

Breite Pipeline innovativer Tumormedikamente

Produkte	Krankheiten	Vorklinisch	Klinische Phasen			Zulassung	Marktpotenzial ¹⁾ (Mio. €)
			1	2	3		
Eligard®	Prostatakrebs						> 50 ²⁾
Polyphenon® E-Salbe	Genitaltumoren						> 100
	Aktinische Keratose ³⁾						> 200
	Basalzellhautkrebs						> 50
Onkolytische HSV	Lebermetastasen						> 200
	Gehirntumoren (Glioblastom)						> 300
	Prostatakrebs						> 500
	Leberzellkrebs						> 500
rAAV Impfstoff	Schwarzer Hautkrebs						> 200 ⁶⁾
Chance, den Markt zu erreichen			0 – 10 %	10 – 30 %	40 – 60 %	60 – 80 %	90 %

¹⁾ Pro Jahr; Peak Sales (bei Erreichen der Spitzenumsätze). Von den Umsätzen derjenigen Produkte, die in Zusammenarbeit mit Biotech- oder Pharmafirmen entwickelt bzw. vermarktet werden, wird MediGene anteilig profitieren.

²⁾ Vermarktungspartnerschaft mit Yamanouchi
³⁾ Vorstufe einer bestimmten Art von Hautkrebs
⁴⁾ Phase 1/2 in Vorbereitung
⁵⁾ Projektplan in Überprüfung
⁶⁾ Entwicklungspartnerschaft mit Aventis

Inhalt

Aktionärsbrief des Vorstandsvorsitzenden **2** Management **5** Interview mit dem Finanzvorstand **6** Medikamenten-Pipeline **9**
 Marketingpartnerschaft **12** Zulassungsprozess **16** Klinische Entwicklung **20** Herstellungsprozess **24** Mitarbeiter **28** Aktie **32**
 Corporate Governance **36** Aufsichtsrat/Wissenschaftlicher Beirat **41** **Finanzinformationen** (gesondertes Inhaltsverzeichnis) **43**
 Bericht des Aufsichtsrats **100** Glossar **102** Mehrjahresübersicht **104** Impressum/Finanzkalender

Kennzahlen

MediGene-Konzern nach US-GAAP

in T€	2002	2003	Veränderung
Ertragslage¹⁾			
Sonstige betriebliche Erträge	3.425	1.742	-49 %
F&E-Aufwendungen	26.721	21.825	-18 %
Aufwendungen Geschäftsentwicklung und allgemeine Verwaltung	7.177	7.926	10 %
EBITDA	-30.473	-28.009	8 %
Abschreibungen	1.085	1.031	-5 %
EBIT	-31.558	-29.040	8 %
Ergebnis vor Steuern	-30.231	-28.333	6 %
Jahresergebnis aus fortgeführten Aktivitäten	-30.231	-28.333	6 %
Jahresergebnis ²⁾	-38.870	-31.060	20 %
Personalaufwand	11.245	10.973	-2 %
Bilanzkennzahlen			
Bilanzsumme	67.079	38.367	-43 %
Eigenkapital	59.435	29.220	-51 %
Zahlungsmittel und Wertpapiere	47.762	21.444	-55 %
Liquide Mittel	47.762	21.444	-55 %
Langfristige Verbindlichkeiten	2.993	285	-90 %
Eigenkapitalquote	89 %	76 %	-14 %
Kapitalfluss			
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	-38.635	-26.544	-31 %
Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit	5.296	-12	-100 %
Mittelabfluss aus Finanzierungstätigkeit	312	267	-14 %
Mitarbeiter zum 31.12. aus fortgeführten Aktivitäten			
	157	112	-29 %
MediGene-Aktie			
Ausstehende Aktien zum Jahresende	11.206.205	11.206.205	0 %
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien	11.204.990	11.206.205	0 %
Ergebnis je Aktie aus fortgeführten Aktivitäten in €	-2,70	-2,53	6 %
Ergebnis je Aktie in €	-3,47	-2,77	20 %
Aktienkurs am Jahresende (Schlusskurs) in €	4,0	5,9	49 %
Dividende in €	0	0	-

¹⁾ Aus fortgeführten Aktivitäten (nicht fortgeführte Aktivitäten s. Seite 85)

²⁾ Inklusive nicht fortgeführter Aktivitäten (s. Seite 85)

Das Jahr 2003 im Überblick

Januar

- MediGene einigt sich im Rechtsstreit mit der Loyola Universität und MedImmune.

März

- MediGene und Schering stellen Entwicklung des CVLP-Tumorimpfstoffs ein.
- MediGene gliedert Kardiologiebereich aus.

April

- Das US Patent- und Markenamt erteilt MediGene weiteres Patent für die rAAV-Technologie.

Mai

- MediGene kann sechs Wochen vor dem Zeitplan die Patientenaufnahme für den europäischen Teil der Phase 3-Studie zur Polyphenon® E-Salbe abschließen.

Juni

- MediGene verlegt Forschungsbereich der US-Tochterfirma MediGene, Inc. vollständig nach Deutschland.

August

- MediGene legt Phase 1/2-Studie von G207 auf Eis. Weitere Projektplanung wird überprüft.

September

- Forschungs- und Entwicklungsvorstand Dr. Johanna Holldack verlässt die MediGene AG. Dr. K. Jon Kowal übernimmt als Senior Vice President Forschung und Entwicklung den Aufgabenbereich von Dr. Holldack.
- MediGene erwirbt Patente für die Polyphenon® E-Salbe zur Anwendung für weitere Krankheiten.

Oktober

- MediGene erwirbt weitere Patente für die Medikamentenkandidaten NV1020 und G207 sowie für die HSV-Technologie.

November

- Das US Patent- und Markenamt erteilt MediGene ein zentrales Patent für die Herstellung therapeutischer Viren.

Dezember

- Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erteilt MediGene die deutsche Marktzulassung für die Einmonatsdosierung des Krebsmedikaments Eligard® (damaliger Name Leuprogel®).

Januar 2004

- MediGene und Yamanouchi schließen Vermarktungs- und Entwicklungspartnerschaft für Eligard® ab.
- MediGene erhält die deutsche Marktzulassung für die Dreimonatsdosierung von Eligard®.



Die Vision von MediGene ist es, durch einen verantwortungsvollen Einsatz der Biotechnologie die Möglichkeiten der Medizin zu erweitern. Wir setzen moderne Technologien ein, um innovative Medikamente gegen Krebs zu entwickeln. MediGenes Strategie ist es, alle Kernbereiche eines modernen biopharmazeutischen Unternehmens zu integrieren - von der Forschung über die Entwicklung von Medikamenten bis hin zu deren Vermarktung.

Als erstes deutsches Biotechnologie-Unternehmen verfügt MediGene über ein zugelassenes Medikament, das kurz vor der Markteinführung steht. Wir haben mehrere Medikamente in der klinischen Entwicklung und besitzen eigene Technologien zur Wirkstoffentwicklung. Mit Hilfe von Einnahmen aus dem Medikamentenverkauf sowie aus Marketing- und Entwicklungspartnerschaften soll die Entwicklung weiterer Wirkstoffe finanziert und das Unternehmen in die Gewinnzone geführt werden.

MediGene – ein führendes deutsches Biotech-Unternehmen.



*Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre,
sehr geehrte Damen und Herren,*

»Peter Heinrich hat wieder Grund zum Lachen«, schrieb die Wirtschaftswoche im Dezember 2003 anlässlich MediGenes erster Medikamentenzulassung. Dieser Satz sollte sicher nicht meine persönliche Gemütsverfassung als Vorstandsvorsitzender, sondern vielmehr die Situation der MediGene AG in ein Bild fassen: Nach einer über einjährigen schwierigen Phase, die von Einschnitten und Restrukturierungen sowie einer niedrigen Bewertung der MediGene-Aktie geprägt war, hat sich bis Ende des Jahres 2003 eine positive Wende ergeben:

Als erstes deutsches Biotech-Unternehmen erhielt MediGene im Dezember 2003 die Zulassung für ein Medikament, Eligard® gegen Prostatakrebs (früher bekannt als Leuprologel®). Als eines der wenigen europäischen Biotech-Unternehmen führte MediGene für ein weiteres Medikament eine groß angelegte Phase 3-Studie durch und damit die letzte Stufe der klinischen Entwicklung eines Medikaments. Und als erstes Unternehmen der deutschen Biotechnologie-Branche hat MediGene durch einen im Januar 2004 unterzeichneten Vermarktungsvertrag die Markteinführung eines Medikaments eingeleitet.

Darüber hinaus ist unser Unternehmen im Jahr 2003 um weitere entscheidende Schritte vorangekommen: Wir haben uns auf die zukunftsträchtigsten und wertvollsten Projekte konzentriert und uns von weniger aussichtsreichen Projekten und Bereichen getrennt. Restrukturierungsmaßnahmen haben das Unternehmen gestrafft und unseren finanziellen Handlungsspielraum vergrößert. Den Jahresverlust konnten wir um 20 Prozent im Vergleich zum Vorjahr verringern und die Anfang des Jahrs angekündigten Finanzziele im Wesentlichen halten.

Auf manche dieser Schritte, insbesondere die Vermarktungspartnerschaft für Eligard®, haben Sie länger warten müssen, als ich zu Beginn des Jahrs angekün-



digte hatte. Dies hat den Kurs der MediGene-Aktie belastet. Doch wir haben schließlich die wesentlichen Ziele, die wir Ihnen in Aussicht gestellt hatten, erreicht. Dies spiegelt sich in einer Kurssteigerung der MediGene-Aktie von fast 50 Prozent innerhalb des vergangenen Geschäftsjahrs wider.

Die MediGene AG, die Sie heute sehen, ist ein anderes, stärkeres Unternehmen als das, welches Sie vor einem oder zwei Jahren kannten. Wir haben uns im Jahr 2003 klarer positioniert: auf die Entwicklung von Tumormedikamenten. Wir haben uns konzentriert: durch die Beschränkung auf weniger, aber wertvollere und realisierbare Medikamente-Projekte. Und wir haben eine neue Stufe in unserer Unternehmensentwicklung genommen: vom reinen Medikamentenentwickler hin zu einem Unternehmen mit zugelassenem Produkt. Wir haben den Markt erreicht. Und damit unsere Strategie nahezu umgesetzt, alle Stufen eines biopharmazeutischen Unternehmens abzudecken: von der Erforschung über die Entwicklung bis hin zur Vermarktung von Medikamenten.

Der Weg dorthin war nicht leicht und im Geschäftsjahr 2003 mit schmerzhaften Einschnitten verbunden. Durch die Trennung von unserem Kardiologiebereich und die Bündelung aller Labortätigkeiten am deutschen Hauptstandort hat MediGene knapp 40 Prozent der Arbeitsplätze abgebaut, aber gleichzeitig den deutschen Standort gestärkt. Daneben haben wir zwei unserer Medikamente-Projekte eingestellt bzw. angehalten: Die Entwicklung des Tumorigenstoffs CVLP wurde nach der ersten klinischen Entwicklungsphase beendet, da der Wirkstoff die hohen Kriterien für ein wettbewerbsfähiges Produkt nicht erfüllte. Die Entwicklung des Medikamentenkandidaten G207 hielten wir während der klinischen Phase 1/2 aus finanziellen Gründen an, um die Ressourcen unseres Unternehmens zu entlasten.

Diese Entscheidungen waren nötig, um MediGene zu dem Unternehmen zu machen, das es heute ist: eine klar ausgerichtete und schlanke Firma mit einer angemessenen und finanzierbaren Anzahl an werthaltigen Projekten. Unser Produktportfolio – auch Medikamente-Pipeline genannt – ist in mehrfacher Hinsicht attraktiv: Es ist weit entwickelt, es enthält hoch innovative Wirkstoffe und es birgt Möglichkeiten zur Ausdehnung der Anwendungsmöglichkeiten auf weitere Erkrankungen. Dies möchte ich mit zwei Beispielen verdeutlichen: MediGenes Wirkstoff NV1020 ist ein Virus, den wir – in gentechnisch veränderter Form – zur Bekämpfung von Lebermetastasen entwickeln. Sollte NV1020 erfolgreich bis zur Marktreife entwickelt werden, könnte MediGene möglicherweise das erste Unternehmen sein, dem die Entwicklung eines gentechnisch veränderten Virus' als Medikament gelingt. Das wäre eine herausragende Innovation mit noch nicht abschätzbarem Potenzial. Sollte sich das Wirkprinzip des therapeutischen Virus'

bestätigen, wäre die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass NV1020 auch gegen weitere Krebserkrankungen einsetzbar ist. Der Wert dieses Medikaments ließe sich damit um ein Vielfaches steigern. Auch unsere Polyphenon® E-Salbe, die wir derzeit zur Behandlung von gutartigen Genitaltumoren entwickeln, könnte unter Umständen als Therapieform für weitere Tumorerkrankungen im Bereich der Dermatologie weiterentwickelt werden. Um dies zu prüfen, sind jedoch noch Untersuchungen und Studien zunächst im vorklinischen Bereich notwendig.

Im laufenden Geschäftsjahr 2004 liegen weitere wichtige Schritte vor uns: Unser Marketingpartner Yamanouchi, eines der Top-Unternehmen im europäischen Urologiemarkt, wird unser erstes Medikament Eligard® in den deutschen Markt einführen und damit für regelmäßige Einnahmen sorgen. Bei weiteren Zulassungsverfahren für Eligard® in anderen europäischen Ländern wird MediGene Yamanouchi unterstützen. Gleichzeitig treiben wir die Entwicklung unserer Medikamente-Projekte weiter voran. Besonderes Augenmerk legen wir dabei auf den Start der klinischen Phase 2-Studie des Wirkstoffs NV1020 sowie auf einen erfolgreichen Abschluss der Phase 3-Studie für unsere Polyphenon® E-Salbe.

Unsere finanziellen Ziele für das Geschäftsjahr sind ehrgeizig: Wir planen, den Verlust im Jahr 2004 um über 50 Prozent auf rund 15 Millionen Euro



zu senken. Durch einen im Vergleich zum Vorjahr deutlich geringeren Barmittelverbrauch sowie durch die Anfang März eingeleiteten Kapitalmaßnahmen, im Rahmen derer private und professionelle Investoren rund 16 Millionen Euro in MediGene investieren, rechnen wir mit einem Barmittelbestand von etwa 25 Millionen Euro zum Jahresende. Für die mittelfristige Finanzierung unseres Unternehmens sind neben den Einnahmen aus der Eligard®-Partnerschaft weitere Partnerschaften von Bedeutung. Wir werden deshalb intensiv mit Pharma- und Biotech-Firmen über Kooperationen zur Entwicklung und Vermarktung unserer Polyphenon® E-Salbe sprechen. Gleiches planen wir für eines unserer virologischen Projekte. Mit Vertragsabschlüssen ist voraussichtlich im Jahr 2005 zu rechnen.

