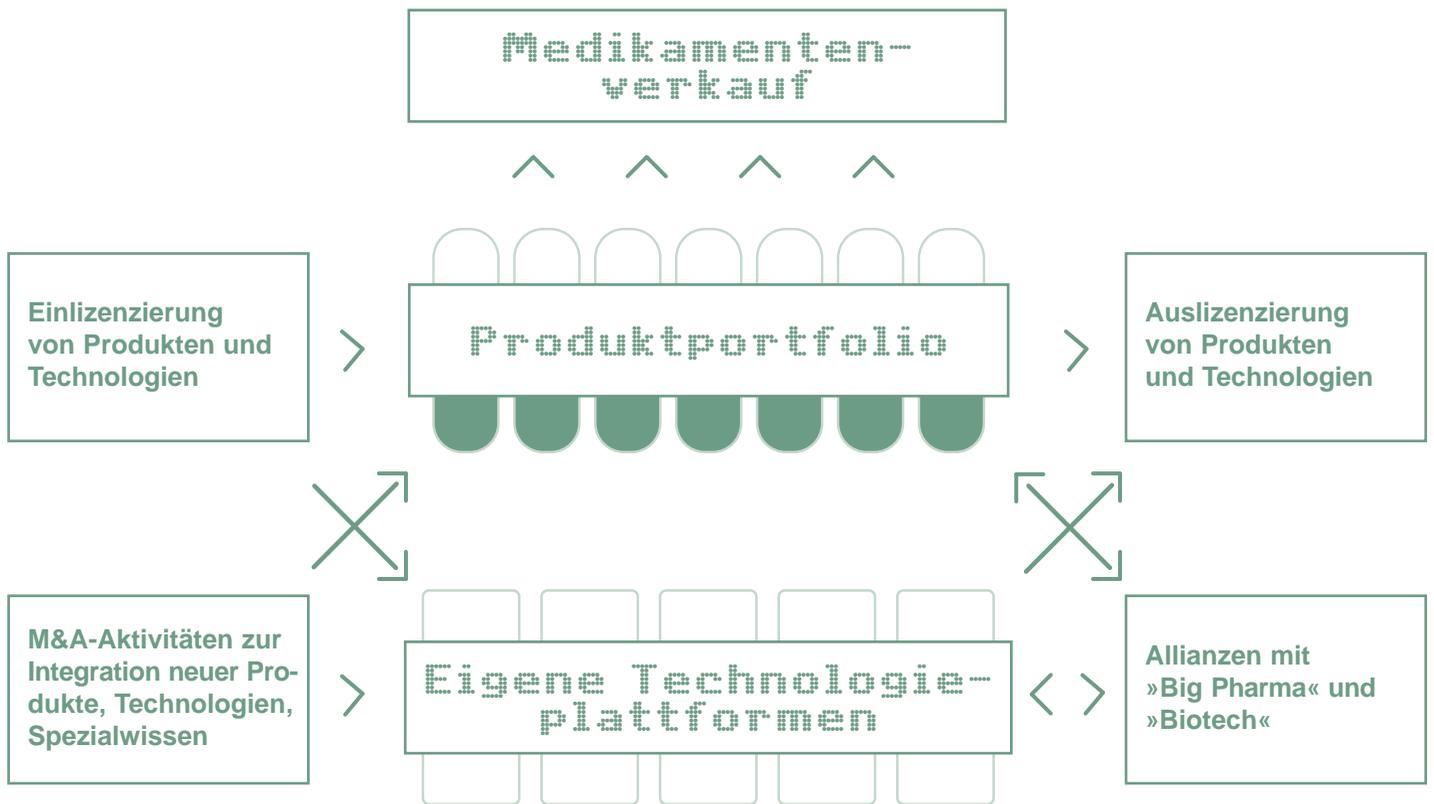
s. 39

# Produktpipeline

Produkt	Klinische Phasen									Zulassung	Max. Umsatzpotenzial <sup>1)</sup>
	1			2			3				
Leuprogel	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	> 50 Mio. €
Polyphenon	○	○	○	○	○	○	○	○			> 50 Mio. €
Etomoxir	○	○	○	○	○						> 500 Mio. €
G207	○	○	○	○ <sup>3)</sup>							> 300 Mio. €
CVLP-Tumorimpfstoff	○	○ <sup>4)</sup>									> 250 Mio. €
NV1020	○	○ <sup>4)</sup>									> 200 Mio. €
rAAV-Tumorimpfstoff	○	○ <sup>4)</sup>									> 200 Mio. €
<b>Chance, den Markt zu erreichen<sup>2)</sup>:</b>	<b>10-30%</b>			<b>40-60%</b>			<b>60-80%</b>			<b>90%</b>	

1) pro Jahr  
 2) Quelle: Analystenschätzungen  
 3) Phase 1b/2  
 4) Phase 1/2

# MediGenes Geschäftsmodell



# ... um mit führenden Technologien innovative Medikamente zu entwickeln

## Forschung

Welches ist der richtige Ansatzpunkt zur Behandlung der Krankheit?

s. 14

## Entwicklung

Eignet sich der Wirkstoff zur Behandlung von Patienten?

s. 22

## Markteinführung

Wird das Medikament zugelassen und wie lässt es sich verkaufen?

s. 32

## Business Development – Wann, wie und wozu werden Dritte hinzugezogen?

s. 36

Interview	03
Organe	06
Wissenschaftlicher Beirat	10
Mitarbeiter	12
Investor Relations	40
Finanzinformationen	46
Bericht des Aufsichtsrats	102
Mehrjahresübersicht	104
Glossar	105

# Kennzahlen

MediGene Konzern nach US-GAAP

		2000	2001	Veränd.
<b>Ertragslage</b>				
Umsatzerlöse	T€	0	<b>0</b>	–
Sonstige betriebliche Erträge	T€	6.354	<b>7.493</b>	18 %
F&E-Aufwendungen	T€	– 13.774	– <b>27.672</b>	101 %
Aufwendungen für Geschäftsentwicklung u. allgem. Verwaltung	T€	– 2.528	– <b>5.736</b>	127%
Abschreibung auf Goodwill	T€	0	– <b>1.845</b>	–
Abschreibung auf Sachanlagen	T€	– 394	– <b>928</b>	135 %
Betriebsergebnis vor Einmalabschreibung	T€	– 10.341	– <b>28.689</b>	177 %
Ergebnis vor Steuern	T€	– 9.264	– <b>110.490</b>	1.093 %
Einmalabschreibung »IPR&D«	T€	0	– <b>86.543</b>	–
Personalaufwand	T€	– 4.937	– <b>9.035</b>	83 %
<b>Bilanzkennzahlen</b>				
Bilanzsumme	T€	127.790	<b>108.383</b>	– 15 %
Eigenkapital	T€	118.793	<b>100.406</b>	– 15 %
Zahlungsmittel und Wertpapiere	T€	115.226	<b>86.843</b>	– 25 %
Langfristige Verbindlichkeiten	T€	1.362	<b>2.402</b>	76 %
Eigenkapitalquote		93 %	<b>93 %</b>	0 %
<b>Kapitalfluss</b>				
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	T€	– 6.559	– <b>22.015</b>	236 %
Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit	T€	– 21.494	<b>9.031</b>	– 142 %
Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit	T€	110.807	<b>930</b>	– 99 %
Endbestand flüssige Mittel	T€	92.903	<b>80.843</b>	– 13 %
<b>Mitarbeiter zum 31.12.</b>		<b>90</b>	<b>160</b>	<b>78 %</b>
<b>MediGene-Aktie</b>				
Ausstehende Aktien zum Jahresende		10.106.722	<b>11.198.637</b>	11 %
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien		8.417.423	<b>11.003.245</b>	31 %
Ergebnis je Aktie	€	– 1,10	– <b>10,04</b>	– 813 %
Ergebnis je Aktie bereinigt um Einmalabschreibung	€	– 1,10	– <b>2,18</b>	– 98 %
Dividende	€	0	<b>0</b>	–



**Das Jahr 2001 war für MediGene sehr erfolgreich. Was waren für Sie die wichtigsten Ereignisse?**

**DR. PETER HEINRICH:** MediGene hat im Jahr 2001 die strategische Ausrichtung hin zu einem vollintegrierten biopharmazeutischen Unternehmen konsequent und erfolgreich fortgesetzt:

- Mit der Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. haben wir unser Produkt- und Technologieportfolio auf eine noch breitere Basis gestellt und verfügen nun auch über eine starke Präsenz in den USA, dem weltweit größten und wichtigsten Pharmamarkt.
- Der mit Evotec OAI abgeschlossene Technologievertrag erlaubt uns, die Suche nach Wirkstoffen für neuartige Herzmedikamente effizienter zu gestalten. Die Basis hierfür bilden die in unserer eigenen Forschung identifizierten molekularen Ansatzpunkte (Targets).
- Die erste Phase 3 Studie von Polyphenon<sup>TM</sup>E zur Behandlung von Genitaltumoren erbrachte ausgezeichnete Ergebnisse.
- Wir haben die europäischen Vermarktungsrechte für das Medikament Leuprogel<sup>TM</sup> zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs erworben.
- Neben unserem Forschungsbereich haben wir vor allem die klinische Entwicklung, Qualitätskontrolle und Medikamentenzulassung organisatorisch und personell ausgebaut. Nun etablieren wir für die marktnahen Medikamente Leuprogel<sup>TM</sup> und Polyphenon<sup>TM</sup>E mit Hochdruck den Bereich »Marketing und Vertrieb«.

MediGene ist zukünftig in der Lage, das gesamte Potenzial der biopharmazeutischen Wertschöpfung zu nutzen – von der molekularen Erforschung der Ursachen einer bestimmten Erkrankung bis hin zur Vermarktung eigener Medikamente.

Wesentliche Voraussetzung für MediGenes Erfolg sind unsere hervorragend qualifizierten und motivierten Mitarbeiter in Europa und in den USA: Im Jahr 2001 konnten wir unser Unternehmen in allen Bereichen gezielt verstärken.

**DR. JOHANNA HOLLDACK:** Wir haben in allen Forschungs- und Entwicklungsprojekten sehr gute Fortschritte erzielt. Sie machen deutlich, dass MediGene die richtigen Strukturen und die geeigneten personellen Kompetenzen besitzt, Medikamente zu entwickeln und die hohen behördlichen Anforderungen zu erfüllen, die mit einer internationalen Zulassung verbunden sind. Wir verfügen jetzt über eine leistungsfähige Forschungs- und Entwicklungsorganisation, die laufende Projekte vorantreibt und neue Projekte zügig integrieren kann.

**Welche Bedeutung hatte die Akquisition des US-amerikanischen Unternehmens NeuroVir Therapeutics, Inc. für MediGene?**

**DR. PETER HEINRICH:** Mit der Akquisition haben wir unser Produktportfolio um zwei neuartige Krebsmedikamente erweitert, die sich bereits in der klinischen Entwicklung befinden. Diese Medikamente beruhen auf einer neuen, vielversprechenden Technologie: den onkolytischen Herpes Simplex Viren, die sich durch die besondere Eigenschaft auszeichnen, bestimmte Tumorzellen spezifisch zu zerstören.

Zusätzlich brachte NeuroVir mit der Amplikontechnologie eine Technologieplattform ein, die unser Portfolio in den zukunftssträchtigen Bereichen Analyse von Genfunktionen und Gentherapie ergänzt.

Die Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. ist ein Beleg für unsere Strategie, in Kernbereiche wie zum Beispiel die Onkologie zu investieren und Wachstumsmärkte zu erschließen.

Mit der Übernahme haben wir außerdem ein wesentliches strategisches Ziel verwirklicht: die internationale Ausrichtung von MediGene. NeuroVir, das jetzt als Tochterunternehmen MediGene, Inc. vollintegrierter Bestandteil des Konzerns ist, dient uns als Brückenkopf in den weltweit wichtigsten Pharmamarkt Nordamerika.

Zahlreiche Kooperationen verankern MediGene, Inc. fest im größten wissenschaftlichen Netzwerk der Welt: Zu den Partnern zählen Institute von Weltruf wie das Memorial Sloan-Kettering Cancer Research Center in New York, das Children's Hospital in Boston sowie die Universitäten von Alabama und Chicago.

**DR. JOHANNA HOLLDACK:** Die Medikamentenkandidaten gegen Gehirntumoren und Lebermetastasen (G207 und NV1020) erweitern unser Produktportfolio im Bereich zukunftssträchtiger Krebstherapien wesentlich.

Neben traditionellen, üblicherweise sehr aggressiven Behandlungsformen wird weltweit intensiv nach hochspezifischen und schonenden Therapien geforscht. MediGenes neuartige Ansätze erfüllen diese Kriterien: Sie sind spezifisch, da nur das Tumorgewebe attackiert wird. Beide Projekte befinden sich bereits in der klinischen Erprobung, wobei für G207 zur Therapie von Gehirntumoren schon sehr gute Ergebnisse aus einer Phase 1 Studie vorliegen.

**Seit März 2001 setzt MediGene die Dienstleistungen von Evotec OAI zur Suche nach neuartigen Wirkstoffen für die Behandlung von Herzerkrankungen ein. Was versprechen Sie sich hiervon?**

**DR. PETER HEINRICH:** Wir erwarten, dass wir mit den Technologien von Evotec OAI neuartige Wirkstoffe für Herzmedikamente aufspüren. Als Basis dienen die von unseren Forschern entdeckten molekularen Ansatzpunkte, so genannte Targets, im Bereich der Herzerkrankungen.

Mit dem Abschluss des Technologievertrags haben wir unser Forschungsprogramm um den Schritt »Wirkstoffsuche« (Screening) erweitert. Entscheidend ist für uns, dass wir alle Rechte an den neuen Wirkstoffen besitzen, die wir dann allein oder mit Partnern bis zur Medikamentenreife entwickeln.

**MediGene hat die exklusiven europäischen Vermarktungsrechte für LeuprogeI™ – ein Medikament zur Behandlung von Prostatakrebs – erworben. Was waren die Gründe?**

**DR. PETER HEINRICH:** Es war unser erklärtes Ziel, ein Medikament zu lizenzieren, das sich in einem sehr weit fortgeschrittenen Stadium der Entwicklung befindet.

Der Erwerb der exklusiven europäischen Vermarktungsrechte für LeuprogeI™ vom US-amerikanischen Pharmaunternehmen Atrix Laboratories, Inc. (Atrix) stellt für uns nicht nur einen entscheidenden Schritt in Richtung Vermarktung eigener Medikamente dar, sondern stärkt unser Portfolio im Bereich der Onkologie wesentlich.

Wir planen, LeuprogeI™ schon im kommenden Jahr am Markt einzuführen. Im Dezember 2001 haben wir für das Einmonatsdepot den Antrag auf Zulassung zur Vermarktung in Europa eingereicht, bereits im Januar 2002 hat die amerikanische Gesundheitsbehörde dem Unternehmen Atrix in den USA die Marktzulassung für dieses Präparat erteilt. Die Vermarktung von LeuprogeI™ eröffnet uns die Möglichkeit, den Markennamen MediGene im Pharmamarkt zu etablieren, weitere Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten mitzufinanzieren und damit den Grundstein für nachfolgende Produkteinführungen zu legen.

**DR. JOHANNA HOLLDACK:** Neben den strategischen Aspekten haben uns die innovativen Produkteigenschaften sowie die klinischen Studienergebnisse von LeuprogeI™ überzeugt. Die innovative Darreichungsform verleiht dem Produkt sehr attraktive Eigenschaften, was Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Patientenfreundlichkeit angeht. LeuprogeI™ besitzt aus unserer Sicht das Potenzial, ein wichtiges Medikament in der modernen Prostatakrebstherapie zu werden.

**MediGene hat positive Daten aus der ersten Phase 3 Studie von Polyphenon™E zur Behandlung von gutartigen Genitaltumoren, so genannten Genitalwarzen, erhalten. Welche Bedeutung haben die Ergebnisse für MediGene?**

**DR. JOHANNA HOLLDACK:** Die hervorragenden Resultate der ersten Phase 3 Studie sind für die weitere Entwicklung der Therapie von Genitaltumoren mit Polyphenon™E entscheidend. Wir konnten zeigen, dass die Salbenform von Polyphenon™E sicher und hochwirksam ist. Jetzt planen wir, diese Ergebnisse in einer weiteren Phase 3 Studie zu bestätigen.

Neben LeuprogeI™ verfügen wir damit über einen weiteren Produktkandidaten im letzten Stadium der Medikamentenentwicklung. Den Schlüssel für den nachhaltigen Erfolg unseres Unternehmens sehen wir in der Entwicklung und Markteinführung von innovativen Medikamenten, die bisherigen Behandlungsformen überlegen sind.

**MediGenes klinische Produktpipeline umfasst zurzeit sieben Projekte im Bereich Onkologie und Kardiologie. Wie geht ein biopharmazeutisches Unternehmen wie MediGene mit den Risiken um, die mit der Entwicklung von Medikamenten verbunden sind?**

**DR. JOHANNA HOLLDACK:** Die Minimierung von möglichen Risiken bei der Entwicklung einzelner Medikamente ist für MediGene von grundlegender Bedeutung. Erstens führen wir jeden Entwicklungsschritt nach höchstem Standard durch; zweitens pflegen wir enge Beziehungen zu den Zulassungsbehörden und drittens unterziehen wir alle Projekte jährlich einer Risikoabschätzung. Weitere Risikodiversifizierung erreichen wir, indem wir Medikamente entwickeln, die auf unterschiedlichen Technologien beruhen. Zudem stellt ein aktives und dynamisches Portfoliomanagement die Basis unserer aktuellen Produktpipeline dar: Konkrete Produktentscheidungen verstehen wir immer auch als Portfolioentscheidungen.

Unser derzeitiges Portfolio spiegelt genau die Umsetzung dieser Grundsätze wider: Wir verfügen sowohl über frühe Projekte als auch über Produktkandidaten in fortgeschrittenen Stadien der klinischen Entwicklung.

Die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Marktzulassung steigt mit zunehmender Produktreife und ist bei Produkten, die sich im letzten Stadium der klinischen Entwicklung befinden, oder bereits im Zulassungsprozess sind, besonders hoch. Mit Polyphenon™E und LeuprogeI™ verfügen wir bereits über zwei Produktkandidaten in diesen Stadien.

**MediGene hat einen Blockbuster in der Pipeline. Was bedeutet das?**

**DR. PETER HEINRICH:** Etomoxir ist sicher ein gutes Beispiel für die hohen Chancen, die ein innovatives Medikament birgt: Allein in dem Anwendungsgebiet Herzschwäche gehen Analysten für Etomoxir von einem möglichen jährlichen Umsatzpotenzial von mindestens 500 Mio. € aus und sprechen daher von einem Blockbuster. Mit Etomoxir kommt ein völlig neuer Wirkmechanismus zum Einsatz, der im Vergleich zu herkömmlichen Therapieformen an den Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz ansetzt.

**Was plant MediGene langfristig?**

**DR. PETER HEINRICH:** Es ist unser erklärtes Ziel, MediGene zu einem international führenden biopharmazeutischen Unternehmen aufzubauen, das hochinnovative Forschung betreibt und in den wichtigsten Pharmamärkten eigene Medikamente vermarktet.

Dazu sind wir entlang der gesamten Wertschöpfungskette aktiv – von der Erforschung der Krankheitsursachen bis zum Verkauf eigener Medikamente. MediGenes bisherige Entwicklung belegt die konsequente Umsetzung dieser Geschäftsstrategie: Bereits heute verfügen wir über eine der breitesten Medikamentenpipelines der europäischen Biotechnologie-industrie.

Langfristig und nachhaltig kann unser Unternehmen nur wachsen, wenn wir in der Lage sind, beständig innovative und wettbewerbsfähige Produkte am Markt einzuführen und an der hohen Gewinnmarge des Medikamentenvertriebs teilzuhaben.

Leuprorel<sup>TM</sup> soll 2003 als MediGenes erstes Medikament in Europa der Vorreiter sein. Der weitere Aufbau der zu seiner Vermarktung notwendigen Strukturen – auch als Grundlage für den Vertrieb nachfolgender Medikamente – wird 2002 eines unserer Kernthemen sein.

Als Voraussetzung für eine gut gefüllte Medikamentenpipeline mit hohem wirtschaftlichem Potenzial wollen wir unsere Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten weiter ausbauen. Die hierfür notwendigen Aufwendungen verstehen wir als Investition in die Zukunft unseres Unternehmens. Selbstverständlich steht bei allen Investitionsentscheidungen die Wertsteigerung des Unternehmens und somit der Mehrwert für unsere Aktionäre im Vordergrund.

## VIELEN DANK!

An dieser Stelle möchten wir unseren Aktionären für das entgegengebrachte Vertrauen und die Investition in die MediGene-Aktie danken. Unser Dank gilt besonders allen Mitarbeitern und Geschäftspartnern, die wesentlich zu unserer erfolgreichen Geschäftsentwicklung beigetragen haben.



## VORSTAND

### DR. PETER HEINRICH

#### **Vorsitzender des Vorstands, Mitgründer**

Dr. Peter Heinrich ist Mitgründer und seit 1995 Vorsitzender des Vorstands der MediGene AG. Zuvor war er bei der Wacker Chemie für den Aufbau des Bereichs Biotechnologie zuständig. Während seiner siebenjährigen Tätigkeit bei Wacker übte er verschiedene Positionen in Forschung und Management aus – unter anderem war er für Kooperationen mit japanischen und US-amerikanischen Biotechfirmen zuständig. Nach dem Studium der Biologie und Chemie an der Universität München und der Promotion im Fachgebiet Biochemie arbeitete er als Wissenschaftler an der Universität Harvard, USA.

Dr. Heinrich ist Mitgründer und stellvertretender Vorsitzender der Vereinigung der Deutschen Biotechnologieunternehmen (VBU), Vorstandsmitglied der Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V. (DECHEMA), Mitglied des Kuratoriums der Bayern Innovativ GmbH und Mentor der Bayrischen Eliteakademie. Im November 2000 wurde er in den Vorstand des Emerging Biopharmaceutical Enterprises (EBE) – eine spezialisierte Gruppe innerhalb der European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), Brüssel – gewählt. Dr. Heinrich ist Mitglied des Aufsichtsrats der Willex Biotechnology AG, München.

### DR. JOHANNA HOLLDACK

#### **Vorstand Forschung & Entwicklung**

Dr. Johanna Holldack ist seit 2000 im Vorstand der MediGene AG und leitet seit 1999 den Bereich Forschung und Entwicklung. Davor war Dr. Holldack beim US-amerikanischen Biotechnologieunternehmen Chiron Corp. als Division Vice President Project Management and Clinical Research, im Bereich Impfstoffe und Therapeutika tätig. Vor ihrer Zeit bei Chiron bekleidete Dr. Holldack verschiedene Positionen bei der Behringwerke AG, Deutschland, darunter Leiterin Klinische Projekte und später Leiterin Klinische Forschung, Zulassung und Projektmanagement. Sie studierte an der Universität Göttingen Humanmedizin und ist Fachärztin für Kinderheilkunde.

## AUFSICHTSRAT

### PROF. DR. ERNST-LUDWIG WINNACKER

#### Vorsitzender, Mitgründer

Präsident der Deutschen  
Forschungsgemeinschaft

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

Bayer AG, Leverkusen  
EleGene AG, Martinsried  
Therascope AG, Heidelberg

### DR. HELMUT SCHÜHLER

#### Stellvertretender Vorsitzender

Managing Partner, TVM

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

Ascenion GmbH, Neuherberg  
Atomika Instruments GmbH, Oberschleißheim  
Garching Innovation GmbH, München  
GPC Biotech AG, Martinsried  
Ingenium Pharmaceuticals AG, Martinsried  
Intercell Biomedical Forschungs-  
und Entwicklungs AG, Österreich  
Morphochem AG, Martinsried  
Peptor Ltd., Israel  
Sequenom Inc., USA  
VitaResc Biotech AG, Martinsried

### PROF. DR. ERNST-GÜNTER AFTING

Geschäftsführer GSF – Forschungszentrum  
für Umwelt und Gesellschaft

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

BioM AG, Martinsried  
Enanta Pharmaceuticals, Inc., USA  
Intercell Biomedical Forschungs-  
und Entwicklungs AG, Österreich  
Sequenom Inc., USA  
VitaResc Biotech AG, München  
Xerion Pharmaceuticals GmbH, Martinsried

### PROF. DR. MICHAEL HALLEK

#### Mitgründer

Oberarzt für Innere Medizin am Klinikum  
Großhadern der Universität München

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

Sireen AG, München

### DR. POL BAMELIS

(ab 23. Mai 2001)

Ehemaliges Mitglied des  
Vorstands der Bayer AG, Leverkusen

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

Agfa-Gevaert AG, Leverkusen  
Agfa-Gevaert N.V., Belgien  
Crop Design N.V., Belgien  
Evotec OAI AG, Hamburg  
N.V. Bekaert S.A., Belgien  
Oleon N.V., Belgien  
TFG Venture Capital AG & Co. KGaA, Hamburg

### MICHAEL TARNOW

(ab 23. Mai 2001)

Geschäftsführer Huntington Venture LLC,  
Boston, USA

#### Weitere Aufsichtsratsmandate:

AXCAN Pharma Inc., Kanada  
Caprion Pharmaceuticals, Inc., Kanada  
Ferghana Partners, GB  
Nanopharma Inc., USA  
Paladin Labs, Inc., Kanada  
Tao Biosciences, USA  
Xenon Genetics, Inc., Kanada

### PROF. DR. NORBERT RIEDEL

(bis 23. Mai 2001, ab 23. Mai 2001  
Ersatzmitglied)

Präsident der Recombinant Strategic Business  
Unit der Baxter Healthcare Corporation Hyland  
Immuno, USA

### DR. ANSBERT GEADICKE

(bis 23. Mai 2001)

Managing Partner, MPM, USA

## WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

MediGenes F&E-Aktivitäten werden von einem hochkarätig besetzten, erfahrenen wissenschaftlichen Beirat unterstützt, der mindestens einmal im Jahr zusammenkommt. Seine Hauptaufgabe besteht darin, Anregungen und Empfehlungen zu strategisch relevanten Entwicklungen zu geben und zu wissenschaftlichen Fragen Stellung zu nehmen.

### **PROF. DR. BRIAN SEED, VORSITZENDER**

**Professor für Molekulargenetik an der Harvard Medical School und Mitglied des Departments für Molekularbiologie des Massachusetts General Hospital, Boston, USA**

Professor Seed studierte Physik und Biologie am California Institute of Technology in Pasadena und gilt als einer der weltweit führenden Immunologen und Molekularbiologen. Er entwickelte in seiner Arbeit neue molekularbiologische Techniken mit dem Ziel, Übertragungswege für biologische Signale innerhalb des Immunsystems zu identifizieren. Er ist Mitgründer von drei US-amerikanischen Biotechnologieunternehmen und im wissenschaftlichen Beirat von sieben Unternehmen in den USA und Europa, u.a. von Aventis.

### **PROF. DR. LUTZ GISSMANN**

**Leiter der Abteilung Genommodifikation und Krebsentstehung am Deutschen Krebsforschungszentrum**

Professor Gissmann leitete 1997 - 1999 den Bereich Forschung und Entwicklung der MediGene AG. 1993 - 1996 war er Direktor für virale Onkologie im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe der Loyola University von Chicago. Er gilt als einer der führenden Experten auf dem Gebiet der HPV-Forschung. Die CVLP-Technologie basiert auf den Ergebnissen seiner Arbeitsgruppe. Für seine Arbeiten erhielt Prof. Gissmann mehrere Auszeichnungen.

### **PROF. DR. ROBERT KOTIN**

**Leiter des Bereichs Molekulare Hämatologie am National Heart, Lung and Blood Institute des National Institute of Health (NIH), Washington D.C.**

Professor Kotins Arbeiten über Adeno assoziierte Viren (AAV) legten den Grundstein für die Verwendung von AAV in der Gentherapie. Er gilt als führender Experte auf dem Gebiet der AAV-Virologie und der Gentherapie.

**PROF. DR. CORNELIS J. M. MELIEF**

**Professor für Innere Medizin und Leiter der Abteilung Immunohämatologie und Blutbanken am Universitätskrankenhaus in Leiden, Niederlande**

Professor Meliefs Forschungsschwerpunkte sind die Tumorummunologie und die Immuntherapie. Er ist Mitglied mehrerer Beratungsgremien niederländischer und europäischer Wissenschaftsorganisationen, Vorstandsvorsitzender des Amsterdam-Leiden-Instituts für Immunologie und Mitglied des wissenschaftlichen Beirats von Universitäten in den Niederlanden.

**PROF. DR. BERNARD ROIZMAN**

**Professor am Institut für Molekulare Genetik und Zellbiologie sowie am Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Universität von Chicago**

Professor Roizman gilt als weltweit führender Experte auf dem Gebiet der Herpes Simplex Viren. Seit mehr als vierzig Jahren arbeitet er an der Thematik der Herpes Simplex Viren. Seine Arbeit wurde vielfach ausgezeichnet. Er ist Mitglied der National Academy of Sciences, USA, und der American Academy of Arts and Sciences.

**PROF. DR. RICHARD WHITLEY**

**Professor für Kinderheilkunde, Mikrobiologie und Medizin an der Universität von Alabama in Birmingham, USA sowie Inhaber des Loeb Eminent Scholar Chair in Kinderheilkunde**

Professor Whitley ist ein anerkannter Experte auf dem Feld der antiviralen Chemotherapie. Er hat mit seinen Arbeiten wesentlich zum Verständnis und zur Behandlung von Herpes Simplex Virus-Infektionen beigetragen. Er berät die Gesellschaft für Infektionserkrankungen in den USA und ist Mitglied in Beratergremien des National Institute of Health und der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA. Seine Arbeiten wurden mehrfach ausgezeichnet.

**PROF. DR. ROBERT MARTUZA**

**Professor für Neurochirurgie an der Harvard Medical School und Leiter der Neurochirurgischen Abteilung des Massachusetts General Hospitals in Boston**

Professor Martuzas wissenschaftliche Interessen gelten der Behandlung verschiedener Formen von Gehirntumoren. Er ist an der klinischen Entwicklung der Technologie onkolytischer Herpes Simplex maßgeblich beteiligt. Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen wurden von ihm über dieses Thema verfasst.

«Die Mitarbeiter sind MediGenes wichtigstes Kapital.»

Ihr Wissen und ihre hohe intrinsische Motivation tragen dazu bei, schwerkranken Menschen zu helfen. Um das hohe Knowhow zu erhalten und auszubauen, unterstützen wir den ständigen wissenschaftlichen Austausch und die Teilnahme an renommierten Kongressen und Konferenzen. MediGenes Entwicklungsprogramm für die Vermittlung von außerfachlichen Kompetenzen wird sogar vom BMBF gefördert.

Dr. Petra Bles, Direktor,  
Leitung Personal



## WISSEN UND KREATIVITÄT – UNSER ROHSTOFF FÜR INNOVATION

Mitarbeiter zählen für innovative Unternehmen zu den wichtigsten Erfolgsfaktoren. Für MediGene gilt das in besonderem Maße: komplexe Projekte erfordern interdisziplinäres wissenschaftliches Knowhow auf höchstem Niveau. Hier sind aufgeschlossene und kreative Pioniere gefragt, die sich einer vielversprechenden Idee verschreiben und mit höchstem Engagement an der Realisierung der Vision von einer noch besseren Medizin arbeiten.

Die aktive Ansprache von Hochqualifizierten ist uns besonders wichtig: Auf Absolventenkongressen und Jobmessen in Deutschland und den USA sprechen wir begabte und talentierte Wissenschaftler an und werben für die Mitarbeit in unseren Standorten Martinsried und San Diego.

## ERFOLG MIT AUSGEZEICHNETEN MITARBEITERN

MediGenes Erfolg wäre ohne unsere extrem motivierten und hochqualifizierten Mitarbeiter nicht denkbar – über 50 % sind Akademiker, die meisten von ihnen promoviert. Viele haben den Schritt aus etablierten pharmazeutischen und biopharmazeutischen Unternehmen heraus zu uns gewagt – sie bringen profunde Industrieerfahrung und oft hervorragende Kontakte mit. Berufseinsteiger, meist aus naturwissenschaftlichen Studiengängen wie Biologie, Biochemie oder Medizin, kommen mit frischem Wind und Ideen.

## ANZIEHENDES ARBEITSKLIMA...

Unsere Mitarbeiter schätzen vor allem die herausfordernde Projektarbeit in einem sehr kommunikativen Arbeitsklima mit kurzen Entscheidungswegen. Auch MediGenes internationale Ausrichtung – die sich nicht nur in der Arbeitsweise, sondern auch im Mitarbeiterkreis spiegelt – ist ein Kriterium, das für viele die Tätigkeit in unserem Unternehmen interessant macht.

MediGene wird vor allem von Hochschulabsolventen als sehr attraktiver Arbeitgeber wahrgenommen. Entsprechend viele Bewerbungen erreichen uns. Zur Auswahl der besten Bewerber setzen wir ein Instrument ein, das auf der Grundlage von Anforderungsprofilen speziell für MediGene entwickelt wurde. Es untersucht neben der fachlichen Expertise auch die relevanten Schlüsselkompetenzen, wie methodisches Arbeiten, Kommunikations- und Teamfähigkeit.

## ...MIT SEHR GUTEN LEISTUNGEN

Für unser Wachstum brauchen wir die besten Köpfe. Wir wollen unsere hervorragend ausgebildeten Mitarbeiter an MediGene binden – neben einem marktgerechten Festgehalt bieten wir ihnen an, sich über Wandelschuldverschreibungen am Unternehmen zu beteiligen. Zusätzlich plant MediGene für 2002 die Einführung einer betrieblichen Altersvorsorge mit Beteiligung des Arbeitgebers.

## ARBEITEN BEI MEDIGENE HEISST, SICH WEITERZUENTWICKELN

Engagierten Mitarbeitern eröffnen wir sehr gute Perspektiven – sowohl im F&E-Bereich als auch in der Verwaltung. Nach Möglichkeit besetzen wir Führungspositionen aus den eigenen Reihen. Die ursprünglich »reinen« Wissenschaftler werden von MediGene dabei unterstützt, in ihre neue Aufgabe als Führungsverantwortlicher oder Projektmanager hineinzuwachsen. Hierzu hat MediGene im vergangenen Jahr den Bereich Personalentwicklung geschaffen.

**Kontakt: 089/85 65 29-0 [human.resources@medigene.com](mailto:human.resources@medigene.com)**

# Forschung



Zahlreiche grundlegende wissenschaftliche Fortschritte, wie die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, haben die medizinische Forschung in den vergangenen Jahren revolutioniert. Dies wirkte sich besonders positiv auf den Prozess der Medikamentenentwicklung aus. Für die moderne Arzneimittelforschung ist die hohe Systematik der wissenschaftlichen Techniken und Methoden charakteristisch. »Rationale Medikamentenentwicklung« nennt sich die gezielte Suche nach neuartigen Wirkstoffen; ihre Basis bilden molekulare Ansatzpunkte (Targets) – üblicherweise handelt es sich um Proteine –, deren Beteiligung an der Krankheitsentstehung nachgewiesen ist.

**«Die Biologie hilft uns,  
Krankheiten zu verstehen.»**

Die Biotechnologie ermöglicht es uns, Wissen in medizinische Innovation umzusetzen. Ein solides Innovationsmanagement sowie richtige Entscheidungen stellen den Schlüssel zur erfolgreichen Medikamentenentwicklung zum Wohl der Patienten dar. Während meiner zehnjährigen Tätigkeit in der Biotechindustrie habe ich gelernt, dass diese Aspekte ausgeglichen sein sollten, wenn man ein auf Nachhaltigkeit ausgerichtetes Unternehmen mit hohem Ansehen aufbauen möchte. Bei MediGene, meine ich, haben wir dieses Gleichgewicht gefunden.

Dr. Thomas Henkel, Vice President, Leiter Forschung

### »TARGETIDENTIFIZIERUNG«

Die Medikamentenentwicklung beginnt mit der detaillierten Erforschung der Krankheitsursachen unter Einsatz modernster molekularbiologischer Methoden. Zweck ist die Bestimmung von Faktoren, die für die Krankheitsentstehung von Bedeutung sind: so genannte Targets. Solche Faktoren können Gene sein oder auch Eiweißmoleküle (Proteine), die als Ziel für die Wirkstofffindung dienen.

### »TARGETVALIDIERUNG«

Von den identifizierten Targets werden nur diejenigen ausgewählt, die in hohem Maße krankheitsrelevant sind und sich als Ansatzpunkt für die Entwicklung einer neuen Therapie eignen – so genannte »validierte Zielmoleküle« oder »validierte Targets«. Die Validierung erfolgt an geeigneten Zell-, Organ- oder Tiermodellen. Auf der Basis dieser Targets wird ein therapeutisches Konzept erstellt, das als Grundlage für die gezielte Suche nach neuartigen Wirkstoffen dient.

### »SCREENING«

Ist ein Target validiert, wird ein biologischer Test entwickelt, um chemische oder biologische Substanzen zu identifizieren, die den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können: Wirkstoffe. Hierzu werden über hunderttausend chemische Verbindungen mit modernsten Hochdurchsatzverfahren auf ihre Wirksamkeit hin untersucht (»gescreent«).

Die 20 besten Moleküle aus dieser Analyse durchlaufen weitere Experimente an Organ-, Tier- und Herzmodellen zur Untersuchung ihres Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils. Die vielversprechendsten Kandidaten werden ausgewählt und hinsichtlich ihrer chemischen Struktur optimiert. In der Regel erreichen weniger als fünf Wirkstoffkandidaten das präklinische Entwicklungsstadium.

## MEDIGENES LEISTUNGSFÄHIGE TECHNOLOGIE FÜR DIE FORSCHUNG VOM GEN BIS ZUM WIRKSTOFF – INTEGRATED TARGET DEFINITION (ITD)

MediGene setzt zum Aufspüren von validierten Targets und Wirkstoffen seine Integrated Target Definition (ITD)-Plattform ein. Sie ist das Kernelement von MediGenes Forschungsaktivitäten im Bereich der Herzerkrankungen und hat das Ziel, auf Basis der systematischen Entdeckung von Targets sowie neuartiger Wirkstoffe, innovative Behandlungskonzepte für Herzkrankheiten zu entwickeln.

Die überragende Leistungsfähigkeit des ITD-Programms liegt in der Validierung – die identifizierten Targets und Wirkstoffe werden strengsten Auswahlprozessen unterzogen. ITD kombiniert alle Schritte der Medikamentenentwicklung von der Targetidentifizierung bis zur Wirkstoffsuche.

Zahlreiche Kooperationen mit Technologieführern wie beispielsweise Affymetrix, Evotec OAI oder Compugen optimieren die Effizienz der ITD-Technologie.

### Die Grundlage sind Gendatenbanken

MediGene hat in enger Zusammenarbeit mit international renommierten Wissenschaftlern und Forschungsinstituten eine der größten Sammlungen von Gendaten aus gesundem und krankem Herzgewebe weltweit aufgebaut. Sie bilden die Grundlage für die Arbeit der ITD-Plattform. Gene, die sich in gesunden und kranken Geweben unterschiedlich verhalten und krankheitsrelevant sind, werden mit ihrer Hilfe analysiert und auf ihre Eignung als Ansatzpunkt für eine kausal wirkende Therapie untersucht.

### **Erfolgreiche Suche**

Mit Hilfe der ITD-Technologie haben MediGenes Wissenschaftler in der Genbibliothek bereits über 250 qualitativ hochwertige Targets gefunden. Die Kriterien, die MediGenes Wissenschaftler an ein Target anlegen, sind streng: Nur solche Targets überstehen den Validierungsprozess, die in verschiedenen krankheitsspezifischen Modellen ihre Bedeutung für die Krankheitsentstehung bewiesen haben.

### **Das in vitro-Herz ersetzt Tierversuche**

Neben krankheitsspezifischen Zell- und Tiermodellen ist ein einzigartiges patentgeschütztes Organmodell zentraler Baustein des Validierungsprozesses: Das so genannte »in vitro-Herz« gleicht dem menschlichen Herzen in seinen funktionellen Eigenschaften. Es ersetzt in MediGenes Herzforschung eine Vielzahl von Tierexperimenten und beschleunigt die Target- und Wirkstoffsuche enorm. Fünf Targets haben den Validierungsprozess bisher erfolgreich durchlaufen und wurden anschließend durch Patente umfassend geschützt.

### **Partnerschaft mit Evotec OAI zur Wirkstoffsuche**

Die validierten Targets dienen als Basis für die Entdeckung von Wirkstoffen. Damit die Wirkstoffsuche so effizient wie möglich verläuft, hat MediGene einen Technologievertrag mit dem Biotechnologieunternehmen Evotec OAI abgeschlossen.

Ziel der Kooperation ist die systematische Suche nach neuen Wirkstoffen zur Behandlung von Herzerkrankungen. Die Rechte an den identifizierten Molekülen (Hits) verbleiben bei MediGene.

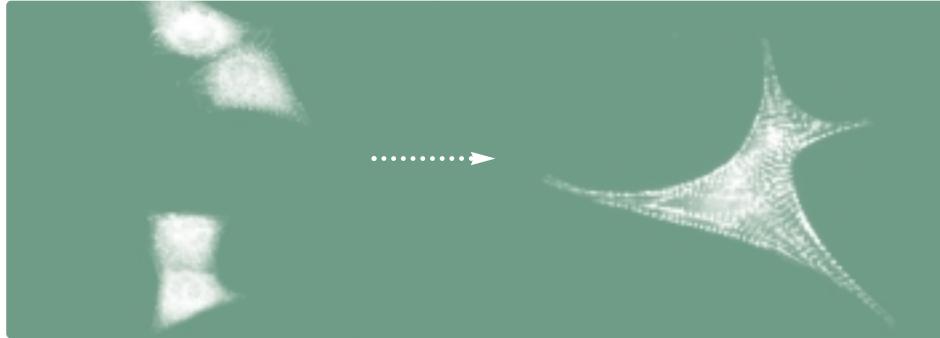
Anschließend durchlaufen die identifizierten Moleküle ein weiteres Auswahlverfahren, um zu gewährleisten, dass nur die erfolgversprechendsten Kandidaten weiterentwickelt werden.

### **Bewiesene Leistungsfähigkeit – Blockbuster-Kandidat Etomoxir**

Die Leistungsfähigkeit von MediGenes ITD-Plattform wird durch ein neues wissenschaftliches Konzept zur Behandlung der lebensbedrohlichen Herzschwäche belegt. Es beruht auf der gezielten Verminderung der Fettsäureverbrennung im erkrankten Herzen und bildet die Basis für die Entwicklung unseres Produktkandidaten Etomoxir. Das Medikament befindet sich bereits in der zweiten Phase der klinischen Prüfung.

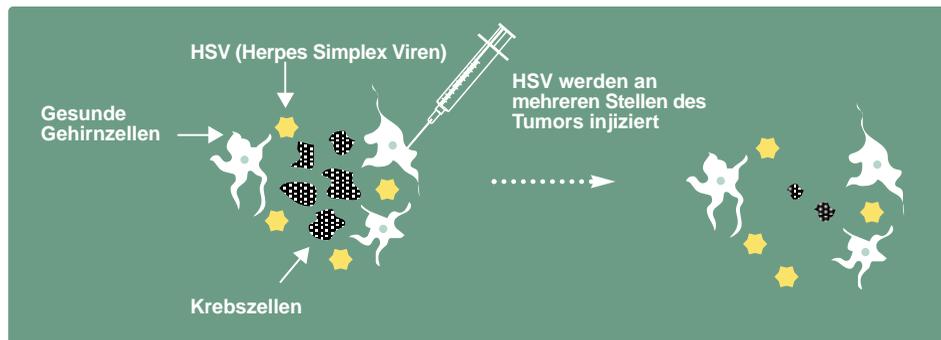
Das ITD-Programm kann durch die besonders hohe Qualität der entdeckten Targets und Wirkstoffe einen wichtigen Beitrag zum Wert des Unternehmens leisten. Neue Targets und Wirkstoffe sollen nicht nur MediGenes eigene Pipeline füllen, sondern außerdem mit potenziellen Partnern weiterentwickelt werden.

## ITD



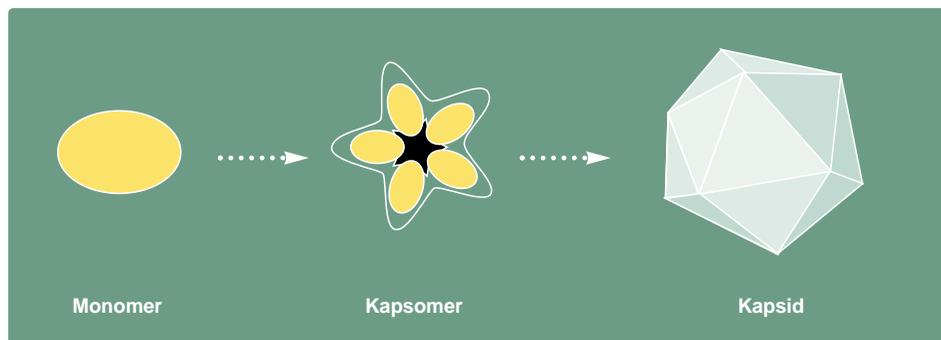
Die ITD-Technologie spürt die Gene und Proteine (Targets) auf, die dafür verantwortlich sind, dass aus einer gesunden Herzmuskelzelle eine krankhaft veränderte Herzmuskelzelle wird. Auf der Basis der identifizierten Targets werden neue therapeutische Konzepte aufgestellt und innovative Medikamente entwickelt.

## HSV



Onkolytische Herpes Simplex Viren (HSV) werden an mehreren Stellen in das Tumorgewebe injiziert. Dort sollen sie gezielt Tumorzellen zerstören, ohne gesundes Gewebe zu schädigen.

## CVLP



Chimäre virusähnliche Partikel sind aus einzelnen Proteinmolekülen des Humanen Papillomavirus aufgebaut. Über eine Zwischenstufe, so genannte Kapsomere, lagern sich die einzelnen Moleküle (Monomere) zu virusähnlichen Strukturen, den Kapsiden zusammen. MediGene hat bereits einen Produktionsprozess etabliert, mit dem diese Partikel für die laufende klinische Studie produziert werden.

# MEDIGENES TECHNOLOGIEPLATTFORMEN

## ITD – INTEGRATED TARGET DEFINITION

MediGenes ITD-Programm basiert auf einer der größten Bibliotheken von Genproben aus gesundem und krankhaft verändertem Herzgewebe. Zunächst werden Gene und Proteine, die im gesunden und kranken Herzen unterschiedlich aktiv sind, identifiziert und bezüglich ihrer Bedeutung für die Krankheitsentstehung analysiert.

Sie dienen als Ausgangspunkt für die gezielte Suche nach Substanzen mit neuartigen Wirkprinzipien. Von den entdeckten Wirkstoffen werden die vielversprechendsten ausgesucht und zu Medikamentenkandidaten weiterentwickelt.

## HSV – ONKOLYTISCHE HERPES SIMPLEX VIREN

Die Technologie onkolytischer Herpes Simplex Viren (HSV) basiert auf der Fähigkeit modifizierter HSV, in verschiedene Arten von Tumorzellen einzudringen und diese aufzulösen (Onkolyse). Krebszellen unterscheiden sich von normalen Zellen durch ihr unkontrolliertes Wachstum. Onkolytische Viren nutzen genau diesen Unterschied. Dazu wurde das Erbgut der Viren so verändert, dass sie sich nur in Tumorgewebe vermehren und dieses gezielt zerstören können. Gesundes Gewebe wird dabei nicht geschädigt.

Damit bietet die Technologie ein überlegenes Nebenwirkungsprofil, denn die herkömmlichen Methoden wie chirurgische Eingriffe, Chemo- und Strahlentherapie greifen nicht nur krankes, sondern auch gesundes Gewebe an. Sollten modifizierte HSV trotzdem unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen, können sie durch gängige Medikamente unschädlich gemacht werden.

Die Technologie wird derzeit zur Behandlung von zwei Krebsformen in klinischen Studien getestet. Ihre Anwendung auf andere Tumortypen, darunter solche, die sowohl gegen Chemotherapie als auch gegen Bestrahlung resistent sind, ist eine Option.

Neue experimentelle Befunde deuten darauf hin, dass modifizierte Herpes Simplex Viren in Kombination mit Chemotherapie synergistisch wirken – das Anwendungspotenzial erweitert sich hierdurch erheblich. MediGene besitzt für die onkolytischen Herpes Simplex Viren und die Kombination der Technologie mit Chemotherapie weitreichenden Patentschutz, der es erlaubt, die HSV-Technologie auch zur Behandlung anderer Krebserkrankungen zu entwickeln.

## CVLP – CHIMÄRE VIRUSÄHNLICHE PARTIKEL

Chimäre virusähnliche Partikel (CVLPs) sind leere, virusähnliche Hüllen. CVLPs bestehen aus Proteinkomponenten des Humanen Papillomavirus (HPV), die mit gentechnischen Methoden hergestellt werden.

Im Unterschied zum natürlichen Virus fehlt den CVLPs das Erbmaterial der Humanen Papillomaviren: CVLPs besitzen somit kein infektiöses Potenzial. Die Wirkung beruht auf einer »Pseudoinfektion«, ohne dass dabei eine Infektionserkrankung ausgelöst wird. Gesundes Gewebe wird daher nicht geschädigt.

Präklinische Experimente haben gezeigt, dass CVLPs in der Lage sind, eine umfassende Immunantwort auszulösen, die sowohl prophylaktische als auch therapeutische Wirkung besitzt. Daher lassen sich CVLPs auch zur Therapie bereits infizierter Personen einsetzen – als so genannte »therapeutische Impfung«.

Durch Variation der Proteinkomponenten ist der Einsatz der CVLP-Technologie zur Behandlung weiterer Tumorerkrankungen, die durch Infektion mit anderen Stämmen der Humanen Papillomaviren hervorgerufen werden, denkbar.

### **rAAV – REKOMBINANTE ADENO-ASSOZIIERTE VIREN**

Die Technologie rekombinanter Adeno Assoziierter Viren wird von MediGene für den Transport therapeutischer Gene entwickelt. Rekombinante Adeno Assoziierte Viren (rAAV) werden gentechnisch hergestellt und gelten als unbedenklich.

Derzeit wird die rAAV-Technologie von MediGene zur Herstellung von Tumorimpfstoffen eingesetzt, die das Immunsystem des Patienten zur gezielten Bekämpfung von Tumorzellen anregen sollen.

Die Herstellung eines therapeutischen Impfstoffes verläuft in mehreren Schritten: Dem Patienten werden Tumorzellen entnommen und im Labor angezüchtet. In diese wird mittels rAAV die Erbinformation für immunstimulierende Eiweißmoleküle eingeschleust. Abschließend durchlaufen die modifizierten Zellen einen Prozess, der das unkontrollierte Wachstum der Tumorzellen ausschaltet. Die Zellen werden dem Patienten in Form einer Impfung zurückgegeben. In seinem Körper soll der Tumorimpfstoff dann die Aktivität des Immunsystems anregen, um die Tumorzellen zu beseitigen. Gegenüber herkömmlichen Behandlungsmethoden ermöglichen rAAV-Tumorimpfstoffe auch die wirksame Bekämpfung von Tochtertumoren (Metastasen).

Neben der Herstellung von Tumorimpfstoffen kann die rAAV-Technologie auch auf den Transfer unterschiedlichster therapeutischer Gene ausgeweitet, also zur Behandlung verschiedener Erkrankungen eingesetzt werden.

### **AMPLIKONGENFÄHREN**

Die Amplikontechnologie verwendet Hüllen von Herpes Simplex Viren (HSV) als »Fähren« zum Transport von DNA, die die Erbinformation in Form von Genen speichert. Die Kombination von Virushülle und DNA wird als Amplikon bezeichnet. Amplikons besitzen gegenüber vergleichbaren Technologien das Potenzial, auch große Mengen genetischer Information zu transportieren.

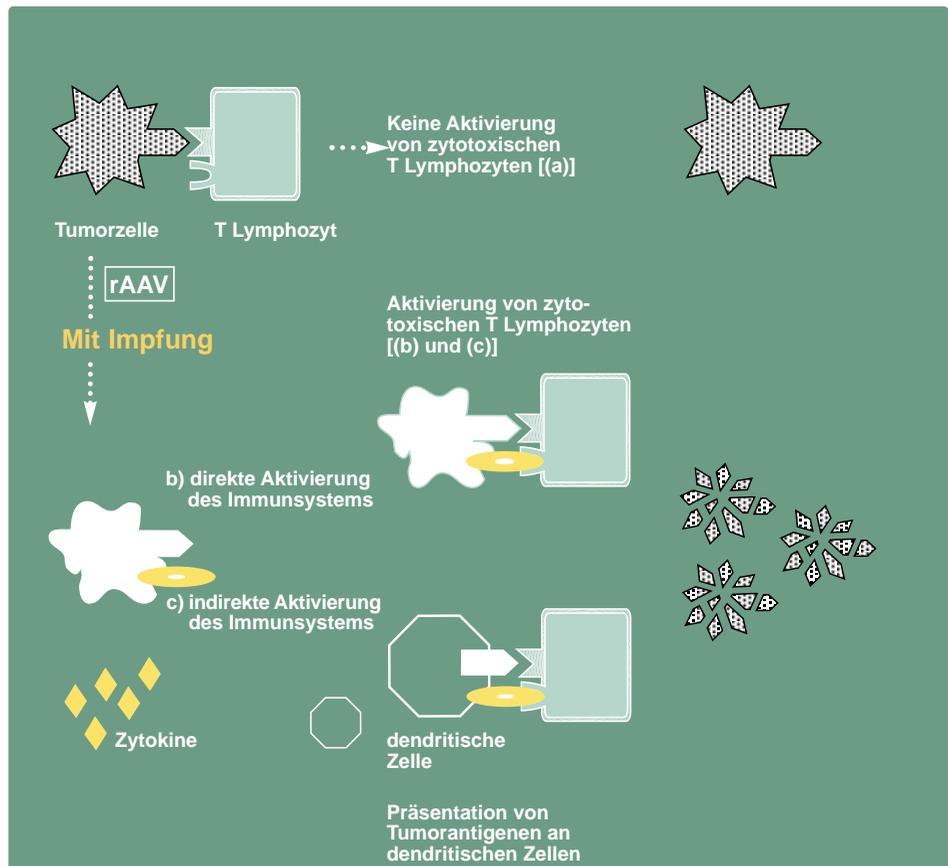
Mit den Amplikongenfähren verfügt MediGene über eine leistungsfähige Technologieplattform, die sich für Forschungszwecke einsetzen lässt und möglicherweise auch für die Anwendung im Zukunftsfeld Gentherapie geeignet ist. Wir besitzen für die Amplikontechnologie weitreichenden Patentschutz, der MediGene neben therapeutischen und prophylaktischen Anwendungen auch die Verwendung für Forschungszwecke sichert.

# rAAV und Amplikon



Erkrankungen, die durch defekte Gene verursacht werden, lassen sich durch Einführung der entsprechenden Erbinformation (DNS) ursächlich behandeln: Man spricht von Gentherapie. Als molekulare therapeutische Werkzeuge dienen Genfähren, mit deren Hilfe die benötigte therapeutische DNA übertragen werden kann: Mit der rAAV-Technologie und der Amplikontechnologie verfügt MediGene über zwei Technologieplattformen in diesem Zukunftsfeld der Medizin.

# rAAV



Beispiel für die Anwendung der rAAV-Technologie: Einige Typen von Tumorzellen, wie beispielsweise Zellen des bösartigen Hautkrebs, werden von den Abwehrzellen des Immunsystems fast nicht erkannt (a). Mit Hilfe von Tumorimpfstoffen soll das Immunsystem des Patienten aktiviert werden, sowohl Zellen des Ursprungstumors wie auch der Tochter-tumoren zu eliminieren: Hierzu werden dem Patienten Tumorzellen entnommen und unter Verwendung der rAAV-Technologie in zweifacher Weise modifiziert: durch Einführung der Erbinformationen für ein aktivierendes Molekül (b) und für ein Zytokin, das die Tumorabwehr über bestimmte Zellen des Immunsystems, so genannte dendritische Zellen, einleitet (c).

**„Wir gehen bei MediGene, Inc. völlig neue Wege in der Krebstherapie.“**

Zur Verwirklichung unserer Vision einer gezielten und nachhaltigen Krebstherapie haben wir bei MediGene, Inc. die ausgetretenen Pfade der Standardbehandlung verlassen: Mit den onkolytischen Herpes Simplex Viren G207 und NV1020 befinden sich bereits zwei völlig neuartige Biopharmazeutika in der klinischen Erprobung. Es ist unser vordringlichstes Ziel, ihre Entwicklung voranzutreiben, um wirksamere Behandlungsmöglichkeiten für aggressive Krebserkrankungen zu bieten.

Dr. Frank Tufaro, Executive Vice  
President und Managing Director  
MediGene, Inc.

# Entwicklungsprozess



Die Entwicklung eines Medikaments dauert im Schnitt 10-15 Jahre – der größte Teil dieser Zeit wird zur Bestimmung des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils aufgewendet.

## PRÄKLINISCHE STUDIEN (PRÄKLINIK)

Nachdem in der Forschung aussichtsreiche Wirkstoffkandidaten identifiziert wurden, muss geprüft werden, ob diese auch für die Entwicklung am Menschen geeignet sind. In so genannten präklinischen Untersuchungen wird dieser Nachweis erbracht. Die biochemisch-pharmakologische Analyse der Wirkung ist dabei ebenso vorgeschrieben wie Untersuchungen zu potenziellen Nebenwirkungen (Toxikologie) und zum Aufnahme-, Ausscheidungs- und Verteilungsverhalten des Wirkstoffs (Pharmakokinetik).

## KLINISCHE STUDIEN

Im Idealfall schließt mindestens ein neuer Wirkstoff die präklinische Entwicklungsstufe erfolgreich ab und erfüllt die strengen behördlichen Kriterien für den Beginn von klinischen Studien am Menschen. Sie werden in drei Stadien (auch »Phasen«) unterteilt: Phase 1 – Bestimmung der Verträglichkeit an einer kleinen Zahl gesunder Versuchspersonen; Phase 2 – Ermittlung der optimalen Dosis, erstmalige Verabreichung an Patienten; Phase 3 – Nachweis der Wirksamkeit an einer großen Patientenzahl im Vergleich zur Standardtherapie.

## MEDIGENES INDIKATIONSGEBIETE

Herz- und Tumorerkrankungen zählen heute zu den häufigsten Todesursachen in den industrialisierten Ländern. Es besteht ein dringender Bedarf nach innovativen Therapieansätzen, denn viele dieser Erkrankungen sind nur unzureichend behandelbar.

MediGenes eigene Entwicklungsprogramme sind ganz klar auf den Bereich der Herz- und Tumorerkrankungen ausgerichtet: Im Fokus liegen sowohl Massenindikationen wie Herzinsuffizienz und Prostatakrebs als auch Nischenindikationen wie zum Beispiel bösartige Gehirn- und Gebärmutterhalstumoren.

### HERZERKRANKUNGEN

#### **Herzinsuffizienz – großer Bedarf nach medizinischer Innovation**

Chronische Herzschwäche, auch als Herzinsuffizienz bezeichnet, ist eine der häufigsten Herzerkrankungen mit Todesfolge: Weltweit sind ca.15 Millionen Menschen\* von dieser lebensbedrohenden, chronischen Krankheit betroffen. Allein in den USA leiden 4,6 Millionen Menschen\* an Herzschwäche. Ungefähr ein Viertel der Patienten muss stationär behandelt werden.

Bei chronischer Herzinsuffizienz ist das Patientenherz geschwächt, als Folge wird der Körper nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt. Die Patienten klagen über Atemnot und die Einschränkung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit. Experten schätzen, dass die Zahl der Fälle in den Industrieländern zukünftig weiter zunehmen wird. Zwei Faktoren werden für diese Entwicklung verantwortlich gemacht: die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung und die zunehmende Zahl erfolgreich behandelter Herzinfarkte. Die Herzschwäche ist oftmals eine Folgeerscheinung eines Herzinfarktes. Trotz der weiten Verbreitung und der Schwere der Erkrankung gibt es bis heute keine Behandlungsmethode, die die Ursachen der Herzschwäche nachhaltig beseitigt.

### TUMORERKRANKUNGEN

#### **Prostatakrebs – die häufigste Krebserkrankung bei Männern**

Im Jahr 2000 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO europaweit 190.000 neue Fälle von Prostatakrebs ermittelt. Nach Schätzungen der Amerikanischen Krebsgesellschaft stirbt einer von dreißig Patienten an den Krankheitsfolgen. Neben den üblichen Behandlungen wie der operativen Entfernung des Tumors und der Strahlentherapie gehören heute Wirkstoffe zur Standardtherapie, die sich von körpereigenen Hormonen ableiten.

In der Praxis haben sich solche hormonähnlichen Wirkstoffe, so genannte Hormonanaloga, besonders bewährt: Sie unterdrücken nicht nur das Wachstum des ursprünglichen Tumors, sondern auch das von Tumorzellen, die sich vom Tumor ablösen und im ganzen Körper Tochtertumoren bilden (Metastasen).

Bei Prostatakrebs wird das Wachstum der Tumorzellen sehr häufig durch das männliche Sexualhormon Testosteron gefördert. Die wachstumsfördernde Wirkung hängt dabei von der Höhe des Testosterongehalts im Blut ab. In der Therapie bieten Medikamente, die den Testosteronspiegel senken, eine gute Möglichkeit, das Tumorwachstum soweit zu verlangsamen, dass der Fortschritt der Erkrankung kontrolliert werden kann. Hierzu wird dem Patienten ein dem natürlichen »Gonadotropin-Freisetzungsfaktor« (engl. Luteinizing Hormone-Releasing Hormone, LHRH) vergleichbarer Wirkstoff (LHRH-Analagon) in Form

\*Quelle: National Institutes of Health, USA (2001)

eines Wirkstoffdepots verabreicht. Obwohl die Depotformulierungen aufgrund der Langzeitwirkung die Behandlung vereinfachen, ist die Verabreichung oftmals unangenehm und mit Nebenwirkungen verbunden – zum Beispiel Hitzewallungen oder dem Aufflackern der Tumorerkrankung.

### **Genitalwarzen – häufige Tumorerkrankung des Genitaltraktes**

Genitalwarzen sind entstellende und schmerzhafte Tumoren des Genitaltraktes, die durch Infektionen mit bestimmten Stämmen der Humanen Papillomaviren (HPV) verursacht werden.

Genitale HPV-Infektionen zählen zu den häufigsten Erkrankungen, die durch Sexualkontakt übertragen werden. Ungefähr 20 Millionen Menschen sind davon betroffen; jedes Jahr werden 5.5 Millionen neu auftretende Infektionen geschätzt<sup>1)</sup>.

Heutige Behandlungsmöglichkeiten umfassen operative oder chemische Verfahren, die oft von Schmerzen, Gewebeerstörung, Narbenbildung und Hautreizungen begleitet werden. Ein wesentlicher Nachteil der herkömmlichen Therapiemethoden ist die hohe Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens von Genitaltumoren nach erfolgter Behandlung.

### **Gehirntumoren (Anaplastische Astrozytome und Glioblastome)**

In Europa und den USA werden pro Jahr 30.000 Fälle<sup>2)</sup> von bösartigen Gehirntumoren diagnostiziert. Operationen und Bestrahlungen sind als Therapie nur eingeschränkt anwendbar. Gemäß der Weltgesundheitsorganisation WHO werden vier Klassen von Gehirntumoren unterschieden, wobei die Gehirntumoren der Grade III (anaplastisches Astrozytom) und IV (Glioblastom) die aggressivsten sind und extrem rasch wachsen. Patienten, die an bösartigen Astrozytomen oder Glioblastomen erkrankt sind, haben eine ungünstige Prognose. Die Überlebenszeit liegt lediglich in der Größenordnung von einigen Monaten – auch nach einer Therapie.

### **Lebermetastasen**

Lebermetastasen, die sich von Dickdarmkrebs ableiten, stellen die häufigste Form der bösartigen Lebertumoren dar. Jährlich treten in Europa und den USA 140.000 Fälle<sup>3)</sup> dieser Erkrankung auf. Als Lebermetastasen bezeichnet man Tochterneoplasmen, die durch Absiedelung von Krebszellen aus den Ursprungstumoren (Primärtumoren) – wie z.B. Dickdarmkrebs – entstehen. Die Behandlungsmöglichkeiten von Lebermetastasen sind abhängig vom Vorhandensein und der Ausdehnung der Tochterneoplasmen. Können die Metastasen operativ nicht vollständig entfernt werden, ist die Prognose für diese Patienten sehr schlecht.

### **Bösartiger Hautkrebs (Malignes Melanom)**

In den wichtigsten Industrieländern werden derzeit 75.000 neue Fälle<sup>4)</sup> von Hautkrebs pro Jahr diagnostiziert. Es wird erwartet, dass sich die Anzahl der Hautkrebsfälle innerhalb von zehn Jahren verdoppelt. Bösartiger, schwarzer Hautkrebs ist in fortgeschrittenen Stadien durch die Ausbildung von bösartigen Tochterneoplasmen (Metastasen) gekennzeichnet, die sich im Körper unkontrolliert ausbreiten. Es gibt bis heute keine Behandlungsmethode, die befriedigende Erfolge bei der Behandlung von schwarzem Hautkrebs liefert, sobald Metastasen aufgetreten sind.

### **Gebärmutterhalskrebs**

Gebärmutterhalskrebs ist nach Brustkrebs die zweithäufigste Krebsart bei Frauen. Diese Krebsform und deren Vorstufen sind zumeist mit den »hoch-risikobehafteten« Human Papillomavirus-Stämmen (HPV) 16 und 18 assoziiert. Trotz ausgedehnter Programme zur Vorsorgeuntersuchung gibt es weltweit pro Jahr mehr als 450.000 Fälle<sup>4)</sup> von Gebärmutterhalskrebs, 350.000 Frauen sterben jährlich daran. Zwischen einem und vier Prozent der weiblichen Bevölkerung weisen hochgradige Veränderungen (Dysplasien) des Gebärmutterhalses auf – eine Vorstufe des Krebses.

<sup>1)</sup> Quelle: Centers of Disease Control and Prevention, USA (2001)

<sup>2)</sup> Quelle: Decision Resources (2000)

<sup>3)</sup> Quelle: National Cancer Research Institute (2000)

<sup>4)</sup> Quelle: The International Agency for Research and Cancer World Health Organisation (2001)

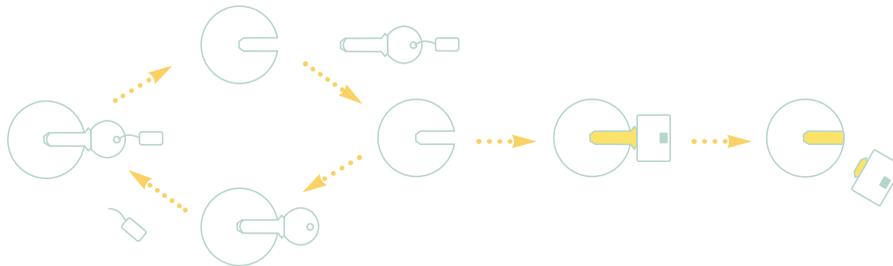
# MEDIKAMENTENKANDIDATEN

## ETOMOXIR – EIN NEUES THERAPEUTISCHES PRINZIP ZUR BEHANDLUNG CHRONISCHER HERZSCHWÄCHE

MediGene entwickelt mit Etomoxir ein Medikament zur Behandlung der Herzinsuffizienz nach einem vollständig neuen Wirkprinzip – die wissenschaftlichen Grundlagen hierfür stammen aus MediGenes eigener Forschung, dem ITD-Programm.

Das Herz benötigt zur Verrichtung seiner Arbeit sehr viel Energie. Sie stammt aus der Verbrennung von Zucker (Glucose) und Fetten (Fettsäuren). Diese Verbrennungsprozesse erfordern Sauerstoff. Zur Erzeugung der gleichen Energiemenge wird bei der Verbrennung von Fett mehr Sauerstoff verbraucht als bei der Verbrennung von Glucose. Die gleiche Sauerstoffmenge erzeugt daher bei der Fettverbrennung weniger Energie als bei der Glucoseverbrennung. Im gesunden Herzen steht die Nutzung beider Energiequellen in einem bestimmten Verhältnis.

MediGenes ITD-Forschungsprogramm lieferte zusätzliche wissenschaftliche Erkenntnisse und bestätigte die Hypothese, dass im krankhaft veränderten Herzen dieses Verhältnis in Richtung der Fettsäureverbrennung verschoben ist. Im Vergleich zu einem gesunden Herzen ist die Energiebilanz daher deutlich schlechter und die Leistung drastisch herabgesetzt.



Etomoxir hemmt die Aktivität eines Schlüsselproteins der Fettsäureverbrennung – die Carnitin-Palmitoyl-Transferase-1 (CPT-1). In Herzmuskelzellen heftet CPT-1 einen »Adresszettel« an Fettsäuren, der ihren Transport in Richtung Verbrennungsprozess bewirkt. Etomoxir hemmt diesen Schritt, in dem es sich genau wie Fettsäuren nach Art eines Schlüssels an das Enzym CPT-1 wie an ein Schloss anlagert. Allerdings ist der Schlüssel »Etomoxir« so gestaltet, dass er im Schloss abbricht: CPT-1 ist dann blockiert und kann keine weiteren Fettsäuren mehr in den Verbrennungsprozess überführen. Das Herz ist gezwungen, seinen Energiebedarf durch Verbrennung von Glucose zu decken.

### **Etomoxir setzt sehr spezifisch und früh an**

Dieser Befund diente MediGenes Wissenschaftlern zur Entwicklung eines neuen therapeutischen Konzepts, das auf der gezielten Verminderung der Fettsäureverbrennung beruht. Mit Etomoxir wurde ein Wirkstoff identifiziert, der sehr spezifisch einen frühen Schritt der Fettsäureverbrennung hemmt: Hierbei bildet das Enzym Carnitin-Palmitoyl-Transferase-1 (CPT-1) den Angriffspunkt (Target) für Etomoxir. Die Hemmung von CPT-1 verschiebt die Energiegewinnung wieder in Richtung der Glucoseverbrennung. Unter Verabreichung von Etomoxir sollte sich daher die Leistungsfähigkeit des Herzens deshalb deutlich verbessern. In entsprechenden Experimenten an Herz- und Tiermodellen wurde diese Hypothese bereits bestätigt.

### **Phase 2 der klinischen Prüfung ist in vollem Gang**

Etomoxir wird zurzeit für die Indikation chronische Herzschwäche in einer Phase 2 Studie an zahlreichen klinischen Zentren in Europa erprobt. Der Wirkstoff wird in Form einer Gelkapsel einmal täglich oral verabreicht. Im Rahmen der Studie soll seine optimale Wirkdosis ermittelt werden; vorläufige Studienergebnisse werden bis zum Jahresende 2002 erwartet.

Im Jahr 2000 wurden bereits Ergebnisse einer kleinen Studie veröffentlicht, die auf die Wirksamkeit von Etomoxir zur Behandlung der chronischen Herzschwäche hindeuten.

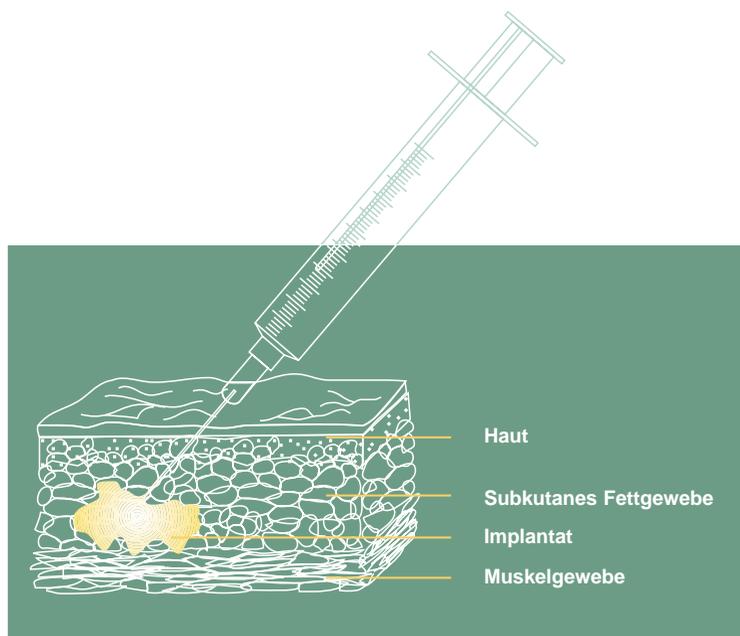
### **Erweiterte Rechte für zusätzliche Indikationsgebiete**

Anfang 2001 hat sich MediGene weitere Rechte an Etomoxir gesichert. Sie betreffen den Einsatz des Wirkstoffs zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen wie Arteriosklerose, Angina pectoris, Bluthochdruck und Herzinfarkt. Außerdem hat MediGene alle Rechte an einer Reihe Etomoxir-ähnlicher Wirkstoffe erhalten – auch für die Anwendung in Indikationsgebieten, die außerhalb von Herz-Kreislaufkrankungen liegen.

## **LEUPROGEL™ – INNOVATION IN DER BEHANDLUNG VON PROSTATAKREBS**

Leuprogel™ – eine Kombination aus LHRH-Standardtherapie und neuer Atrigel®-Depottechnologie – zeichnet sich neben der hohen Wirksamkeit durch ein sehr gutes therapeutisches Profil aus.

Klinische Studien zeigen, dass bei 94 % der Patienten der Testosteronspiegel bereits mit der ersten Injektion dauerhaft abgesenkt wird.



Leuprogel™ ist eine Kombination aus LHRH-Standardtherapie und der neuen Atrigel®-Depottechnologie. Das flüssige Leuprogel™ wird unter die Haut des Patienten (subkutan) injiziert und bildet dort ein festes Depot. Die bioabbaubare Atrigel®-Depotmatrix wird vom Körper langsam aufgelöst und setzt kontinuierlich über einen Zeitraum von ein bis vier Monaten je – nach Depotform – den Testosteronspiegel senkenden LHRH-analogen Wirkstoff frei.

Leuproge<sup>TM</sup>-Präparate überzeugen darüber hinaus durch ihre gute Anwendbarkeit: Die Präparate besitzen nur ein geringes zu verabreichendes Volumen und vermindern aufgrund der Verwendung sehr kleiner Nadeln die Unannehmlichkeiten der Injektion.

#### **MediGene hat in Europa die Zulassung zur Vermarktung beantragt**

Anfang April 2001 hat MediGene die europäischen Vermarktungs- und Vertriebsrechte für drei unterschiedliche Dosierungen des Depotpräparates Leuproge<sup>TM</sup> von Atrix Laboratories, Inc. erworben. Die klinische Entwicklung der Ein- und Dreimonatspräparate ist bereits abgeschlossen. Im Januar 2002 hat die amerikanische Gesundheitsbehörde (FDA) Atrix die Marktzulassung für das Einmonatsdepot in den USA erteilt.

MediGene hat in Europa für dieses Präparat im Dezember 2001 den Antrag auf Zulassung zur Vermarktung gestellt. Die Markteinführung der Leuproge<sup>TM</sup>-Präparate ist für das nächste Jahr geplant.

In Europa wurden mit LHRH-analogen Wirkstoffen im Jahr 2000 Umsätze in Höhe von 500 Mio. € erzielt.

### **POLYPHENON<sup>TM</sup>E-SALBE – HERVORRAGENDE STUDIENERGEBNISSE BEI DER BEHANDLUNG VON GENITALWARZEN**

Die Ergebnisse aus der ersten Phase 3 Studie von Polyphenon<sup>TM</sup>E zur Behandlung von gutartigen Genitaltumoren, so genannten Genitalwarzen, waren ausgezeichnet: MediGenes Entwicklungsteam hat zwei Rezepturen (Formulierungen) getestet, wobei sich die Salbe als deutlich überlegene Formulierung erwies.

#### **Heilungsrate von 59 %**

Die Polyphenon<sup>TM</sup>E-Salbe ist sicher und hochwirksam: Die Genitalwarzen verschwinden vollständig bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Besonders beachtlich ist der mit der Salbenformulierung erzielte hohe Heilungserfolg bei 59 % der behandelten Patienten. Die Zuverlässigkeit der ermittelten Studienergebnisse liegt bei über 99 %, was durch den statistischen p-Wert von 0,0066 angegeben wird.

#### **Niedrige Rückfallquote**

Ein entscheidendes Kriterium für die Nachhaltigkeit des Behandlungserfolgs ist die Rückfallquote. Auch hier zeigte die Polyphenon<sup>TM</sup>E-Salbe ihre hervorragende Wirksamkeit: In einer Folgestudie, die 12 Wochen nach der letzten Behandlung stattfand, sind lediglich bei 12,5 % der erfolgreich therapierten Patienten erneut Genitalwarzen aufgetreten – ein sehr guter Wert. Die Polyphenon<sup>TM</sup>E-Salbe verspricht also auch in der Langzeitbeobachtung eine gute Wirksamkeit.

#### **Zweite Phase 3 Studie in Vorbereitung**

MediGene beabsichtigt im zweiten Quartal 2002 eine zweite, unabhängige klinische Phase 3 Studie beginnen, die von der FDA für die Zulassung der Polyphenon<sup>TM</sup>E-Salbe vorausgesetzt wird.



### **G207 UND NV1020 – ONKOLYTISCHE HERPES SIMPLEX VIREN, EINE NEUE TECHNOLOGIE IN DER KREBSTHERAPIE**

Traditionelle Methoden der Krebsbehandlung wie chirurgische Eingriffe, Chemo- und Strahlentherapie greifen neben dem Tumorgewebe immer auch intaktes Gewebe an. Die moderne Krebstherapie verlangt daher nach Technologien, die gleichermaßen wirksam, spezifisch und mit weniger Nebenwirkungen behaftet sind.