Sehr geehrte Damen und Herren, auch noch im 21. Jahrhundert ist Krebs eine Krankheit, die wir wenig verstehen und nur unzureichend bekämpfen können. Krebs stellt Wissenschaftler und Ärzte noch immer vor viele verschlossene Türen. Biotechnologie und damit Unternehmen wie MediGene suchen die Schlüssel dazu. Diese Suche ist langwierig, sehr teuer und immer wieder mit Fehlschlägen verbunden. Neben

den Chancen, die ich Ihnen aufgezeigt habe, sollten Sie sich auch solcher Risiken bewusst sein. Auf diesen Hinweis an Sie, unsere Teilhaber und Investoren, lege ich Wert.

Demgegenüber stehen die Möglichkeiten, die unsere Produkte enthalten, die Kompetenz unserer hoch qualifizierten Mitarbeiter und die Erfahrung, die wir in den bald zehn Jahren unserer Unternehmensgeschichte sammeln konnten. MediGene hat eine interessante Entwicklung durchlaufen, die von Erfolgen, aber auch von Rückschlägen gekennzeichnet war. MediGenes Management und Mitarbeiter haben aus all diesen Ereignissen weiter gelernt. In Deutschland gibt es kein Biotechnologie-Unternehmen, das so viel Erfahrung im Bereich der Medikamentenentwicklung und den damit verbundenen Prozessen besitzt wie Ihr Unternehmen, die MediGene AG.

Unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, die sich auch in schwierigen Zeiten stets unermüdlich für MediGene eingesetzt haben, gilt an dieser Stelle mein herzlicher Dank. Ebenso möchte ich mich bei unseren Geschäftspartnern, Analysten und Journalisten für ihr Interesse und die gute Zusammenarbeit bedanken. Besonders herzlich bedanke ich mich bei Ihnen, sehr verehrte Aktionärinnen und Aktionäre, für Ihr Vertrauen und Ihr Engagement.

In der Tat: Ich habe Grund, die Zukunft unseres Unternehmens positiv zu sehen. Sehr gerne möchte ich diesen Optimismus an Sie weitergeben.

Mit freundlichen Grüßen,
Ihr



Dr. Peter Heinrich
Vorstandsvorsitzender

Dr. Peter Heinrich ist Mitgründer und seit 1995 Vorsitzender des Vorstands der MediGene AG. Dem voraus ging eine siebenjährige Tätigkeit bei der Wacker Chemie, einem Tochterunternehmen der damaligen Hoechst AG (heute Aventis), wo er für den Aufbau des Bereichs Biotechnologie verantwortlich war und verschiedene Positionen in Forschung und Management bekleidete. Zuvor war er an der Universität München promovierte Biologe und Chemiker als Wissenschaftler an der Universität Harvard, USA, tätig.

Dr. Heinrich ist Präsident der Emerging Biopharmaceutical Enterprises (EBE), Brüssel. Zudem ist er Mitgründer und Vorsitzender der Vereinigung der Deutschen Biotechnologieunternehmen (VBU) und Vorstandsmitglied der Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V. (DECHEMA).

Alexander Dexne ist seit Mai 2002 im Vorstand der MediGene AG und leitet die Bereiche Finanzen und Business Development. Nach seinem Studium in Göttingen und einem Abschluss als MBA in Neuseeland sammelte der Diplom-Volkswirt zehn Jahre Erfahrung im internationalen Finanzmanagement. Nach einer Beratertätigkeit bei Price Waterhouse war er als Prokurist für den Finanzbereich der Olympus Diagnostica GmbH verantwortlich. Später wechselte er als General Manager Finance und Controlling Europe in die Europazentrale des Olympus Konzerns, wo er für Controlling, Konzernrechnungslegung und Treasury zuständig war. Zuletzt war Herr Dexne im Vorstand der Softwarefirma Kivilogic AG für Finanzen und das operative Geschäft zuständig.

Dr. K. Jon Kowal leitet seit Oktober 2003 als Senior Vice President den internationalen Forschungs- und Entwicklungsbereich von MediGene. Zugleich ist er Managing Director der amerikanischen Tochterfirma MediGene, Inc., für die er seit September 2001 tätig ist. Dr. Kowal verfügt über mehr als 20 Jahre Management-Erfahrung in der Entwicklung und Herstellung biologischer Wirkstoffe und war an der Entwicklung von MediGenes HSV-Technologie maßgeblich beteiligt. Zuvor war er Geschäftsführer des Gentherapie-zentrums des Pharmaunternehmens Chiron Corporation. Davor arbeitete Dr. Kowal in verschiedenen Positionen für die Lederle Laboratories Division von Wyeth (vormals American Cyanamid Company). Dr. Kowal wurde in Mikrobiologie an der Universität von Pittsburgh, School of Medicine, USA, promoviert.



Dr. Peter Heinrich
Vorsitzender des Vorstands,
Mitgründer



Alexander Dexne
Vorstand Finanzen



Dr. K. Jon Kowal
Senior Vice President
Forschung und Entwicklung

Management der MediGene AG



»Unser derzeitiges Portfolio ist das beste, das MediGene je hatte.«

Interview mit Finanzvorstand
Alexander Dexne

Herr Dexne, wird die Markteinführung von Eligard® MediGenes Durchbruch sein?

In vielerlei Hinsicht ist es in der Tat ein Durchbruch, wenn ein junges Biotechnologie-Unternehmen die schwierige Hürde der Produktzulassung meistert und erste Einnahmen aus Medikamentenverkäufen realisieren kann. Wir konnten damit zeigen, dass wir das Know-how aufgebaut haben, Produkte an den Markt zu bringen und damit Geld zu verdienen. Wir sehen das als einen wichtigen Indikator dafür, auch in Zukunft unsere Medikamente erfolgreich zu kommerzialisieren.

Wie viel Geld wird MediGene mit Eligard® verdienen?

Die Einnahmen aus Eligard® bestehen für MediGene aus zwei Komponenten: Erstens aus Meilensteinzahlungen, die wir von unserem Vermarktungspartner Yamanouchi erhalten, wenn bestimmte Hürden genommen werden. Diese Zahlungen sind im Wesentlichen an Zulassungen und Markteinführungen von Eligard® in den großen europäischen Märkten gebunden und werden eine Summe von bis zu 23,5 Mio. € betragen. Die zweite Komponente besteht aus Umsatzbeteiligungen am Verkauf von Eligard®. Während die Meilensteinzahlungen einen wesentlichen Beitrag zur Finanzierung unseres Unternehmens in den nächsten zwei Jahren darstellen, werden uns die Umsatzbeteiligungen während der gesamten Vertragslaufzeit und damit über viele Jahre hinweg zufließen. Die Umsatzbeteiligungen stellen damit eine wichtige Komponente zum Erreichen der Gewinnschwelle dar.

Welche Faktoren werden die weitere Umsatzentwicklung von MediGene bedingen?

Zentrale Bestandteile für die kurzfristige Umsatzentwicklung von MediGene sind natürlich die Verkaufserfolge von Eligard® in Europa. Wir sind davon überzeugt, dass Yamanouchi mit seiner herausragenden Stärke im Urologiesegment das Marktpotenzial von Eligard® optimal ausschöpfen kann. Sollte sich Yamanouchi dazu entschließen, auch das Vier- bzw. das Sechsmonatsdepot von Eligard® in



Europa einzuführen, würde das auch für MediGene noch einmal beträchtliches zusätzliches Potenzial darstellen.