MediGene, Inc. hat ein neues therapeutisches Konzept entwickelt, das diese Anforderungen berücksichtigt. Das Konzept wird derzeit auf aggressive Krebsformen angewendet, die mit herkömmlichen Methoden nicht mehr behandelbar sind. Als therapeutische Werkzeuge verwendet MediGene, Inc. modifizierte onkolytische Herpes Simplex Viren, die hochspezifisch wirken und lediglich Tumorgewebe angreifen und zerstören.

**G207 zur Behandlung von bösartigen Gehirntumoren und  
NV1020 zur Therapie von Lebermetastasen**

Zwei Medikamentenkandidaten haben bereits den Sprung aus den Forschungslabors in die klinische Erprobung geschafft: G207 zur Behandlung von bösartigen Gehirntumoren und NV1020 zur Therapie von Lebermetastasen, die sich von bösartigen Tumoren des Dickdarms ableiten.

**G207 – vielversprechende Phase 1 Studienergebnisse**

G207 hat erfolgreich eine klinische Phase 1 Studie durchlaufen; ein positiver Abschlussbericht wurde bei der FDA eingereicht. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse haben wir im letzten Quartal 2001 in den USA eine Phase 1b/2 Studie begonnen.

**NV1020 in Phase 1 Studie**

NV1020 wird derzeit in einer klinischen Phase 1 Studie hinsichtlich seiner Verträglichkeit getestet. Erste Patienten wurden bereits mit NV1020 behandelt. Die Studie wird am weltweit renommierten Memorial Sloan-Kettering Cancer Research Center in den USA durchgeführt.

**rAAV-TUMORIMPFSTOFFTECHNOLOGIE – BEGINN DER KLINISCHEN  
ENTWICKLUNG EINER THERAPIE GEGEN HAUTKREBS MIT AVENTIS**

MediGene entwickelt gemeinsam mit dem Pharmaunternehmen Aventis einen therapeutischen Impfstoff zur Behandlung von bösartigem Hautkrebs (Malignes Melanom) – einen so genannten Tumorigenimpfstoff. Für das nächste Jahrzehnt sehen Experten in Tumorigenimpfstoffen den vorherrschenden Ansatz zur Melanombehandlung.

### **Phase 1/2 Studie hat in Europa begonnen**

Ende Juni 2001 hat die klinische Phase 1/2 für diesen Tumorimpfstoff begonnen. Der Tumorimpfstoff wird aus körpereigenen Tumorzellen hergestellt, in die mit Hilfe rekombinanter Adeno Assozierter Viren Gene immunstimulierender Moleküle eingeschleust wurden. MediGene ist es dabei als erstem Unternehmen gelungen, alle behördlichen Kriterien zu erfüllen, die in Europa zur Durchführung einer Studie unter Verwendung der rAAV-Technologie verlangt werden. Die Studie, an der Melanompatienten im Endstadium der Erkrankung teilnehmen, wird in mehreren europäischen Ländern durchgeführt.

### **Der rAAV-Tumorimpfstoff regt das Immunsystem zum Abwehrkampf gegen Krebs an**

Das Immunsystem des Menschen besitzt die Fähigkeit, Krebszellen zu identifizieren und zu zerstören. Allerdings erkennt es einige Typen von Krebszellen – wie zum Beispiel Melanom- oder Eierstockkrebszellen – kaum. MediGene hat mit Hilfe der Technologie rekombinanter Adeno Assozierter Viren (rAAV) Tumorimpfstoffe entwickelt, die das Immunsystem des Patienten anregen sollen, Tumorzellen zu bekämpfen.

### **CVLP-TUMORIMPFSTOFF – GEMEINSCHAFTSPROJEKT MIT SCHERING ZUR BEHANDLUNG VON GEBÄRMUTTERHALSKREBS**

Der von MediGene und Schering entwickelte Tumorimpfstoff zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen befindet sich gegenwärtig in Phase 1/2 der klinischen Erprobung.

### **CVLPs lösen eine umfassende Immunantwort aus**

Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufen entstehen hauptsächlich durch Infektion mit den Stämmen 16 und 18 des Humanen Papillomavirus. Zur Therapie dieser bisher nicht behandelbaren Humanen Papillomavirus (HPV)-Infektionen entwickelt MediGene neuartige therapeutische Impfstoffe, so genannte Tumorimpfstoffe. Sie basieren auf MediGenes Technologie chimärer virusähnlicher Partikel (CVLPs). Die Partikel werden mit modernen gentechnischen Methoden hergestellt und sind lediglich aus bestimmten Eiweißkomponenten von HPV 16 und 18 aufgebaut. Die CVLPs entsprechen in ihrer Gestalt den natürlichen Humanen Papillomaviren und sind in der Lage, nach Verabreichung an den Patienten ohne weitere Hilfsstoffe eine umfassende Reaktion des Immunsystems gegen die Virusinfektion auszulösen. Die Technologie gilt als besonders sicher, denn im Gegensatz zum natürlichen Virus fehlt den CVLPs das genetische Material, das zur Vermehrung und Schädigung von Zellen notwendig ist.

## **Eine volle Pipeline schafft die Voraussetzung für zukünftiges Wachstum**

MediGenes Ziel ist langfristiges und nachhaltiges Wachstum des Unternehmens zu erreichen, das auf Umsatzerlösen beruht, die aus dem Vertrieb eigener Medikamente stammen. MediGene verfolgt daher die Strategie, die eigene Produktpipeline so zu gestalten, dass sich ständig neue Medikamente in den Markt einführen lassen. Dies stellen wir durch die Auswahl geeigneter Forschungs- und Entwicklungsprojekte sowie durch Lizenz- und Akquisitionsmaßnahmen sicher. MediGenes aktuelle Medikamentenpipeline spiegelt die erfolgreiche Umsetzung dieser Strategie bereits wider.

»Marketing ist für  
mich kein isoliertes Element...«

...das nach Forschung, klinischer  
Entwicklung und Zulassung wie  
der Schlussläufer eines Staffellaufs ein fertiges Produkt übernimmt und allein weiterträgt. Vielmehr muss Marketing ein integraler Bestandteil des Gesamtprozesses von der Entwicklung bis zur erfolgreichen Vermarktung sein und sich in allen wesentlichen Phasen und Schnittstellen wiederfinden. Nur so können wir sicherstellen, dass unsere Produkte den Anforderungen des Marktes – also der behandelnden Ärzte und der Patienten – entsprechen und sich erfolgreich vom Mitbewerberfeld abgrenzen.

Dr. Inge Bliestle, Direktor, Leitung  
Marketing

Markt

einführung



Der Vertrieb eigener Medikamente bildet für ein biopharmazeutisches Unternehmen die Grundvoraussetzung für Profitabilität und langfristiges, nachhaltiges Wachstum. In der Produktvermarktung liegt das größte Potenzial der biopharmazeutischen Wertschöpfung – die Hoffnung auf potenzielle »Blockbuster« beflügelt die Bewertung der Biotechindustrie. Der Medikamentenverkauf ist für MediGenes Geschäftsstrategie von elementarer Bedeutung.

## ZULASSUNG

Bevor ein Medikament vom Arzt verschrieben und verkauft werden darf, muss die Gesundheitsbehörde des jeweiligen Landes die Zulassung zur Vermarktung erteilen. Die Anforderungen, die dabei an das neue Medikament gestellt werden sind hoch: Wirksamkeit, Sicherheit und Produktqualität müssen in ausführlichen Studien nachgewiesen werden.

Im Schnitt dauert der Forschungs- und Entwicklungsprozess 10 bis 15 Jahre und wird mit dem Antrag auf Marktzulassung abgeschlossen. Unzählige Aktenordner, gefüllt mit allen relevanten Studienergebnissen, werden bei den jeweils zuständigen Behörden eingereicht. Üblicherweise vergehen ein bis zwei Jahre zwischen Antragstellung und Zulassung.

## VERMARKTUNG

Die Vermarktung eines biopharmazeutischen Medikaments erfordert integrative Konzepte, die auf die verschiedenen Teilnehmer des Pharmamarkts zugeschnitten sind: Patient, Arzt, Apotheker und Großhandel. Hauptadressat ist der verschreibende Arzt – seine fachliche Kompetenz und die Verantwortung für die Gesundheit des Patienten bilden die Basis für die Verordnung eines Medikaments.

Für das Pharmamarketing bedeutet dies, dass der Arzt vor Ort individuell angesprochen und beraten werden muss, damit die größtmögliche Akzeptanz für ein neues Medikament schnell geschaffen wird.

Die Komplexität eines biopharmazeutischen Medikaments setzt dabei ein hochqualifiziertes Beratungs- und Marketingteam mit Fokus auf ein bestimmtes Fachgebiet und intensiven Kontakten zu den entsprechenden Fachärzten voraus. Der zeit- und kostenaufwendige Aufbau eines solchen Teams ist nicht für alle Märkte oder Marktsegmente sinnvoll. Für Massenmärkte bieten sich daher z.B. strategische Allianzen mit etablierten Pharmaunternehmen an, die über die notwendige Vermarktungskraft verfügen.

Bereits während der Zulassungsphase werden für ein Medikament Vermarktungskonzepte erarbeitet und der Aufbau der Vertriebskanäle begonnen. Marktgegebenheiten – wie das regional unterschiedliche Erstattungssystem – werden dabei ebenso berücksichtigt, wie Marktgröße und Wettbewerb für das Produkt.

## **GUT GEFÜLLTE PRODUKTPipeline SCHAFFT EXZELLENT AUSGANGSBEDINGUNGEN FÜR MEDIGENE**

MediGene hat mit seiner Produktpipeline – die derzeit zu den vielversprechendsten in der europäischen Biotechnologieindustrie zählt – exzellente Ausgangsbedingungen für die kontinuierliche Markteinführung und den Vertrieb eigener Medikamente geschaffen.

Von unseren zurzeit sieben Produktkandidaten soll der erste bereits im nächsten Jahr in den Markt eingeführt werden. Für Leuproge<sup>TM</sup> haben wir den Antrag auf Zulassung in Europa bereits gestellt. Polyphenon<sup>TM</sup>E soll folgen; derzeit befindet sich das Medikament in Vorbereitung auf die zweite Phase 3 Studie.

Mit Etomoxir befindet sich ein weiteres Projekt in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium; die Daten aus der laufenden Phase 2 Studie werden bis zum Jahresende erwartet.

## **ZULASSUNG UND VORBEREITUNGEN FÜR VERMARKTUNG LAUFEN AUF HOCHTOUREN**

Spezifische, auf langjährige Erfahrung gestützte Kompetenz für den Zulassungsprozess hat MediGene bereits 2000, mit der Berufung von Frau Dr. Johanna Holldack in den Vorstand, gewonnen. Sie war vorher bei dem US-amerikanischen Biotechnologieunternehmen Chiron als Vice President, Global Project Management für die Entwicklung und Zulassung von zahlreichen Medikamenten verantwortlich.

Der zukünftige Markterfolg der Medikamente wird nicht allein von den klinischen Studienergebnissen bestimmt – entscheidenden Einfluss haben vielmehr die erfolgreiche Einführung und Positionierung des Produkts im Markt.

Es müssen Vertriebsstrategien entwickelt werden, die exakt auf das zukünftige Medikament und dessen Zielmarkt zugeschnitten sind. Hierzu ist ein hohes Maß an Kompetenz und Erfahrung im Pharmamarketing erforderlich: Mit Frau Dr. Inge Bliestle – seit Februar 2002 Leiterin Marketing bei MediGene – haben wir hierfür eine hochkarätige Managerin gewonnen.

Sie verfügt über mehr als 10 Jahre Erfahrung in Produkteinführung, Entwicklung von Marketingkonzepten, Aufbau von Außendienstteams und strategischem Produktmarketing bei verschiedenen Pharmaunternehmen, darunter Boehringer Ingelheim. Zuletzt war Frau Dr. Bliestle als Head of Corporate Marketing für Atemwegstherapeutika bei Byk Gulden im Bereich strategische Planung, Portfoliobewertung, Implementierung des Vermarktungsprozesses sowie für Verhandlungen mit Co-Marketingpartnern zuständig.

Frau Dr. Bliestle leitet den Aufbau eines schlagkräftigen Teams und die erfolgreiche Markteinführung der Medikamente aus unserer vielversprechenden Pipeline.

Der Zulassungs- und Vermarktungsprozess von Leuproge<sup>TM</sup> ermöglicht uns, Strukturen für den Vertrieb weiterer Medikamente – wie der Polyphenon<sup>TM</sup>E-Salbe – aufzubauen.

## »Die Chemie muss stimmen.«

Die Entwicklung eines vielversprechenden Medikaments bedeutet nicht zwingend, dass MediGene auch wirtschaftlich von potenziellen Blockbustern profitieren kann. Um das Marktpotenzial einiger wichtiger Produkte von MediGene voll auszuschöpfen, muss der richtige Vermarktungspartner gefunden werden: Er sollte zum »global rollout« fähig sein, über kritische Masse und einen exzellenten Zugang zu den Zielgruppen verfügen. Nicht zu vernachlässigen ist auch der Faktor Chemie – sie muss stimmen.

Dr. Claudius Wamlek, Vice President,

Leitung Business Development

# Business Development



Breite Portfolios aus Produkten und Technologien, die umfassend durch Patente geschützt sind, stellen in der biopharmazeutischen Industrie einen wesentlichen Erfolgsfaktor dar. Sinnvoll ausgestaltete Partnerschafts-, Lizenz- und Vermarktungsabkommen sind für den Unternehmenserfolg ebenso wichtig wie hervorragende Forschungs- und Entwicklungsergebnisse.

## BEDEUTUNG DES BUSINESS DEVELOPMENT FÜR MEDIGENE

MediGene operiert in einem globalen Wachstumsmarkt, der von hoher Dynamik und Komplexität geprägt ist. Entscheidend für den zukünftigen Unternehmenserfolg ist die Fähigkeit, frühzeitig Produkte und Technologien von morgen zu erkennen und sich die entsprechenden Rechte daran zu sichern.

Für MediGene bedeutet das konkret: Schutz eigener Erfindungen durch Patente, regelmäßige Analyse der eigenen Programme hinsichtlich Wettbewerb und Patentlage, aktives Management der Produkt- und Technologieportfolios durch Lizenzverträge, Abschluss neuer strategischer Partnerschaften und Kooperationen mit Biotech- und Pharmaunternehmen sowie mit akademischen Forschungseinrichtungen.

### AKTIVE SUCHE NACH VIELVERSPRECHENDEN TECHNOLOGIEN UND PRODUKTEN

Diese Aufgaben übernimmt bei MediGene eine eigene Abteilung – der Bereich »Business Development«. Wissenschaftler, Patentfachleute und erfahrene Geschäftsleute suchen und bewerten ständig neue Technologien und Produkte, die einen Wertbeitrag zum Unternehmen leisten können.

Verspricht ein Produkt oder eine Technologie für MediGene zukünftiges Potenzial, wird versucht, ein entsprechendes Lizenzabkommen abzuschließen: Anbahnung, Ausgestaltung und Abschluss entsprechender Verträge zählen zu den Hauptaufgaben des Business Development.

### SCHUTZ DURCH PATENTE UND LIZENZEN

Der Patent- und Lizenzbereich stellt ein weiteres wichtiges Tätigkeitsfeld dar: Rechte an Technologien und Produkten müssen wirksam durch Patente und Lizenzen geschützt werden, um ihr kommerzielles Potenzial zu sichern.

Zum Beispiel bei der Medikamentenentwicklung: 10-15 Jahre dauert die Entwicklung eines Medikaments vom Forschungslabor bis zum Abschluss der klinischen Studien. Ein bis zwei Jahre vergehen bis zur Marktzulassung. Der wirtschaftliche Erfolg ist dabei keineswegs garantiert.

Erst die entsprechenden Patente und Lizenzen ermöglichen eine erfolgreiche Produktvermarktung. Patente bilden das Lebenselixier eines biopharmazeutischen Produkts – bestehen diese Schutzrechte nicht, droht der Verlust der Marktexklusivität und damit der Wettbewerb durch Nachahmer. Entscheidend sind die Patentlaufzeiten: je länger der Schutz, desto größer das wirtschaftliche Potenzial für MediGene. Unser Business Development verfolgt daher zum Schutz eigener Technologien und Produkte eine konsequente Patent- und Lizenzstrategie.

## MEDIGENES BUSINESS DEVELOPMENT HAT HERAUSRAGENDE MEILENSTEINE ERREICHT

Im Jahr 2001 hat die Abteilung »Business Development« eine Vielzahl von Aufgaben erfolgreich wahrgenommen: Sie war nicht nur in die Anbahnung der Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. involviert, sondern auch in den Abschluss des Technologievertrags mit Evotec OAI zur Entdeckung neuer Wirkstoffe gegen Herzerkrankungen sowie den Erwerb der europäischen Vermarktungsrechte für Leuprogel™. Sie trieb den Ausbau des Patent- und Lizenzportfolios sowie die Einreichung zahlreicher, internationaler Patentanmeldungen voran.

Um den steigenden Anforderungen gerecht zu werden, hat MediGene auch diesen Geschäftsbereich auf allen Ebenen personell verstärkt. Mit Herrn Dr. Claudius Wamlek wurde ein erfahrener Pharmamanager zum »Vice President Business Development« ernannt – er war vorher unter anderem als Vice Director im Bereich Pharma Licensing der Roche Gruppe tätig. Herr Dr. Wamlek wird MediGene sowohl beim Ausbau der Produkt- und Technologieportfolios als auch beim Abschluss neuer strategischer Allianzen sowohl im Bereich Forschung und Entwicklung wie auch Vertrieb verstärken.

## PARTNERSCHAFTEN SIND TEIL VON MEDIGENES GESCHÄFTSKONZEPT

Medikamente mit neuen Wirkprinzipien können nur auf Basis innovativer therapeutischer Konzepte entwickelt werden. Allerdings liegen über neuartige Therapieansätze meist noch keinerlei Beweise hinsichtlich Wirksamkeit oder Verträglichkeit vor. In solchen Fällen ist es vorteilhaft, die Technologie bereits in einem frühen Entwicklungsstadium gemeinsam mit einem Partner zu entwickeln – häufig an einem konkreten Medikamentenkandidaten.

Entwicklungsrisiko und wirtschaftliches Potenzial werden von beiden geteilt: Dem Partner werden Vermarktungsrechte eingeräumt, während MediGene frühzeitig Forschungsgelder, Lizenz- und Meilensteinzahlungen sowie einen Anteil an den zukünftigen Produktumsätzen erhält. Die Rechte an der Technologie verbleiben bei MediGene; bei erfolgreichem Projektverlauf können wir die Technologie daher auch auf andere Indikationsgebiete übertragen. Unsere bestehenden Kooperations- und Lizenzverträge sind hierfür beispielhaft. Künftig sollen Partnerschaften auch auf Vertriebssebene eingegangen werden, mit dem Ziel, Medikamente, die unser Unternehmen entwickelt, schnell in den weltweiten Pharmamarkt einzuführen.

### **Gemeinschaftsprojekte mit den Pharmapartnern Aventis und Schering**

Wie vielversprechend MediGenes Technologien sind, zeigt der mit Aventis Pharma Deutschland GmbH geschlossene Vertrag zur Entwicklung eines Tumorimpfstoffs. Die Kooperation mit Aventis unterstreicht die hohe wissenschaftliche Qualität und das therapeutische Potenzial der von uns entwickelten rAAV-Technologieplattform. MediGenes CVLP-Technologieplattform stieß bereits 1999 auf die Akzeptanz der Pharmaindustrie: Basierend auf dieser Technologie entwickeln wir gemeinsam mit unserem Partner Schering einen Tumorimpfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen.

### **Effiziente Wirkstoffsuche mit dem Biotechpartner Evotec OAI**

Im März 2001 hat MediGene den Abschluss eines Vertrags mit Evotec OAI bekannt gegeben. Ziel der Zusammenarbeit ist die systematische Suche nach neuartigen Wirkstoffen zur Therapie bestimmter Herzerkrankungen. MediGene hat sich alle Rechte an den entdeckten therapeutischen Substanzen gesichert, so dass diese von MediGene alleine oder auch in Kooperation mit Pharmapartnern weiterentwickelt werden können.

# Investor Relations

Die Bewertung biopharmazeutischer Unternehmen basiert auf einem komplexen Geflecht von Faktoren: Entwicklungsstand sowie wirtschaftliches Potenzial von Medikamentenpipeline und Technologieplattformen sind ebenso bedeutend wie die konsequente Umsetzung des Geschäftsplans und das Erreichen der strategischen Ziele.

MediGene erwirtschaftet bisher Einnahmen aus Lizenzgebühren sowie aus Forschungs- und Meilensteinzahlungen von Pharmapartnern, mit denen wir in Gemeinschaftsprojekten Medikamente entwickeln. Diese Einnahmen fallen unregelmäßig an – beispielsweise beim erfolgreichen Abschluss eines bestimmten Projektabschnitts – daher sind stetig steigende Quartalsergebnisse für die Bewertung wenig aussagekräftig. Von entscheidender Bedeutung sind vielmehr der planmäßige Fortschritt der präklinischen und klinischen Medikamentenprojekte sowie die Ergebnisse der klinischen Studien. Zukünftig wird uns der Markt auch am Erfolg bei der Vermarktung unseres ersten Medikamentenkandidaten Leupregel™ messen.

**»Nicht nur die Zahlen zählen.«**

Zur Bewertung wachstumsstarker biopharmazeutischer Unternehmen wie MediGene sind die üblichen Kennzahlen allein wenig geeignet: Bis das erste Medikament – vielleicht sogar der erhoffte Blockbuster – auf den Markt kommt, gibt es im Regelfall weder Umsatz noch Gewinn. Medikamentenentwicklung ist immer eine Investition in zukünftiges Wachstum. Unsere Herausforderung besteht darin, das Vertrauen in MediGene durch zeitnahe verständliche, transparente und verlässliche Investor Relations-Arbeit zu unterstützen.

Angelika Heinz, Prokuristin und Vice President, Leitung Finanzen/Dr. Michael Nettersheim, Manager Investor Relations

## **DIE MEDIGENE-AKTIE – AUF DYNAMISCHEM ERHOLUNGSKURS SEIT DEM TIEFSTAND IM HERBST**

2001 stand als Börsenjahr unter keinem guten Stern: Zu den relativierten Erwartungen an die »New Economy« gesellte sich die deutliche Abschwächung der weltweiten Konjunktur, verstärkt durch die dramatischen Ereignisse in den USA. In Deutschland führte die schwierige Marktsituation zu einem Vertrauensverlust in das Wachstumssegment Neuer Markt.

Weder der Nemax 50-Index der wichtigsten am Neuen Markt notierten Werte noch der Nemax-Biotechnologie-Index konnten sich diesen Entwicklungen entziehen – beide erlitten starke Verluste.

Auch der Kurs der MediGene-Aktie gab in diesem negativen Umfeld seit Jahresbeginn deutlich nach und entwickelte sich zeitweise unter dem Niveau der entsprechenden Vergleichsindizes, obwohl MediGene konsequent die erfolgreiche Umsetzung der Strategie verfolgte und dies zeitnah und transparent kommunizierte.

Nach dem Tiefststand im September 2001 hat sich das Bild erheblich verändert: Der Kurs unserer Aktie hat seitdem die wichtigsten Vergleichsindizes signifikant outperformt – nicht zuletzt aufgrund der zahlreichen Kaufempfehlungen, die verschiedene Analysten für MediGene ausgesprochen haben. Die kontinuierlich positive Gesamtentwicklung unseres Unternehmens gaben hierzu ebenso Anlass wie das Vertrauen in das Management und die zukünftige Entwicklung des Unternehmens.

## **INVESTOR RELATIONS – TRANSPARENZ, KONTINUITÄT UND ZEITNÄHE**

Mit unserer Investor Relations-Arbeit wollen wir Analysten ebenso wie aktuellen und potenziellen Aktionären unsere Equity Story verständlich darlegen, Werttreiber klar herausstellen und über wesentliche Entwicklungen aus unserem Unternehmen berichten. Die angemessene Bewertung der MediGene-Aktie ist hierbei genauso das Ziel wie ein stabiler Aktienkurs. Hierzu verfolgen wir die Strategie, auf dem globalen Kapitalmarkt langfristig orientierte Investoren und Aktionäre zu gewinnen – die Grundlage dafür ist Vertrauen. Das bedeutet für uns transparente Kommunikation sowie kontinuierliche und zeitnahe Berichterstattung über die Unternehmensentwicklung.

Neben den verpflichtenden Unternehmensberichten haben wir 2001 in 32 Presse- und Ad hoc-Mitteilungen über die aktuelle Unternehmensentwicklung informiert. Die Wesentlichkeit von Tatsachen stand hierbei stets im Vordergrund.

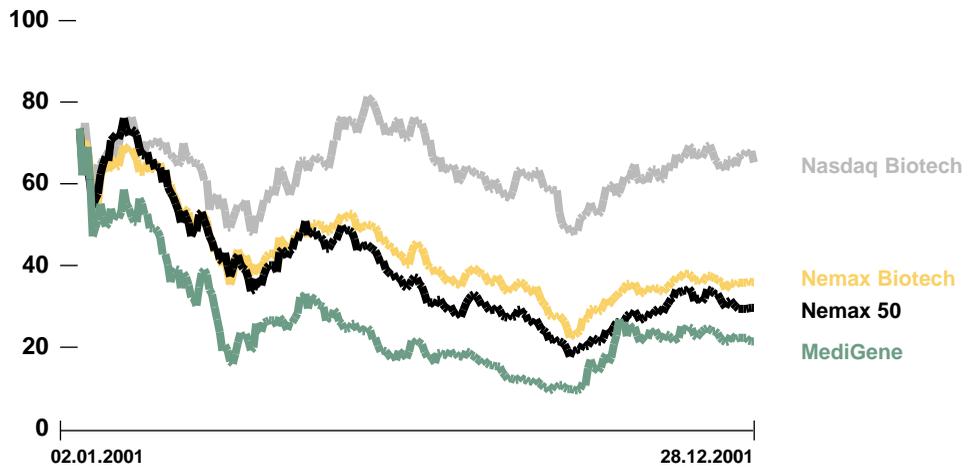
## **VERSTÄNDLICHE KOMMUNIKATION VON FORSCHUNG, ENTWICKLUNG UND FINANZEN**

Aufgrund des großen Potenzials und der fundamental hervorragenden Aussichten ist die biopharmazeutische Industrie verstärkt in den Blickpunkt von institutionellen Investoren und Privatanlegern gerückt. Komplexe Geschäftsmodelle sowie komplizierte wissenschaftliche Zusammenhänge in Forschung und Entwicklung stellen hohe Anforderungen an die Investor Relations-Arbeit eines biopharmazeutischen Unternehmens.

In unserem IR-Team vereinen wir Expertise aus den Bereichen Finanzen und Wissenschaft: Angelika Heinz, Vice President Finanzen – für den Börsengang und die Übernahme der NeuroVir Therapeutics, Inc. verantwortlich – erklärt den Geschäftsplan und das Zahlenwerk von MediGene, Dr. Michael Nettersheim, Diplom-Chemiker, erläutert die wissenschaftlichen

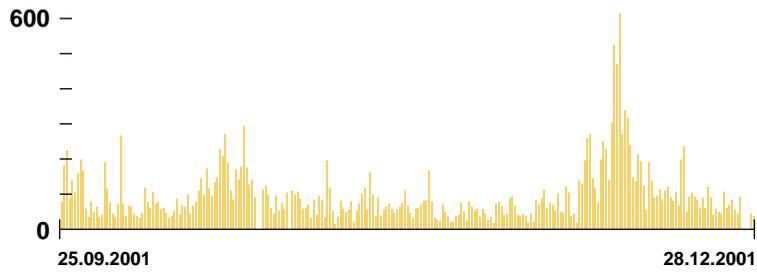
### Kursentwicklung 2001

(Index 02.01.2001 = 73,5 €)



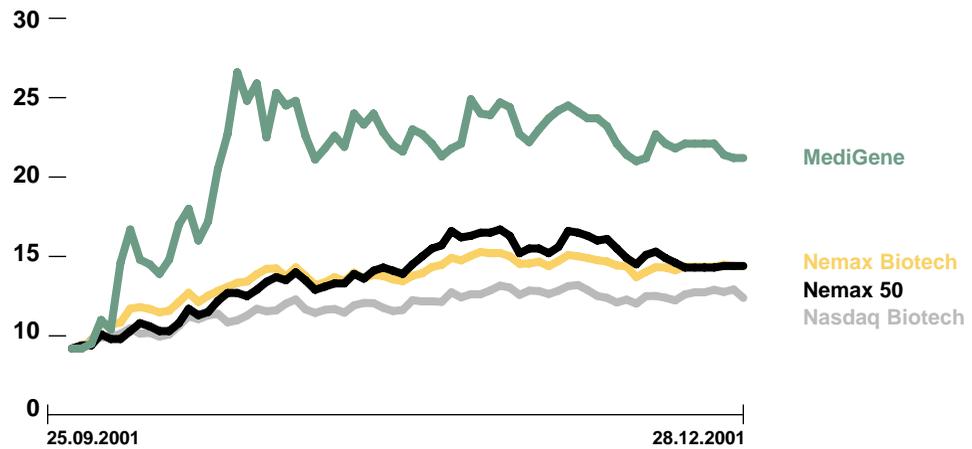
### Handelsvolumen

in Tausend Stück



### Kursentwicklung seit 25.09.2001

(Index 25.09.2001 = 9,2 €)



Zusammenhänge, die MediGenes Forschungs- und Entwicklungsprojekten zugrunde liegen. Durch kompetente und verständliche Darstellung unseres Unternehmens wollen wir Transparenz und Glaubwürdigkeit erreichen, um damit die Voraussetzung für ein Investment in unsere Aktie zu schaffen.

### **INTENSIVE KOMMUNIKATION MIT ANALYSTEN, INSTITUTIONELLEN INVESTOREN UND DEN MEDIEN**

Mehr als 25 Analystenteams von renommierten Investmentbanken aus dem In- und Ausland analysieren und bewerten MediGene kontinuierlich.

Auf dem jährlich bei MediGene stattfindenden Forschungs- und Entwicklungstag haben im Oktober über 30 Analysten die Gelegenheit genutzt, sich ausführlich über Technologieplattformen, Medikamentenkandidaten und die Geschäftsstrategie zu informieren.

Zahlreiche Roadshows des Managements in Europa und den USA trugen dazu bei, neue Investorenkreise zu erschließen. Viele institutionelle Investoren haben MediGene besucht, um sich in Einzelgesprächen über das Unternehmen zu informieren. Vor allem in den USA haben wir mit aktiver Kommunikationspolitik das Interesse von neuen Analysten und Investoren geweckt.

Unsere Public Relations-Abteilung pflegt darüber hinaus intensiven Kontakt mit den relevanten Medien; beispielweise hat MediGene im Dezember einen »Informationstag Biotechnologie für Wirtschaftsjournalisten« in Martinsried initiiert.

Auf Pressekonferenzen anlässlich der Bilanz und zu bedeutenden Ereignissen sowie in mehr als zwei Dutzend Interviews mit Wirtschaftspresse, Rundfunk und Fernsehen haben wir den Medien kontinuierlich über unsere Entwicklung berichtet.

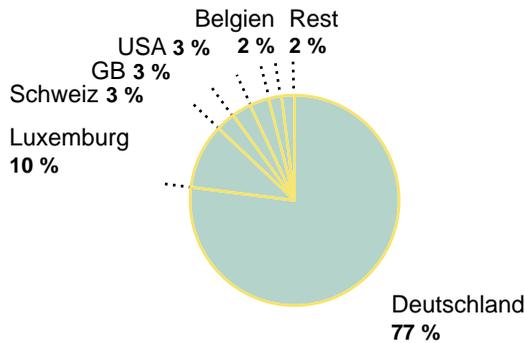
### **ERFOLGREICHER DIALOG MIT PRIVATANLEGERN**

MediGenes Aktionärsbasis hat sich 2001 deutlich verbreitert – wir haben eine große Anzahl von Privatanlegern hinzugewonnen. Dieser Erfolg belegt, wie ernst wir diese Anlegergruppe nehmen. Der Dialog mit unseren Aktionären ist uns wichtig; dazu nutzen wir das Internet intensiv als Kommunikationsplattform: Hier bieten wir aktuellen und potenziellen Aktionären die Möglichkeit, sich per e-mail-Versand über aktuelle Unternehmensentwicklungen informieren zu lassen.

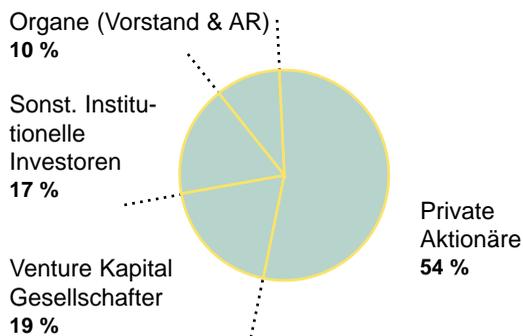
### **WANDELSCHULDVERSCHREIBUNGSPROGRAMM FÜR MITARBEITER, VORSTAND UND AUFSICHTSRAT**

Die langfristige Bindung der Mitarbeiter ist uns besonders wichtig: Hierzu setzt MediGene Wandelschuldverschreibungen ein, die als leistungsbezogener Bonus zu 1 Euro an alle Mitarbeiter ausgegeben wurden. Sie haben eine Laufzeit von fünf Jahren ab dem Zeitpunkt der Gewährung. Der Wandlungspreis liegt bei 120 % des durchschnittlichen Börsenkurses der MediGene-Aktie in der XETRA-Schlussauktion an der Frankfurter Wertpapierbörse an den letzten 60 Börsenhandelstagen vor Ausgabe der Teilschuldverschreibungen oder des XETRA-Eröffnungskurses am Ausgabetag. Maßgeblich ist alleine der höhere Wert. MediGene kann gemäß dem Beschluss der letzten Hauptversammlung insgesamt bis zu 670.000 Wandelschuldverschreibungen an Mitarbeiter ausgeben, bis zum 31. Dezember 2001 wurden 171.036 Wandelschuldverschreibungen ausgegeben.

### Aktionärsstruktur nach Ländern



### Aktionärsstruktur nach Investorenart



Börsenkürzel: MDG  
 WKN - Wertpapier-Kennnummer: 502 090  
 ISIN - International Securities Identification Code: DE000 502 0903  
 Common Code: 1107 3026  
 CUSIP: 993 906 FV5  
 Reuters-Kürzel: MDGGn  
 Bloomberg-Kürzel: MDG

Indices: NEMAX 50, Neuer Markt, Biotech Index

### Handelsplätze:

Berlin, Bremen, Düsseldorf, Frankfurt, Hamburg, Hannover, München, Stuttgart, Xetra

### Designated Sponsors:

Bank Vontobel, Commerzbank, Morgan Stanley

## WEITERE STEIGERUNG DES BEKANNTHEITSGRADS

Wir wollen den Bekanntheitsgrad unseres Unternehmens im globalen Kapitalmarkt weiter steigern, damit MediGene von Privatanlegern, institutionellen Investoren und Analysten noch stärker als international tätiges biopharmazeutisches Unternehmen wahrgenommen wird.

Mit einer kontinuierlichen und transparenten Finanzkommunikation – auch in schwierigen Börsenzeiten – werden wir hierfür auch zukünftig die wesentlichen Voraussetzungen schaffen.

Dabei werden wir auf allen Feldern aktiv sein: durch die Teilnahme an renommierten Investorenkonferenzen, Roadshows in den USA und Europa, die Pflege und den konsequenten Ausbau unserer Analysten- und Medienkontakte und Ausweitung unseres Internetangebots.

### Kennzahlen zur Aktie

	2000	2001
52 Wochen Hoch (€)	130,0	78,0
52 Wochen Tief (€)	51,0	8,1
Eröffnungskurs (€)	55,0*	70,1
Schlusskurs des Jahres (€)	73,5	21,2
Mittelkurs des Jahres (€)	82,99	25,42
Anzahl Aktien	10.106.722	11.198.637
Durchschnittliche Aktienzahl	8.417.423	11.003.245
Durchschnittliche Marktkapitalisierung (in Mio. €)	838	280
Durchschnittlicher Tagesumsatz in Stück	114.451	103.844
Dividende pro Aktie (€)	0	0
Cashflow/Aktie (€)	8,19	– 1,08
Eigenkapital/Aktie (€)	11,75	8,97

\*Eröffnungskurs am 30. Juni 2000

# Finanz

# informationen

Bericht des Vorstands	47
Lagebericht	48
Bestätigungsvermerk	68
Konzern-Gewinn- und Verlustrechnung	69
Konzern-Bilanz	70
Konzern-Kapitalflussrechnung	72
Konzern-Eigenkapitalpiegel	73
Entwicklung des Konzern- anlagevermögens	74
Konzernanhang	76
Gewinn- und Verlustrechnung MediGene AG	99
Bilanz MediGene AG	100

## BERICHT DES VORSTANDS

Der Vorstand der MediGene AG ist für die Aufstellung der Konzernrechnungslegung verantwortlich. Sie erfolgt nach den Vorschriften der Vereinigten Staaten von Amerika (US-GAAP). Zur Befreiung von der Pflicht zur Aufstellung eines Konzernabschlusses nach deutschem Recht wurde § 292a HGB beachtet und insbesondere ein Konzernlagebericht unter Beachtung der Vorschriften des deutschen Handelsgesetzbuches (HGB) erstellt.

Mit einem einheitlichen Berichtssystem, dem Einsatz zuverlässiger Software und einem wirksamen internen Kontroll- und Steuerungssystem stellen wir die Einhaltung der Rechnungslegungsgrundsätze und die Ordnungsmäßigkeit der Unternehmensberichterstattung sicher. Damit ist eine zuverlässige Basis geschaffen, die eine den tatsächlichen Verhältnissen entsprechende Abbildung des Geschäftsverlaufs gewährleistet. Unser umfassendes Risiko-Managementsystem, das flexibel auf neue Situationen angepasst und stetig verbessert wird, ermöglicht dem Vorstand, Vermögensrisiken sowie Veränderungen in den einzelnen Projekten frühzeitig zu erkennen und entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten.

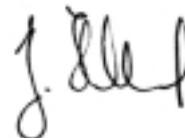
Der Aufsichtsrat hat gemäß dem Beschluss der Hauptversammlung die PricewaterhouseCoopers GmbH, Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, in München als unabhängige Abschlussprüfer mit der Prüfung des konsolidierten Jahresabschlusses beauftragt. Diese hat den im Folgenden abgedruckten uneingeschränkten Bestätigungsvermerk erteilt.

Gemeinsam mit den Wirtschaftsprüfern hat der Aufsichtsrat den Konzernabschluss einschließlich Konzernlagebericht sowie den Prüfungsbericht eingehend erörtert. Das Ergebnis ist dem Bericht des Aufsichtsrats zu entnehmen.