Sollte sich die sehr gute Wirksamkeit der Polyphenon® E-Salbe gegen Genitaltumoren in der aktuellen klinischen Studie bestätigen, sehe ich dieses Projekt als nächsten wichtigen Baustein für nachhaltiges Umsatzwachstum an. Mit der Polyphenon® E-Salbe haben wir eines der weltweit ganz wenigen spannenden Dermatologie-Projekte in der Phase 3 der klinischen Entwicklung. Eine erfolgreiche Verpartnerung von Polyphenon® E sollte für MediGene zusätzliche Einnahmen generieren und dadurch die Finanzsituation des Unternehmens weiter stärken. Wir gehen davon aus, nach einer Markteinführung der Polyphenon® E-Salbe weiter über Umsatzbeteiligungen am Verkaufserfolg dieses Medikaments zu verdienen.

Gleichzeitig arbeiten wir sehr konzentriert daran, den Wert und die Marktfähigkeit unserer HSV-Technologie (krebszerstörende Herpes Simplex Viren) zu erhöhen. Die Ergebnisse der in 2004 beginnenden Phase 2-Studie für NV1020 sehe ich hierbei als wesentlichen Meilenstein. Bei erfolgreichem Studienverlauf bietet sich mit NV1020 mittelfristig ein erhebliches Einnahmepotenzial für unser Unternehmen.

Viele sprechen von Konsolidierung der Branche. Haben Sie vor, andere Firmen zu kaufen oder sich mit ihnen zusammenzuschließen?

Das könnte eine interessante Möglichkeit zur Beschleunigung des Unternehmenswachstums sein, vorausgesetzt, die potenziellen Partner passen gut zueinander, d.h. sie ergänzen sich und können voneinander profitieren. Nur dann könnte durch einen solchen Schritt der Unternehmenswert überproportional gesteigert werden. MediGene prüft sich bietende Gelegenheiten deshalb sehr genau. Allerdings legen wir größten Wert darauf, den aktuellen Fokus von MediGene durch eine potenzielle Transaktion nicht zu verwässern und die Komplexität unseres Unternehmens kontrollierbar zu halten.



Die Medikamenten-Pipeline von MediGene hat sich in den letzten zwei Jahren von sieben auf aktuell vier laufende Projekte verkleinert. Ist dadurch deren Wert nicht erheblich gesunken und zugleich das Risiko für MediGene gestiegen?

Im Gegenteil. Unser derzeitiges Portfolio ist das beste, das MediGene je hatte. Ich bin davon überzeugt, dass das Risiko bei zunehmender Fokussierung abnimmt. Zudem haben wir unsere Projekte mittlerweile weiterentwickelt und wichtige klinische Meilensteine erreicht, die den Wert unserer Produkte und deren Chancen, den Markt zu erreichen, weiter erhöht haben. Ein Projekt – Eligard® – hat bereits die Zulassung erreicht und steht unmittelbar vor der Markteinführung. Nach der Verpartnerung von Eligard® konzentrieren wir uns zurzeit besonders auf zwei Bereiche unserer Pipeline: zum einen auf die Polyphenon® E-Salbe, für die wir derzeit die Möglichkeiten für Line Extensions, also die Anwendung für weitere Erkrankungen, untersuchen; zum anderen auf unsere hoch innovative HSV-Technologie, die ein noch größeres Umsatzpotenzial besitzt. In beiden Bereichen nehmen wir durch unsere ausgewiesene Expertise, unser breites Netzwerk aus wissenschaftlichen und klinischen Kooperationen und unsere starke Patentposition eine weltweit führende Stellung ein.

Was sind Ihre Finanzziele für das Jahr 2004?

Wir streben eine Vervierfachung der Umsätze auf 8 Mio. € sowie eine Halbierung des Verlusts auf 15 Mio. € an. Zu dieser deutlichen Ergebnisverbesserung werden die Vermarktung von Eligard® sowie die im Jahr 2003 umgesetzten Kostensenkungsmaßnahmen beitragen. Eligard® wird auch in den nächsten Jahren als stetig wachsender Umsatzträger einen wesentlichen Beitrag zum Ergebnis von MediGene leisten. Der Bargeldbestand wird Ende 2004 voraussichtlich 25 Mio. € betragen. Bei dieser Prognose sind die im März 2004 angekündigten Kapitalmaßnahmen eingeschlossen, die unseren Barmittelbestand um ca. 16 Mio. € erhöhen werden.

Was macht aus Ihrer Sicht MediGene attraktiver als andere Biotech-Unternehmen?

Wir verfügen über eine attraktive, reife Pipeline, die Produkte mit hohem Umsatz- und Ertragspotenzial enthält, und wir haben die Power, diese Pipeline erfolgreich zu entwickeln: Wir besitzen hervorragendes wissenschaftliches Know-how zur Erforschung und Entwicklung biologischer Wirkstoffe; wir haben langjährige klinische Entwicklungserfahrung aus mehr als zehn klinischen Studien, die MediGene international durchgeführt hat; wir konnten exzellente Verbindungen zu den regulatorischen Behörden in den USA und Europa aufbauen und wir haben gezeigt, wie man ein Medikament zulässt und optimal kommerzialisiert. Kurz: Wir erfüllen alle Voraussetzungen, um MediGene langfristig als ein erfolgreiches und innovatives Biotechnologie-Unternehmen zu positionieren.

MediGenes Medikamenten-Pipeline

Eligard®

MediGenes Krebsmedikament Eligard® (vormals Leuproge®) zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs wurde im Dezember 2003 für den deutschen Markt zugelassen. Das Hormonpräparat (Wirkstoff: Leuprorelin-Acetat) kombiniert die Hormonstandardtherapie mit einer neuen, wirksamen und patientenschonenden Darreichungsform, der Atrigel®-Depottechnologie. Das flüssige Eligard® wird unter die Haut des Patienten gespritzt und bildet dort ein festes Depot. Das bioabbaubare Implantat wird im Körper langsam aufgelöst und setzt kontinuierlich den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum frei. Eligard® ist ein LHRH-Agonist (LHRH = Luteinisierendes Hormon Releasing Hormon), der den Testosteronspiegel im Körper während des Behandlungszeitraums so stark senkt, dass das Tumorwachstum bei Patienten mit hormonabhängigem Prostatakrebs unterdrückt wird. Die klinischen Studien haben bewiesen, dass Eligard® sicher, gut verträglich und wirksam ist.

MediGene hatte die Ein- und Dreimonatspräparate von Eligard® im April 2001 von der US-amerikanischen Firma Atrix Laboratories, Inc. einlizenziert und anschließend durch den Zulassungsprozess in Deutschland geführt.

In Vorbereitung des Zulassungsprozesses wurden die von Atrix zur Verfügung gestellten experimentellen klinischen Daten so vor- und aufbereitet, dass alle zulassungsrelevanten Vorgaben seitens der deutschen Behörden erfüllt werden konnten. Zusätzlich wurden weitere vorklinische Studien durchgeführt, wie beispielsweise pharmakologische und toxikologische Studien, da sich die Anforderungen der europäischen und amerikanischen Behörden an einen Zulassungsantrag erheblich unterscheiden. Ebenso erwarb MediGene die Optionen für die Vier- und Sechsmontagspräparate von Eligard®. MediGene erhielt die deutschen Marktzulassungen des Medikaments im Dezember 2003 (Einmonatsdosierung) und Januar 2004 (Dreimonatsdosierung). Zur Vermarktung von Eligard® in Europa hat MediGene im Januar 2004 eine Partnerschaft mit dem Pharmaunternehmen Yamanouchi abgeschlossen. Die Unternehmen planen, weitere Zulassungen für Eligard® in den wichtigen Märkten Europas herbeizuführen. Im Jahr 2003 wurden in den fünf großen europäischen Ländern mit LHRH-Agonisten rund 580 Mio. € umgesetzt. MediGene geht davon aus, dass Yamanouchi als zweitgrößtes Pharmaunternehmen im europäischen Urologiesektor mit Eligard® einen signifikanten Anteil dieses Markts erobern wird.