Martinsried, im März 2002  
MediGene AG  
Der Vorstand



Dr. Peter Heinrich  
Vorstandsvorsitzender



Dr. Johanna Holldack  
Vorstand Forschung  
& Entwicklung

## LAGEBERICHT

- **Starke Cashposition von 86,8 Mio. € zur weiteren Finanzierung unserer Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten**
- **Durchschnittliche Netto Cashburnrate von 2,4 Mio. € pro Monat**
- **Anstieg der Einnahmen aus Kooperationen mit Pharmaunternehmen um 29 % auf 7,2 Mio. €**
- **F&E-Investitionen von 27,7 Mio. € in die Entwicklung unserer Produkt- und Technologieportfolios**
- **Jahresergebnis spiegelt buchhalterischen Aufwand durch die einmalige Erfassung der Kosten für IPR&D (In Process Research & Development) aus der Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. in Höhe von 86,5 Mio. € wider**

## Rahmendaten

### WELTWEITER KONJUNKTURELLER ABSCHWUNG

Das Wirtschaftsjahr 2001 war von einer deutlichen Abschwächung der weltweiten Konjunktur gekennzeichnet: Zu den relativierten Erwartungen an die »New Economy« gesellten sich die dramatischen Ereignisse in den USA, die insbesondere in den Industrienationen zu großer Verunsicherung führten. So wuchs das reale Bruttoinlandsprodukt (BIP) in den USA im letzten Jahr lediglich um 1,0 %, in Deutschland nur um 0,6 %.

Die rezessiven Tendenzen schlugen sich unter anderem in weltweit deutlich angestiegenen Arbeitslosenzahlen nieder. Die Inflationsrate in Europa hat sich – bedingt durch Sondereffekte wie gestiegene Ölpreise – unerwartet auf 2,1 % erhöht. Der EURO konnte sich gegen den US-Dollar nicht behaupten und verlor 2001 gegenüber der amerikanischen Währung 5,3 %.

Die allgemeine Unsicherheit hinsichtlich der zukünftigen Entwicklung führte zu einer deutlich reduzierten Investitionsneigung, vor allem im Technologiesektor.

Insbesondere die amerikanische Notenbank (Fed) versuchte, diesen Entwicklungen mittels einer Reihe von Leitzinssenkungen kurzfristig entgegenzuwirken. Auch die EZB verfolgte im September das Ziel, dem Kapitalmarkt zusätzliche Liquidität zuzuführen. Diese geldpolitischen Maßnahmen führten jedoch bis zum Jahresende zu keiner spürbaren Wiederbelebung der Weltkonjunktur.

Die weltweiten Kapitalmärkte erfuhren 2001 eine deutliche Korrektur nach unten; in Deutschland führte die schwierige Marktsituation zu einem Vertrauensverlust in das Wachstumssegment Neuer Markt.

Seit Ende September 2001 konnten die Biotech-Indizes an den Weltbörsen die Aktienkursentwicklung der Pharmaunternehmen outperformen.

### GUTE WIRTSCHAFTLICHE RAHMENBEDINGUNGEN FÜR BIOTECHUNTERNEHMEN

#### Gute Grundlagenförderung in Deutschland

Laut der jüngsten Studie der Boston Consulting Group zur Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands als Standort für Arzneimittelforschung und -entwicklung (November 2001) sind die Grundlagenforschungsbudgets in Deutschland die weltweit höchsten nach den USA.

Für die Jahre 2001 bis 2005 hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) in Deutschland rund 803 Mio. € Forschungsgelder für Projektförderung zur Verfügung gestellt. Dies impliziert gute Aussichten für die deutsche Biotechnologie im Vergleich zu ihren europäischen Wettbewerbern, allerdings ist nicht zu erwarten, dass damit der Vorsprung der US-amerikanischen Biotechindustrie mittelfristig aufgeholt werden kann.

#### Jahr der Fokussierung in der Biotechnologie

2001 war für die Biotechnologiebranche ein Jahr der Umorientierung – weg von reinen Technologieplattform-Unternehmen hin zu Produktunternehmen – sowie der Konsolidierung. Größere Unternehmensübernahmen in den USA prägten vor allem zum Jahresende das Bild. Es waren nur einige wenige Kooperations- und

Partnerschaftsverträge mit großen Pharmafirmen sowie vereinzelte Einlizenzierungen von Produkten und Technologien zu verzeichnen.

Größe – ausgedrückt in Marktkapitalisierung und Eigenkapitalmitteln – ist zunehmend zu einem Erfolgsfaktor geworden, der es erlaubt, flexibel auf die Volatilität der Eigenkapitalmärkte zu reagieren und langfristig bestehen zu können.

### Forschungsergebnisse müssen patentierbar sein

Seit der Entschlüsselung des Genoms wird weltweit kontrovers über die Thematik der Patentierbarkeit von Genen diskutiert. Die Kernfrage, ob durch die Patentierung tatsächlich die Menschenwürde angetastet wird, muss derzeit mit nein beantwortet werden.

Einerseits erlaubt der Gesetzgeber laut EU-Richtlinie nur dann die Patentierung, wenn es sich um eine Erfindung handelt. Dazu muss erkannt worden sein, welche Rolle ein Gen beispielsweise bei einer Erkrankung spielt. Nur dann kann es die Grundlage eines Therapeutikums oder Diagnostikums sein und gewerblich genutzt werden.

Andererseits begründet ein Patent keinen Besitzanspruch, sondern lediglich ein zeitlich limitiertes Verbotungsrecht gegenüber Dritten, die die Erfindung des Patentinhabers kommerziell nutzen wollen.

Für biotechnologische und -pharmazeutische Unternehmen ist der Substanz- und Indikationsschutz von essentieller Bedeutung, da eine Therapieform als solche aus ethischen Gründen nicht patentfähig ist. Derartige Patente sind somit ein zwingendes ökonomisches Erfordernis für Biotechunternehmen.

### Die Pharmaindustrie braucht Biotech für weiteres Wachstum

In einer Zeit, in der die Patente für viele umsatzstarke Wirkstoffe auslaufen, sieht sich die pharmazeutische Industrie weltweit mit einer Innovationslücke konfrontiert: Für das notwendige Wachstum sind zu wenig Produkte in der Entwicklungspipeline – durchschnittlich bringen die großen Pharmakonzerne weniger als ein neues Produkt pro Jahr auf den Markt.

Besonders im Bereich der Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen fehlt es an viel versprechenden Medikamenten mit neuen Wirkprinzipien in frühen und späten Entwicklungsstufen.

In diesem Defizit der Pharmaindustrie liegt die Chance der Biotechindustrie. Es ist damit zu rechnen, dass im Jahr 2003 etwa 60 % aller neu zugelassenen Medikamente ihren Anfang in Biotechlabors nehmen. Der eigentliche Wachstumsmotor der pharmazeutischen Industrie sind verschieden geartete Kooperationen mit

Biotechunternehmen, die innovative Technologien bereitstellen, um an neue und wirksame Medikamente zu gelangen.

MediGene besitzt beides: mehrere einzigartige Technologieplattformen, die es erlauben, völlig neue Ansätze für die wirksamere und ursächliche Behandlung von bestimmten Herz- und Tumorerkrankungen zu entwickeln. Sie sind die Quelle unserer Entwicklungspipeline von innovativen Medikamenten.

## Konzernüberblick

### VORBEMERKUNGEN

MediGenes erstes Medikament wird voraussichtlich 2003 auf den Markt kommen – bis zu diesem Zeitpunkt werden wir keine Umsätze erzielen. Daher gehen wir im Folgenden nur auf die sonstigen betrieblichen Erträge ein. Ähnlich verhält es sich mit der Auftragslage. Wir werden bis zum Markteintritt keine Aufträge im engeren Sinne erhalten, berichten aber über die Kooperationen und Lizenzverträge mit Schering und Aventis, die sich auf die sonstigen betrieblichen Erträge auswirken.

### Gewinn- und Verlustrechnung (gekürzt)

in T€	1999	2000	2001
Sonstige betriebliche Erträge	5.960	6.354	7.493
F&E-Aufwand	– 7.845	– 13.774	– 27.672
Geschäftsentwicklung und allg. Verwaltung	– 1.439	– 2.528	– 5.736
<b>EBITDA</b>	<b>– 3.324</b>	<b>– 9.948</b>	<b>– 25.915</b>
Abschreibungen	– 269	– 394	– 928
Firmenwert	0	0	– 1.845
<b>EBIT vor Einmalabschreibung IPR&amp;D</b>	<b>– 3.593</b>	<b>– 10.341</b>	<b>– 28.689</b>
Einmalabschreibung IPR&D	0	0	– 86.543
<b>Betriebsergebnis</b>	<b>– 3.593</b>	<b>– 10.341</b>	<b>– 115.232</b>

MediGenes derzeitiger Erfolg lässt sich nicht quantitativ messen, sondern hängt von den Ergebnissen aus der Forschung sowie den klinischen und präklinischen Studien ab, die wir für die Marktzulassung unserer Medikamente durchführen.

## AUS NEUROVIR THERAPEUTICS, INC. WURDE MEDIGENE, INC. – AUFBAU EINER US-PRÄSENZ

### Produkt- und Technologieportfolio durch Akquisition von NeuroVir ausgebaut

Im März 2001 schlossen wir die Übernahme des US-amerikanischen Biotechnologieunternehmens NeuroVir Therapeutics, Inc. mittels Aktientausch ab. MediGene, Inc. ist damit eine 100%ige Tochter der MediGene AG.

Mit der Akquisition haben wir MediGenes Produkt- und Technologieportfolios auf eine noch breitere Basis gestellt: Hinzugekommen sind zwei Krebsmedikamente in der klinischen Entwicklung (G207 und NV1020) sowie die onkolytische Herpes Simplex Virus- (HSV) Technologie und die Amplikon-Technologie. Sie werden derzeit von unserem Team in den USA weiterentwickelt.

MediGene verfügt nun auch über eine starke Präsenz in den USA, dem weltweit größten und wichtigsten Pharmamarkt. Zurzeit handelt es sich bei den amerikanischen Aktivitäten um reine Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten. Das US-Team ist in unsere F&E-Organisation und die damit verbundenen Berichtsstrukturen eingebettet. Erste Vertriebsaktivitäten in den USA plant MediGene mit dem Produkt Polyphenon™E. Abhängig vom Design der Phase 3 soll der Markteintritt zwischen Ende 2003 und Anfang 2005 erfolgen.

## KOOPERATIONEN UND LIZENZVERTRÄGE MIT SCHERING UND AVENTIS

### F&E sind Schwerpunkt der Geschäftstätigkeit

MediGenes Geschäftsaktivitäten konzentrierten sich 2001 auf die Forschung und die Entwicklung (F&E) von neuen Medikamenten und Technologien, die Grundlage für den späteren Medikamentenverkauf sind.

Strategische Partnerschaften mit Pharmaunternehmen unterstreichen den Wert unserer F&E-Aktivitäten, nicht zuletzt hinsichtlich ihrer zukünftigen Marktbedeutung.

### Strategische Allianz mit Schering zur Erforschung des CVLP-Impfstoffs

Die Technologie, die unserem therapeutischen CVLP-Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen zu Grunde liegt, wird durch eine strategische Allianz mit der Schering AG validiert.

Der 1999 geschlossene weltweite Kooperations- und Lizenzvertrag zur Entwicklung und Vermarktung des Impfstoffs hat einen Gesamtwert von bis zu 55 Mio. € – die vereinbarten Lizenzgebühren nicht mitgerechnet – und seine Laufzeit ist offen.

Die Summe beinhaltet das gemeinsam verabschiedete F&E-Budget für das Entwicklungsprogramm, an dem sich MediGene bis zum Nachweis des Wirkprinzips beteiligen wird, sowie Voraus- und Meilensteinzahlungen.

Vereinbarungsgemäß wird MediGene für die Forschung und die präklinischen Studien zuständig sein. Die Phase 1/2 Studie führen beide Partner gemeinsam durch, die späteren klinischen Studien sowie Zulassung und Vermarktung sind Aufgabe von Schering. Schering erhält hierfür die weltweite Exklusivlizenz.

### Entwicklung eines Impfstoffs gegen Hautkrebs mit Aventis

MediGene hat 2000 mit Aventis Pharma eine strategische Allianz über die Entwicklung eines therapeutischen Tumorimpfstoffs zur Behandlung von schwarzem Hautkrebs geschlossen.

Die Laufzeit des Vertrags ist offen. Im Rahmen der Vereinbarung erhält Aventis eine Exklusivlizenz für die Entwicklung und Vermarktung des Impfstoffs. Der Gesamtwert der Vereinbarung kann bis zu 37 Mio. € betragen, einschließlich Meilensteinzahlungen und des gemeinsam vereinbarten F&E-Budgets, das MediGene bis zur Bestätigung des Therapiekonzepts mitfinanziert.

Zusätzlich wird MediGene Lizenzgebühren auf alle Verkäufe erhalten. Beide Unternehmen sind an der Durchführung der klinischen Studie der Phase 1/2 beteiligt. Aventis stellt den Wirkstoff nach GMP- (Good Manufacturing Practice) Richtlinien her. Die klinischen Studien der Phase 3 sowie Registrierung und Vermarktung übernimmt Aventis.

## SONSTIGE BETRIEBLICHE ERTRÄGE +18 %

### Einnahmen aus strategischen Allianzen

MediGene erzielte Einnahmen aus strategischen Allianzen mit Schering und Aventis. Sie setzten sich zum größten Teil aus Forschungs- und Entwicklungszahlungen, Meilensteinzahlungen und Lizenzeinnahmen, die MediGene von den Partnern erhielt, zusammen und wurden buchhalterisch als »sonstige betriebliche Erträge« verbucht.

Die Höhe der F&E-Zahlungen durch die Partner ist abhängig von der Höhe der Kosten, die bei MediGene im jeweils gemeinsam bearbeiteten Projekt entstanden: je höher die Kosten, desto höher war auch der sonstige betriebliche Ertrag. Sonstige betriebliche Erträge sind damit kein Indikator für den aktuellen oder künftigen Erfolg des Unternehmens.

Alle betrieblichen Erträge beruhen auf Aktivitäten im Mutterunternehmen und fielen in Deutschland an. Das Ertragswachstum war damit internes Wachstum, das unabhängig von getätigten Akquisitionen und Wechselkurseffekten erzielt wurde.

### Abgrenzung und Ausweis von Einzahlungen

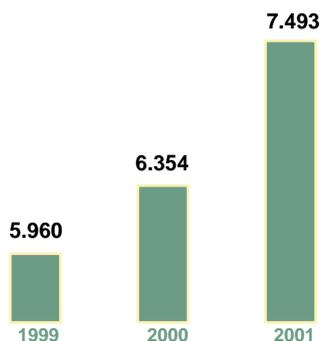
Gemäß US-GAAP sind so genannte »Upfront-payments« (Einmalzahlungen), die der Pharmapartner bei Abschluss eines neuen Vertrags an MediGene zahlt, über die gesamte Vertragslaufzeit verteilt als sonstige betriebliche Erträge zu bilanzieren. Dies hat zur Folge, dass sich der Cashflow jeweils um die Einzahlung erhöht, der sonstige betriebliche Ertrag aber nur anteilmäßig über die Entwicklungszeit des Produkts bzw. die Vertragslaufzeit gebucht wird. Vor dem Jahr 2000 wurden diese Einmalzahlungen sofort vereinnahmt. Neue Verträge, auf die diese Regelung Anwendung finden würde, wurden 2001 nicht geschlossen.

MediGene hat im Jahr 2001 kein »deferred income« (Umsatzabgrenzungsposten) ausgewiesen, da durch die Vertragsänderung mit Schering 2001 der Grund für die Umsatzabgrenzung im Jahr 2000, eine mögliche Rückzahlungsverpflichtung von F&E-Zahlungen an Schering, restlos entfiel und der passivische Rechnungsabgrenzungsposten aufgelöst wurde.

Meilensteinzahlungen dürfen bei Erreichen des Meilensteins im Jahr der Entstehung voll vereinnahmt werden, da sie mit dem erfolgreichen Abschluss der Leistung einhergehen.

## Sonstige betriebliche Erträge

in T€



### Sonstige betriebliche Erträge

in T€	1999	2000	2001
HPV-Indikationen	2.910	4.287	4.797
Onkologie	2.602	1.770	2.394
Kardiologie	416	274	229
Intersegment	32	23	73
<b>Gesamt</b>	<b>5.960</b>	<b>6.354</b>	<b>7.493</b>

## F&E-AUFWAND +101 %

Die bisherigen F&E-Programme wurden durch die Übernahme von NeuroVir signifikant ausgeweitet; darüber hinaus hat MediGene im Geschäftsjahr 2001 die internen Forschungs- und Entwicklungsprogramme deutlich vorangetrieben.

Wir haben drei neue klinische Studien begonnen – insgesamt befinden sich derzeit sieben Medikamente in unterschiedlichen Phasen der klinischen Entwicklung. Mit dem Erwerb der NeuroVir Therapeutics, Inc. wurde das Medikamentenportfolio um zwei weitere Produkte ergänzt.

MediGene erwarb die europäischen Vermarktungsrechte für das Medikament Leuprorel<sup>TM</sup> gegen fortgeschrittenen Prostatakrebs von Atrix Laboratories, Inc. Zudem wurde eine Kooperation mit Evotec OAI zur Entdeckung neuer Wirkstoffe gegen bestimmte Herzerkrankungen geschlossen.

## AUFWAND FÜR GESCHÄFTSENTWICKLUNG UND ALLGEMEINE VERWALTUNG +127 %

Die Kosten für Geschäftsentwicklung (Business Development) und Allgemeine Verwaltung stiegen 2001 ebenfalls deutlich um 127 % auf 5.736 T€ (2000: 2.528 T€). Dieser Anstieg ergab sich aus verstärkten Aktivitäten im Bereich Patente und Lizenzen, dem weiteren Ausbau der Geschäftsentwicklung sowie der intensivierten Kapitalmarktkommunikation (siehe Kapitel Investor Relations).

Die Schutzrechte auf geistiges Eigentum wurden durch neu erteilte Patente und zusätzlich erworbene Lizenzen ausgeweitet (vgl. S. 57). MediGene besitzt zurzeit 15 erteilte oder zur Erteilung vorgesehene Patente in Deutschland und 24 Patente in den Vereinigten Staaten.

Darüber hinaus meldeten wir zahlreiche Erfindungen aus unserer eigenen Forschung zum Patent an: In Deutschland sind aktuell 22, in den USA 37 und auf internationaler Ebene 9 Patentanmeldungen anhängig.

Einige Technologien und Produkte haben wir von Partnern einlizenziert. In diesen Fällen hält der jeweilige Partner die Patente.

MediGene schloss 2001 wichtige Lizenz- und Kooperationsverträge mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, dem National Cancer Research Institute in New York, dem Children's Hospital in Boston und dem Genzentrum der Universität München ab.

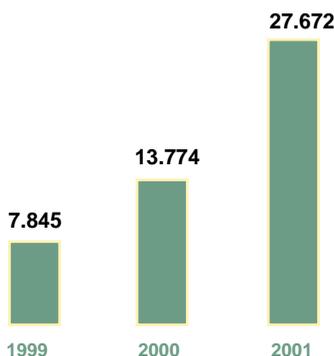
Derzeit verfügt MediGene noch nicht über Vertriebsaktivitäten. Die in der Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesenen Vertriebskosten beinhalten bisher ausschließlich Kosten, die für die Geschäftsentwicklung aufgewendet wurden.

## EBITDA ENTWICKELTE SICH PLANMÄSSIG -161 %

Das Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen (EBITDA) hat sich planmäßig von -9.948 T€ auf -25.915 T€ verändert. Vor allem die akquisitionsbedingte (NeuroVir) Kostensteigerung im Segment Onkologie prägte diese Entwicklung.

## F&E-Aufwand

in T€



## F&E-Aufwand nach Segmenten

in T€	1999	2000	2001
HPV-Indikationen	4.633	7.847	7.254
Onkologie	1.594	2.149	11.944
Kardiologie	1.247	2.561	5.976
Intersegment	371	1.217	2.498
<b>Gesamt</b>	<b>7.845</b>	<b>13.774</b>	<b>27.672</b>

## EBITDA nach Segmenten

in T€	1999	2000	2001
HPV-Indikationen	- 1.723	- 3.560	- 2.457
Onkologie	1.008	- 378	- 9.550
Kardiologie	- 831	- 2.288	- 5.747
Intersegment	- 1.778	- 3.722	- 8.161
<b>Gesamt</b>	<b>- 3.324</b>	<b>- 9.948</b>	<b>-25.915</b>

## ABSCHREIBUNGEN STIEGEN AKQUISITIONS- BEDINGT UM 603 %

Die Abschreibungen sind im Vergleich zum Vorjahr um insgesamt 603 % auf 2.773 T€ gestiegen. Dieser Anstieg ist hauptsächlich auf die Abschreibung des mit der Akquisition der NeuroVir Therapeutics, Inc. aktivierten Firmenwerts zurückzuführen. Sie belastete das Betriebsergebnis 2001 mit 1.845 T€.

## EBIT ENTWICKELTE SICH PLANMÄSSIG UM -177 %

Das Ergebnis vor Zinsen und Steuern (EBIT) hat sich planmäßig von –10.341 T€ auf –28.689 T€ verändert.

## FINANZERGEBNIS DEUTLICH GESTIEGEN +340 %

Das Finanzergebnis fiel 2001 mit einem Gewinn von 4.742 T€ deutlich höher aus als im Vorjahr (2000: 1.078 T€). Der Anstieg um 340 % ist im Wesentlichen auf die infolge des Börsengangs im Juni 2000 verbesserte Kapitalausstattung zurückzuführen. Zinserträge und Währungsgewinne resultierten aus risikoarmen Kapitalanlagen. Zinsaufwendungen entstanden in erster Linie bei der Beschaffung von Sachanlagevermögen mittels Leasing.

MediGene realisierte Beteiligungserträge aus der im Berichtsjahr getätigten Desinvestition: Die Anteile an der MediGenomix GmbH Gesellschaft für molekularbiologische Analysen, Genomforschung und Technologie haben wir aus strategischen Gründen an die Eurofins Scientific GmbH verkauft.

## IPR&D-AUFWAND AUS AKQUISITION

Im Jahr 2001 verbuchte MediGene einen Aufwand in Höhe von 86.543 T€ (2000: 0 T€). Er wurde gemäß der »Purchase Method« für die beim Kauf der NeuroVir Therapeutics, Inc. im ersten Quartal 2001 erworbenen Projekte G207 und NV1020 als »In Process Research & Development (IPR&D)« angesetzt. Es handelte sich um eine Einmalabschreibung mit der kein Cashflow verbunden war. NeuroVir Therapeutics haben wir weitgehend im Aktientausch erworben (ca. 90 % mittels Aktientausch, ca. 10 % bereits 2000 durch Barzahlung).

## Abschreibungen

in T€	2000	2001	Veränd.
auf Firmenwert	0	1.845	
auf Sachanlagen inkl. immateriellem AV	223	651	+ 192 %
auf aktivierte Leasinggegenstände	171	277	+ 62 %
	<b>394</b>	<b>2.773</b>	<b>+ 603 %</b>
Abschreibungen ohne Firmenwert	394	928	+ 135 %

## EBIT nach Segmenten\*

in T€	1999	2000	2001
HPV-Indikationen	– 1.788	– 3.728	– 2.708
Onkologie	918	– 466	– 9.914
Kardiologie	– 883	– 2.359	– 5.907
Intersegment	– 1.840	– 3.788	– 10.160
<b>Gesamt</b>	<b>– 3.593</b>	<b>– 10.341</b>	<b>– 28.689</b>

\* ohne Einmalabschreibung IPR&D

## Finanzergebnis

in T€	1999	2000	2001
Zinserträge	0	3.364	4.039
Zinsaufwendungen	– 152	– 2.211	– 81
Verkauf Beteiligung	0	0	400
Währungsgewinne/-verluste	0	– 75	384
<b>Gesamt</b>	<b>– 152</b>	<b>1.078</b>	<b>4.742</b>

## JAHRESFEHLBETRAG AUSGEWEITET

+159 %

Die rasch voranschreitenden Produktentwicklungen und die Ausweitung der Geschäftsaktivitäten führten 2001 zu einem planmäßigen Jahresfehlbetrag ohne Berücksichtigung des IPR&D-Aufwands von –23.947 T€ (2000: –9.264 T€). Die Steigerung beträgt 159 %. Der Jahresfehlbetrag unter Berücksichtigung des IPR&D-Aufwands für die Akquisition der NeuroVir Therapeutics, Inc. betrug 2001 –110.490 T€.

### Verlust je Aktie gestiegen

Der tatsächliche Nettoverlust pro Aktie (ausgehend von 11.003.245 Aktien) betrug zum 31. Dezember 2001 –10,04 € und lag 8,94 € unter dem Vorjahreswert. Bereinigt um den IPR&D-Aufwand ergab sich für das Jahr 2001 ein Nettoverlust in Höhe von –2,18 € pro Aktie. Der Nettoverlust bei voller Verwässerung entsprach zum Berichtszeitpunkt dem tatsächlichen Verlust, da die Umwandlung von Äquivalenten von Stammaktien dem Verwässerungseffekt entgegen wirken würde.

## Segmentberichte

MediGene ist derzeit in drei großen Segmenten des biopharmazeutischen Markts tätig: Kardiologie, Onkologie und HPV-Indikationen. Sieben Medikamentenkandidaten befinden sich in der klinischen Entwicklung bzw. Marktzulassung. 2002 hat MediGene drei neue klinische Studien begonnen.

Die intersegmentären sonstigen betrieblichen Erträge beliefen sich 2001 auf 73 T€ (2000: 23 T€), daneben fielen nicht direkt zuordenbare Abschreibungen in Höhe von 153 T€ (2000: 67 T€) an.

Die Kosten für Geschäftsentwicklung und allgemeine Verwaltung in Höhe von 5.736 T€ (2000: 2.528 T€) sowie Firmenwertabschreibungen von 1.845 T€ (2000: 0 €) wurden nicht auf die Segmente umgelegt.

Die Ausgaben für sonstige Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten betragen 2001 2.498 T€ gegenüber 1.217 T€ im Jahr 2000.

## HPV-INDIKATIONEN

Die sonstigen betrieblichen Erträge im Segment HPV-Indikationen erzielte MediGene im Rahmen einer strategischen Allianz mit Schering für die Entwicklung eines Tumorigenstoffs zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen.

### F&E-Aufwand

Der F&E-Aufwand reduzierte sich 2001 vor allem aufgrund des Rückgangs von Anwaltskosten im Rahmen des Loyola-Rechtsstreits um 8 %.

### HPV-Indikationen

in T€	1999	2000	2001
Sonstige betriebliche Erträge	2.910	4.287	4.797
F&E-Aufwand	– 4.633	– 7.847	– 7.254
<b>EBITDA</b>	<b>– 1.723</b>	<b>– 3.560</b>	<b>– 2.457</b>
Abschreibungen	– 65	– 168	– 250
<b>EBIT</b>	<b>– 1.788</b>	<b>– 3.728</b>	<b>– 2.708</b>

### Sonstige betriebliche Erträge

#### HPV-Indikationen

in T€	2000	2001	Veränd.
F&E-Zahlungen von Partnern	1.085	3.560	228 %
Rechtskostenzahlungen von Partnern	2.250	0	
Meilenstein- u. Lizenzzahlungen	946	1.227	30 %
Forschungsförderung	6	0	
Sonstige Erlöse	0	9	
<b>Gesamt</b>	<b>4.287</b>	<b>4.797</b>	<b>12 %</b>

MediGene schloss die seit Anfang des Jahres laufende erste klinische Phase 3 Studie für Polyphenon™E zur Behandlung von gutartigen Genitaltumoren, so genannten Genitalwarzen, im vierten Quartal 2001 erfolgreich ab. Die Resultate zeigten, dass die Salbenformulierung von Polyphenon™E bei einem positiven Nebenwirkungsprofil sehr gut wirkte. Die Studie wurde an 260 Patienten durchgeführt. Derzeit bereiten wir eine zweite Phase 3 Studie vor.

Die klinische Studie für die CVLP-Vakzine hat im 4. Quartal 2000 begonnen – die Patientenrekrutierung ist in vollem Gang. Wir erwarten erste Studienergebnisse bis zum 4. Quartal 2002.

## KARDIOLOGIE

Bei den sonstigen betrieblichen Erträgen im Segment Kardiologie handelte es sich um Fördermittel für Grundlagenforschung im Zusammenhang mit der ITD-Plattform.

### F&E-Aufwand

Im Segment Kardiologie beschäftigt sich MediGene mit der Erforschung der Ursachen von Herzerkrankungen und sucht Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Behandlung dieser Krankheiten. Hierzu setzen wir unser Integrated Target Definition Programm (ITD) ein.

Unser Medikamentenkandidat Etomoxir zur Behandlung von Herzschwäche befindet sich in der Phase 2 der klinischen Entwicklung; 2002 sollen die Patientenrekrutierung abgeschlossen und erste Studienergebnisse aus dieser Phase vorgelegt werden.

Die Ausweitung unserer Forschungsaktivitäten, der Einsatz modernster Validierungs- und Screeningtechnologien sowie der Bioinformatik führten neben hohen Investitionen in die klinische Entwicklung des Wirkstoffs Etomoxir zu einer Steigerung des F&E-Aufwands.

Wir haben das kommerzielle Potenzial des ITD-Programms durch Unterzeichnung eines Technologievertrags mit Evotec OAI erheblich gesteigert: Mit diesem Schritt hat MediGene die Lücke zwischen der Aufklärung von Krankheitsursachen und Wirkstoffentwicklung geschlossen. Der Vertrag sieht vor, dass MediGene die molekularen Ansatzpunkte für das Screening nach neuen Medikamenten liefert und Evotec seine Screeningtechnologie und Wirkstoffbibliothek zur Verfügung stellt. MediGene erhält alle Rechte an den entdeckten Wirkstoffkandidaten. Wir beabsichtigen, identifizierte Wirkstoffe allein oder mit Partnern bis zur Medikamentenreife zu entwickeln.

## Kardiologie

in T€	1999	2000	2001
Sonstige betriebliche Erträge	416	274	229
F&E-Aufwand	- 1.247	- 2.561	- 5.976
<b>EBITDA</b>	<b>- 831</b>	<b>- 2.288</b>	<b>- 5.747</b>
Abschreibungen	- 52	- 71	- 160
<b>EBIT</b>	<b>- 883</b>	<b>- 2.359</b>	<b>- 5.907</b>

## Sonstige betriebliche Erträge Kardiologie

in T€	2000	2001	Veränd.
F&E-Zahlungen von Partnern	0	0	
Rechtskostenzahlungen von Partnern	0	0	
Meilenstein- und Lizenzzahlungen	0	0	
Forschungsförderung	274	223	- 18 %
Sonstige Erlöse	0	6	
<b>Gesamt</b>	<b>274</b>	<b>229</b>	<b>- 16 %</b>

## ONKOLOGIE

Die sonstigen betrieblichen Erträge im Segment Onkologie erzielte MediGene im Rahmen einer strategischen Allianz mit Aventis für die Krankheit »schwarzer Hautkrebs«.

### F&E-Aufwand

Der F&E-Aufwand im Segment Onkologie erhöhte sich hauptsächlich wegen der seit März 2001 konsolidierten US-Tochter MediGene, Inc.

Im Segment Onkologie beschäftigt sich MediGene derzeit mit vier Projekten: Leuprogel™ zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakarzinom, rAAV Tumorpflanzstoff zur Behandlung von schwarzem Hautkrebs, G207 zur Behandlung von bösartigen Gehirntumoren und NV1020 zur Behandlung von Lebermetastasen.

Im April 2001 haben wir die europäischen Vermarktungsrechte für Leuprogel™ vom amerikanischen Biotechnologieunternehmen Atrix-Laboratories, Inc. erworben. Für die Einmonatsdepotform von Leuprogel™ hat unser Partner Atrix bereits die Marktzulassung von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA für die USA erhalten. Für die Dreimonatsdepotform hat Atrix die Zulassung bei der FDA beantragt. Auf Basis der erfolgreichen Studiendaten von Atrix hat MediGene den Antrag auf Zulassung zur Vermarktung für die Einmonatsdepotform bei den europäischen Behörden eingereicht. Der Antrag für die Dreimonatsdepotform soll im ersten Halbjahr 2002 erfolgen. MediGene plant, Leuprogel™ 2003 im Markt einzuführen.

Für den gemeinschaftlich mit Aventis entwickelten Tumorpflanzstoff zur Behandlung von schwarzem Hautkrebs haben wir die Phase 1 der klinischen Erprobung begonnen. Erste Ergebnisse sollen 2003 vorliegen.

Nach dem erfolgreichen Abschluss der Phase 1 Studie für das Krebsmedikament G207 hat MediGene im vierten Quartal 2001 die klinische Phase 2 Studie für dieses Produkt in den USA gestartet. Erste Ergebnisse werden im Jahr 2003 erwartet.

Für NV1020 haben wir 2001 ebenfalls die klinische Phase 1 begonnen, die ersten Patienten wurden mittlerweile rekrutiert. Erste Ergebnisse erwarten wir im 2. Halbjahr 2002.

Die Erträge und Aufwendungen, die keinem dieser Segmente eindeutig zuzuordnen waren, haben wir nicht wie im Jahr 2000 umgelegt, sondern als »Intersegment« gesondert dargestellt. Nähere Erläuterungen hierzu sind im Anhang zu finden.

### Onkologie

in T€	1999	2000	2001
Sonstige betriebliche Erträge	2.602	1.770	2.394
F&E-Aufwand	- 1.594	- 2.149	-11.944
<b>EBITDA</b>	<b>1.008</b>	<b>- 378</b>	<b>- 9.550</b>
Abschreibungen	- 90	- 88	- 364
<b>EBIT</b>	<b>918</b>	<b>- 466</b>	<b>- 9.914</b>

### Sonstige betriebliche Erträge

#### Onkologie

in T€	2000	2001	Veränd.
F&E-Zahlungen von Partnern	1.179	1.372	16 %
Rechtskosten-zahlungen von Partnern	0	0	
Meilenstein- und Lizenzzahlungen	102	1.023	900 %
Forschungs-förderung	489	0	
Sonstige Erlöse	0	0	
<b>Gesamt</b>	<b>1.770</b>	<b>2.394</b>	<b>35 %</b>

# Investitionen

## SACHANLAGEINVESTITIONEN UM 55 % ERHÖHT

MediGene hat die Investitionen 2001 im Vergleich zum Vorjahr um 55 % erhöht. 18 % der Summe wurden liquiditätsschonend über so genannte Capital Lease-Verträge getätigt.

Die Investitionen in Sachanlagen inklusive Software betragen 2.641 T€ (2000: 1.707 T€) und dienen hauptsächlich dem technischen Ausbau der Laborflächen. Im Vergleich zum Vorjahr sind die Sachanlageinvestitionen im Bereich Onkologie um 626 % gestiegen, in den Segmenten Kardiologie und HPV-Indikationen sind sie aufgrund der Projektfortschritte zurückgegangen. Die Investitionen verteilen sich auf viele verschiedene Geräte und Einrichtungen, ohne dass eine Einzelinvestition herauszustellen wäre.

## AKQUISITION VON NEUROVIR THERAPEUTICS, INC.

### Strukturierung der Transaktion

MediGene erwarb am 12. Januar 2001 die noch ausstehenden Anteile (ca. 90 %) an der NeuroVir Therapeutics, Inc. durch Aktientausch und ließ die entsprechende Kapitalerhöhung am 23. Februar 2001 ins Handelsregister eintragen. Am 13. März 2001 wurden diese Aktien in die bestehende Notierung einbezogen.

Die im Aktientausch übergebenen 996.631 MediGene-Aktien wurden mit € 90,50 pro Aktie bewertet (gesamt: 90.195 T€). Das entsprach dem Kurs vom 9. November 2000 – dem Tag, an dem der Zusammenschluss veröffentlicht wurde. Am 19. Mai 2000 hatte MediGene bereits 750.000 Aktien (ca. 10 %) von NeuroVir zum Kaufpreis von 3.117 T€ gegen Barzahlung erworben. Inclusive der Gebühren und sonstigen Aufwendungen summierte sich der Gesamtkaufpreis für NeuroVir auf 94.760 T€.

In der Gewinn- und Verlustrechnung wurde im ersten Quartal 2001 gemäß der »Purchase Method« ein Aufwand in Höhe von 86.543 T€ für die erworbenen Entwicklungsprojekte G207 und NV1020 als »In Process Research & Development (IPR&D)« angesetzt.

Ab 1. März 2001 wird MediGene, Inc. voll konsolidiert. Die Kosten für die bei ihr durchgeführten klinischen Entwicklungsprojekte G207 und NV1020 wurden in den Konzernabschluss einbezogen.

## UMFANGREICHE IP-POSITION

### Erteilte Patente/zur Erteilung vorgesehene Patente

	HPV	Onkologie	Kardiologie
Deutschland	3	8	4
USA	4	18	2

### Anhängige Patentanmeldungen

	HPV	Onkologie	Kardiologie
Deutschland	9	7	6
USA	11	17	9
International	2	4	3

#### HPV

Polyphenon™E, CVLP-Tumorimpfstoff und Technologie

#### ONKOLOGIE

LeuprogeI™, Melanom/rAAV, NV1020, G207, Amplikon

#### KARDIOLOGIE

ITD, Etomoxir

### Erfolgreiche Integration der MediGene, Inc.

MediGene, Inc. wurde 2001 erfolgreich integriert und trug bereits wesentlich zur Steigerung des wirtschaftlichen Potenzials der onkolytischen Herpes Simplex Virus-Technologie bei. Der amerikanische Standort wurde weiter ausgebaut und personell verstärkt. Die Projekte G207 zur Behandlung von bösartigem Gehirntumor und NV1020 zur Behandlung von Lebermetastasen erzielten gute Fortschritte. G207 trat in die Phase 1b/2 der klinischen Entwicklung ein, NV1020 in die klinische Phase 1.

Zur Einbindung der Mitarbeiter der MediGene, Inc. in den Konzern wurde ein Integrationsplan erarbeitet, der von einem Integrationsteam aktiv vorangetrieben wurde. Die Wissenschaftler auf beiden Seiten des Atlantik pflegen den regelmäßigen Austausch: Mindestens einmal wöchentlich finden Telefonkonferenzen und Projektdiskussionen statt. Institutionalisierte Teams und Komitees tagen in regelmäßigen Abständen und treffen wichtige Entwicklungsentscheidungen – die Mitarbeiter der MediGene, Inc. sind als gleichberechtigte Mitglieder in diesen Gremien vertreten. Management und Projektmanagement der US-Tochter werden in bedeutende Konzernentscheidungen eingebunden.

Das Mitarbeiterbeteiligungsprogramm wurde modifiziert, damit es den deutschen und amerikanischen rechtlichen Anforderungen genügt.