Polyphenon® E-Salbe

MediGenes Polyphenon® E-Salbe zur Behandlung von gutartigen Genitaltumoren (Genitalwarzen) befindet sich in der klinischen Phase 3 und damit in der letzten Stufe der klinischen Entwicklung. Genitalwarzen werden durch Infektion mit bestimmten, durch Sexualkontakt übertragbaren Humanen Papillomviren (HPV) verursacht. Die Polyphenon® E-Salbe basiert auf einer definierten Wirkstoffmischung, die aus Grünem Tee isoliert wird. Vorklinische und klinische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die im Grünen Tee-Extrakt enthaltenen Polyphenole eine Vermehrung von HPV hemmen, bestimmten krankhaften Zellveränderungen entgegenwirken und zugleich das Immunsystem des Patienten aktivieren.

MediGene testet die Polyphenon® E-Salbe zur Behandlung von Genitalwarzen in zwei internationalen Phase 3-Studien mit ca. 1.000 Patienten, deren Gesamtergebnis für eine Marktzulassung ausschlaggebend sein wird. Die europäische Phase 3-Studie wurde bereits abgeschlossen, die Ergebnisse werden bis Ende März 2003 erwartet. Die amerikanische Studie soll bis Ende 2004 abgeschlossen und ausgewertet werden. Bei positiven Gesamtergebnissen wird MediGene die Polyphenon® E-Salbe voraussichtlich in den USA zur Zulassung einreichen. MediGene schätzt das Umsatzpotenzial für die Polyphenon® E-Salbe gegen Genitaltumoren auf über 100 Mio. € jährlich

bei Erreichen der Spitzenumsätze (Peak Sales).

Möglicherweise ist MediGenes Polyphenon® E-Salbe auch für die Behandlung weiterer Hauterkrankungen geeignet. Vorklinische Daten geben erste Hinweise darauf, dass Aktinische Keratose, eine Vorstufe von Hautkrebs, sowie Basalzellkarzinom, die häufigste Form von bösartigem Hautkrebs, eventuell durch die Polyphenon® E-Salbe therapiert werden könnten. MediGene prüft in vorklinischen Untersuchungen, ob die Salbe in klinischen Studien für die genannten Erkrankungen weiter entwickelt werden kann. In diesem Fall könnte sich bei entsprechend positiven klinischen Ergebnissen das Marktpotenzial der Polyphenon® E-Salbe mehr als verdreifachen.

Onkolytische Herpes Simplex Viren

MediGene entwickelt onkolytische (krebszerstörende) Viren zur Behandlung unterschiedlicher Krebsarten. Es handelt sich um bestimmte Herpes Simplex Viren (HSV), die gentechnisch verändert wurden, um Tumorzellen zu zerstören, ohne dabei gesundes Gewebe zu schädigen. Sie sind darauf ausgerichtet, sich gezielt in Tumorzellen zu vermehren und dadurch den Zelltod der Tumoren herbeizuführen (Onkolyse). Die Technologie basiert auf der Hypothese, dass HSV gezielter und effizienter wirken als herkömmliche Krebsbehandlungen, ohne dabei schwere Nebenwirkungen hervorzuru-

fen. Sie könnten eine therapeutische Alternative bei Tumoren bieten, die nicht operativ entfernt werden können oder eine Resistenz gegen Chemo- oder Strahlentherapie entwickelt haben.

Das onkolytische Herpes Simplex Virus NV1020 gegen Lebermetastasen, die aus Dickdarmkrebs entstehen, hat eine klinische Phase 1/2-Studie erfolgreich durchlaufen. Im Jahr 2004 soll eine weiterführende Phase 1/2-Studie mit diesem hoch innovativen Wirkstoff gestartet werden. Das Umsatzpotenzial von NV1020 für die genannte Erkrankung schätzen Analysten auf über 200 Mio. € jährlich (Peak Sales). Für ein weiteres HSV, G207 gegen bösartige Hirntumoren (Glioblastom), liegen positive Phase 1-Daten vor. Planungen zur weiteren klinischen Entwicklung von G207 gegen Glioblastom werden derzeit überprüft.

MediGenes onkolytische Viren besitzen das Potenzial, als Medikament gegen weitere Krebserkrankungen wie Prostatakrebs oder Leberzellkrebs entwickelt zu werden. Darauf deuten vorklinische Daten hin. Das wirtschaftliche Potenzial von MediGenes HSV-Technologie steigt mit diesen Optionen erheblich.

rAAV-Tumorimpfstoff

MediGene entwickelt in Zusammenarbeit mit dem Pharmaunternehmen Aventis gentechnisch veränderte Adeno-assoziierte Viren (rAAV) zur Behandlung von Schwarzer Hautkrebs. Die rAAV schleusen immunstimulierende Gene in zuvor entnommene Tumorzellen ein, die dem Patienten geimpft werden, um dessen körpereigene Krebsbekämpfung anzuregen. Der Tumorimpfstoff befindet sich in einer klinischen Phase 1/2-Studie, die Mitte 2004 abgeschlossen werden soll.

Breite Pipeline innovativer Tumormedikamente

Produkte	Krankheiten	Vorklinisch	Klinische Phasen			Zulassung	Marktpotenzial ¹⁾ (Mio. €)
			1	2	3		
Eligard®	Prostatakrebs						> 50 ²⁾
Polyphenon® E-Salbe	Genitaltumoren						> 100
	Aktinische Keratose ³⁾						> 200
	Basalzellhautkrebs						> 50
Onkolytische HSV	Lebermetastasen		4)				> 200
	Gehirntumoren (Glioblastom)		5)				> 300
	Prostatakrebs Leberzellkrebs						> 500
rAAV Impfstoff	Schwarzer Hautkrebs						> 200 ⁶⁾

Chance, den Markt zu erreichen

0 – 10 %	10 – 30 %	40 – 60 %	60 – 80 %	90 %
----------	-----------	-----------	-----------	------

¹⁾ Pro Jahr; Peak Sales (bei Erreichen der Spitzenumsätze). Von den Umsätzen derjenigen Produkte, die in Zusammenarbeit mit Biotech- oder Pharmafirmen entwickelt bzw. vermarktet

werden, wird MediGene anteilig profitieren.

²⁾ Vermarktungspartnerschaft mit Yamanouchi

³⁾ Vorstufe einer bestimmten Art von Hautkrebs

⁴⁾ Phase 1/2 in Vorbereitung

⁵⁾ Projektplan in Überprüfung

⁶⁾ Entwicklungspartnerschaft mit Aventis

Die Tür zum Markt

Wie MediGenes erstes Medikament vertrieben werden soll:

Die Marketingpartnerschaft



»Wir sind stolz darauf, mit Yamanouchi ein Top-Unternehmen als Partner für Eligard® präsentieren zu können«, verkündete MediGenes Vorstandschef Dr. Peter Heinrich auf der eilig anberaumten telefonischen Pressekonferenz. Es war der 14. Januar 2004 und der Tag, der den Abschluss eines mehr als einjährigen Verhandlungsmarathons markierte. Bereits 2002 hatte MediGene begonnen, Gespräche mit verschiedenen Pharmafirmen zu führen, die als Partner für die Vermarktung des Prostatakrebsmedikaments Eligard® in Frage kamen. Es folgten lange, parallel laufende Verhandlungen mit mehreren Interessenten, die schließlich in der Partnerschaft mit MediGenes Wunschpartner mündeten: dem japanischen Pharmakonzern Yamanouchi, der Nummer 2 im europäischen Urologiemarkt – und damit im für Eligard® relevanten Marktsegment. Yamanouchi wird Eligard® in Europa bewerben und vertreiben. MediGene liefert das fertige Produkt.