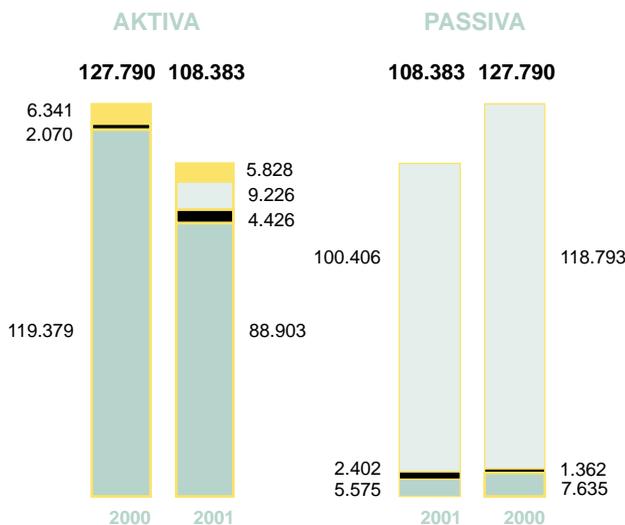
### Mit der Akquisition verbundene Erwartungen

Für MediGene hat die Akquisition in mehrfacher Hinsicht große strategische Bedeutung:

- Ausbau des Produktportfolios um zwei weitere Produktkandidaten zur Behandlung bösartiger, unheilbarer Krebsformen – namentlich bösartige Gehirntumoren und Lebermetastasen
- Erweiterung des Technologieportfolios um zwei Plattformtechnologien: die onkolytischen Herpes Simplex Viren auf Basis modifizierter Herpes-Simplex-Viren (HSV) und die Amplikon Technologie. Für die HSV-Technologie besteht ein weitreichender globaler Patentschutz
- Stärkung der Kompetenz im Umgang mit der amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) durch die Erfahrungen der MediGene, Inc.
- Zugang zu einem ausgedehnten klinischen und wissenschaftlichen Netzwerk

### Bilanzstruktur

in T€



- Langfristige Anlagen
- Geschäfts- oder Firmenwert
- Anlagevermögen
- Kurzfristige Vermögensgegenstände
- Eigenkapital
- Langfristige Verbindlichkeiten
- Kurzfristige Verbindlichkeiten

### BETEILIGUNG AN MEDIGENOMIX VERÄUSSERT

1998 hatte die MediGene AG die Abteilung DNA-Sequenzanalyse ausgegründet und in die Gesellschaft MediGenomix GmbH eingebracht. Bedingt durch die Fokussierung auf das Kerngeschäft trennte sich MediGene im Mai 2001 vom Dienstleistungsgeschäft durch Verkauf der 30%igen Beteiligung an der MediGenomix GmbH an die Eurofins Scientific GmbH. Für den Verkauf der Anteile erhielt MediGene 409 T€.

### Vermögenslage

### ENTWICKLUNG DER VERMÖGENS- UND KAPITALSTRUKTUR

Das gesamte Anlagevermögen – einschließlich Firmenwert und Finanzanlagen – erhöhte sich 2001 um 269 %. Diese Strukturveränderung ist hauptsächlich auf den aktivierten Firmenwert von 11.071 T€ im Rahmen des Erwerbs von NeuroVir Therapeutics, Inc. zurückzuführen, der zum 31. Dezember 2001 mit einem Buchwert von 9.226 T€ im Anlagevermögen steht.

Die Reduktion des Umlaufvermögens erklärt sich durch den Cashverbrauch. Die Vorräte haben sich durch den Ausbau der Laboratorien um 41 % auf 575 T€ (2000: 409 T€) erhöht. Die Forderungen nahmen um 84 % auf 334 T€ ab (2000: 2.070 T€). Der Wert 2000 war durch eine im Dezember gestellte Rechnung über eine Meilensteinzahlung an Aventis außerordentlich hoch ausgefallen.

Das Eigenkapital verringerte sich 2001 planmäßig: MediGene finanzierte die Produktentwicklung vornehmlich mit Eigenkapital, das als Emissionserlös durch den Börsengang am Neuen Markt im Jahr 2000 akquiriert wurde.

Der Rückgang des Fremdkapitals erklärt sich durch die Auflösung der Umsatzabgrenzungsposten: Durch den Wegfall einer möglichen Rückzahlung von F&E-Zahlungen an Schering konnte dieser Abgrenzungsposten aufgelöst werden. Auch die in den Umsatzabgrenzungsposten abgegrenzte Meilensteinzahlung von Aventis wurde aufgrund des Projektfortschritts aufgelöst.

Das Working Capital ist 2001 bedingt durch den Cashburn um 25 % von 111.744 T€ im Jahr 2000 auf 83.328 T€ zurückgegangen.

Die Eigenkapitalquote, die den Anteil des Eigenkapitals an der Bilanzsumme beschreibt, belief sich am 31. Dezember 2001 – ebenso wie im Vorjahr – auf 93 %.

Der Liquiditätsdeckungsgrad, berechnet als Anteil der Summe der flüssigen Mittel und der Wertpapiere an der Bilanzsumme, betrug zum Stichtag 31. Dezember 2001 80 % (Vorjahr: 90 %).

## Finanzlage

### MITTELABFLUSS GESTIEGEN +236 %

Die Steigerung des Mittelabflusses aus laufender Geschäftstätigkeit um 236 % diente vor allem der Finanzierung des Jahresfehlbetrags.

Der Mittelzufluss aus Investitionstätigkeit betrug im Jahr 2001 9.031 T€. Im Vorjahr war noch ein Mittelabfluss in Höhe von –21.494 T€ zu verzeichnen. Diese Veränderung um 142 % erzielten wir trotz gestiegener Sachanlageinvestitionen hauptsächlich durch Wertpapiergeschäfte mit dem Kapital aus dem Börsengang. Schwerpunkte bildeten hierbei die Anlage in festverzinsliche Wertpapiere sowie der Kauf von Atrix-Aktien für 4.438 T€ im Rahmen des Vertrags mit Atrix Laboratories, Inc. über den Erwerb der europäischen Vermarktungsrechte für Leuproge<sup>l</sup>™.

### Cashflow

in T€	1999	2000	2001
<b>Mittelzu-/abfluss</b>			
aus laufender Geschäftstätigkeit	– 2.976	– 6.559	– 22.015
aus Investitionstätigkeit	– 8.413	– 21.494	9.031
aus Finanzierungstätigkeit	4.277	110.807	930
Wechselkurschwankungen	0	0	– 7
<b>Nettozu-/abfluss</b>	<b>– 7.112</b>	<b>82.754</b>	<b>– 12.060</b>
Anfangsbestand an flüssigen Mitteln	17.261	10.149	92.903
Endbestand an flüssigen Mitteln	10.149	92.903	80.843

Der Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit hat sich mit –99 % im Vergleich zum Vorjahr deutlich reduziert. Der Börsengang am 30. Juni 2000 hatte im Vorjahr entscheidend zum positiven Cashflow aus Finanzierungstätigkeit beigetragen.

Für das Berichtsjahr ergab sich eine Netto-Abnahme der flüssigen Mittel um –12.060 T€. Der Endbestand an flüssigen Mitteln belief sich auf 80.843 T€ und damit 75 % der Bilanzsumme.

Zum Bilanzstichtag bestanden keine Finanzschulden, daher entspricht der Bestand an flüssigen Mitteln der Nettoliquidität.

### MONATLICHER NETTO CASHBURN 2.365 T€

Aus der Veränderung der in der Bilanz ausgewiesenen Summe an liquiden Mitteln und Wertpapieren ergab sich für das Jahr 2001 eine Netto Cashburnrate von 28.383 T€ und damit ein durchschnittlicher monatlicher Wert von 2.365 T€.

Die Brutto Cashburnrate – die Summe aus operativen Aufwendungen und Abschreibungen – betrug im Berichtsjahr 36.182 T€. Das entspricht einem durchschnittlichen monatlichen Wert von 3.015 T€. MediGene verwendet derzeit die zur Verfügung stehenden Mittel für die Entwicklung eigener Produkte.

## Mitarbeiter

### ANSTIEG DER MITARBEITERZAHL DURCH US-AKQUISITION

MediGene beschäftigte zum 31. Dezember 2001 160 Mitarbeiter – davon 123 in Martinsried und 37 bei der MediGene, Inc. in den USA – das sind 78 % mehr als im Vorjahr. Wir haben 2001 in allen Bereichen und Funktionen qualifizierte neue Mitarbeiter eingestellt und darüber hinaus mit der Akquisition von NeuroVir 19 neue Kollegen hinzugewonnen. Der Personalaufwand erhöhte sich um 83 % auf 9.035 T€ (2000: 4.937 T€).

Die Schwerpunkte der Personalentwicklung lagen mit zahlreichen in- und externen Seminaren in den Bereichen Kommunikation und Führung; hierfür haben wir 131 T€ aufgewandt. Überarbeitete Zielvereinbarungssysteme, Stellenbewertungen, Weiterbildungsmöglichkeiten sowie unser Mitarbeiterbeteiligungsprogramm fördern Transparenz, persönliche Kompetenzentwicklung und Unternehmensverbundenheit.

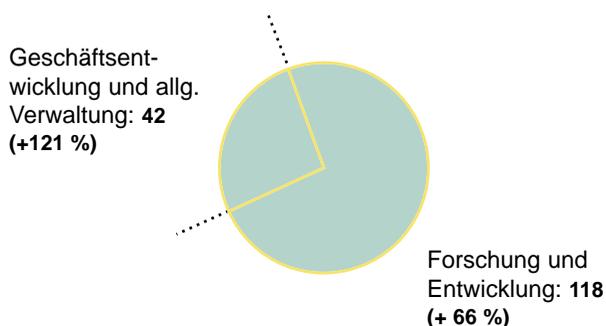
## Beschaffung

### VON UNTERGEORDNETER BEDEUTUNG FÜR F&E-AKTIVITÄTEN

Das Hauptaugenmerk bei MediGene liegt auf der Beschaffung von Dienstleistungen, Chemikalien, Labormaterialien und DNA-Chips zu F&E-Zwecken – solange sich wie 2001 die Kosten und Preise im üblichen Rahmen bewegen, spielten Kosten- und Preisentwicklung eine untergeordnete Rolle.

Von großer Bedeutung ist hingegen die Entwicklung des Produktionsverfahrens für ein Medikament. Es gilt, einen kostengünstigen Weg zu finden, um die spätere Beschaffung der Inhaltsstoffe effizient zu gestalten. MediGene beschäftigt sich zurzeit intensiv mit der Entwicklung und Optimierung der Produktionsverfahren für die zukünftigen Medikamente.

### Mitarbeiterstruktur



### Struktur Personalaufwand

in T€	2000	2001
Löhne & Gehälter	4.269	7.760
Sozialleistungen	669	1.275
– davon für Altersversorgung	2	48
<b>Gesamt</b>	<b>4.937</b>	<b>9.035</b>

## KOMPLEXE ANFORDERUNGEN AN DIENSTLEISTER

Die Beschaffung umfangreicher Dienstleistungen erfolgt schwerpunktmäßig in ausgelagerten Bereichen wie der Großproduktion therapeutischer Wirkstoffe, der Durchführung pharmakologischer und toxikologischer Untersuchungen sowie der Durchführung klinischer Studien. Die Anforderungen an solche Leistungen sind sehr komplex und erfordern beim Einkäufer großes Fachwissen und Erfahrung. Kriterien für die Partnerauswahl derartiger Projekte sind neben der Qualität der Leistung auch Größen wie Termintreue, Zuverlässigkeit und Flexibilität.

## OPTIMIERTES BESCHAFFUNGS-MANAGEMENT FÜR MATERIALIEN

MediGene ist nicht auf einzelne Rohstofflieferanten für die F&E-Arbeit festgelegt, sondern holt grundsätzlich verschiedene Angebote ein und vergibt die Aufträge an den jeweils günstigsten Lieferanten unter Berücksichtigung aller Qualitäts Gesichtspunkte. Unsere Beschaffung ist so organisiert, dass wir die notwendige Sicherheit in Bezug auf Lieferengpässe und Qualitätsprobleme garantieren und die Einkaufspreise optimieren können.

Der Einkauf von Labormaterialien hat prozentual nur einen geringen Anteil an den Gesamtkosten, daher unterbleibt hier eine ausführliche Darstellung der Aufwendungen nach Einkaufswarengruppen.

## Umwelt- und Gesundheitsschutz

### AUF HOHEM NIVEAU

MediGene fühlt sich der Sicherheit und dem Schutz der Umwelt verpflichtet – auch über die Auflagen der Behörden hinaus: wir erfüllen nicht nur die Auflagen des Gesetzgebers und die Anforderungen der Behörden, sondern sind darüber hinaus bemüht, unsere Laboreinrichtungen auf dem neuesten Stand zu halten.

Organisatorisch haben wir dazu die Funktionen des Strahlenschutzbeauftragten, des Beauftragten für biologische Sicherheit, des Sicherheitsingenieurs sowie des Abfallbeauftragten und des Projektmanagers für Genforschung mit erfahrenen und hervorragend qualifizierten Personen besetzt. Der Sicherheitsingenieur wurde zusätzlich gemäß den Richtlinien der Berufsgenossenschaft für Chemie ausgebildet.

Unsere Laborsysteme werden sorgfältig gepflegt, kontinuierlich gewartet und erweitert. Unter Inanspruchnahme externer Dienstleister sorgt MediGene dafür, dass die anfallenden Abfallstoffe sauber getrennt und gemäß den spezifischen Anforderungen fachgerecht entsorgt bzw. wiederaufbereitet werden. Um die Arbeitssicherheit aller in den Labors tätigen Mitarbeiter zu gewährleisten, werden neben Gefahrenanalysen und -schulungen durch den Sicherheitsingenieur auch regelmäßige ärztliche Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt.

MediGene wird allen wesentlichen Anforderungen im Umwelt- und Gesundheitsschutz sowie der Sicherheit gerecht und verfügt über die entsprechend notwendigen Genehmigungen und Zulassungen. Die bisherigen Stichproben und Begehungen durch die unterschiedlichen Behörden verliefen ohne relevante Beanstandungen und mit Anerkennung durch die Behörden.

## Risikobericht

### MARKT- UND BRANCHENRISIKO

MediGene unterliegt den typischen Branchen- und Marktrisiken der Entwicklung von biopharmazeutischen Produkten auf Basis neuer Technologien.

Die Entwicklung eines Medikaments dauert erfahrungsgemäß 10 bis 15 Jahre. Grundsätzlich besteht das Risiko, dass einzelne oder alle Produkte von MediGene nicht erfolgreich entwickelt und vermarktet werden können.

Es ist möglich, dass Produktkandidaten die erforderliche aufsichtsrechtliche Zulassung nicht erhalten, dass einer oder alle der Produktkandidaten sich als unsicher oder wirkungslos erweisen, dass die Produkte schwierig in großen Mengen herzustellen oder nicht wirtschaftlich zu vermarkten sind, dass Eigentumsrechte Dritter der Vermarktung der Produkte entgegenstehen oder dass Dritte überlegene oder kostengünstigere Produkte auf den Markt bringen.

### RISIKO NICHT ERFOLGREICHER MEDIKAMENTENENTWICKLUNG

MediGenes Produktkandidaten müssen vor ihrer kommerziellen Nutzung die Phasen »Forschung«, »Prälinik« und »Klinische Studien am Menschen« sowie die aufsichtsrechtliche Zulassung durchlaufen.

Präklinische und frühe klinische Studien können weder Sicherheit noch Wirksamkeit beim Menschen voraussagen, und sie lassen nicht unbedingt auf die Ergebnisse schließen, die in abschließenden klinischen Studien am Menschen erzielt werden.

Verzögerungen bei der Rekrutierung von Patienten können zu gesteigerten Kosten, Verzögerungen der Studien oder des Markteintritts führen. Zahlreiche Biotechunternehmen haben in fortgeschrittenen klinischen Studien erhebliche Rückschläge erlitten – selbst nach vielversprechenden Ergebnissen in früheren Phasen.

Sollte es MediGene nicht gelingen, den beabsichtigten Entwicklungsplan einzuhalten oder die klinischen Studien erfolgreich abzuschließen, könnte dies wesentliche nachteilige Folgen für ihre Geschäfts-, Finanz- und Ertragslage haben.

Analysten schätzen die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Markteinführung eines Medikaments für unterschiedliche Projekt-Entwicklungsstadien wie folgt ein:

- in der Zulassung 90 %
- in der klinischen Phase 3 60-80 %
- in der klinischen Phase 2 40-60 %
- in der klinischen Phase 1 10-30 %
- in der Präklinik 0-10 %

## RISIKO GERINGEN MEDIKAMENTENABSATZES

Die Entwicklung von Medikamenten unterliegt starkem Wettbewerbsdruck. Die Märkte, auf die MediGenes Aktivitäten ausgerichtet sind (Kardiologie und Onkologie) stehen aufgrund ihrer Attraktivität im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten der meisten bedeutenden pharmazeutischen Unternehmen und vieler spezialisierter Biotechunternehmen.

Die sich bei MediGene in der Entwicklung befindenden Medikamente richten sich gegen sehr ernste Erkrankungen, für die es bisher keine wirksamen Therapien gibt. Ein erfolgreiches Medikament für jede dieser Indikationen hätte ein bedeutendes Marktpotenzial. Sollte es einem unserer Wettbewerber gelingen, ein Konkurrenzprodukt zuerst auf den Markt zu bringen, könnte – abhängig vom Profil und den Marketingeffolgen des Produkts – MediGenes Entwicklung weniger wettbewerbsfähig oder sogar unterlegen sein.

Wir verfolgen eine Portfoliostrategie zur Minimierung der Entwicklungs- und Absatzrisiken: sieben unterschiedliche Projekte, die auf vier unterschiedlichen Technologien beruhen, befinden sich in unterschiedlichen Stufen der klinischen Entwicklung.

## FINANZIERUNGSRISIKEN

Das existierende Eigenkapital und der betriebliche Cashflow von MediGene genügen unter Umständen nicht, um die erwarteten Investitionsausgaben und das erforderliche Betriebskapital für die absehbare Zukunft zu decken. Es besteht die Möglichkeit, dass MediGene zusätzliche Finanzmittel aus externen Quellen beschaffen muss. Die Fähigkeit, diese zusätzlichen Mittel aufzubringen, ist von finanziellen, wirtschaftlichen und anderen Faktoren abhängig, auf die das Management größtenteils keinen Einfluss hat. Bei Bedarf kann es sein, dass MediGene nicht immer ausreichende Mittel zu akzeptablen Bedingungen zur Verfügung stehen. In diesem Fall müsste MediGene möglicherweise Ausgaben für F&E, Produktion oder Marketing reduzieren. Dies könnte wesentliche nachteilige Folgen für die Geschäfts-, Finanz- und Ertragslage sowie die Zukunftsaussichten haben.

Bisher ist es MediGene gelungen, stets ausreichendes Kapital für die weitere Finanzierung der Aktivitäten der Gesellschaft zu finden. Damit die Chancen dafür auch in Zukunft gut sind, betreibt MediGene intensive Investor Relations Aktivitäten.

## RECHTLICHE RISIKEN

MediGenes Erfolg hängt auch von der Fähigkeit ab, möglichst umfassenden Patentschutz für eigene Technologien und Produkte zu erreichen, Geschäftsgeheimnisse zu wahren, sich gegen Rechtsverletzungen wirksam zu verteidigen und unsere Rechte durchzusetzen, ohne dabei Rechte Dritter zu verletzen.

Wir verwenden zum Schutz unserer rechtlich geschützten Technologien und Produkte zusätzlich Vertraulichkeitsvereinbarungen und vertragliche Nutzungsbeschränkungen mit unseren Kooperationspartnern, Mitarbeitern, Beratern sowie anderen Vertragspartnern.

MediGene befindet sich seit 1998 im Rechtsstreit mit der Loyola University of Chicago, ihren Beratern Sigma Technologies, Inc. sowie einer natürlichen Person und der MedImmune, Inc. Gegenstand der sowohl von MediGene als auch der Loyola University und MedImmune eingeleiteten Verfahren sind die Inhaberschaft an Patenten und Rechte an Patentanmeldungen für die CVLP-Technologie sowie damit zusammenhängende Schadensersatzforderungen.

Die Verfahren dauern an. Sollte MediGene im Loyola-Rechtsstreit ganz oder zum Teil unterliegen, besteht das Risiko, dass MediGene Produkte auf der Basis der CVLP-Technologie gar nicht oder nur gegen Gewährung

von Lizenzen vermarkten kann. Aufgrund des bestehenden Rechtsstreits hat die Schering AG das Recht, den bestehenden Lizenz- und Kooperationsvertrag zu kündigen.

Schering ist über diesen Rechtsstreit informiert und hat 2001 dennoch den bestehenden Lizenz- und Kooperationsvertrag modifiziert – mögliche Rückzahlungsverpflichtungen von MediGene an Schering entfallen damit. Diese wären beim Ausgang des Rechtsstreits zu Ungunsten MediGenes zu erfüllen gewesen.

## WECHSELKURSRISIKEN

MediGene unterhält einen Standort in San Diego, USA. Er wird mit Mitteln der MediGene AG finanziert. Die Kosten für die Aktivitäten in den USA steigen im Falle eines weiteren Wertverlustes des EURO gegenüber dem US-Dollar. Sollte sich dieses Verhältnis weiter verschlechtern, könnte MediGene einige klinische Studien statt in den USA in Europa durchführen.

Im Jahr 2003 plant MediGene, mit dem Vertrieb von Leuprogel™ zu beginnen. Die Ware bezieht MediGene aus den USA, Rechnungen dafür werden in US-Dollar gestellt. Die Kosten für den Bezug der Ware steigen mit einer Verschlechterung des Wechselkursverhältnisses US-Dollar/EURO. Das Medikament soll von MediGene auf dem europäischen Markt vorwiegend in EURO verkauft werden.

## SONSTIGE RISIKEN

Für die Diskussion weiterer potenzieller Risiken verweisen wir auf unseren Verkaufsprospekt für den Börsengang im Jahr 2000 und den Prospekt, der im Rahmen der NeuroVir Transaktion für unsere Aktionäre erstellt wurde. Beide stehen auf unserer Internetseite [www.medigene.com](http://www.medigene.com) zur Einsichtnahme bereit.

## GESAMTRISIKO DURCH PORTFOLIO-MANAGEMENT-STRATEGIE WEITER REDUZIERT

MediGenes Risikosituation hinsichtlich einer potenziellen Bestandsgefährdung hat sich 2001 durch den Ausbau unseres Medikamenten- und Technologieportfolios weiter reduziert: Das hohe Ausfallrisiko eines einzelnen Medikaments in der klinischen Entwicklung sichern wir im Rahmen eines Portfolios von Medikamenten in unterschiedlichen Entwicklungsstadien, die auf unterschiedlichen Technologien basieren, ab.

Das Risiko einer Bestandsgefährdung durch Überschuldung oder Zahlungsunfähigkeit ist gering. Es gelang dem Management im Jahr 2000, mit dem erfolgreichen Börsengang die Finanzierung der derzeitigen Entwicklungsprojekte zu sichern. Sollte das Management weitere Aktivitäten starten, werden zusätzliche Finanzierungsrunden notwendig.

## UMFASSENDES RISIKOMANAGEMENT-SYSTEM IM SINNE DES SHAREHOLDER VALUE

### Grundsätze, Verwaltung und Controlling

Die Orientierung unserer Unternehmensstrategie an der Maximierung des Shareholder Value erfordert die stetige Überwachung und Verbesserung unserer Entscheidungsmechanismen. Unternehmerischer Erfolg bedeutet, Risiken einzugehen und verantwortungsbewusst mit ihnen umzugehen.

MediGenes Management hat daher ein umfassendes Risikomanagementsystem implementiert, das flexibel an neue Situationen angepasst und stetig verbessert wird.

Es wurden organisatorische Sicherungsmaßnahmen durch Funktionstrennung etabliert. Risikobehaftete Handlungen oder Geschäftsvorfälle werden nie von einem Mitarbeiter allein durchgeführt – für die Entscheidungsfindung und Entscheidung sind grundsätzlich Komitees verantwortlich. Arbeitsanweisungen und Arbeitsabläufe stellen sicher, dass Arbeitsschritte einheitlich ausgeführt werden. EDV-Risiken sind durch Zugriffsbeschränkungen, Regelungen für Systementwicklung und -pflege beschränkt. Formulare, Arbeitsblätter und Laborbücher dienen der vollständigen Erfassung und Dokumentation von Daten.

MediGenes Controlling verantwortet die zielorientierte Koordination der Planung, Informationsversorgung, Steuerung und Kontrolle. Projekte durchlaufen monatlich einen Soll-Ist-Vergleich, um Abweichungen aufzuzeigen, die regelmäßig mit Projektleitern und Vorstand besprochen werden.

Das im Finanz- und Verwaltungsbereich angesiedelte »Internal Audit« unterstützt das Risikomanagement durch systematische, zielgerichtete und anerkannte Vorgehensweise zur Bewertung und Verbesserung der Effektivität des Riskomanagements, der Steuerung und Überwachung sowie der Prozesse in Bezug auf Unternehmensverfassung und Unternehmensführung (»Corporate Governance«).

### **Portfoliosteuerung und -bewertung**

MediGenes Projektportfolio wird aktiv gesteuert und regelmäßig bewertet. Zur Steuerung zählt die Erstellung von Entwicklungsplänen für die einzelnen Projekte, die von einem Entwicklungskomitee verabschiedet werden und deren Einhaltung vom Vorstand regelmäßig überwacht wird.

Die regelmäßige Bewertung der einzelnen Projekte hinsichtlich Chancen und Risiken umfasst vor allem das technische Risiko, das Überlegungen zur Patentposition, den wissenschaftlichen Hypothesen des Wettbewerbs, der klinischen Entwicklung, den Zulassungsbedingungen, der Prozessentwicklung und des strategischen Fits zum Gesamtportfolio einschließt. Als Ergebnis werden eine Machbarkeitsstudie erstellt und eine wirtschaftliche Bewertung durchgeführt. Auf dieser Grundlage basiert die Entscheidung über MediGenes Gesamtportfolio und unsere weitere strategische Ausrichtung.

MediGenes international besetzter wissenschaftlicher Beirat begutachtet unsere Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten kritisch aus technischer Sicht und berät uns auf Basis der neuesten Erkenntnisse aus Forschung und klinischer Anwendung.

Besonderes Augenmerk gilt unserer 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 ein diversifiziertes Produktportfolio – beide sind durch weitreichende internationale Patentanmeldungen und Patente geschützt.

Zudem gewähren uns Kooperationen mit externen wissenschaftlichen Instituten, Universitäten und anderen Firmen Zugang zu den neuesten Technologien.

### **QUALITÄTSSICHERUNG**

MediGenes Qualitätssicherungssystem wird den Anforderungen des Arzneimittelgesetzes und des »Good Manufacturing Practice«-Leitfadens gerecht. Es gewährleistet, dass bei der Entwicklung und Produktion von pharmazeutischen Produkten die definierten Standards eingehalten werden und dass jederzeit der Nachweis erbracht werden kann, welche Arbeiten wie durchgeführt wurden.

Das Risikomanagementsystem wurde von den Abschlussprüfern im Rahmen der Würdigung der Gesamtaussage des konsolidierten Jahresabschlusses bewertet. Eine explizite Prüfung des Risikomanagementsystems wurde jedoch nicht durchgeführt.

## **Nachtragsbericht**

### **POSITIVE PHASE 3-ERGEBNISSE FÜR POLYPHENON™E**

Am 7. Januar 2002 gab MediGene die positiven Langzeitergebnisse der klinischen Phase 3 Studie von Polyphenon™E bekannt. Die Daten belegen die nachhaltige Wirksamkeit des Medikaments bei Behandlung bestimmter Genitaltumoren. Lediglich bei 12,5 % der erfolgreich behandelten Patienten traten die Genitalwarzen nach 12 Wochen wieder auf. MediGene besitzt die weltweiten Vermarktungsrechte für die Polyphenon™E-Salbe. In den nächsten Monaten beginnt eine zweite Phase 3 Studie, mit der die bisher erhaltenen, positiven Daten weiter untermauert werden sollen.

### **ERFAHRENE MARKETINGLEITERIN GEWONNEN**

Mit Frau Dr. Inge Bliestle hat MediGene im Januar 2002 eine erfahrene, hochqualifizierte Mitarbeiterin für den Aufbau des neuen Bereichs Marketing eingestellt. Ihre in zehn Berufsjahren gewonnene profunde Expertise in der Einführung und Vermarktung von Medikamenten wird MediGene bei der Einführung des bereits im Zulassungsprozess befindlichen Medikaments Leuprogel™ von großem Nutzen sein.

### **LEUPROGEL™ IN USA ZUGELASSEN**

Atrix Laboratories, Inc. gab im Januar 2002 bekannt, von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) die Marktzulassung für Eligard™ 7,5 mg erhalten zu haben.

MediGene besitzt die exklusiven europäischen Vermarktungsrechte an dem Medikament, für das wir im Dezember 2001 unter dem Namen Leuprogel™/ Einmonatsdepot den Zulassungsantrag bei der deutschen Zulassungsbehörde BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) gestellt haben.

Der nur zehn Monate dauernde Prüfungsprozess in den USA und die Zulassung für das Einmonats-Depotpräparat von Leuprorel™ belegen die hohe Qualität der von Arix eingereichten Daten, die auch die Basis für MediGene Zulassungsantrag zur Vermarktung in Europa bilden.

2001 wurden im Markt für Prostatamedikamente wie Leuprorel™ in Europa über 500 Mio. € umgesetzt. MediGene plant, die Zulassung für das Dreimonats-Depotpräparat noch in der ersten Jahreshälfte 2002 einzureichen. Die Markteinführung des Einmonats- und Dreimonatsprodukts ist für 2003 vorgesehen.

## Ausblick & Prognose

### ERWARTETE GESAMTWIRTSCHAFTLICHE SITUATION UND BRANCHENENTWICKLUNG

Wir gehen davon aus, dass sich die in Europa und den USA zu beobachtenden ersten Anzeichen einer Besserung der weltwirtschaftlichen Konjunktur 2002 weiter verstärken werden.

»Big Pharma« war schon im letzten Jahr bereit, selektiv große Summen in aussichtsreiche Produkte in späten Phasen der klinischen Entwicklung zu investieren, um die eigene, häufig lückenhafte Produktpipeline zu füllen. Daher sollten Unternehmen mit solchen Produkten gut positioniert und in der Lage sein, 2002 und 2003 signifikante Kooperations- und Lizenzverträge zu attraktiven Bedingungen einzugehen.

Die etablierte pharmazeutische Industrie sieht sich im nächsten Jahrzehnt mit einer großen Herausforderung konfrontiert: Experten schätzen, dass therapeutische Produkte im Wert von 91 Mrd. US-Dollar ihren Patentschutz verlieren; gleichzeitig befinden sich nicht genügend Medikamente in fortgeschrittenen Phasen der klinischen Entwicklung, die die Wachstumsraten und Unternehmensbewertungen der Vergangenheit aufrechterhalten können.

### WEITERE EXPANSION

#### Ausbau des Portfolios

Wichtiges strategisches Ziel der MediGene AG ist es, das breite Technologie- und das diversifizierte Produktportfolio weiter auszubauen, um die Chancen einer erfolgreichen Marktpräsenz zu erhöhen: Die eigenen Plattformtechnologien – vor allem im Bereich Kardiologie – sollen ausgebaut und neue klinische Entwicklungsprojekte gestartet werden.

Zusätzlich werden auf Basis bestehender Entwicklungsaktivitäten so genannte Back-up-Substanzen von Etomoxir (chemisch verwandte Verbindungen) getestet. Diese bieten einen erweiterten Patentschutz für eine auf dem Produkt Etomoxir basierende Wirkstofffamilie und könnten sich auch für den Einsatz in anderen Krankheitsgebieten eignen.

Zudem werden wir unsere Aktivitäten im Bereich Wirkstoffsuche und -optimierung sowie in der präklinischen Entwicklung weiter ausbauen. Diese Aktivitäten werden MediGene aus eigenen Mitteln finanzieren, gleichzeitig aber prüfen, ob wirtschaftlich sinnvolle strategische Kooperationen mit Big Pharma eingegangen werden können.

Polyphenon™E soll dieses Jahr seine abschließenden klinischen Studien beginnen, Etomoxir 2003 in die Phase 3 Studien eintreten. Hierfür planen wir, 2002 weitere erfahrene Mitarbeiter mit Expertise in der Medikamentenentwicklung einzustellen.

MediGene plant für 2002, die US-Aktivitäten weiter auszubauen und an kritischer Masse zu gewinnen.

#### Aufbau Marketing für die Produktvermarktung

Zur Vorbereitung auf die Vermarktung unserer Medikamente haben wir begonnen, den Bereich Marketing aufzubauen.

MediGene erstellt derzeit die Pläne für die Vermarktung von Leuprorel. Ziel für 2002 ist es, entsprechend Verträge für die Co-Kommerzialisierung abzuschließen und die Prämarketingaktivitäten zu starten. Die Absatzentwicklung wird entscheidend von den noch auszuwählenden Partnern und dem bis zur Produkteinführung etablierten Marketing- und Vertriebsteam abhängen.

## F&E-AKTIVITÄTEN FÜHREN ZU AUSWEITUNG DES VERLUSTS 2002

MediGene plant, die ersten Umsätze im Jahr 2003 aus dem Verkauf von Leuproge<sup>TM</sup> zu generieren. Die maximalen Umsatzerwartungen (3 – 5 Jahre nach Markteinführung) für MediGene schätzen Analysten auf 50 bis 100 Mio. € pro Jahr. Im relevanten Marktsegment wurden im Jahr 2000 in Europa Umsätze in Höhe von ca. 500 Mio. € erlöst. Ziel ist es, bereits im dritten Jahr nach Produkteinführung für die produktbezogene Gewinn- und Verlustrechnung die Gewinnschwelle zu erreichen.

Die F&E-Aufwendungen werden sich im Jahr 2002 weiter erhöhen, und damit die Ergebnisentwicklung bestimmen. Wir rechnen im Vergleich zum letzten Jahr mit einer Ausweitung der Verluste. Das Ergebnis sollte sich in einer Größenordnung von –30 Mio. € (+/– 5 Mio. €) für die derzeit geplanten Aktivitäten befinden.

Leuproge<sup>TM</sup> soll 2002 auch als Dreimonatsprodukt zur Marktzulassung bei den europäischen Behörden eingereicht werden. Für das Einmonatsprodukt erwarten wir die Zulassung in der ersten Hälfte des Jahres 2003. Parallel dazu befindet sich derzeit ein Viermonatsprodukt in Phase 3 der von Atrix durchgeführten klinischen Entwicklung.

Für Polyphenon<sup>TM</sup>E werden die abschließenden Studien für die zweite Phase 3 geplant. Das genaue Studiendesign und die Anzahl der in die Studie aufzunehmenden Patienten wird derzeit mit den europäischen und amerikanischen Behörden diskutiert.

Abhängig vom Umfang und Ausgang der Studien wird mit der Markteinführung zwischen Ende 2003 und Anfang 2005 gerechnet.

Die Rekrutierung der Patienten für die Phase 2 Studie bei Etomoxir soll im ersten Halbjahr abgeschlossen werden. Die ersten Ergebnisse aus der Studie werden Ende 2002 erwartet.

Die Ergebnisse der Phase 1b/2 Studie für G207 sollen im Jahr 2003 vorliegen, die für die Phase 1/2 von NV1020 in der zweiten Hälfte dieses Jahres.

Der Tumorimpfstoff zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorstufen befindet sich derzeit in der Phase 1/2 der klinischen Entwicklung, die zusammen mit dem Partner Schering durchgeführt wird. Die Ergebnisse dieser Studie sollten bis Ende des Jahres vorliegen.

## F&E-Projekte geplanter Stand für Dezember 2002

### HPV-Indikationen

---

Polyphenon <sup>TM</sup> E	2. Phase 3 Studie läuft
CVLP Vaccine	Erste Ergebnisse aus Phase 1/2 Studie liegen vor

---

### Onkologie

---

Leuproge <sup>TM</sup>	Einmonatsprodukt im Zulassungsprozess Dreimonatsprodukt im Zulassungsprozess
G207	Phase 1b/2 Studie läuft
NV1020	Erste Ergebnisse aus Phase 1 Studie liegen vor
rAAV Vaccine	Phase 1/2 Studie läuft

---

### Kardiologie

---

Etomoxir	Erste Ergebnisse aus Phase 2 Studie liegen vor
Prälinik	Projektdurchführung
ITD	Wirkstoffentwicklung basierend auf validierten Hits

---

Der Tumorimpfstoff zur Behandlung von bösartigem Hautkrebs befindet sich derzeit in der Phase 1/2 der klinischen Entwicklung, die zusammen mit dem Partner Aventis durchgeführt wird. Die Ergebnisse sollen im Jahr 2003 vorliegen.

MediGene plant, die präklinischen Aktivitäten 2002 weiter auszubauen, um in Zukunft einen kontinuierlichen Strom von Produkten auf den Markt bringen zu können. Der Schwerpunkt liegt hierbei im Bereich Pharmakologie/Toxikologie – insbesondere auf der Weiterentwicklung der Hits aus der ITD-Plattform und auf den Back-up-Substanzen (chemisch verwandte Verbindungen) von Etomoxir.

MediGene beauftragte Evotec OAI mit dem Wirkstoffscreening für eines unserer validierten Targets im Bereich Kardiologie. Das Ergebnis des Screening, der so genannte »Hit«, sollte in der ersten Jahreshälfte vorliegen, anschließend soll er bei MediGene allein oder zusammen mit einem Partner weiterentwickelt werden. Hierfür ist vor allem chemische Expertise erforderlich, die wir planen, teilweise intern aufzubauen, zum Teil aber auch extern einzukaufen.

#### Geplante F&E Kosten 2002-2004

HPV-Indikationen:	ca. 40 Mio. €
Onkologie:	ca. 65 Mio. €
Kardiologie:	ca. 85 Mio. €

#### F&E für Medikamente bleibt Schwerpunkt der Investitionen

2002 sind weitere Investitionen in Sachanlagen vor allem für die Labors im Bereich Kardiologie geplant, ein Großteil davon wird über Leasingverträge abgewickelt. Da diese Investitionen im Verhältnis zu den Gesamtausgaben nur von untergeordneter Bedeutung sind, werden sie hier nicht näher erläutert. Größter Kostenblock bleiben die Ausgaben für Forschung und Entwicklung der Produktkandidaten.

#### WEITERER PERSONALAUFBAU GEPLANT

MediGene plant, 2002 ca. 40 neue Mitarbeiter einzustellen – schwerpunktmäßig in den Bereichen F&E sowie Marketing. Darüber hinaus werden wir die Unternehmensführung um einen Finanzvorstand erweitern.

#### KÜNFTIGE BESCHAFFUNG

In der Beschaffung wird es in 2002 keine wesentlichen Änderungen geben.

#### KÜNFTIGE RECHTLICHE UNTERNEHMENSSTRUKTUR UND ORGANISATION / VERWALTUNG

Es sind keine Änderungen in der rechtlichen Unternehmensstruktur geplant. Die Organisation wird um den Bereich Marketing erweitert.

#### KÜNFTIGE UMWELTSCHUTZMASSNAHMEN

MediGene hat – wie oben beschrieben – bereits alle entsprechenden Maßnahmen getroffen und betreibt Umweltschutz über das behördlich geforderte Maß hinaus. Es sind für die Zukunft keine wesentlichen Änderungen geplant.

#### »RESIDUALE AUSSCHÜTTUNGSPOLITIK« GEPLANT

Medigene verfolgt das Konzept der residualen Dividendenausschüttung: Es sollen immer dann Dividenden gezahlt werden, wenn die finanziellen Mittel im Unternehmen nicht so reinvestiert werden können, dass sie mindestens die von den Aktionären am Kapitalmarkt erzielbare risikoäquivalente Rendite erzielen. Ausschüttet werden soll also die Restgröße der bei gegebener Anzahl von Produktentwicklungen und bekannten Vorteilhaftigkeitskriterien im Unternehmen nicht im Interesse der Aktionäre verwendbaren Finanzmittel. Daraus ergibt sich, dass die in Zukunft gegebenenfalls von MediGene ausgeschüttete Dividende kein Signal für das Ertragspotenzial der Gesellschaft darstellen wird.

Mittelfristig wird MediGene voraussichtlich weitere Verluste schreiben sowie die durch Aktienaussgabe beschafften Mittel in die Entwicklung der potenziellen Medikamente investieren und somit zunächst keine Dividende ausschütten.

# BESTÄTIGUNGSVERMERK DES ABSCHLUSSPRÜFERS

Wir haben die beigefügte konsolidierte Bilanz der MediGene AG, einschließlich ihres Tochterunternehmens, zum 31. Dezember 2001 und die zugehörige konsolidierte Gewinn- und Verlustrechnung, Eigenkapitalspiegel, Kapitalflussrechnung sowie Anhangsangaben (Konzernrechnungslegung) für das zu diesem Stichtag endende Geschäftsjahr geprüft. Aufstellung und Inhalt der Konzernrechnungslegung nach den US-amerikanischen Rechnungslegungsgrundsätzen (United States Generally Accepted Accounting Principles) liegen in der Verantwortung des Vorstands.

Unsere Aufgabe ist es, auf der Grundlage der von uns durchgeführten Prüfung eine Beurteilung über den Konzernabschluss abzugeben. Wir haben unsere Konzernabschlussprüfung nach den deutschen Prüfungsvorschriften und unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung vorgenommen. Danach ist die Prüfung so zu planen und durchzuführen, dass mit hinreichender Sicherheit beurteilt werden kann, ob die Konzernrechnungslegung frei von wesentlichen Fehlaussagen ist.

Im Rahmen der Prüfung werden die Nachweise für die Wertansätze und Angaben in der Konzernrechnungslegung auf der Basis von Stichproben beurteilt. Die Prüfung umfasst die Beurteilung der angewandten Bilanzierungsgrundsätze und der wesentlichen Einschätzungen des Vorstands sowie die Würdigung der Gesamtdarstellung der Konzernrechnungslegung.

Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine hinreichend sichere Grundlage für unsere Beurteilung bildet. Nach unserer Überzeugung auf der Grundlage unserer Prüfung stellt die oben genannte Konzernrechnungslegung die Vermögens- und Finanzlage des Konzerns zum 31. Dezember 2001 sowie dessen Ertragslage und Zahlungsströme für das zu diesem Stichtag endende Geschäftsjahr in Übereinstimmung mit den US-amerikanischen Rechnungslegungsgrundsätzen in allen wesentlichen Belangen angemessen dar.

Unsere Prüfung, die sich nach den deutschen Prüfungsvorschriften auch auf den vom Vorstand aufgestellten Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr vom 1. Januar bis 31. Dezember 2001 erstreckt hat, hat zu keinen Einwendungen geführt.

Nach unserer Überzeugung gibt der Konzernlagebericht insgesamt eine zutreffende Vorstellung von der Lage des Konzerns und stellt die Risiken der künftigen Entwicklung zutreffend dar. Außerdem bestätigen wir, dass der Konzernabschluss und der Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr vom 1. Januar bis 31. Dezember 2001 die Voraussetzungen für eine Befreiung der Gesellschaft von der Aufstellung eines Konzernabschlusses und Konzernlageberichts nach deutschem Recht erfüllen.

**München, im März 2002**



**McMahon**  
Wirtschaftsprüfer



**Windecker**  
Wirtschaftsprüfer

**PricewaterhouseCoopers GmbH**  
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

# KONZERNGEWINN- UND VERLUSTRECHNUNG

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 01. Januar bis 31. Dezember 2000 und 2001

in T€	Anhang Nr.	2000	2001
<b>1. Sonstige betriebliche Erträge</b>	(16)	<b>6.354</b>	<b>7.493</b>
2. Vertriebskosten	(17)	– 540	– 921
3. Allgemeine und Verwaltungskosten	(18)	– 1.988	– 4.815
4. Forschungs- und Entwicklungskosten		– 13.774	– 27.672
5. Abschreibung auf den Firmenwert		0	– 1.845
6. Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände und Sachanlagen		– 394	– 928
<b>7. Betriebsergebnis vor Einmalabschreibung</b>		<b>– 10.341</b>	<b>– 28.689</b>
8. Einmalabschreibung IPR&D	(21)	0	– 86.543
<b>9. Betriebsergebnis</b>		<b>– 10.341</b>	<b>– 115.232</b>
10. Zinserträge/-aufwendungen	(22)	1.153	3.958
11. Verkauf Beteiligung		0	400
12. Währungsgewinne/-verluste		– 75	384
<b>13. Ergebnis vor Steuern</b>		<b>– 9.264</b>	<b>– 110.490</b>
14. Steuern		0	0
<b>15. Jahresfehlbetrag</b>		<b>– 9.264</b>	<b>– 110.490</b>
<b>Pro Aktie in €:</b>			
Nettoverlust (»tatsächlich« und »bei voller Verwässerung«)		– 1,10–	– 10,04
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien		8.417.423	11.003.245

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 502.426 im Jahr 2000 und 564.817 im Jahr 2001.

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.

Rundungsabweichungen möglich

# KONZERNBILANZ

der MediGene AG zum 31. Dezember 2000 und 31. Dezember 2001

## AKTIVA

in T€	Anhang Nr.	2000	2001
<b>A. Kurzfristige Vermögensgegenstände</b>			
I. Liquide Mittel	(25)	92.903	80.843
II. Wertpapiere des Umlaufvermögens	(26)	22.323	6.000
III. Forderungen	(27)	2.070	334
IV. Forderungen gegen verbundene Unternehmen		2	0
V. Vorräte	(28)	409	575
VI. Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögensgegenstände	(30)	1.672	1.151
<b>Kurzfristige Vermögensgegenstände, gesamt</b>		<b>11119.379</b>	<b>88.903</b>
<b>B. Anlagevermögen</b>			
I. Sachanlagevermögen	(24)	2.070	4.217
II. Immaterielle Vermögensgegenstände	(24)	0	209
<b>Anlagevermögen, gesamt</b>		<b>2.072.070</b>	<b>4.426</b>
<b>C. Geschäfts- oder Firmenwert</b>		<b>0</b>	<b>9.226</b>
<b>D. Langfristige Anlagen</b>			
I. Finanzanlagen	(26)	3.117	5.464
II. Ausleihungen	(29)	3.224	221
III. Sonstige Vermögensgegenstände		0	143
<b>Langfristige Anlagen, gesamt</b>		<b>6.341</b>	<b>5.828</b>
<b>Aktiva, gesamt</b>		<b>127.790</b>	<b>108.383</b>

## PASSIVA

in T€	Anhang Nr.	2000	2001
<b>A. Kurzfristige Verbindlichkeiten</b>			
	(31)		
I. Kurzfristiger Anteil der Finanzleasingverbindlichkeiten		420	443
II. Kurzfristige Darlehen und kurzfristiger Anteil an langfristigen Darlehen		0	25
III. Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen		1.825	2.500
IV. Rückstellungen	(32)	844	2.007
V. Umsatzabgrenzungsposten	(33)	3.339	0
VI. Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten		1.207	600
<b>Kurzfristige Verbindlichkeiten, gesamt</b>		<b>7.635</b>	<b>5.575</b>
<b>B. Langfristige Verbindlichkeiten</b>			
	(31)		
I. Langfristige Darlehen		837	1.896
II. Langfristige Finanzleasingverpflichtungen		459	442
III. Pensionsrückstellungen	(32)	30	30
IV. Sonstige langfristige Verbindlichkeiten		36	34
<b>Langfristige Verbindlichkeiten, gesamt</b>		<b>1.362</b>	<b>2.402</b>
<b>C. Eigenkapital</b>			
I. Gezeichnetes Kapital	(34)	10.107	11.199
Anzahl ausgegebener und ausstehender Aktien:			
31. Dezember 2000: 10.106.722			
31. Dezember 2001: 11.198.637			
II. Kapitalrücklage		128.331	217.995
III. Bilanzverlust		– 19.522	– 130.012
IV. Kumuliertes sonstiges Ergebnis	(34)	– 123	1.224
<b>Eigenkapital, gesamt</b>		<b>118.793</b>	<b>100.406</b>
<b>Passiva, gesamt</b>		<b>12 127.790</b>	<b>108.383</b>

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.  
Rundungsabweichungen möglich

# KONZERNKAPITALFLUSSRECHNUNG\*

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 01. Januar bis 31. Dezember 2000 und 2001

in T€	2000	2001
<b>Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit</b>		
Jahresfehlbetrag (vor und nach Steuern)	– 9.264	– 110.490
<b>Anpassungen:</b>		
Einmalabschreibung IPR&D	0	86.543
APB 25 Aufwand f. neue Optionen/Wandelschuldverschreibungen	212	254
Erträge aus dem Verkauf der MediGenomix	0	– 400
Einmalabschreibung d. Prämienaufwands für Kauf von Atrix Aktien	0	740
Abschreibungen	394	2.774
Realisierte Verluste aus Wertpapieren	79	80
<b>Änderungen bei:</b>		
Vorräten	– 243	– 166
Sonstigen Vermögensgegenständen und aktiven Rechnungsabgrenzungsposten	– 1.888	3.731
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	752	49
Rückstellungen/Endvergütung der stillen Beteiligungen	– 678	– 1.182
Sonstige Verbindlichkeiten u. passive Rechnungsabgrenzungsposten	4.077	– 3.947
<b>Summe Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit</b>	<b>– 6.559</b>	<b>– 22.015</b>
<b>Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit</b>		
Sachanlagenzukäufe	– 749	– 2.175
Sachanlagenverkäufe	32	22
Nettoinvestition in NeuroVir Therapeutics, Inc.	– 6.341	– 1.145
Kauf von Atrix Aktien	0	– 4.438
Verkauf der MediGenomix	0	400
Wertpapierzukäufe	– 19.977	– 77.644
Wertpapierverkäufe	5.541	94.011
<b>Summe Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit</b>	<b>– 21.494</b>	<b>9.031</b>
<b>Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit</b>		
Einzahlung Kapitalerhöhung	114.671	0
Ausübung Optionen	432	307
Rückzahlung Stille Beteiligungen	– 4.931	0
Einzahlungen Darlehen	838	1.083
Zahlungen Finanzierungsleasingverpflichtungen	– 203	– 460
<b>Summe Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit</b>	<b>110.808</b>	<b>930</b>
Wechselkursschwankungen	0	– 7
<b>Zunahme/Abnahme flüssige Mittel</b>	<b>82.754</b>	<b>– 12.060</b>
Flüssige Mittel, Anfangsbestand	10.149	92.903
<b>Flüssige Mittel, Endbestand</b>	<b>92.903</b>	<b>80.843</b>

## KONZERNEIGENKAPITALSPIEGEL

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 01. Januar bis 31. Dezember 2000 und 2001

	Aktien	Gezeichnetes Kapital	Kapital- rücklage	Bilanz- verlust	Kumuliertes sonstiges Ergebnis	Summe Eigen- kapital
	Anzahl	T€	T€	T€	T€	T€
<b>Stand 01.01.2000</b>	<b>6.728.124</b>	<b>6.728</b>	<b>13.069</b>	<b>- 10.258</b>	<b>- 179</b>	<b>9.360</b>
Jahresfehlbetrag				- 9.264		- 9.264
Kumuliertes sonstiges Ergebnis					56	56
<b>Kumuliertes Ergebnis</b>						<b>- 9.208</b>
Ausübung von Optionen	100.465	101	193			294
Ausübung von Wandelanleihen	285.105	285	3.046			3.331
APB Nr. 25 Aufwand für neue Optionen / Anleihen			212			212
Ausgaben für Börsengang			- 10.760			- 10.760
Aktienausgabe	2.993.028	2.993	122.571			125.564
<b>Stand 31.12.2000</b>	<b>10.106.722</b>	<b>10.107</b>	<b>128.331</b>	<b>- 19.522</b>	<b>- 123</b>	<b>118.793</b>
Jahresfehlbetrag				- 110.490		- 110.490
Kumuliertes sonstiges Ergebnis					1.889	1.889
Wechselkursumrechnung					- 542	- 542
<b>Kumuliertes Ergebnis</b>						<b>- 109.143</b>
Ausübung von Optionen	95.284	95	212			307
APB Nr. 25 Aufwand für neue Optionen / Anleihen			254			254
Aktienausgabe	996.631	997	89.198			90.195
<b>Stand 31.12.2001</b>	<b>11.198.637</b>	<b>11.199</b>	<b>217.995</b>	<b>- 130.012</b>	<b>1.224</b>	<b>100.406</b>

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.  
Rundungsabweichungen möglich

**\* Zusätzliche Übersicht über nicht auszahlungswirksame Finanzierungsaktivitäten:**

Für die Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. wurden Aktien im Wert von 90.195 T€ ausgegeben.

Für Labor- und Büroausstattungen wurden in 2001 Leasingverpflichtungen im Wert von 466 T€ eingegangen.

# ENTWICKLUNG DES KONZERNANLAGEVERMÖGENS

der MediGene AG vom 01. Januar bis 31. Dezember 2001

	Anschaffungs-/ Herstellungskosten							31.12.2001
	01.01.2001	Währungs- änderungen	Zu-/Abgänge Erstkonso- lidierung	Zugänge	Abgänge	Erhöhung durch Bewer- tung zu Markt- preisen	Übern. Leasing	
in T€								
<b>Anlagevermögen</b>	<b>3.320</b>	<b>11</b>	<b>1.431</b>	<b>2.641</b>	<b>66</b>	<b>0</b>		<b>7.337</b>
Sachanlagevermögen*	3.320	– 6	1.056	2.641	66			6.945
Immaterielle Vermögensgegenstände	0	17	376	0	0	0		393
<b>Geschäfts- oder Firmenwert</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>11.071</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>11.071</b>
<b>Langfristige Anlagen</b>	<b>3.117</b>	<b>0</b>	<b>– 3.117</b>	<b>3.698</b>	<b>0</b>	<b>1.766</b>		<b>5.464</b>
Finanzanlagen	3.117	0	– 3.117	3.698	0	1.766		5.464
<b>Gesamt</b>	<b>6.436</b>	<b>11</b>	<b>– 1.685</b>	<b>17.410</b>	<b>66</b>	<b>1.766</b>		<b>23.872</b>
* davon Leasing:	1.238			466			– 238	1.465

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzernabschlüsse.  
Rundungsabweichungen möglich

01.01.2001	Währungs- änderungen	Zu-/Abgänge Erstkonso- lidierung	Abschreibungen			Übern. Leasing	31.12.2001	Nettobuchwerte	
			Zugänge	Abgänge				31.12.2001	01.01.2001
<b>1.249</b>	<b>13</b>	<b>764</b>	<b>928</b>	<b>44</b>	<b>0</b>	<b>2.911</b>	<b>4.426</b>	<b>2.070</b>	
1.249	10	628	884	44	0	2.727	4.217	2.070	
0	3	136	45	0	0	184	209	0	
<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.845</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.845</b>	<b>9.226</b>	<b>0</b>	
<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5.464</b>	<b>3.117</b>	
0	0	0	0	0	0	0	5.464	3.117	
<b>1.249</b>	<b>13</b>	<b>764</b>	<b>2.774</b>	<b>44</b>	<b>0</b>	<b>4.757</b>	<b>19.117</b>	<b>5.187</b>	
241			277		- 147	371	1.094	996	

## KONZERNANHANG

### A) GESCHÄFTSTÄTIGKEIT

»MediGene Aktiengesellschaft für molekularbiologische Kardiologie und Onkologie« wurde 1994 in Martinsried in der Nähe von München (Deutschland) mit einem Stammkapital von 26 T€ gegründet. 1996 wurde die Gesellschaft in eine Aktiengesellschaft umgewandelt. Die Hauptniederlassung befindet sich in der Lochhamer Straße 11, 82152 Martinsried, Deutschland. Eingetragen ist die Firma im Handelsregister des Amtsgerichts München, HRB 115761.

Die Gesellschaft besitzt eine Tochtergesellschaft, an der sie 100 % der Anteile hält. MediGene, Inc. hat ihren Sitz in San Diego, USA.

Gegenstand des Unternehmens ist die Forschung und Entwicklung von neuartigen Medikamenten gegen Herz- und Tumorerkrankungen unter Verwendung von molekularbiologischen Techniken sowie deren Vertrieb.

### B) RECHNUNGSLEGUNGSVORSCHRIFTEN

Die vorliegenden Konzernjahresabschlüsse wurden in Übereinstimmung mit den in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein anerkannten Grundsätzen ordnungsgemäßer Buchführung (US-GAAP) erstellt. Die Gesellschaft nimmt für diese nicht nach HGB aufgestellten Konzernjahresabschlüsse den §292a des HGB in Anspruch. Aus diesem Grund wurde dieser Bericht um die Angaben ergänzt, die zur Befreiung von der Aufstellungspflicht eines Konzernabschlusses und Konzernlageberichts nach deutschem Recht notwendig sind. Die Unternehmen im Konsolidierungskreis haben einheitliche Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden angewandt.

Der vorliegende Einzelabschluss der MediGene AG wurde hingegen in Übereinstimmung mit den im Handelsgesetzbuch (HGB) ausgeführten Grundsätzen ordnungsgemäßer Buchführung erstellt. Dieser Abschluss ist im vorliegenden Geschäftsbericht nur als ergänzende Information zum Konzernbericht zu sehen. Es wird gesondert ein ordentlicher Einzelabschluss der MediGene AG nach HGB erstellt und beim Handelsregister hinterlegt.

Die Währung für die Berichterstattung 2001 ist Euro (€) bzw. Tausend Euro (T€) nach der deutschen Zahlen-

schreibweise. Die Umstellung von der Berichtswährung Deutsche Mark (DM) in Euro mittels des am 1. Januar 1999 eingeführten festen Umtauschkurses von 1 € = DM 1,95583 erfolgte bereits zum 30. Juni 2000. Die funktionale Währung der MediGene AG war im Jahr 2001 noch die DM. Bei der MediGene, Inc. entsprach die funktionale Währung dem US-Dollar (US\$).

Die Erstellung der Konzernjahresabschlüsse nach allgemein anerkannten Rechnungslegungsgrundsätzen verlangt Einschätzungen und Annahmen durch den Vorstand, welche die im Abschluss ausgeführten Erträge, Aufwendungen, Vermögenswerte, Verbindlichkeiten und Eventualverbindlichkeiten zum Zeitpunkt der Bilanzierung beeinflussen. Die tatsächlichen Zahlen können von den geschätzten Beträgen, die nach bestem Wissen getroffen wurden, abweichen.

### C) ÄNDERUNGEN VON BILANZIERUNGS-, BEWERTUNGS- UND AUSWEISGRUNDSÄTZEN

Die Darstellung der Segmentberichterstattung wurde vom 2. Quartalsbericht 2001 an dahingehend geändert, dass neben den Segmenten ein so genanntes Intersegment die Überleitung zu den Gesamtzahlen ausweist. Im Vergleich zur Darstellung im Geschäftsbericht 2000 bleibt die Definition der Marktsegmente HPV-Indikationen, Onkologie und Kardiologie unverändert. Unter Intersegment werden die Verwaltung, Geschäftsentwicklung, Management für klinische Entwicklung sowie Management für Forschung und Entwicklung zusammengefasst. Sie werden in der neuen Darstellung nicht auf die einzelnen Marktsegmente umgelegt. Die Summe aller Marktsegmente und des Intersegments ergibt die Gesamtzahlen, wie in der Bilanz bzw. Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesen.

Durch die Einbeziehung der MediGene, Inc. und neuer Regelungen der deutschen Börse für die Berichterstattung war es erforderlich, beim Jahresabschluss 2001 in der Gliederung der Bilanz Änderungen vorzunehmen. Diese Anpassungen haben sich auch auf die Kapitalflussrechnungen ausgewirkt. Um die Vergleichbarkeit zu garantieren, wurden die Zahlen für die Vorjahre in das gleiche Berichtsformat überführt. Im Folgenden wird die Überleitung erläutert.

### Kurzfristige Vermögensgegenstände

in T€	konsolidiert 31.12.1999 alt	Änderung	konsolidiert 31.12.1999 neu	konsolidiert 31.12.2000 alt	Änderung	konsolidiert 31.12.2000 neu
I. Liquide Mittel	10.149		10.149	92.903		92.903
II. Wertpapiere des Umlaufvermögens	7.910		7.910	22.323		22.323
III. Forderungen	1.839	-1.834	6	3.621	- 1.551	2.070
IV. Forderungen gegen verbundene Unternehmen	0	2	2	0	2	2
V. Vorräte	165		165	409		409
VI. Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögensgegenstände	18	1.832	1.850	123	1.549	1.672
<b>Kurzfristige Vermögens- gegenstände, gesamt</b>	<b>20.081</b>	<b>0</b>	<b>20.081</b>	<b>119.379</b>	<b>0</b>	<b>119.379</b>

### Kurzfristige Verbindlichkeiten

in T€	konsolidiert 31.12.1999 alt	Änderung	konsolidiert 31.12.1999 neu	konsolidiert 31.12.2000 alt	Änderung	konsolidiert 31.12.2000 neu
I. Kurzfristiger Anteil der Finanz- leasingverbindlichkeiten	225		225	420		420
II. Kurzfristiges Darlehen und kurzfristiger Anteil an langfristigen Darlehen	2.045		2.045	0		0
III. Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	1.075		1.075	1.825		1.825
IV. Rückstellungen	2.034		2.034	844		844
V. Umsatzabgrenzungsposten		19	19		3.339	3.339
VI. Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	544	-19	525	4.546	- 3.339	1.207
<b>Kurzfristige Verbindlichkeiten, gesamt</b>	<b>5.923</b>	<b>0</b>	<b>5.923</b>	<b>7.635</b>	<b>0</b>	<b>7.635</b>

Die sonstigen Vermögensgegenstände wurden aus den Forderungen zu den Rechnungsabgrenzungsposten umgegliedert. Neu herausgestellt wurde der Posten Forderungen gegen verbundene Unternehmen.

Bei den kurzfristigen Verbindlichkeiten wurden die Umsatzabgrenzungsposten herausgelöst und separat dargestellt.

Bei der Kapitalflussrechnung wurde der APB 25 Aufwand für Optionen und Wandelschuldverschreibungen neu in die Berechnung des Mittelabflusses aus laufender Geschäftstätigkeit aufgenommen. Für die Berechnung der 2000er Kapitalflussrechnung war dieser Aufwand in Höhe von 212 T€ in den Einzahlungen Kapitalerhöhung, also dem Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit, berücksichtigt.

## D) KONSOLIDIERUNG

Neben der MediGene AG, Martinsried wurde nur die 100%ige Tochtergesellschaft MediGene, Inc. (vorher: NeuroVir Therapeutics, Inc.), San Diego ab 1. März 2001 in den Konsolidierungskreis einbezogen. Nach dem Verkauf der 30%-Beteiligung an der MediGenomix GmbH im Mai 2001 besaß die MediGene AG zum 31. Dezember 2001 daneben keinerlei weitere Anteile an verbundenen Unternehmen, assoziierten Unternehmen oder Gemeinschaftsunternehmen.

Sämtliche konzerninternen Forderungen und Verbindlichkeiten, Aufwendungen und Erträge wurden eliminiert. Da die MediGene, Inc. das einzige Beteiligungsunternehmen der MediGene AG ist, werden daher im Konzernabschluss keinerlei Beziehungen zu solchen Unternehmen ausgewiesen.

Im Mai 2001 verkaufte MediGene ihre 30%-Beteiligung an der MediGenomix GmbH an Eurofins Scientific GmbH. Die Beteiligung wurde nach der Equity-Methode bilanziert. Zum Zeitpunkt des Verkaufs belief sich der Buchwert auf 0 T€.

MediGene erwarb am 2. Juni 2000 750.000 Aktien der NeuroVir Therapeutics, Inc. zu einem Betrag von 3 Mio. US\$. Dieser Anteil stellte ca. 10 % aller ausgegebenen und im Umlauf befindlichen Aktien der NeuroVir dar. Am 9. November 2000 gab MediGene die Unterzeichnung eines Zusammenschlusses mit NeuroVir bekannt, nach welchem MediGene Aktien gegen alle übrigen außenstehenden Aktien, Optionen und Anteilsscheine von NeuroVir tauschte.

Der Erwerb von NeuroVir wurde am 12. Januar 2001 abgeschlossen. Die Kapitalerhöhung für die Aktien für den Kauf der NeuroVir wurde am 23. Februar 2001 ins Handelregister eingetragen. Die Einbeziehung der Aktien in die bestehende Notierung erfolgte am 13. März 2001. Gleichzeitig tauschte MediGene insgesamt 996.631 seiner Namensaktien gegen alle übrigen außenstehenden Aktien, Optionen und Anteilsscheine von NeuroVir, die vor Abschluss ausgeübt worden waren. 10 % dieser Aktien werden treuhänderisch verwahrt als Sicherheit gegen Vertragsbruch.

Die Kosten des Erwerbs wurden wie folgt ermittelt:

	in T€
Kauf von 750.000 NeuroVir-Aktien im Mai 2000	3.117
Ausgabe von 996.631 MediGene-Aktien zu 90,50 € pro Aktie	90.195
Gebühren und sonstige Aufwendungen für den Kauf	1.448
<b>Gesamtkaufpreis</b>	<b>94.760</b>

Die im Aktientausch übergebenen MediGene-Aktien wurden mit 90,50 € pro Aktie bewertet. Das entspricht dem Kurs vom 9. November 2000, dem Tag, an dem der Zusammenschluss veröffentlicht wurde.

Der Gesamtkaufpreis wurde gemäß der »Purchase Method« folgendermaßen auf unterschiedliche Positionen der Gewinn- und Verlustrechnung und Bilanz verteilt:

	in T€
IPR&D	86.543
Firmenwert	10.584
Goodwill Mitarbeiter	487
Nettovermögen der NeuroVir	– 2.854
<b>Gesamt</b>	<b>94.760</b>

Die beiden erworbenen Forschungs- und Entwicklungsprojekte G207 und NV1020 wurden in voller Höhe als Einmalabschreibungen »In Process Research & Development (IPR&D)« gesondert im Aufwand berücksichtigt.

Der Betrag, um den der Kaufpreis die materiellen und immateriellen Vermögensgegenstände abzüglich Verbindlichkeiten von NeuroVir überstieg, wird als Goodwill angesehen (hier die Summe aus Firmenwert und Goodwill Mitarbeiter). Dieser Goodwill wurde im Jahr 2001 von März bis Dezember durch Abschreibung dem Betriebsergebnis belastet. Ab Januar 2002 werden die neuen Regelungen der SFAS NR. 141 und SFAS NR. 142 angewandt. (Vgl. auch Erläuterung (15), »Neue Rechnungslegungsgrundsätze«) Basis für die Abschreibungen war eine geschätzte nutzbare Lebenszeit von fünf Jahren. Die laufenden Forschungs- und Entwicklungskosten wurden in der Gewinn- und Verlustrechnung für das Jahr 2001 als Aufwand verbucht. Die Unternehmensgröße und -organisation sowie das vorhandene Projektmanagementsystem der NeuroVir erforderten keine Rückstellungen für Restrukturierungsmaßnahmen.

Konsolidiertes Unternehmen	MediGene, Inc.
Sitz	San Diego, USA
Höhe des Anteils %	100
Eigenkapital per 31.12.2001 in T€	1.419
Jahresfehlbetrag 2001 in T€	- 10.826

Die erstmalige Einbeziehung der MediGene, Inc. hat sich auf den Konzernabschluss zum 31. Dezember 2001 im Wesentlichen wie folgt ausgewirkt:

in T€	2001
Liquide Mittel	547
Forderungen	37
Vorräte	37
Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögensgegenstände	118
Sachanlagevermögen	1.634
Immaterielle Vermögensgegenstände	209
Langfristige Anlagen – Ausgleichungen	221
Langfristige Anlagen – Sonstige Vermögensgegenstände	113
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	457
Rückstellungen	1.041
Vertriebskosten	158
Allgemeine und Verwaltungskosten	1.840
Forschungs- und Entwicklungskosten	7.056
Abschreibungen	297
Zinsaufwendungen	176
Währungsverluste	9

#### Pro-forma-Information

Mit der Einbeziehung der MediGene, Inc. zum 1. März 2001 ist die Vergleichbarkeit des Konzernabschlusses für 2001 mit dem für 2000 nicht gegeben. Folgende nicht geprüfte Pro-forma-Informationen gemäß APB Nr. 16 (US-GAAP) unterliegen der Annahme, dass MediGene, Inc. bereits zum 1. Januar 2000 übernommen wurde:

Pro-forma, in T€	2000	2001
Umsatzerlöse	0	0
Sonstige betriebliche Erträge	6.354	7.493
Ergebnis vor Steuern <sup>(1)</sup>	- 16.895	- 26.162
Jahresfehlbetrag <sup>(1) (2)</sup>	- 16.895	- 26.162
Verlust pro Aktie <sup>(3)</sup>	- 1,79	- 2,34

<sup>(1)</sup> Für das Jahr 2000 sowie Januar und Februar 2001 wurden Abschreibungen auf den Firmenwert in Höhe von 185 T€ pro Monat berücksichtigt. Sie basieren auf dem tatsächlich aktivierten Goodwill in 2001.

<sup>(2)</sup> Die im Zuge der Akquisition als IPR&D (noch nicht abgeschlossene Forschungs- und Entwicklungsprojekte) im ersten Quartal 2001 angesetzte Einmalabschreibung in Höhe von 86.543 T€ wurde für die Pro-forma-Betrachtung wieder herausgerechnet. Die bei der NeuroVir Therapeutics, Inc. im Jahr 2000 angefallenen Kosten für den Aktientausch in Höhe von 6.953 T€ wurden ebenfalls herausgerechnet.

<sup>(3)</sup> Der Berechnung des Verlusts pro Aktie (pro-forma) liegt Folgendes zugrunde:

- Die in 2001 durch Kapitalerhöhung entstandenen 996.631 neuen MediGene-Aktien für den Kauf von NeuroVir Therapeutics, Inc. wurden so behandelt, als seien sie am 1. Januar 2000 entstanden.
- Die im Rahmen des Börsengangs im Juni 2000 ausgegebenen Aktien werden für die Kalkulation so behandelt, als ob sie über das ganze Jahr 2000 ausgegeben wurden. So wird eine Vergleichbarkeit der Jahre 2001 und 2000 hergestellt, die die Auswirkungen der Akquisition besser herausstellt.
- Da die Umwandlung von Äquivalenten von Stammaktien dem Verwässerungseffekt entgegenwirken würde, sind die Optionen und Wandelschuldverschreibungen nicht berücksichtigt.

## E) GRUNDSÄTZE DER BILANZIERUNG UND BEWERTUNG

### (1) Fremdwährungsumrechnung

Angewandt wird die SFAS Nr. 52 »Foreign Currency Translation«: Bei der Konsolidierung der in US-Dollar bilanzierenden amerikanischen Tochtergesellschaft werden die Bilanzposten grundsätzlich zu Stichtagskursen umgerechnet. Einzige Ausnahme bildet das Eigenkapital, das zum historischen Stichtagskurs umgerechnet wird. Aufwendungen und Erträge werden zum Zwecke der Konsolidierung mit dem jeweiligen monatlichen Durchschnittskurs in die Berichtswährung umgerechnet.

Konsolidiert wird monatlich. Sich daraus ergebende Umrechnungsdifferenzen werden im Eigenkapital unter »Kumuliertes sonstiges Ergebnis« ausgewiesen. Sie betragen für das Jahr 2001 –542 T€.

Forderungen und Verbindlichkeiten, die nicht der funktionalen Währung entsprechen, werden zum Tageskurs des Bilanzstichtages umgerechnet. Einkäufe und Verkäufe in Fremdwährungen werden zum Zeitpunkt der Transaktion geltenden Tageskurs umgerechnet. Fremdwährungsgewinne und -verluste werden explizit als solche in der Gewinn- und Verlustrechnung berücksichtigt.

Folgende Kurse wurden im Jahr 2001 angewandt:

### Umrechnungskurse 2001 US\$ / €

Stichtagskurse		Monatliche Durchschnittskurse	
31. Jan. 01	0,9306	Jan.	0,9386
28. Feb. 01	0,9244	Feb.	0,9217
31. Mrz. 01	0,8815	Mrz.	0,9102
30. Apr. 01	0,8870	Apr.	0,8918
31. Mai 01	0,8556	Mai	0,8761
30. Jun. 01	0,8480	Juni	0,8534
31. Jul. 01	0,8763	Juli	0,8603
31. Aug. 01	0,9170	Aug.	0,8998
30. Sep. 01	0,9170	Sept.	0,9114
31. Okt. 01	0,9051	Okt.	0,9052
30. Nov. 01	0,8897	Nov.	0,8881
31. Dez. 01	0,8823	Dez.	0,8932

Der Grad der Beeinflussung einzelner Abschlussposten durch Wechselkursänderungen wird nicht als wesentlich betrachtet.

### (2) Ausweis der Erträge in der Gewinn- und Verlustrechnung

Die Erträge aus Forschungsk Kooperationen werden als eingegangene Einnahmen berücksichtigt, wenn die vertraglich vereinbarten Ziele bzw. Meilensteine erreicht wurden.

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. So genannte »Upfront-Payments« (Einmalzahlungen), die bei Abschluss eines neuen Vertrags von Pharmapartnern gezahlt werden, werden ab 2001 gemäß US-GAAP über die gesamte geschätzte Vertragslaufzeit vereinnahmt. Der Cashflow erhöht sich dabei um die gesamte Einzahlung, der sonstige betriebliche Ertrag wird aber nur anteilmäßig über die Entwicklungszeit des Produkts bzw. der Vertragslaufzeit gebucht werden. Im Jahr 2001 wurden keine neuen Verträge abgeschlossen, auf die diese Regelung anzuwenden gewesen wäre.

Zahlungen für Forschungsarbeiten, die nicht erfolgreich waren, werden nicht zurückerstattet. Erhaltene Fördermittel werden als sonstige betriebliche Erträge ausgewiesen.

### **(3) 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, Rechtskosten sowie sonstige umgelegte Kosten wie Miete und Strom. Sie werden als Aufwand gebucht, wenn sie anfallen.

### **(4) Liquide Mittel**

Liquide Mittel umfassen Kassenbestände, Guthaben bei Kreditinstituten und Schecks. Sie werden zum Nennwert bilanziert.

### **(5) Finanzanlagen und Wertpapiere des Umlaufvermögens**

Wesentliche Beteiligungen, auf die ein maßgeblicher Einfluss ausgeübt werden kann, bestehen nicht. Alle sonstigen Beteiligungen und Wertpapiere des Anlage- und Umlaufvermögens werden gemäß SFAS NR. 115 der Kategorie weiterveräußerbare Wertpapiere (available-for-sale) zugeordnet. Die Wertpapiere des Anlage- und Umlaufvermögens können jederzeit verkauft werden und sind zum Marktpreis angesetzt. Die sich ergebenden nicht realisierten Gewinne und Verluste werden im kumulierten sonstigen Ergebnis im

Eigenkapital ausgewiesen und sind nicht dauerhaften Charakters. Bei einer dauerhaften Wertminderung wären Abschreibungen vorzunehmen. Latente Steuern wurden nicht berücksichtigt.

### **(6) 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-Chips, die im Labor verwendet werden. Alle Vorräte werden sehr schnell (< 1 Monat) verbraucht, so dass die Anschaffungskosten in der Regel den aktuellen Marktpreisen entsprechen. Bisher wurden keine Bestände selbst hergestellt.

### **(7) Forderungen**

Forderungen aus Lieferungen und Leistungen sind zum Nominalwert ausgewiesen. Einzel- und Pauschalwertberichtigungen waren nicht erforderlich.

### **(8) Immaterielle Anlagewerte**

Erworbene immaterielle Vermögensgegenstände werden zu Anschaffungskosten bewertet und um planmäßige Abschreibungen nach der linearen Methode vermindert. Außerplanmäßige Abschreibungen aufgrund einer dauerhaften Wertminderung waren nicht erforderlich. Es wurden keine Eigenleistungen aktiviert. Ansatz und Bewertung des immateriellen Vermögens entsprechen den Regelungen der US-GAAP. Sie können von den steuerlichen AfA-Tabellen abweichen. Für die Abschreibungen des immateriellen Anlagevermögens werden folgende Nutzungsdauern zugrunde gelegt, die aus der geschätzten nutzbaren Lebenszeit resultieren:

Software	3-4 Jahre
Firmenwert (Goodwill)	5 Jahre

Für die Amortisierung des Firmenwertes gelten ab Januar 2002 die neuen Regelungen der US-GAAP. Weiterführende Erläuterungen sind unter »Neue Rechnungslegungsgrundsätze« zu finden. Einzelheiten zur Entwicklung des Anlagevermögens sind im Anlagenpiegel zu ersehen.

### (9) Sachanlagen

Das Sachanlagevermögen wird zu Anschaffungskosten bewertet und um planmäßige Abschreibungen nach der linearen Methode vermindert. Außerplanmäßige Abschreibungen aufgrund einer dauerhaften Wertminderung waren nicht erforderlich. Bislang wurden keine Sachanlagen selbst hergestellt. Ansatz und Bewertung des Sachanlagevermögens entsprechen den Regelungen der US-GAAP. Sie können daher von den steuerlichen AfA-Tabellen abweichen.

Die Sachanlagen werden über die erwartete Nutzungsdauer, Verbesserungen an gemieteten Objekten auch über die eventuell kürzere Mietvertragsdauer abgeschrieben.

---

Verbesserungen an gemieteten Objekten	8-10 Jahre
---------------------------------------	------------

---

Technische Ausrüstung und Laborausstattung	3-5 Jahre
--	-----------

---

Bedeutende Neuerungen und Verbesserungen werden, soweit sie den Wert der Sachanlage erhöhen, aktiviert. Alle übrigen Ausgaben für Instandhaltung und Reparaturen werden zum Zeitpunkt des Eintritts im Aufwand verbucht. Bei Veräußerung von Sachanlagen werden die Anschaffungskosten und die damit verbundenen kumulierten Abschreibungen im Jahr der Veräußerung ausgebucht. Der Veräußerungsgewinn oder -verlust wird in den sonstigen Erträgen und Aufwendungen ergebniswirksam ausgewiesen. Einzelheiten zur Entwicklung des Anlagevermögens sind im Anlagenpiegel zu ersehen.