Es war der 14. Januar 2004 und der Tag, der den Abschluss eines mehr als einjährigen Verhandlungsmarathons markierte. Bereits 2002 hatte MediGene begonnen, Gespräche mit verschiedenen Pharmafirmen zu führen, die als Partner für die Vermarktung von MediGenes erstem Medikament Eligard® in Frage kamen.

»Mit Yamanouchi sind die Aussichten, Eligard® zu vermarkten, hervorragend.«



Doch warum vermarktet MediGene das Medikament nicht selbst? Finanzvorstand Alexander Dexne zieht in seinem Büro eine Graphik hervor: Sie zeigt die zu erwartenden Umsätze für Eligard® in zwei Fällen: Eine Kurve markiert die Umsatzzahlen, die voraussichtlich zu erzielen wären, wenn MediGene

das Medikament selbst bewerben und vertreiben würde. Eine deutlich darüber liegende Kurve zeigt die zu erwartenden Verkaufserfolge durch einen starken Partner wie Yamanouchi. Der Grund für die unterschiedlichen Erfolgsaussichten liegt auf der Hand: »Ein junges Unternehmen wie

MediGene hat bisher weder die Bekanntheit noch die Erfahrung noch die Marketingstrukturen und -ressourcen, um im umkämpften Urologiemarkt ein Produkt wirklich erfolgreich verkaufen zu können«, erklärt Dexne. »Mit Yamanouchi sind diese Aussichten dagegen hervorragend«, fügt er hinzu



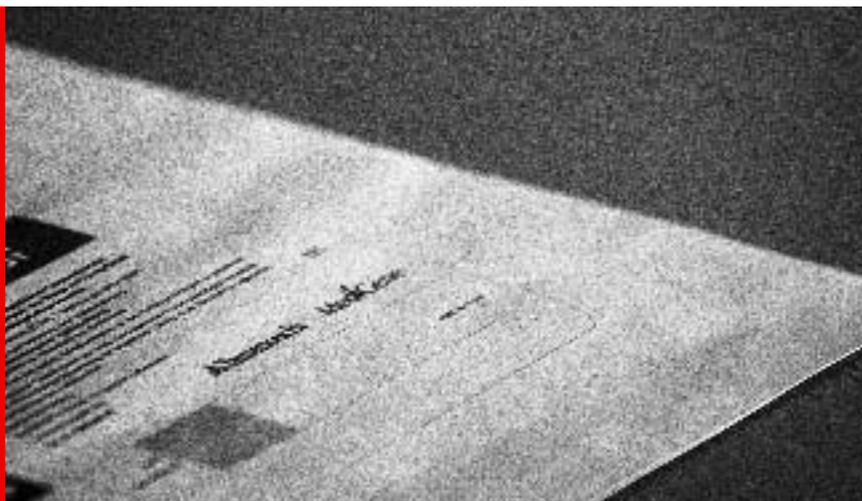


und unterlegt diese Prognose mit Zahlen: Über 800 Verkaufsrepräsentanten von Yamanouchi pflegen Kundenkontakte in ganz Europa. Eine ausgewiesene Vertriebserfahrung und entsprechende Marketingbudgets ermöglichen die intensive Bewerbung der angebotenen Produkte. Allein im Jahr 2002 setzte Yamanouchi durch den Verkauf von Medikamenten in Europa 500 Mio. € um, einen Großteil davon mit urologischen Produkten. Eligard®, so zitiert MediGenes Pressemitteilung den europäischen Yamanouchi-Chef Kazuyoshi Hatanaka, sei hervorragend geeignet, um Yamanouchis starke Position im Urologiemarkt weiter auszubauen.

Der Preis für die wertvolle Partnerschaft: MediGene gibt die Vermarktungsrechte für Eligard® an Yamanouchi und erhält dafür einen bestimmten Prozentsatz der künftigen Umsätze, die der Partner durch den Verkauf des Medikaments erzielen wird (so genannte Royalties). Zudem hat sich Yamanouchi verpflichtet, beim Erreichen bestimmter Meilensteine festgelegte, umsatzunabhängige Zahlungen an MediGene zu entrichten. Dies ist meist dann erreicht, wenn Eligard® eine neue Zulassung in einem wichtigen europäischen Markt erhalten hat und wenn die entsprechende Markt-

einführung erfolgt. Insgesamt können diese Meilensteinzahlungen eine Höhe von bis zu 23,5 Mio. € in den nächsten Jahren erreichen. Eine in dieser Summe enthaltene Zahlung von 4 Mio. € erhielt MediGene bereits bei Vertragsabschluss, eine weitere Millionenzahlung folgte bei der deutschen Marktzulassung des Dreimonatsprodukts von Eligard®, beides im Januar 2004.

MediGene hatte Eligard® (damals noch unter dem Namen Leuproge®) im April 2001 von der US-amerikanischen Firma Atrix Laboratories, Inc. einlizenziert. MediGene erwarb die exklusiven europäischen Rechte an dem Produkt und verpflichtete sich, das Präparat in Europa durch den Zulassungsprozess zu führen. Damit ist ein weiterer Partner im Spiel. Einen Teil der Royalties von Eligard® wird MediGene an Atrix weiterleiten. Auch hat Atrix künftig Ansprüche auf einen geringen Anteil der Meilensteinzahlungen, die Yamanouchi an MediGene leistet. »Die Konstellation dreier Parteien hat die Verhandlungen komplex gemacht«, sagt Falk Nürnberger, Justitiar bei MediGene und für die juristische Ausarbeitung der Vereinbarungen zuständig. »Es ist uns aber gelungen, gemeinsam mit unseren Partnern zu einem optimalen Ausgleich der Interessen für alle Beteiligten zu kom-



men.« Viele Male war das MediGene-Team hierfür zu Verhandlungen in die USA und zur Londoner Niederlassung von Yamanouchi gereist oder hatte Delegationen der Partner in Martinsried empfangen. Mit dem Verhandlungsergebnis ist Finanzvorstand Alexander Dexne hoch zufrieden: »Die Eligard®-Partnerschaft ist für MediGene strategisch wichtig und finanziell sehr attraktiv. Ich freue mich außerordentlich über diesen Abschluss.«

Die deutschen Marktzulassungen der Ein- und Dreimonatsdosierungen von Eligard® im Dezember 2003 und Januar 2004 waren der Auftakt der künftigen Vermarktung des Medikaments in Europa. MediGene und Yamanouchi haben angekündigt, auch in weiteren europäischen Ländern Zulassungsanträge für Eligard® zu stellen. Im Rahmen des so genannten »Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung« wird die deutsche Zulassung dabei als Referenz dienen. Die nationalen Zulassungsprozesse sind in diesem Verfahren auf jeweils bis zu sechs Monate beschränkt.

Für die weiteren Zulassungsverfahren und gegebenenfalls für die Weiterentwicklung des Produkts durch neue Studien wird künftig Yamanouchi die Verantwortung tragen. MediGene wird

den Partner dabei mit dem eigenen Know-how und möglicherweise mit der Durchführung von Studien unterstützen. Die Kosten hierfür trägt Yamanouchi. MediGene ist verantwortlich für die Bereitstellung des Produkts, das von Atrix in den USA produziert wird, sowie für den fachgerechten Import und die Qualität des Medikaments. Die behördliche Erlaubnis hierfür hatte MediGene im November 2003 erhalten. Die Marketingplanung sowie alle Vermarktungsaktivitäten liegen in der Hand von Yamanouchi. MediGene ist jedoch im Marketingkomitee vertreten und hat damit die Gelegenheit, »dem Partner über die Schulter zu blicken und zu lernen«, erklärt Herr Dexne – eine interessante Chance für ein Unternehmen, das sich als Fernziel gesteckt hat, später einmal selbst die eigenen Medikamente zu vermarkten.

Auf dem Schreibtisch von Vorstandschef Dr. Heinrich liegt ein farbiger Ausdruck: ein erster, vorläufiger Entwurf der Verpackung von Eligard®. Er zeigt auf das MediGene-Logo, das auf einer Seite der Packung platziert ist. »Bald werden Medikamente mit unserem Logo in der Apotheke stehen«, sagt er stolz. »Das bedeutet, wir sind da, wo wir hinwollten: auf dem Markt.«

»Die Eligard®-Partnerschaft ist für MediGene strategisch wichtig und finanziell sehr attraktiv. Ich freue mich außerordentlich über diesen Abschluss.«



Arbeiten für den Königsmoment

Der Weg von der Entwicklung bis zur Marktzulassung eines Medikaments ist lang:

Der Zulassungsprozess

»Die Behörden übernehmen mit der Marktzulassung eine große Verantwortung, die diese mit Recht sehr ernst nehmen«, sagt Dr. Gander. »Es ist also nicht einfach, an die Verantwortlichen so viel Vertrauen in ein Medikament zu vermitteln, dass diese sagen: Ja, dieses Mittel können wir ohne Bedenken an unsere Bevölkerung geben.«



Es sieht unscheinbar aus: Ein Bündel billigen weißen Papiers mit schmuckloser Schreibmaschinenschrift. Kein Wappen, kein Wasserzeichen, keine Spur von Glanz und Wert. Und doch handelt es sich um ein Schriftstück, das für MediGene von höchster Bedeutung ist: die Marktzulassung für Eligard® (früher bekannt als Leuproge®), MediGenes erstes Medikament. Als erstes deutsches Biotechnologie-Unternehmen hat MediGene damit die behördliche Erlaubnis erhalten, ein Medikament auf den Markt zu bringen. »Das ist der Königsmoment«, sagt Dr. Irene Gander schlicht. Sie ist Leiterin der Zulassungsabteilung bei MediGene. Auf

Während der Erstellung des Zulassungsantrags stießen die Regulatory-Leute von MediGene einen intensiven Dialog mit den Zulassungsbehörden verschiedener europäischer Länder an.



diesen Moment, der sich mit Eintreffen der Zulassung am 1. Dezember 2003 erfüllte, hatten MediGene und MediGene-Aktionäre fast zwei Jahre lang gewartet.

Dem vorangegangen war ein langer Zulassungsprozess für das Medikament, dessen europäische Vermarktungsrech-

te MediGene im April 2001 von der amerikanischen Firma Atrix Laboratories, Inc. erworben hatte. MediGene hatte damit die Aufgabe übernommen, die Zulassungsbehörden der wichtigen europäischen Märkte davon zu überzeugen, Eligard® für europäische Patienten zugänglich zu machen. »Die Be-

hörden übernehmen damit eine große Verantwortung, die diese mit Recht sehr ernst nehmen«, sagt Dr. Gander. »Es ist also nicht einfach, an die Verantwortlichen so viel Vertrauen in ein Medikament zu vermitteln, dass diese sagen: Ja, dieses Mittel können wir ohne Bedenken an unsere Bevölkerung geben.«



»Vor der Prüfung der Unterlagen durch die Behörden kann niemand exakt voraussagen, ob während des Verfahrens noch weitere Daten von der Zulassungsstelle angefordert werden. Hier braucht man Erfahrung und ein gutes Gespür, um entscheiden zu können, ob – und wenn ja – welche ergänzenden Untersuchungen man proaktiv durchführt. Wartet man ab, bis die Behörden weitere Informationen einfordern, verliert man möglicherweise wertvolle Zeit. Startet man aber zu viele zusätzliche Experimente, geht das auf Kosten wertvoller Ressourcen. Für eine junge Firma wie MediGene ist es deshalb ganz besonders wichtig, hier eine professionelle Abwägung zu treffen.«

Um das zu erreichen, ist eine Unmenge an Daten nötig, die die Sicherheit und Wirksamkeit eines Produkts beweisen. Fast 60 dicke Aktenordner umfasste das Dossier, das MediGene für den deutschen Zulassungsantrag von Eligard® zusammenstellte. Grundlage waren zu einem großen Teil die Studienergebnisse der vom Partner Atrix in den USA durchgeführten klinischen Studien und das entsprechende amerikanische Zulassungsdossier. Doch europäische Behörden haben andere Arbeitsprozesse und in manchen Bereichen andere Bewertungskriterien. Die amerikanischen Unterlagen konnten MediGene somit als Grundlage dienen, mussten aber in weiten Teilen überarbeitet und ergänzt werden.

Während der Erstellung des Zulassungsantrags stießen die Regulatory-Leute von MediGene einen intensiven Dialog mit den Zulassungsbehörden verschiedener europäischer Länder an. Nach ausführlicher Vorbereitung und Korrespondenz reiste schließlich ein MediGene-Team in die entsprechenden Regionen, um die zuständigen Vertreter der Behörden persönlich zu treffen. Experten von MediGene der Bereiche Zulassung, Klinische Entwicklung, Toxikologie und Projektmanagement sowie externe Berater diskutierten, unterstützt von Fachleuten des Partners Atrix, mit den Experten

der Behörden, um die Anforderungen an die Zulassungsunterlagen von Eligard® zu ermitteln. »Nach diesen Gesprächen konnten wir in etwa einschätzen«, sagt Dr. Gander, »welche kritischen Punkte die Behörden sahen, welche Daten von Atrix noch angefordert werden mussten und ob noch zusätzliche Experimente durchzuführen waren.«

Nachdem all diese Erkenntnisse und Überlegungen in die Erstellung des Dossiers eingeflossen waren, reichte MediGene im November 2001 den Zulassungsantrag für das Einmonatspräparat von Eligard® bei den deutschen Behörden ein. Der Antrag für das Dreimonatsprodukt folgte im April 2002. Parallel zum Einreichungsverfahren führte MediGene weitere präklinische Tests durch, um das Datenmaterial für bestimmte Fragestellungen zu erweitern. Hierbei galt es immer, Zeit und Ressourcen gegen mögliche Erfordernisse abzuwägen, erklärt Gander: »Vor der Prüfung der Unterlagen durch die Behörden kann niemand exakt voraussagen, ob während des Verfahrens noch weitere Daten von der Zulassungsstelle angefordert werden. Hier braucht man Erfahrung und ein gutes Gespür, um entscheiden zu können, ob – und wenn ja – welche ergänzenden Untersuchungen man proaktiv durchführt. Wartet man ab, bis die Behörden



weitere Informationen einfordern, verliert man möglicherweise wertvolle Zeit. Startet man aber zu viele zusätzliche Experimente, geht das auf Kosten wertvoller Ressourcen. Für eine junge Firma wie MediGene ist es deshalb ganz besonders wichtig, hier eine professionelle Abwägung zu treffen.«

Im Lauf des Jahres 2003 erhielt MediGene die offizielle Reaktion auf die eingereichten Unterlagen – und es stellte sich heraus, dass MediGene gute Arbeit geleistet hatte: Die Behörde forderte weitere Daten nur in Bereichen, die das MediGene-Team vorausgesehen hatte. Somit konnten die umfassenden Fragen innerhalb weniger Wochen beantwortet werden. Doch würden die Antworten das Amt zufrieden stellen?