### (10) Leasing

Das Unternehmen hat für bestimmte Büro- und Geschäftseinrichtungen langfristige Mietverträge abgeschlossen. Diese Verträge erfüllen nach SFAS Nr. 13 mindestens eine der Bedingungen für die Klassifizierung als Finanzierungsleasing und werden bei gleichzeitiger Passivierung der Leasingschuld aktiviert. So aktivierte Verträge werden zum Anschaffungswert angesetzt und wie andere Sachanlagen im Unternehmen über die geschätzte Nutzungsdauer linear abgeschrieben.

Daneben mietet das Unternehmen Büro- und Laborräume, Büroeinrichtungen sowie Fahrzeuge, die operatives Leasing darstellen. Diese operativen Leasingzahlungen werden bei Anfall aufwandswirksam.

Die Leasingverträge für Büromöbel laufen über 60 Monate und die für Büro- und Geschäftseinrichtungen über 36 Monate. Hauptleasinggeber sind die Hanseatische Leasing und Comdisco. Die Gesellschaft tritt nur als Leasingnehmer auf.

### (11) Verbindlichkeiten

Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sind mit ihrem Erfüllungsbetrag angesetzt. Finanzverbindlichkeiten bestehen in erster Linie aus einem Forschungs- und Entwicklungsdarlehen sowie aus Finanzleasingverbindlichkeiten.

### (12) Rückstellungen

Es wurden Pensionsrückstellungen und sonstige Rückstellungen gebildet.

Das Unternehmen hat 1998 an Dr. Heinrich im Rahmen einer Gehaltsumwandlung eine Pensionszusage in Form einer Einmalzahlung in Höhe von 26 T€ gewährt. Die Verbindlichkeit wurde zum Barwert bewertet.

Sonstige Rückstellungen umfassen in erster Linie erhaltene Leistungen, für die noch keine Rechnungen eingegangen sind. Sie tragen hinsichtlich ihrer Bemessung allen erkennbaren Risiken angemessen und ausreichend Rechnung. Für die Bildung dieser Rückstellungen waren keine wesentlichen Schätzparameter, Berücksichtigungen von Preissteigerungen oder Ermittlungen auf Teil- bzw. Vollkostenbasis notwendig. Wahlrechte zur Bilanzierung wurden nicht in Anspruch genommen.

### (13) Kumuliertes Ergebnis (Comprehensive Income)

SFAS Nr. 130 »Reporting Comprehensive Income« erfordert die Offenlegung und Darstellung des Gesamtgewinns. Im kumulierten sonstigen Ergebnis sind unrealisierte Gewinne bzw. Verluste aus der Marktbeurteilung von Wertpapieren als erfolgsneutrale Veränderung des Eigenkapitals ausgewiesen. Der Unterschiedsbetrag aus der Währungsumrechnung ist ebenfalls im kumulierten sonstigen Ergebnis enthalten.

#### **(14) Wichtige Unterschiede HGB vs. US-GAAP**

Die vorliegenden Konzernjahresabschlüsse wurden gemäß den amerikanischen Grundsätzen ordnungsmäßiger Buchführung (US-GAAP) erstellt. US-GAAP weicht in verschiedenen Punkten von den deutschen Grundsätzen im Handelsgesetzbuch (HGB) ab. Diese für die Konzernabschlüsse relevanten Unterschiede zwischen Bilanzierung nach US-GAAP und HGB werden im Folgenden aufgezeigt:

##### **Kosten des Börsengangs**

Nach US-GAAP werden die mit dem Börsengang in Verbindung stehenden Kosten als Verminderung der Kapitalrücklagen gezeigt, nach HGB werden sie als außerordentlicher Aufwand bilanziert.

##### **Immaterielle Vermögensgegenstände**

Gemäß US-GAAP sind entgeltlich erworbene immaterielle Vermögensgegenstände – einschließlich des Geschäfts- oder Firmenwerts – aktivierungspflichtig. Nach HGB besteht bezüglich der Aktivierung des Geschäfts- oder Firmenwerts Wahlrecht.

##### **Sachanlagen**

Nach US-GAAP müssen planmäßige Abschreibungen den Nutzenverschleiß widerspiegeln. Zugänge von Anlagegegenständen mit einer über das einzelne Wirtschaftsjahr hinausgehenden geschätzten Nutzungsdauer werden über ihre geschätzte Nutzungsdauer abgeschrieben. Spezielle Abschreibungen, die rein steuerrechtlich motiviert sind, sind nach US-GAAP grundsätzlich nicht erlaubt. Unternehmen, die nach HGB bilanzieren, orientieren sich bei der Bemessung der Abschreibungen für das Sachanlagevermögen häufig an den für steuerliche Zwecke zulässigen zugrunde gelegten Abschreibungssätzen. Zulässig sind sowohl die lineare als auch die degressive Abschreibungsmethode.

##### **Leasing**

Nach US-GAAP werden grundsätzlich zwei Formen von Leasingtransaktionen unterschieden: Finanzierungsleasing und operatives Leasing. Operatives Leasing entspricht einer mietvertraglichen Beziehung, die eine Bilanzierung beim Leasinggeber erfordert. Eine Aktivierung beim Leasingnehmer ist hingegen vorzunehmen, wenn ein Finanzierungsleasing vorliegt.

Die Bilanzierung von Leasinggeschäften ist im HGB nicht geregelt. Der wirtschaftlichen Betrachtungsweise folgend ist der Leasinggegenstand bei dem jeweiligen »wirtschaftlichen Eigentümer« zu bilanzieren.

Wirtschaftlicher Eigentümer kann sowohl der Leasingnehmer als auch der Leasinggeber sein. Eine Vielzahl von Kriterien muss überprüft werden, um eine eindeutige bilanzielle Zuordnung treffen zu können. Meistens werden Leasingverträge in der Praxis aufgrund der steuerlichen Vorteile so ausgestaltet, dass die Leasingobjekte dem Leasinggeber zuzurechnen sind.

##### **Latente Steuern**

Es besteht gemäß US-GAAP Aktivierungspflicht für aktivische latente Steuern, unabhängig ihres Ursprungs, und Passivierungspflicht für passivische latente Steuern. Aktive latente Steuerabgrenzungsposten werden auf die Wahrscheinlichkeit ihrer Realisierung hin überprüft und, falls erforderlich, angemessen abgewertet. Nach deutschen Grundsätzen werden aktive latente Steuerabgrenzungsposten, die auf einem steuerlichen Verlustvortrag basieren, nicht angesetzt. Nur sich aus den Bewertungsunterschieden zwischen handelsrechtlichen und steuerlichen Vorschriften ergebende aktive latente Steuerabgrenzungsposten dürfen angesetzt werden. Eine Rückstellung ist für die passive latente Steuerabgrenzung zu bilden.

##### **Fremdwährungsumrechnungen**

Nach US-GAAP sind Verbindlichkeiten und Forderungen in Fremdwährungen zum Bilanzstichtagskurs umzurechnen. Unrealisierte Gewinne und Verluste sind erfolgswirksam zu berücksichtigen.

Die Vermögensgegenstände und Schulden sind nach deutschen Grundsätzen zum Abschlussstichtag einzeln zu bewerten. Es ist vorsichtig zu bewerten, Gewinne sind nur zu berücksichtigen, wenn sie am Abschlussstichtag realisiert sind.

Für die Konsolidierung wird sowohl nach US-GAAP als auch nach HGB die Methode der Funktionalwährung angewandt.

##### **Umsatzrealisierung**

Die Buchung der Umsätze unterliegt nach US-GAAP wesentlich strengeren Kriterien als nach HGB. Hauptaugenmerk liegt auf den Zeitpunkten der Ergebnisbuchung. Es kann dadurch zu Unterschieden in einer Periode kommen.

Unrealisierte Wertverluste und -gewinne bei Wertpapieren

Nach US-GAAP können nicht realisierte Wertschwankungen bei zum Verkauf stehenden Wertpapieren als »Other Comprehensive Income« im Eigenkapital angesetzt werden. Dies gilt nur für vorübergehende Wertschwankungen. Nicht nur vorübergehende unrealisierte Gewinne und Verluste sind erfolgswirksam zu verbuchen.

Im HGB gilt für Wertpapiere des Umlaufvermögens das strenge Niederstwertprinzip. Demnach sind unrealisierte Wertverluste ertragswirksam in der Gewinn- und Verlustrechnung zu erfassen, während Gewinne erst bei Realisierung verbucht werden dürfen.

Berechnung des Kaufpreises bei Akquisitionen

Gemäß US-GAAP wird der Kaufpreis bei einer Akquisition mit dem Marktwert der hingegebenen Aktien bemessen. Der Marktwert bestimmt sich nach dem Börsenkurs am Tage, an dem die Übergabebedingungen der Akquisition mittels Aktientausch verkündet wurden.

Den deutschen Grundsätzen nach wird der Preis angesetzt, der sich nach dem Datum, an dem die Verpflichtung nicht mehr rückgängig gemacht werden kann, bestimmt.

Stockoptions und Wandelschuldverschreibungen

Nach US-GAAP Accounting Principles Board Nr. 25 werden ausgegebene Optionen und Wandelschuldverschreibungen an Mitarbeiter, Vorstände und Aufsichtsräte im Aufwand erfasst. Dies geschieht mit dem Unterschiedsbetrag zwischen Zeitwert und gesamtem Wandlungspreis über die Wartezeit verteilt.

Gemäß HGB werden Optionen bei Ausgabe nicht bilanziert. Erst bei Wandlung werden sie in der Kapitalrücklage berücksichtigt.

Inhalt und Darstellung des Jahresabschlusses

Nach US-GAAP sind die Bilanzposten unter dem Aspekt der Liquidierbarkeit in »kurzfristig« und »langfristig« gegliedert. Die Gewinn- und Verlustrechnung wird nach dem Umsatzkostenverfahren aufgestellt und unterscheidet operative und nicht operative Aufwendungen.

Gemäß HGB ist die Bilanz unklassifiziert gegliedert.

Die Gewinn- und Verlustrechnung ist entweder nach dem Gesamtkostenverfahren oder dem Umsatzkostenverfahren zu erstellen. Bei Anwendung des Umsatzkostenverfahrens werden zusätzliche Angaben notwendig.

An dieser Stelle wird auf eine Quantifizierung der Unterschiede zwischen der Bilanzierung nach US-GAAP und der Bilanzierung nach HGB für den Konzernabschluss der MediGene verzichtet, da das einzige einbezogene Tochterunternehmen, die MediGene, Inc., nur nach US-GAAP berichtet. Eine auf HGB ausgerichtete Berichterstattung mit Prüfung durch die Wirtschaftsprüfer der seit März 2001 konsolidierten amerikanischen Gesellschaft ist für MediGene nicht wirtschaftlich.

#### **(15) Neue Rechnungslegungsgrundsätze**

Ende Juni 2001 wurden vom Financial Accounting Standards Board (FASB) die SFAS Nr. 141 »Business Combinations« und SFAS Nr. 142 »Goodwill and Other Intangible Assets« veröffentlicht. Demnach ist der Goodwill nicht mehr planmäßig abzuschreiben, sondern jährlich auf seine Werthaltigkeit zu überprüfen und gegebenenfalls außerplanmäßig abzuschreiben.

Diese Regelung für den Goodwill ist erstmals ab dem Jahr 2002 anzuwenden und eine jährliche Prüfung auf Werthaltigkeit durchzuführen.

Mit der zukünftigen Anwendung dieser Änderungen werden planmäßige Abschreibungen auf den akquirierten Firmenwert in Höhe von 2.214 T€ pro Jahr entfallen. Diese Kalkulation basiert auf einer Nutzungsdauer von 5 Jahren.

Im Jahr 2001 wurden auch SFAS Nr. 143 »Accounting for Asset Retirement Obligations« und SFAS Nr. 144 »Accounting for the Impairment or Disposal of Long-Lived Assets« veröffentlicht. Bezüglich dieser Regelungen werden vom Management keine wesentlichen Änderungen für MediGene erwartet.

## F) ERLÄUTERUNGEN ZUR GEWINN- UND VERLUSTRECHNUNG

### (16) Sonstige betriebliche Erträge

in T€	2000	2001	Veränd.
F&E-Zahlungen von Partnern	2.264	4.932	118 %
Meilenstein- und Lizenzzahlungen von Partnern	1.048	2.250	115 %
Rechtskostenzahlungen von Partnern	2.250	0	
Fördermittel	769	278	- 64 %
Sonstige	23	33	42 %
<b>Gesamt</b>	<b>6.354</b>	<b>7.493</b>	<b>18 %</b>

### (17) Vertriebskosten

Vertriebsaktivitäten bestehen derzeit noch nicht. In den Vertriebskosten sind deshalb ausschließlich die Aufwendungen für die Geschäftsentwicklung (Business Development) ausgewiesen. Sie beinhalten Personalaufwendungen, Beratungshonorare, Marktstudien, Materialkosten und weitere Dienstleistungen.

### (18) Allgemeine und Verwaltungskosten

Diese Position beinhaltet hauptsächlich Personalaufwendungen, Aufwendungen im Rahmen der Kapitalmarkt-kommunikation und Pressearbeit sowie verwaltungsrelevante und allgemeine Dienstleistungen. Sonstige betriebliche Aufwendungen sind hier nicht enthalten. Aufwendungen für Miete, Mietnebenkosten, Telekommunikationsleistungen, Sicherheit und ähnliches werden auf die einzelnen Segmente umgelegt.

Das Anlagevermögen ist den einzelnen Segmenten direkt zugeordnet, so dass die Abschreibungen und Gewinne sowie Verluste aus dem Abgang eines Vermögensgegenstandes direkt verbucht werden. Dasselbe gilt für die Zuführung zu den Rückstellungen. Währungsgewinne bzw. -verluste sind separat ausgewiesen.

### (19) Personalaufwand

In den Aufwandspositionen der Gewinn- und Verlustrechnung sind die folgenden Personalaufwendungen enthalten:

#### Personalaufwand

in T€	2000	2001	Veränd.
Löhne und Gehälter	4.269	7.760	82 %
Sozialabgaben	669	1.275	91 %
davon für Altersversorgung	2	48	
<b>Gesamt</b>	<b>4.937</b>	<b>9.035</b>	<b>83 %</b>

#### Personalaufwand nach Segmenten

in T€	2000	2001	Veränd.
HPV-Indikationen	1.024	1.065	4 %
Onkologie	875	3.085	252 %
Kardiologie	835	1.071	28 %
Intersegment	2.202	3.814	73 %
<b>Gesamt</b>	<b>4.937</b>	<b>9.035</b>	<b>83 %</b>

#### Mitarbeiter nach Funktionen

	31.12.2000	31.12.2001	Veränd.
Forschung und Entwicklung	71	118	66 %
Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung	19	42	121 %
<b>Gesamt</b>	<b>90</b>	<b>160</b>	<b>78 %</b>

Der Anstieg in den Personalaufwendungen ist zurückzuführen auf die Erhöhung der im Jahresdurchschnitt beschäftigten Mitarbeiter sowie der erstmaligen Einbeziehung von MediGene, Inc. in die Konsolidierung. Im Durchschnitt waren im Jahr 2001 130 Mitarbeiter beschäftigt, davon 32 bei MediGene, Inc. Das entspricht einem Zuwachs von 69 % zum Vorjahreswert von 77 Mitarbeitern. Alle Mitarbeiter sind Gehaltsempfänger.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats und des Vorstands sind auf Seite 98 aufgeführt.

Die Gesamtbezüge der Mitglieder des Vorstands betragen im abgelaufenen Geschäftsjahr 424 T€ (2000: 346 T€). Die Aufsichtsratsvergütungen beliefen sich im Jahr 2001 auf 52 T€ (2000: 40 T€). Angaben zu Bezugsrechten von Organmitgliedern und Arbeitnehmern sind unter »Eigenkapital«, Punkt (34) zu finden. Vorschüsse an Organmitglieder wurden nicht gewährt. Einem leitenden Angestellten der MediGene, Inc. wurde ein Darlehen gewährt. Detaillierte Angaben sind unter Punkt (29) »Ausleihungen« zu finden.

#### (20) Materialaufwendungen

In den Aufwandspositionen der Gewinn- und Verlustrechnung sind folgende Materialaufwendungen enthalten:

in T€	2000	2001	Veränd.
Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	672	1.271	89 %
Aufwendungen für bezogene Leistungen	3.424	9.474	177 %
<b>Gesamt</b>	<b>4.096</b>	<b>10.745</b>	<b>162 %</b>

Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe umfassen hauptsächlich Labormaterialien und Chemikalien.

Die bezogenen Leistungen setzen sich vorwiegend zusammen aus: Durchführung klinischer Studien, Zulassung, Produktionsleistungen sowie präklinischen Entwicklungsleistungen.

#### (21) Aufwand aus Einmalabschreibung IPR&D

Der Aufwand in Höhe von 86.543 T€ resultiert aus dem Erwerb der NeuroVir Therapeutics, Inc. Weitergehende Erläuterungen sind unter Punkt D), »Konsolidierung« ausgeführt.

#### (22) Finanzergebnis

in T€	2000	2001
Zinserträge	3.364	4.039
Zinsaufwendungen	– 2.211	– 81
Verkauf Beteiligung	0	400
Währungsgewinne/-verluste	– 75	384
<b>Gesamt</b>	<b>1.078</b>	<b>4.742</b>

#### (23) Steuern vom Einkommen und Ertrag

Die aktiven latenten Steuern gliedern sich wie folgt:

in T€	MediGene AG Deutschland 2000	MediGene AG 2001	MediGene, Inc. USA 2001
Aktive latente Steuern auf steuerliche Verluste	11.540	16.189	10.560
Aktive latente Steuern auf zeitlich unterschiedliche Bewertungen	60	110	– 182
Wertberichtigung	– 11.600	– 16.299	– 10.378
<b>Aktive latente Steuern, netto</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Da die mittelfristige Finanzplanung des Unternehmens keine Gewinne vorsieht, wurden die aktiven latenten Steuern auf Null herabgesetzt. Die heutige Einschätzung kann sich in Abhängigkeit von der Ertragslage zukünftiger Jahre ändern und niedrigere Wertberichtigungen erforderlich machen.

Nach deutschem Steuerrecht können Verluste zeitlich unbegrenzt vorgetragen werden. Nach US-Steuerrecht ist der Vortrag von Verlusten zeitlich begrenzt. Die vorgetragenen Verluste der MediGene, Inc. verfallen demnach zwischen 2002 und 2021 entsprechend ihrer Entstehung.

## G) ERLÄUTERUNGEN ZUM ERGEBNIS JE AKTIE

Die folgende Tabelle zeigt die Berechnung des tatsächlichen und verwässerten Nettoverlustes je Aktie:

in T€	2000	2001
Ergebnis vor Steuern und Einmalabschreibungen IPR&D	– 9.264	– 23.947
Einmalabschreibung IPR&D	0	– 86.543
Jahresfehlbetrag	– 9.264	–110.490
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien	8.417.423	11.003.245
Nettoverlust je Aktie	– 1,10	– 10,04
Nettoverlust je Aktie bereinigt um Einmalabschreibung IPR&		– 2,18

Der Nettoverlust bei voller Verwässerung entsprach dem tatsächlichen Verlust, da die Umwandlung von Äquivalenten von Stammaktien dem Verwässerungseffekt entgegenwirken würde.

## H) ERLÄUTERUNGEN ZUR BILANZ

### AKTIVA

#### (24) Immaterielle Anlagewerte und Sachanlagen

Die detaillierte Zusammensetzung und Entwicklung der immateriellen Anlagewerte und Sachanlagen kann dem Anlagenspiegel auf den Seiten 74 und 75 entnommen werden.

#### (25) Zahlungsmittel

in T€	2000	2001	Veränd.
Zahlungsmittel < 3 Monate	92.903	80.843	– 13 %
Wertpapiere des Umlaufvermögens < 3 Monate	22.323	6.000	– 73 %
<b>Gesamt</b>	<b>115.226</b>	<b>86.843</b>	<b>– 25 %</b>

#### (26) Wertpapiere des Umlaufvermögens und Finanzanlagen

Die Wertpapiere des Umlaufvermögens und die Finanzanlagen setzten sich zum 31. Dezember 2001 aus folgenden Werten zusammen:

in T€	Anschaffungskosten	Marktwert zum 31.12.01	unrealisierte Gewinne/Verluste zum 31.12.01
<b>Wertpapiere des Umlaufvermögens</b>			
Eur Sigfin	6.000	6.000	0
Dow Jones			
<b>Finanzanlagen</b>			
Atrix Laboratories, Inc.*	3.698	5.464	1.766

\* die Anschaffungskosten sind hier um den Aufschlag korrigiert.

Der Wertpapierbestand des Umlaufvermögens hat sich wie folgt verändert:

in T€	2000	2001
Aktien*	3.091	0
Festverzinsliche Wertpapiere:		
Bundesanleihe 4,50 %	884	0
Repsol Floater 6,00 %	1.998	0
Aegon Wi 6,875 %	3.500	0
Links Sigfin Dax	5.150	0
Eur Sigfin Dow Jones	0	6.000
BCP Fin. Euribor +1,75 %	7.700	0
<b>Gesamt</b>	<b>22.323</b>	<b>6.000</b>

\* Kbc Belgische Kreditbank  
Depfa Deutsche Pfandbriefe

Die Gesamterlöse aus Verkäufen von Wertpapieren betragen im Jahr 2001 94.011 T€ (2000: 5.541 T€). Diese Erlöse beinhalten auch Verkäufe aus unterjährigen Zukäufen. Die Kosten aus den Wertpapierverkäufen wurden den einzelnen Posten zugeordnet. Die realisierten Verluste beim Verkauf von Wertpapieren betragen für das Jahr 2001 80 T€ (2000: 79 T€). Am 31. Dezember 2001 betragen die nicht realisierten Wertverluste 0 T€, da die Anlage mit einer 100%igen Kapitalgarantie gesichert ist.

Die detaillierte Zusammensetzung und Entwicklung der Finanzanlagen kann dem Anlagenspiegel auf den Seiten 74 und 75 entnommen werden.

### (27) Forderungen

Sowohl im Berichtsjahr 2001 als auch im Jahr 2000 wurden keine Wertberichtigungen auf Forderungen vorgenommen. Die gesamten Forderungen sind innerhalb von 3 Monaten fällig.

### (28) Vorräte

Bei den Vorräten handelt es sich um Labormaterialien, Chemikalien und DNA-Chips. Eine quantitative Aufschlüsselung dieser Vorratsarten war bis zur Abschlusserstellung aufgrund der großen Anzahl an Artikeln und der papiermäßigen Inventurerfassung nicht wirtschaftlich machbar und ist ohne Aussage für die Finanz- und Geschäftslage der Gesellschaft. Es wurden keine Wertberichtigungen auf Vorräte vorgenommen. Die Bilanzierung der Vorräte erfolgt nach der FIFO-Methode.

### (29) Ausleihungen

Einem leitenden Angestellten der MediGene, Inc. wurde im Dezember 2001 ein Darlehen in Höhe von 200.000 US\$ gewährt. Für dieses Darlehen werden 2,5 % Zinsen per annum fällig. Die Rückzahlungen sind jährlich in Höhe von 5.000 US\$ beginnend mit Dezember 2002 fällig. Der Gesamtbetrag inklusive aller Zinsen ist zum Dezember 2006 fällig.

### (30) Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögensgegenstände

in T€	2000	2001	Veränd.
<b>Sonstige Vermögensgegenstände</b> mit einer Laufzeit < 1 Jahr			
Steuerrückforderungen aus Kapitalerträgen	39	86	119 %
Umsatzsteuerrückforderungen	0	323	–
Fördermittel	397	83	– 79 %
Kooperationen	254	85	– 66 %
Zinsen	824	109	– 87 %
Anzahlungen	0	78	–
Sonstige	35	0	–
<b>Gesamt</b>	<b>1.549</b>	<b>765</b>	<b>– 51 %</b>

### Ausgaben für Aufwendungen zukünftiger Perioden

mit einer Laufzeit < 1 Jahr

	2000	2001	Veränd.
Versicherungsleistungen	55	40	– 27 %
Software- und Datennutzung	42	185	341 %
Forschungsleistungen	10	75	633 %
Klinische Studien	0	26	–
Wartung	4	10	137 %
Sonstige	11	50	347 %
<b>Gesamt</b>	<b>123</b>	<b>387</b>	<b>215 %</b>
	<b>1.672</b>	<b>1.151</b>	<b>– 31 %</b>

## PASSIVA

### (31) Verbindlichkeiten

in T€	2000	2001	Veränd. T€	Veränd.
<b>Kurzfristige Verbindlichkeiten</b>				
Kurzfristiger Anteil der Finanz- leasingverbindlichkeiten	420	443	23	5 %
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	1.825	2.500	675	37 %
Darlehen (Bankverbindlichkeiten)	0	25	25	
Rückstellungen	844	2.008	1.164	138 %
Umsatzabgrenzungsposten	3.339	0	- 3.339	- 100 %
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	1.207	600	- 607	- 50 %
	<b>7.635</b>	<b>5.575</b>	<b>- 2.060</b>	<b>- 27 %</b>
<b>Langfristige Verbindlichkeiten</b>				
Langfristige Darlehen	837	1.896	1.059	127 %
Langfristige Finanzleasingverpflichtungen	459	442	- 17	- 4 %
Sonstige Verbindlichkeiten	36	34	- 2	- 4 %
mit einer Laufzeit > 5 Jahre:				
Pensionsrückstellungen	30	30	0	0 %
	<b>1.362</b>	<b>2.402</b>	<b>1.040</b>	<b>76 %</b>

Im Jahr 2001 wurden die zum 31. Dezember 2000 gebildeten Umsatzabgrenzungsposten aufgelöst und den sonstigen betrieblichen Erträgen zugeführt. Sie betrafen eine Rückzahlungsverpflichtung von MediGene gegenüber Schering sowie eine Meilensteinzahlung von Aventis. Im September wurde der mit Schering bestehende Vertrag dahingehend geändert, dass die Verpflichtung einer eventuell fälligen Rückerstattung aufgehoben wurde. Der Projektfortschritt ermöglichte in 2001 die Auflösung der Umsatzabgrenzung für die Meilensteinzahlung von Aventis.

Die Reduzierung der sonstigen kurzfristigen Verbindlichkeiten ist auf die Veränderung der Umsatzsteuerverbindlichkeiten zurückzuführen.

#### 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 (Proof of Concept) 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 2001 stand der Rückzahlungstermin nicht fest, er wird gegebenenfalls für das Jahr 2003 erwartet. Die deutliche Zunahme der langfristigen Darlehen geht hauptsächlich auf dieses Darlehen zurück.

Die sonstigen Verbindlichkeiten setzten sich zum 31. Dezember 2001 aus folgenden Posten zusammen:

#### Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten

in T€	2001
Verbindlichkeiten aus Fördermitteln	89
Verbindlichkeiten aus Kooperationen	197
Verbindlichkeiten aus Lohn- und Kirchensteuer	175
Verbindlichkeiten im Rahmen der sozialen Sicherheit	137
Sonstige	2
	<b>600</b>
<b>Sonstige langfristige Verbindlichkeiten</b>	
Verbindlichkeiten aus Wandelschuldverschreibungen	<b>34</b>

Die Verbindlichkeiten aus Fördermitteln beinhalten eine eventuelle Rückzahlung von bereits erhaltenen Fördermitteln.

Die Verbindlichkeiten aus Kooperationen sind Rückzahlungen zu viel erhaltener Forschungs- und Entwicklungszahlungen.

Die Pensionsrückstellungen haben eine Laufzeit von mehr als fünf Jahren. Die restlichen langfristigen Verbindlichkeiten sind alle innerhalb von fünf Jahren fällig und nicht besichert.

#### (32) Rückstellungen

Die Steuerrückstellungen betreffen die »Franchise«-Steuer, die in den USA unabhängig vom Gewinn erhoben wird.

Für den Fall, dass der Patentrechtsstreit in den USA zu MediGenes Ungunsten ausgeht, wurde eine Rückstellung für eventuelle Schadenersatzverbindlichkeiten gegenüber MedImmune, Inc./Loyola-Universität gebildet. Die Höhe der Rückstellung geht auf eine Einschätzung der beauftragten Anwälte zurück.

#### Rückstellungen

in T€	31.12.2000	Verbrauch/ Auflösung	Zuführung	31.12.2001
Urlaubsansprüche und Überstunden	82	82	230	230
Boni	0	0	149	149
Steuern	0	0	46	46
Mietzahlungen	14	14	150	150
Jahresabschluss- und Prüfungskosten	41	41	117	117
Berufsgenossenschaft	26	26	35	35
Schadenersatzzahlungen	0	0	179	179
Lizenzzahlungen	0	0	52	52
Sonstige Jahresabschlusskosten	0	0	80	80
Klinische Studien und Zulassung	0	0	302	302
Produktion und präklinische Studien	64	64	431	431
Sonstige	151	151	165	165
Anwaltskosten	410	410	72	72
Leasing	57	57	0	0
	<b>844</b>	<b>844</b>	<b>2.007</b>	<b>2.007</b>

Neben sonstigen Rückstellungen besteht eine Pensionsrückstellung. Das Unternehmen hat im Jahr 1998 an Dr. Heinrich im Rahmen einer Gehaltsumwandlung eine Pensionszusage in Form einer Einmalzahlung in Höhe von 26 T€ gewährt. Die Verbindlichkeit wird zum Barwert bewertet und beträgt 30 T€.

Als Berechnungsgrundlage dienten die aktuellen Richttafeln von Dr. Klaus Heubeck mit einem Zinssatz in Höhe von 6,00 %.

### (33) Umsatzabgrenzungsposten

Zum Bilanzstichtag 31. Dezember 2001 bestanden keine Umsatzabgrenzungsposten.

### (34) Eigenkapital

Am 23. Februar 2001 wurde die Kapitalerhöhung für die Aktien für den Kauf von NeuroVir Therapeutics, Inc. ins Handelsregister eingetragen. Die Einbeziehung dieser Aktien in die bestehende Notierung erfolgte am 13. März 2001. Durch die Kapitalerhöhung entstanden 996.631 neue Namensaktien zum Kurs von 90,50 € pro Aktie. Das Stammkapital wurde damit um 997 T€ und die Kapitalrücklagen um 89.198 T€ erhöht.

Zum 31. Dezember 2000 betrug die Gesamtzahl der ausstehenden Aktien 10.106.722 Stück. 2001 übten Mitarbeiter, Berater und Aufsichtsräte 95.284 Optionen aus. 996.631 Aktien entstanden am 23. Februar 2001 aufgrund der Kapitalerhöhung im Rahmen der Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc.

### »Directors Holdings« und Erläuterungen zu eigenen Aktien und Bezugsrechten von Organmitgliedern und Arbeitnehmern nach §160 Abs. 1 Nr. 2 und 5 AktG

Organmitglieder	Funktion	Aktien	Optionen	Wandelschuldverschreibungen
Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker	Vorsitzender des Aufsichtsrats, Gründer	292.676	38.700	1.600
Dr. Helmut Schühler	Stellvertretender Vorsitzender des Aufsichtsrats	25.940	6.880	1.200
Prof. Dr. Dr. Ernst-Günter Afting	Aufsichtsratsmitglied	11.217	15.370	800
Dr. Pol Bamelis	Aufsichtsratsmitglied	330	0	400
Prof. Dr. Michael Hallek	Aufsichtsratsmitglied, Gründer	284.738	5.590	800
Michael Tarnow	Aufsichtsratsmitglied	6.337	0	20.400
<b>Summe Aufsichtsrat</b>		<b>621.238</b>	<b>66.540</b>	<b>25.200</b>
Dr. Peter Heinrich	Vorsitzender des Vorstands, Gründer	499.500	36.636	26.000
Dr. Johanna Holldack	Vorstand Forschung und Entwicklung	0	43.000	25.500
<b>Summe Vorstand</b>		<b>499.500</b>	<b>79.636</b>	<b>51.500</b>
<b>Eigene Aktien</b>	<b>MediGene AG</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

(Stand zum 31. Dezember 2001)

Am 31. Dezember 2001 betrug die Gesamtzahl der ausstehenden Aktien 11.198.637 und die Anzahl der Aktien auf Basis »voller Verwässerung« 11.763.454.

Die Veränderungen im Eigenkapital sind in der konsolidierten Eigenkapitalveränderungsrechnung auf Seite 73 aufgeführt.

#### Kumuliertes sonstiges Ergebnis:

in T€	
Stand zum 31.Dezember 2000	– 123
Verkauf Wertpapiere	123
Nicht realisierte Gewinne aus Atrix-Aktien	1.766
Anpassungen für Währungs-umrechnungen	– 542
<b>Stand zum 31. Dezember 2001</b>	<b>1.224</b>

#### (35) Aktienoptionsplan

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.

Die Optionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren ab dem Zeitpunkt der 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 haben das Recht, von ihrem Optionsrecht Gebrauch zu machen und während der Laufzeit gegen Bezahlung eines Ausübungspreises je Aktie neue Aktien des Unternehmens zu beziehen.

In den Jahren 1997 bis 2001 wurden folgende Optionen ausgegeben bzw. gewandelt:

in T€	Mitarbeiter, Vorstand und Aufsichtsrat	Wissenschaftlicher Beirat	Summe
Im Jahr 1997 ausgegebene Optionen	256.452	24.080	280.532
Im Jahr 1998 ausgegebene Optionen	51.600	17.200	68.800
Im Jahr 1999 ausgegebene Optionen	139.879	22.360	162.239
Im Jahr 2000 ausgegebene Optionen	78.690	0	78.690
Im Jahr 2001 ausgegebene Optionen	0	0	0
<b>Zwischensumme</b>	<b>526.621</b>	<b>63.640</b>	<b>590.261</b>
Im Jahr 2000 in Aktien umgewandelte Optionen	100.465	0	100.465
davon aus dem 1997er Aktienoptionsplan	100.465	0	0
davon aus dem 1999er Aktienoptionsplan	0	0	0
Im Jahr 2001 in Aktien umgewandelte Optionen	92.704	2.580	95.284
davon aus dem 1997er Aktienoptionsplan	85.046	2.580	
davon aus dem 1999er Aktienoptionsplan	7.658	0	0
<b>Zwischensumme</b>	<b>193.169</b>	<b>2.580</b>	<b>195.749</b>
Eingezogene, ungültig gewordene Optionen	731	0	731
<b>Summe der noch wandelbaren Optionen zum 31.12.2001</b>	<b>332.721</b>	<b>61.060</b>	<b>393.781</b>

Der Ausübungspreis für die in den Jahren 1997 und 1998 ausgegebenen Optionen beträgt 2,93 €, für die in den Jahren 1999 und 2000 ausgegebenen 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 2001 fielen Kosten in Höhe von 138 T€ an (in 2000: 138 T€), bei einem Zeitwert von 10 € pro Option. Der Wert der an Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirates ausgegebenen Optionen wird zum Zeitpunkt der Gewährung als Aufwand erfasst.

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:

#### Jahresfehlbetrag

	2000	2001
Wie berichtet in T€	– 9.264	<b>–110.490</b>
Proforma nach SFAS Nr. 123 in T€	– 9.372	<b>–110.529</b>
Proforma-Verlust pro Aktie in €	– 1,11	<b>– 10,05</b>

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 0,27 €, für die in den Jahren 1999 bis 2001 ausgegebenen 0,99 €.

Zur Berechnung wurden die folgenden Annahmen getroffen:

Risikofreier Zinssatz	5,65 %
Erwartete Volatilität	0,01
Erwartete Dividende	0,0

#### (36) Wandelschuldverschreibungen

Auf der außerordentlichen Hauptversammlung im Mai 2000 wurde ein neuer Wandelschuldverschreibungsplan beschlossen. Demzufolge erhalten Mitarbeiter, Berater sowie Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats Wandelschuldverschreibungen zum Nennwert von 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 ab.

Die Wandelschuldverschreibungen haben eine Laufzeit von fünf Jahren ab dem Zeitpunkt ihrer Gewährung. Sie können gestaffelt während der Laufzeit, beginnend nach einer Wartezeit von zwei bis vier Jahren, umgewandelt werden. Die Inhaber der Wandelschuldverschreibungen erhalten eine Verzinsung von 2,5 % des bezahlten Nominalbetrages.

Auf der ordentlichen Hauptversammlung im Mai 2001 wurde der Beschluss aus 2000 angepasst. Die ab Juni 2001 ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen können gestaffelt während der Laufzeit, beginnend nach einer Wartezeit von einem bis drei Jahren, umgewandelt werden. Die verbliebene Zahl von 659.830 Wandelschuldverschreibungen wurden zur Ausgabe wie folgt beschränkt: 150.000 an Mitglieder des Vorstands und Geschäftsführungsorgane verbundener Unternehmen, davon 100.000 an den Vorstand, 439.830 an Mitarbeiter und 70.000 an Berater. Die Zuzahlung pro Wandelschuldverschreibung orientiert sich am Börsenkurs bei der Ausgabe +20 %.

Auf dieser ordentlichen Hauptversammlung im Mai 2001 wurde zudem die Möglichkeit der Ausgabe weiterer 3.000 Wandelschuldverschreibungen an die Mitglieder des Aufsichtsrats beschlossen.

In Übereinstimmung mit Accounting Principles Board Opinion Nr. 25 »Accounting for Stock Issued to Employees« wird die Differenz zwischen dem höheren Zeitwert (im Juli 2000 64,90 €; im September 2000 106,50 €) und dem gesamten Wandlungspreis (50,40 in 2000 €) der Wandelschuldverschreibungen als Aufwand während der Wartezeit erfasst. Der Gesamtaufwand betrug im Jahr 2001 116 T€, im Jahr 2000 73 T€.

	Anzahl	Zeitwerte	Gesamter Wandlungspreis
<b>Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2001</b>			
Januar	540	*	64,16 €
Juni	3.000	*	24,57 €
Juni/Juli	156.066	*	31,63 €
	<b>159.606</b>		

\* Zeitwerte unter Wandlungspreis

#### **Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2000**

	Anzahl	Zeitwerte	Gesamter Wandlungspreis
Juli	3.000	64,90 €	50,40 €
September	9.630	106,50 €	50,40 €
	<b>12.630</b>		

1.200 Wandelschuldverschreibungen wurden von ausscheidenden Mitarbeitern eingezogen und sind damit ungültig. Damit bestehen zum 31. Dezember 2001 insgesamt 171.036 ausgegebene, gültige Wandelschuldverschreibungen.

## **I) ERLÄUTERUNGEN ZUR KAPITALFLUSSRECHNUNG**

Die Kapitalflussrechnung weist die Zahlungsströme des MediGene Konzerns getrennt nach Geschäfts-, Investitions- und Finanzierungstätigkeit aus.

Der Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit ist um die Einmalabschreibung für die NeuroVir-Akquisition durch Aktientausch und den Aufwand für neue Optionen bzw. Wandelschuldverschreibungen bereinigt worden. Nach APB Nr. 25 wurde die Differenz zwischen dem Zeitwert und dem gesamten Wandlungspreis der neuen Optionen bzw. Wandelschuldverschreibungen als Aufwand während der Wartezeit erfasst.

Für den Erwerb der NeuroVir Therapeutics, Inc. durch Aktientausch wurden im Jahr 2001 für Gebühren und sonstige Aufwendungen 1.448 T€ gezahlt. Der dabei miterworbene Bestand an Zahlungsmitteln betrug 303 T€. Beides ist im Mittelabfluss aus Investitionstätigkeit berücksichtigt. Die nicht auszahlungswirksamen Finanzierungsaktivitäten setzten sich im Jahr 2001 aus folgenden Vorgängen zusammen: Für die Akquisition von NeuroVir Therapeutics, Inc. wurden 996.631 Aktien im Wert von 90.195 T€ ausgegeben. Für Labor- und Büroausstattungen wurden im Berichtsjahr Leasingverpflichtungen im Wert von 466 T€ eingegangen.

Als »Einzahlungen Darlehen« sind die Einzahlungen im Rahmen des Forschungs- und Entwicklungsdarlehens sowie für gewährte Wandelschuldverschreibungen im Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit erfasst.

Der Endbestand an flüssigen Mitteln enthält Kassenbestand, Guthaben bei Kreditinstituten und Schecks und stimmt insoweit mit der entsprechenden Position in der Konzernbilanz überein. Dieser ausgewiesene Bestand unterlag zum 31. Dezember 2001 der Verfügungsbeschränkung durch eine Mietbürgschaft in Höhe von 171 T€.

## **J) SEGMENTBERICHTERSTATTUNG**

Das Unternehmen ist in Deutschland und den USA tätig.

### **Segmentberichterstattung nach Regionen:**

(Die Tätigkeit in den USA wurde am 1. März 2001 aufgenommen. Die Zahlen repräsentieren daher nicht das gesamte Geschäftsjahr 2001 und haben keine Vergleichszahlen im Vorjahr).

in T€	Deutschland 2000	Deutschland 2001	USA 2001
Sonstige betriebliche Erträge	6.354	7.493	0
F&E-Aufwendungen	– 13.774	– 20.616	– 7.056
Abschreibungen <sup>1)</sup>	– 394	– 2.476	– 297
EBIT	– 10.341	– 19.343	– 9.345
Investitionen <sup>2)</sup>	1.707	1.150	1.491
Cashflow (aus laufender Geschäftstätigkeit)	– 6.559	– 12.958	– 8.651
Vermögen	127.790	105.466	2.917
Schulden	8.997	6.480	1.498
Mitarbeiter im Ø	77	98	32

<sup>(1)</sup> In den Angaben für Deutschland sind die Abschreibungen auf den Firmenwert enthalten.

<sup>(2)</sup> Die Investitionen beinhalten auch Finanzleasinginvestitionen.

Das Unternehmen ist in den Marktsegmenten HPV-Indikationen, Onkologie und Kardiologie tätig. In diesen Bereichen werden mit verschiedenen Technologien Medikamente entwickelt, die wie folgt zuzuordnen sind:

**HPV-Indikationen:** CVLP-Technologie, Medikamente:

- Polyphenon™ E zur Behandlung von Genitalwarzen
- CVLP-Vakzine – Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs sowie seine Vorstufen

**Onkologie:** rAAV-Technologie, HSV-Technologie, Medikamente:

- Leuprogel™ zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs
- rAAV-Vakzine - Impfstoff gegen schwarzen Hautkrebs
- G207 zur Behandlung von Gehirntumoren
- NV1020 zur Behandlung von Lebermetastasen

**Kardiologie:** ITD-Technologie-Plattform, Medikamente:

- Etomoxir zur Behandlung von Herzinsuffizienz

### Segmentberichterstattung nach Marktsegmenten

in T€	HPV- Indikationen	Onkologie	Kardiologie	Intersegment <sup>2)</sup>	Gesamt
<b>2001</b>					
Sonstige betriebliche Erträge	4.797	2.394	229	73	7.493
F&E-Aufwendungen	– 7.254	– 11.944	– 5.976	– 2.498	– 27.672
Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung	0	0	0	– 5.736	– 5.736
Abschreibungen	– 250	– 364	– 160	– 1.999	– 2.774
Betriebsergebnis vor Einmalabschreibung IPR&D	– 2.708	– 9.914	– 5.907	– 10.160	– 28.689
Investitionen <sup>1)</sup>	319	1.603	381	338	2.641
Mitarbeiter im Ø	20	45	21	45	130
<b>2000</b>					
Sonstige betriebliche Erträge	4.287	1.770	274	23	6.354
F&E-Aufwendungen	– 7.847	– 2.149	– 2.561	– 1.217	– 13.774
Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung	0	0	0	– 2.528	– 2.528
Abschreibungen	– 168	– 88	– 71	– 67	– 394
Betriebsergebnis vor Einmalabschreibung IPR&D	– 3.728	– 466	– 2.359	– 3.788	– 10.341
Investitionen <sup>1)</sup>	617	221	751	117	1.707
Mitarbeiter im Ø	19	17	16	25	77

<sup>1)</sup> Die Investitionen beinhalten auch Finanzleasinginvestitionen.

<sup>2)</sup> Siehe Abschnitt c) Änderungen von Bilanzierungs-, Bewertungs- und Ausweisgrundsätzen

Die intersegmentären Erträge in 2001 bestehen hauptsächlich aus staatlichen Fördergeldern des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) für ein Kompetenzentwicklungsprojekt (55 T€).

Zwischen den Marktsegmenten und Regionen gibt es keine internen Leistungsverrechnungen, die regelmäßigen oder geplanten Charakter haben. Aus diesem Grund können keine Angaben zu Verrechnungspreisen gemacht werden. Die internen Erlöse betragen im Jahr 2001 9 T€. Sie wurden bei der Konzernkonsolidierung herausgerechnet.

## K) SONSTIGE ERLÄUTERUNGEN

### (37) Kooperationsvereinbarungen

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-Tumorimpfstoffs gegen Schwarzen Hautkrebs. Aventis erhält im Rahmen des Vertrags die Exklusivlizenz für die Entwicklung und Vermarktung des Impfstoffs in 37 Ländern der Welt (u.a. in der EU, den USA und Japan).

Der Gesamtwert der Vereinbarung beträgt bis zu 37 Mio. €, hinzukommen 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 Impfstoffs, die Durchführung der Phase 3 Studie und die Registrierung wird von Aventis übernommen. Im Juni 2001 wurde die klinische Erprobungsphase 1/2 begonnen.

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 Papillomaviren 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 Mio. € an MediGene. Forschung und präklinische Entwicklung des Impfstoffs werden von MediGene durchgeführt. Die klinische Phase 1/2 Studie wird von beiden Vertragspartnern durchgeführt, die weiteren klinischen Studien sowie die Vermarktung übernimmt Schering. Das Projekt befindet sich zum Ende des Berichtjahres in der ersten Phase der klinischen Entwicklung.

Evotec OAI

Ziel des im März 2001 geschlossenen Kooperationsvertrags mit Evotec OAI ist die systematische Suche nach neuartigen Wirkstoffen zur Therapie bestimmter Herzerkrankungen. Durch die Nutzung der EVOscreen® Technologie sowie der Substanzbibliotheken von Evotec OAI beabsichtigt MediGene, die Effizienz der Wirkstoffsuche zu steigern. MediGene behält sämtliche Rechte an den Targets und hat sich zusätzlich alle Rechte an den entdeckten therapeutischen Substanzen gesichert, so dass diese von MediGene alleine oder auch in Kooperation mit Pharmapartnern weiterentwickelt werden können.

Atrix Laboratories

Im Rahmen des Vertrags mit Atrix Laboratories, Inc. über den Erwerb der europäischen Marketingrechte für das Medikament Leuproge<sup>TM</sup> zur Behandlung von Prostatakrebs hat MediGene Aktien von Atrix im Wert von 3.698 T€ erworben.

### (38) Rechtsstreitigkeiten

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 Herstellung von virusähnlichen Partikeln, die die Gesellschaft zur Entwicklung 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 Vertrags mit der Gesellschaft, so dass das Fortbestehen dieser Vereinbarung über 2001 hinaus unsicher ist. In diesem Fall wäre die Gesellschaft verpflichtet gewesen, bis zu 60 % aller bis dahin erhaltenen Zahlungen an die Schering AG zurückzuzahlen. Die Rückzahlung hätte über einen Zeitraum von 24 Monaten erfolgen müssen. Rückstellungen sind entsprechend gebildet worden.

Im September 2001 kam es zur Modifizierung des gemeinsamen Lizenz- und Kooperationsvertrags mit der Schering AG. Die Rückzahlungsverpflichtung wurde gestrichen. Hierdurch konnte MediGene im abgelaufenen Geschäftsjahr sonstige betriebliche Erträge in Höhe von 2,3 Mio. € durch entsprechende Auflösung von Umsatzabgrenzungsposten verbuchen.

Im letzten Geschäftsjahr gab es keine weiteren Gerichts- oder Schiedsverfahren, die einen erheblichen Einfluss auf die wirtschaftliche Lage der Gesellschaft gehabt haben oder haben können, und keine solchen Verfahren sind derzeit angedroht.

### **(39) Haftungsverhältnisse und sonstige finanzielle Verpflichtungen**

Zum Bilanzstichtag bestand eine Mietbürgschaft in Höhe von 171 T€.

Zugunsten von Organmitgliedern wurden keine Haftungsverhältnisse eingegangen.

Die zukünftigen Mindestzahlungen für aktivierte Leasinggegenstände und die zukünftigen jährlichen Minimalleasingraten für das operative Leasing stellen sich wie folgt dar:

in T€	Finanzierungs- leasing	Operatives Leasing
2002	500	1.462
2003	340	1.135
2004	130	797
2005	0	465
danach	0	0
Mindestleasing- verpflichtungen	971	3.859
Abzüglich Betrag für Zinsen	- 85	
Wert Finanzierungs- leasing	885	
Kurzfristige Verpflichtungen	443	
Langfristige Verpflichtungen	442	

### **(40) Gesamtbetrag nicht genutzter/ offener Kreditlinien**

Zusätzlich zu den unter Fußnote (25) ausgewiesenen Zahlungsmitteln bestanden zum 31. Dezember 2001 keine offenen Kreditlinien.

### **(41) 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. Die Buchwerte der Finanzinstrumente wie flüssige Mittel, Forderungen, Verbindlichkeiten und Rückstellungen entsprechen aufgrund ihrer kurzfristigen Fälligkeiten annähernd ihren Marktwerten.

MediGenes Finanzinstrumente bestehen derzeit aus einer Wertpapieranlage in Höhe von 6.000 T€. Für diese Anlage besteht eine 100%ige Kapitalgarantie. Die Laufzeit beträgt weniger als drei Monate. Aus diesem Grund entfallen weitergehende Angaben zu den Finanzinstrumenten.

#### **(42) Mitglieder des Vorstands und Aufsichtsrats**

Vorstand

Dr. Peter Heinrich  
Vorsitzender des Vorstands, Mitgründer

Dr. Johanna Holldack  
Vorstand Forschung & Entwicklung

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

Dr. Helmut Schühler  
Stellvertretender Vorsitzender  
Managing Partner, TVM

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting  
Geschäftsführer, GSF

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

Dr. Pol Bamelis (ab 23. Mai 2001)  
ehemaliges Vorstandsmitglied der Bayer AG,  
Leverkusen

Michael Tarnow (ab 23. Mai 2001)  
Geschäftsführer der Huntington Venture,  
LLC, Boston, USA

Prof. Dr. Norbert Riedel (bis 23. Mai 2001,  
ab 23. Mai 2001 Ersatzmitglied)  
Präsident der Recombinant Strategic Business Unit  
der Baxter Healthcare Corporation Hyland Immuno,  
USA

Dr. Ansbert Geadicke (bis 23. Mai 2001)  
Managing Partner, MPM, USA

Die Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats  
sind außerdem in folgenden Aufsichtsräten bzw. ver-  
gleichbaren Gremien tätig:

Dr. Peter Heinrich  
• Willex AG, München

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker  
• Bayer AG, Leverkusen  
• EleGene AG, Martinsried  
• Therascope AG, Heidelberg

Dr. Helmut Schühler  
• Ascenion GmbH, Neuherberg  
• Atomika Instruments GmbH, Oberschleißheim  
• Garching Innovation GmbH, München  
• GPC Biotech AG, Martinsried  
• Ingenium Pharmaceuticals AG, Martinsried  
• Intercell Biomedical Forschungs-  
und Entwicklungs AG, Österreich  
• Morphochem AG, Martinsried  
• Peptor Ltd., Israel  
• Sequenom Inc., USA  
• VitaResc Biotech AG, Martinsried

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting  
• BioM AG, Martinsried  
• Enanta Pharmaceuticals, Inc., USA  
• Intercell Biomedical Forschungs-  
und Entwicklungs AG, Österreich  
• Sequenom Inc., USA  
• VitaResc Biotech AG, München  
• Xerion Pharmaceuticals GmbH, Martinsried

Dr. Pol Bamelis  
• Agfa-Gevaert AG, Leverkusen  
• Agfa-Gevaert N.V., Belgien  
• Crop Design N.V., Belgien  
• Evotec OAI AG, Hamburg,  
• N.V. Bekaert S.A., Belgien  
• Oleon N.V., Belgien  
• TFG Venture Capital AG & Co. KGaA, Hamburg

Prof. Dr. Michael Hallek  
• Sireen AG, München

Michael Tarnow  
• AXCAN Pharma Inc., Kanada  
• Caprion Pharmaceuticals, Inc., Kanada  
• Ferghana Partners, UK  
• Nanopharma Inc., USA  
• Paladin Labs, Inc., Kanada  
• Tao Biosciences, USA  
• Xenon Genetics, Inc., Kanada

# GEWINN- UND VERLUSTRECHNUNG NACH HGB

Einzelabschlüsse der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 1. Januar bis 31. Dezember 2000 und 2001

in T€	2000	2001
1. Umsatzerlöse	0	0
2. Sonstige betriebliche Erträge	6.452	8.334
	<b>6.452</b>	<b>8.334</b>
3. Materialaufwand		
a) Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	649	772
b) Aufwendungen für bezogene Leistungen	3.424	7.077
	<b>4.072</b>	<b>7.849</b>
<b>4. Rohergebnis</b>	<b>2.380</b>	<b>485</b>
5. Personalaufwand		
a) Löhne und Gehälter	4.089	4.965
b) Sozialabgaben und Aufwendungen für Altersversorgung und für Unterstützung davon für Altersversorgung: 2 T€ (Vorjahr: 17 T€)	669	838
	<b>4.758</b>	<b>5.803</b>
6. a) Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände des Anlagevermögens und Sachanlagen	316	430
6. b) Abschreibungen auf Vermögensgegenstände des Umlaufvermögens	112	0
	<b>429</b>	<b>430</b>
7. Sonstige betriebliche Aufwendungen	7.325	10.742
<b>8. Betriebsergebnis</b>	<b>– 10.131</b>	<b>– 16.490</b>
9. Erträge/Aufwendungen aus Finanzanlagevermögen	13	0
10. Sonstige Zinsen und ähnliche Erträge davon aus Unternehmen, mit denen ein Beteiligungsverhältnis besteht: 286 T€ (Vorjahr: 0 T€)	3.364	4.211
11. Zinsen und ähnliche Aufwendungen	– 2.164	– 1
<b>12. Ergebnis der gewöhnlichen Geschäftstätigkeit</b>	<b>– 8.919</b>	<b>– 12.280</b>
13. Außerordentliche Aufwendungen	10.979	0
14. Sonstige Steuern	0	0
<b>15. Jahresergebnis</b>	<b>– 19.897</b>	<b>– 12.280</b>
16. Verlustvortrag	– 10.506	– 30.403
<b>17. Bilanzverlust</b>	<b>– 30.403</b>	<b>– 42.683</b>

Rundungsabweichungen möglich

# BILANZ NACH HGB

Einzelabschluss der MediGene AG zum 31. Dezember 2000 und 31. Dezember 2001

## AKTIVA

in T€	2000	2001
<b>A. Anlagevermögen</b>		
I. Immaterielle Vermögensgegenstände		
Software	34	37
II. Sachanlagen		
Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	1.007	1.334
III. Finanzanlagen		
Beteiligungen	3.136	74.334
	<b>4.177</b>	<b>75.705</b>
<b>B. Umlaufvermögen</b>		
I. Vorräte		
Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	409	538
II. Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände		
1. Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	0	0
davon Restlaufzeit von mehr als einem Jahr:		
0 T€ (Vorjahr: 0 T€)		
2. Forderungen gegen Unternehmen, mit denen ein		
Beteiligungsverhältnis besteht	3.510	0
davon Restlaufzeit von mehr als einem Jahr:		
0 T€ (Vorjahr: 3.224 T€)		
3. Sonstige Vermögensgegenstände	3.336	1.012
davon Restlaufzeit von mehr als einem Jahr:		
30 T€ (Vorjahr: 0 T€)		
	<b>6.846</b>	<b>1.012</b>
III. Wertpapiere		
Sonstige Wertpapiere	22.250	6.000
IV. Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten	92.903	80.297
	<b>122.407</b>	<b>87.847</b>
<b>C. Rechnungsabgrenzungsposten</b>	<b>123</b>	<b>348</b>
	<b>126.707</b>	<b>163.900</b>

Rundungsabweichungen möglich

## PASSIVA

in T€	2000	2001
<b>A. Eigenkapital</b>		
I. Gezeichnetes Kapital	10.107	11.199
II. Kapitalrücklage	138.879	189.819
III. Bilanzverlust	– 30.403	– 42.683
	<b>118.583</b>	<b>158.334</b>
<b>B. Rückstellungen</b>		
1. Pensionsrückstellungen	30	30
2. Sonstige Rückstellungen	885	972
	<b>915</b>	<b>1.002</b>
<b>C. Verbindlichkeiten</b>		
1. Anleihen	13	171
davon konvertibel: 171 T€ (Vorjahr: 13 T€)		
2. Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	1.826	2.043
davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr: 2.043 T€ (Vorjahr: 1.826 T€)		
3. Verbindlichkeiten gegenüber Unternehmen, mit denen ein Beteiligungsverhältnis besteht davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr: 1 T€ (Vorjahr: 0 T€)	0	1
4. Sonstige Verbindlichkeiten	2.032	2.349
davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr: 624 T€ (Vorjahr: 1.208 T€) davon im Rahmen der sozialen Sicherheit: 137 T€ (Vorjahr: 94 T€) davon aus Steuern: 175 T€ (Vorjahr: 623 T€)		
	<b>3.871</b>	<b>4.564</b>
<b>D. Rechnungsabgrenzungsposten</b>	<b>3.339</b>	<b>0</b>
	<b>126.707</b>	<b>163.900</b>

## BERICHT DES AUFSICHTSRATS

Der Aufsichtsrat nahm im Geschäftsjahr 2001 die ihm nach Gesetz und Satzung obliegenden Aufgaben in vollem Umfang wahr. Anhand der mündlichen und schriftlichen Berichte des Vorstands hat der Aufsichtsrat die Geschäftsführung der Gesellschaft laufend überwacht.

Der Vorstand berichtete regelmäßig 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.

Seine Aufgaben erfüllte der Aufsichtsrat in fünf Sitzungen (30. Januar 2001, 11. April 2001, 23. Mai 2001, 4. September 2001, 3. Dezember 2001) und zahlreichen fernmündlichen Besprechungen. Zu speziellen Themen wurden weitere Mitglieder der Gesellschaft hinzugezogen. Auch in Einzelgesprächen stand der Aufsichtsrat dem Vorstand zur Verfügung. Der Aufsichtsratsvorsitzende telefonierte in der Regel mindestens einmal wöchentlich mit dem Vorstandsvorsitzenden, informierte sich und seine Aufsichtsratskollegen über wichtige Geschäftsvorfälle und stand beratend zur Seite.

### **Beratungsschwerpunkte**

Alle dem Aufsichtsrat vorgelegten Vorgänge, die gemäß Gesetz oder Satzung der Zustimmung des Aufsichtsrats bedürfen, wurden mit dem Vorstand eingehend erörtert. Neben der aktuellen Geschäftsentwicklung legte der Aufsichtsrat besonderes Augenmerk auf die strategische Entwicklung des Unternehmens. So wurden insbesondere das Portfolio der Forschungs- und Entwicklungsprojekte, deren Entwicklungsstand und ihre Realisierungschancen intensiv beraten.

Neben den bestehenden Projekten stand die Integration des neuen Standortes in den USA, der Kauf der europäischen Vermarktungsrechte für Leuprologel zur Behandlung von Prostatakrebs, die Initiierung und das Ergebnis klinischer Studien, die Strategie für die anstehende Vermarktung der ersten Medikamente und die Finanzlage im Fokus der Beratungen. Weiterhin ließ sich der Aufsichtsrat umfassend über das Budget des Jahres 2002 berichten. Der Aufsichtsrat hat nach eingehender Beratung den Plänen des Vorstands zugestimmt.

Weiterhin hat sich der Aufsichtsrat davon überzeugt, dass den durch das Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich festgelegten Verpflichtungen des Vorstands Rechnung getragen wird und das eingerichtete Risikofrüherkennungssystem seine Aufgaben erfüllt.

### **Besetzung des Aufsichtsrats**

Um die immer vielfältiger werdenden Fragestellungen, mit denen sich der Aufsichtsrat auseinanderzusetzen hat, kompetent diskutieren und beratschlagen zu können, wurden in der letztjährigen Hauptversammlung Herr Michael Tarnow und Herr Dr. Pol Bamelis in den Aufsichtsrat gewählt. Als ehemaliges Mitglied des Aufsichtsrats der akquirierten Firma NeuroVir, Inc. kann Herr Michael Tarnow einen großen und kompetenten Beitrag zum Integrationsprozess der MediGene, Inc. leisten. Auch schätzen wir seine Kompetenz im Bereich Marketing. Herr Dr. Pol Bamelis, ehemaliger Vorstand Forschung und Entwicklung bei Bayer wird als kompetenter Ansprechpartner hinsichtlich Portfolioentscheidungen sehr geschätzt.

Herr Prof. Norbert Riedel und Herr Dr. Ansbert Gaedicke sind im Mai 2001 aus dem Aufsichtsrat ausgeschieden. Ihnen gilt der Dank der Gesellschaft für ihr Engagement und ihren wertvollen Rat, der das Unternehmen befruchtete und für den Vorstand Unterstützung und Anregung bedeutete.

### **Jahres- und Konzernabschluss**

Der von der Hauptversammlung gewählte und vom Aufsichtsrat beauftragte Abschlussprüfer, die PricewaterhouseCoopers Gesellschaft mit beschränkter Haftung Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Zweigniederlassung München, hat den Jahresabschluss der MediGene AG und den Konzernabschluss für das Geschäftsjahr 2001 sowie die Lageberichte der MediGene AG und des Konzerns geprüft und mit dem uneingeschränkten Bestätigungsvermerk versehen. Der Konzernabschluss nach US-GAAP wurde um einen Konzernlagebericht und weitere Erläuterungen gemäß § 292a HGB erweitert. Der vorliegende US-GAAP-Konzernabschluss befreit von der Aufstellungspflicht nach deutschem Recht.

Der Aufsichtsrat erhielt rechtzeitig vor der Bilanzsitzung sämtliche Abschlussunterlagen und die Prüfberichte des Abschlussprüfers. Sie wurden in der Bilanzsitzung des Aufsichtsrats am 8. März 2002 umfassend erörtert. Der Abschlussprüfer nahm an der Bilanzsitzung teil, berichtete über die wesentlichen Ergebnisse seiner Prüfung und beantwortete Fragen.

Der Aufsichtsrat hat sich dem Ergebnis des Abschlussprüfers angeschlossen. Er hat den Konzernabschluss und den Konzernlagebericht im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen geprüft und erhebt keine Einwendungen.

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

München, im März 2002

A handwritten signature in black ink, reading "Ernst-Ludwig Winnacker". The signature is written in a cursive style with a vertical line extending downwards from the end.

Prof. Ernst-Ludwig Winnacker  
Vorsitzender des Aufsichtsrats

# MEHRJAHRESÜBERSICHT

MediGene Konzern nach US GAAP

		1998	1999	2000	2001	Veränd. 00-01
<b>Ertragslage</b>						
Umsatzerlöse	T€	174	0	0	<b>0</b>	–
Sonstige betriebliche Erträge	T€	1.998	5.960	6.354	<b>7.493</b>	18 %
F&E-Aufwendungen	T€	– 3.910	– 7.845	– 13.774	– <b>27.672</b>	101 %
Aufwendungen Geschäfts- entwicklung u. allgem. Verwaltung	T€	– 876	– 1.439	– 2.528	– <b>5.736</b>	127 %
Abschreibung auf Goodwill	T€	0	0	0	– <b>1.845</b>	–
Abschreibung auf Sachanlagen	T€	– 178	– 269	– 394	– <b>928</b>	135 %
Betriebsergebnis vor Einmalabschreibungen	T€	– 2.791	– 3.593	– 10.341	– <b>28.689</b>	177 %
Ergebnis vor Steuern	T€	– 2.853	– 3.745	– 9.264	– <b>110.490</b>	1.093 %
Personalaufwand	T€	– 1.959	– 2.962	– 4.937	– <b>9.035</b>	83 %
<b>Bilanzkennzahlen</b>						
Bilanzsumme	T€	18.674	21.268	127.790	<b>108.383</b>	– 15 %
Eigenkapital	T€	13.284	9.360	118.793	<b>100.406</b>	– 15 %
Zahlungsmittel und Wertpapiere	T€	17.261	18.059	115.226	<b>86.843</b>	– 25 %
Langfristige Verbindlichkeiten	T€	4.278	5.984	1.362	<b>2.402</b>	76 %
Eigenkapitalquote		71 %	44 %	93 %	<b>93 %</b>	0 %
<b>Kapitalfluss</b>						
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	T€	– 1.990	– 2.977	– 6.559	– <b>22.015</b>	236 %
Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit	T€	– 615	– 8.412	– 21.494	<b>9.031</b>	– 142 %
Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit	T€	17.265	4.278	110.807	<b>930</b>	– 99 %
Endbestand flüssige Mittel	T€	17.261	10.150	92.903	<b>80.843</b>	– 13 %
<b>Mitarbeiter zum 31.12.</b>		<b>35</b>	<b>50</b>	<b>90</b>	<b>160</b>	<b>78 %</b>
<b>MediGene-Aktie</b>						
Ausstehende Aktien zum Jahresende		6.728.124	6.728.124	10.106.722	<b>11.198.637</b>	11 %
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien		4.936.701	6.728.124	8.417.423	<b>11.003.245</b>	31 %
Ergebnis je Aktie	€	– 0,58	– 0,56	– 1,10	– <b>10,04</b>	– 813 %
Ergebnis je Aktie bereinigt um Einmalabschreibung	€	– 0,58	– 0,56	– 1,10	– <b>2,18</b>	– 98 %
Dividende	€	0	0	0	<b>0</b>	–

# GLOSSAR

## AAV

Adeno Assoziiertes Virus; ein in der Natur vorkommendes Virus, das für den Menschen unbedenklich ist

## rAAV

Gentechnisch verändertes rekombinantes Adeno Assoziiertes Virus (rAAV)

## rAAV-Technologie

Technologie, mit der gentechnisch veränderte AAV hergestellt und für therapeutische Zwecke genutzt werden können

## rAAV-Tumorimpfstoff

Impfstoff, der unter Verwendung der rAAV-Technologie hergestellt und zur Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt wird

## rAAV-Tumorvakzine

Gleichbedeutend mit rAAV-Tumorimpfstoff

## AfA

Absetzung für Abnutzung

## Amplikon

Genfahre, Kombination von Virushülle und DNA

## Anaplastisches Astrozytom

Nach WHO Grad III einer Gehirntumorerkrankung, Einstufung von I bis IV, IV ist der schwerste Grad

## Angina Pectoris

Akute Herzschwäche, Vorstufe eines Herzinfarkts

## Antigen

Eine Verbindung bzw. Struktur, die vom Immunsystem erkannt wird

## Antikörper

Protein, das vom Immunsystem zur Abwehr körperfremder Stoffe gebildet wird

## Arteriosklerose

Häufigste, krankhafte Veränderung der Arterien

## Atrix

Atrix Laboratories, Inc., US-amerikanisches, spezialpharmazeutisches Unternehmen

## CHF

Congestive Heart Failure (engl.), Herzschwäche

## Chromosom

Untereinheit des Genoms, aus DNA und Proteinen aufgebaut

## Ciphergen, Inc.

US-amerikanisches Biotechnologieunternehmen

## Compugen LTD

Israelisches Biotechnologieunternehmen

## CPT-1

Carnitin Palmitoyl-Transferase 1, Protein des Fettsäurestoffwechsels

## CVLP

Chimäre Virusähnliche Partikel

## CVLP-Tumorimpfstoff

Gleichbedeutend mit CVLP-Tumorvakzine

## CVLP-Tumorvakzine

Gleichbedeutend mit CVLP-Tumorimpfstoff

## Dendritische Zellen

Bestimmter Zelltyp des Immunsystems

## DNA

Desoxyribo Nucleic Acid (engl.), dt. DNS

## DNS

Desoxyribo Nuclein Säure (dt.), Träger der Erbinformation

## Dysplasie

Hochgradige Fehlbildung eines Gewebes wie beispielsweise Vorstufen von Tumorerkrankungen

## EBIT

Ergebnis vor Zinsen und Steuern

## EBITDA

Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen

## Eiweiß, Eiweißmolekül

Gleichbedeutend mit Protein

## Enzym

Protein, das bestimmte biologische Prozesse in Zellen beschleunigt

## Etomoxir

Produktkandidat zur Behandlung der chronischen Herzschwäche

## FDA

Food and Drug Administration: US-amerikanische Zulassungsbehörde für Medikamente

## F&E

Forschung und Entwicklung

## FIFO

»First In First Out« Buchungsprinzip bei Vorräten

## G207

Onkolytischer Herpes Simplex Virus; Medikamentenkandidat zur Behandlung von bösartigen Gehirntumoren

## Gen

Abschnitt der DNA, der die Erbinformation für ein bestimmtes Protein enthält

## Genanalyse

Analyse von Funktion und Aktivität eines Gens

## Genbibliothek

Umfassende Sammlung von Gendaten

## Genfahre

Zum Beispiel ein Virus oder Virusähnliches Partikel, das zur Übertragung von Genen verwendet werden kann

## Genom

Gesamtheit der genetischen Information eines Organismus

## Genomforschung

Analyse der Gesamtheit der genetischen Information eines Organismus

## Gentherapie

Einschleusen therapeutischer Gene in den Körper, mit dem Ziel, einen vererbten Gendefekt zu therapieren

## Glioblastom

Gemäß WHO Grad IV einer Gehirntumorerkrankung

## Glucoseoxidation

Prozess der Verbrennung von Glucose unter Sauerstoffverbrauch, dient der Energiegewinnung lebender Zellen

## GMP

»Good Manufacturing Practice« Richtlinie der FDA zur Herstellung von Arzneimitteln

## Gondotropin-Freisetzungsfaktor

vgl. Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH)

## Herpes Simplex Viren (HSV)

Viren, die z.B. in Speichel, Urin und Stuhl vorkommen; Infektion tritt häufig nicht in Erscheinung, 90 % der Erwachsenen besitzen Antikörper gegen HSV

## Herzinsuffizienz

Herzschwäche (engl. Congestive Heart Failure)

## Hormon

Körpereigener Botenstoff, der biochemisch-physiologische Abläufe steuert und koordiniert

## Hormon-Analoga

Natürlichen Hormonen vergleichbare Wirkstoffe

## Humanes Papillomavirus (HPV)

Virus, welches Menschen infiziert; zahlreiche, unterschiedliche Stämme sind bekannt, die sowohl Genitalwarzen oder aber auch Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen hervorrufen können

## HSV

Herpes Simplex Viren

## Immunsystem

Körpereigenes System zur gezielten Abwehr von körperfremden Stoffen

### **Immunstimulatorisch**

Eigenschaft, das Immunsystem zu aktivieren

### **Indikation**

Definiertes Krankheitsbild

### **Indikationsgebiet**

Mehrere verwandte Indikationen sind zu einem Gebiet zusammengefasst

### **In-vitro-Herz**

Künstliches Herzmodell

### **IP-Position**

»Intellectual Property«-Position, Patente und Lizenzen, über die das Unternehmen verfügt.

### **IPR&D**

»In Process Research and Development«, noch nicht abgeschlossene Forschungs- und Entwicklungsprojekte

### **Integrated Target Definition (ITD)**

Technologieplattform, die zur Krankheitsforschung sowie zur Entwicklung neuartiger Medikamente eingesetzt wird

### **Kapsid**

Virushülle, die häufig symmetrisch aus Kapsomeren aufgebaut ist

### **Kapsomer**

Aus mehreren Proteinmolekülen aufgebaute Untereinheit der Virushülle

### **Kardiologie**

Lehre vom Herzen und seinen Erkrankungen

### **Karzinom**

Krebsgeschwulst, vom Epithelgewebe ausgehende, zu Metastasen neigende bösartige Geschwulst

### **LHRH**

Luteinizing Hormone Releasing Hormone (engl.), auch Gonadotropin-Freisetzungsfaktor genannt; menschliches Hormon, das die Bildung von Testosteron steuert

### **LHRH-Analagon**

Dem natürlich vorkommenden LHRH verwandtes Molekül

### **Leuprogel™**

Produktkandidat zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs

### **Malignes Melanom**

Bösartiger Hautkrebs, auch Schwarzer Hautkrebs genannt

### **Melanom**

An der Haut vorkommender Tumor

### **M&A**

Mergers and Acquisitions (engl.), Fusionen und Übernahmen (dt.)

### **Metastase**

Tochter- oder Sekundärtumor; entsteht durch Absiedelung von Tumorzellen vom Primärtumor sowie der Ausbreitung der Tumorzellen im Körper

### **NCE**

New Chemical Entity (engl.), neuer chemischer Wirkstoff

### **NeuroVir Therapeutics, Inc.**

US-amerikanisches Biotechnologieunternehmen, heute MediGene, Inc., Tochtergesellschaft der MediGene AG mit Sitz in San Diego, USA

### **NV1020**

Produktkandidat zur Behandlung von Lebermetastasen, die sich vom Dickdarmkrebs ableiten

### **Onkologie**

Lehre von den Tumoren und tumorbedingten Erkrankungen

### **Onkolyse**

Tumorauflösung (Onkos (gr.), Geschwulst; Lyo (gr.), lösen)

### **Onkolytikum**

Wirkstoff, der tumorauflösend bzw. tumorzerstörend wirkt

### **Pharmakologie**

Lehre von der Wechselwirkung zwischen Medikament und Organismus

### **Pipeline**

Alle in der Entwicklung befindlichen Medikamentenkandidaten

### **Plattformtechnologie**

Technologie, die für unterschiedliche Forschungs- oder Anwendungszwecke eingesetzt werden kann

### **Plazebo**

Scheinmedikament, pharmakologisch unwirksame Substanz

### **Polyphenole**

Wirkstoffe in der Polyphenon™E-Salbe

### **Polyphenon™E**

Produktkandidat zur Behandlung genitaler Warzen

### **Prälinik**

Bezeichnung für Studienphase vor dem Beginn der klinischen Erprobung; auch als präklinische Studien bezeichnet

### **Primärtumor**

Ursprungstumor

### **Protein**

Komplexes biologisches Molekül aus Aminosäuren aufgebaut, auch als Eiweiß bezeichnet

### **Rekombinant**

Gentechnisch verändert

### **Rezeptor**

Proteine an der Oberfläche oder im Innern von Körperzellen, an die bestimmte Moleküle wie Hormone gezielt binden. Die Bindung löst in der Zelle eine Reaktion aus

### **Screening**

Wirkstoffsuche im Hochdurchsatzverfahren

### **Spezifisch**

Gezielt

### **Target**

Molekularer Ansatzpunkt zur Behandlung einer Erkrankung, häufig ein Protein; gleichbedeutend mit Zielmolekül

### **Technologieplattform**

Technologie, die für unterschiedliche Forschungs- oder Anwendungszwecke eingesetzt werden kann

### **Testosteron**

Männliches Geschlechtshormon

### **Therapeutisches Gen**

Gen, das in krankhaft veränderten Zellen eine heilende Wirkung ausüben kann

### **T-Lymphozyt**

Eine spezialisierte Zelle des Immunsystems, die Virus infizierte Zellen eliminiert, zytotoxische T-Zelle

### **Toxikologie**

Lehre von der gesundheitsschädigenden Wirkung von Substanzen

### **Tumorimpfstoff**

Therapeutischer Impfstoff, der zur Behandlung von Tumoren angewendet wird

### **Tumorvakzine**

Tumorimpfstoff

### **Vakzine**

Impfstoff

### **Validierung**

Nachweis der Bedeutung eines Gens oder Proteins bei der Entstehung einer Erkrankung

### **WHO**

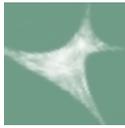
World Health Organization (engl.), Weltgesundheitsorganisation

### **Zielmoleküle**

Molekularer Ansatzpunkt zur Behandlung einer Erkrankung, häufig ein Protein; gleichbedeutend mit Target

### **Zytotoxische T-Zelle**

Eine spezialisierte Zelle des Immunsystems, die Virus infizierte Zellen eliminiert, zytotoxische T-Zelle



## FINANZKALENDER 2002

- 27.03. Geschäftsbericht 2001  
Bilanzpresse- und Analystenkonferenz
- 08.05. 3-Monatsbericht  
Analystentelefonkonferenz
- 22.05. Hauptversammlung
- 14.08. 6-Monatsbericht  
Analystentelefonkonferenz
- 11.09. bei MediGene  
F&E Tag für Analysten
- 13.11. 9-Monatsbericht  
Analystentelefonkonferenz

## KONTAKT

MediGene AG  
Lochhamer Strasse 11  
82152 Planegg / Martinsried  
T: ++49 (89) 85 65 29-0  
F: ++49 (89) 85 65 29-20

## INVESTOR RELATIONS

Angelika Heinz, Prokuristin, Leitung Finanzen  
Dr. Michael Nettersheim, Manager Investor Relations  
Telefon ++49 (89) 856529 – 46  
[investor@medigene.com](mailto:investor@medigene.com)

## PUBLIC RELATIONS

Julia Hofmann, Direktor, Leitung Public Relations  
Julia von Hummel, Manager Public Relations  
Telefon ++49 (89) 856529 – 16  
[public.relations@medigene.com](mailto:public.relations@medigene.com)

## HUMAN RESOURCES

Dr. Petra Bles, Direktor, Leitung Personal  
Telefon ++49 (89) 856529 – 49  
[human.resources@medigene.com](mailto:human.resources@medigene.com)

...wir freuen uns auf den Dialog mit Ihnen