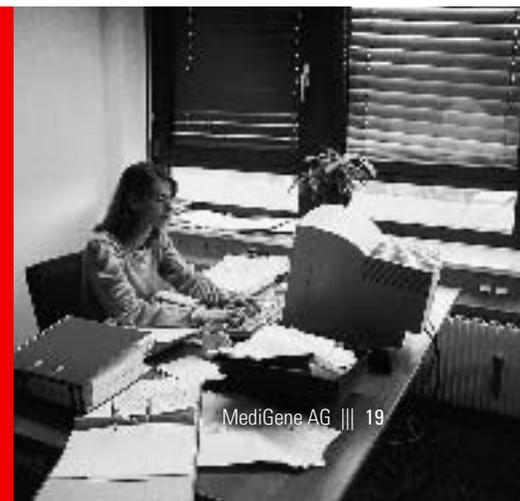
»Wieder folgte eine Phase des Wartens, während der wir die von uns eingereichten Unterlagen nochmals kritisch daraufhin überprüften, ob bzw. in welchen Bereichen noch Handlungsbedarf bestünde«, erzählt Elke Piller, die den Eligard®-Zulassungsprozess bei MediGene leitete. Doch die Antworten waren umfassend und aussagekräftig, so dass nur noch sehr wenige, geringfügige Nachfragen folgten, die das Unternehmen in kurzer Zeit beantworten konnte. Nach einer erneuten Wartephase reagierte das Bundesinstitut mit der

Zulassung. »Da die erste Phase des Prozesses so lange gedauert hatte, konnten wir diese positive Nachricht erst gar nicht richtig fassen«, erzählt Elke Piller und räumt ein, dass es dann doch einen kleinen »Freudentanz« in der Abteilung gegeben habe.

Die lange Bearbeitungszeit der Behörden hatte MediGene unterschätzt und war von einer möglichen Zulassung schon im Frühjahr 2003 ausgegangen. Dennoch ist man bei MediGene davon überzeugt, dass sich das Warten gelohnt hat, genießt doch die deutsche Zulassungsbehörde einen ausgezeichneten Ruf. »Die deutschen Behörden gelten als besonders gründlich. Das wird bei den künftigen Zulassungsprozessen in weiteren europäischen Ländern helfen. Denn im so genannten ›Verfahren der gegenseitigen Anerkennung‹ gilt Deutschland nun als Referenzland«, erklärt Dr. Gander und fügt hinzu: »Außerdem ist Deutschland der in Europa größte Pharmamarkt – ein weiterer Grund, gerade hier mit der Zulassung zu beginnen.«

Die Vermarktung von Eligard® in Europa wird durch MediGenes Partner Yamanouchi erfolgen. Bei den künftigen Zulassungsprozessen wird MediGene das Partnerunternehmen unterstützen. Nach erfolgreicher Zulassung in Deutschland – im Januar 2004 folgte auch die Zulassung für das Dreimonatsprodukt von Eligard® – werden die weiteren Prozesse deutlich einfacher und kürzer verlaufen: Auf jeweils 180 Tage sind die nationalen Zulassungsprozesse im Rahmen des »Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung« beschränkt. Doch auch hier gilt: Jedes Land hat eigene Anforderungen, jedes Land macht die Erstellung eigener Unterlagen und eigene Zulassungsanträge nötig.

Auch auf anderen Gebieten wird MediGenes Regulatory-Team weiterhin stark gefordert sein: Mit der Polyphenon® E-Salbe hat das Unternehmen ein weiteres marktnahes Produkt in der Pipeline. Zur Vorbereitung der laufenden Phase 3-Studie stand MediGene bereits in intensivem Kontakt mit den jeweiligen Zulassungsbehörden. Gleiches gilt für die Vorbereitung der Phase 2-Studie für NV1020, die im Jahr 2004 beginnen soll. Die klinische Entwicklung der Polyphenon® E-Salbe soll bis Ende 2004 abgeschlossen sein. Der Zulassungsprozess, der Endspurt zum Markt, könnte somit im Jahr 2005 beginnen.



Hier beginnt die Stunde der Wahrheit

In klinischen Studien mit Patienten wird untersucht, ob ein Entwicklungsprodukt zum Medikament werden kann:

Die klinische Entwicklung



Im Foyer des amerikanischen Kongresszentrums summt es. Über 120 Menschen verlassen den Vortragssaal und diskutieren über das eben Gehörte. Es sind Fachärzte, die sich hier versammelt haben: Dermatologen, Gynäkologen, Urologen, die hergekommen sind, um sich in die Details einer groß angelegten klinischen Untersuchung eines neuen Medikaments einzuarbeiten. Sie werden als Prüfärzte daran teilnehmen. Eine neue klinische Studie steht kurz vor dem Start.

»Klinische Prüfung bedeutet, neuartige, wenig erforschte und noch nicht zugelassene Medikamente an Menschen zu untersuchen. Das heißt, jeder Fehler zählt sofort. Alle Beteiligten müssen genau wissen, was sie tun«, sagt Dr. med. Axel Mescheder, Leiter der Klinischen Forschung und Entwicklung bei MediGene. »Die umfassende Vorbereitung der an der Studie beteiligten

»Klinische Prüfung bedeutet, neuartige, wenig erforschte und noch nicht zugelassene Medikamente an Menschen zu untersuchen. Das heißt, jeder Fehler zählt sofort. Alle Beteiligten müssen genau wissen, was sie tun.«

»Einmal begonnen, kann das Studienkonzept während einer laufenden Studie nicht bedingungslos verändert werden. Wir müssen hier deshalb im Vorfeld die richtigen Einschätzungen treffen, um ein aussagekräftiges Behandlungsergebnis und ein Höchstmaß an Sicherheit für die Patienten zu erzielen.«



Prüfärzte ist deshalb von fundamentaler Bedeutung. Die Ärzte müssen die Hintergründe dieser Medikamentenentwicklung kennen, genau über die Anwendung des Präparats informiert sein und den Studienprüfplan verstehen.«

Der Prüfplan ist der Schlüssel jeder erfolgreichen klinischen Entwicklung. In diesem Dokument werden die entscheidenden Rahmendaten festgelegt: Welche Patienten dürfen in die Studie aufgenommen werden? Wie häufig und in welcher Dosierung soll ein Medikament verabreicht werden? Welche Messungen müssen durchgeführt werden, um Wirkung und Nebenwirkung des Medikaments am besten zu untersuchen? »Einmal begonnen, kann das Studienkonzept während einer laufenden Studie nicht bedingungslos verändert werden. Wir müssen hier deshalb im Vorfeld die richtigen Einschätzungen treffen, um ein

ausagekräftiges Behandlungsergebnis und ein Höchstmaß an Sicherheit für die Patienten zu erzielen«, erklärt Dr. med. Mescheder. Er und sein klinisches Entwicklungsteam schöpfen dabei aus der eigenen Kenntnis und Erfahrung, beziehen aber auch den Rat unabhängiger Fachleute sowie das Know-how von Prüfarzten ein, die an der geplanten Studie teilnehmen werden. Dabei bauen sie zunächst auf den Ergebnissen der vorklinischen Forschung und Entwicklung auf. »Die Ergebnisse aus vorklinischen Studien sind aber nie 1:1 übertragbar auf den Menschen«, sagt Dr. med. Mescheder. »Es ist unsere Aufgabe, diese Daten in die klinische Behandlungssituation beim Patienten zu übersetzen. Erst während der klinischen Studien wird sich dann zeigen, ob sich ein Medikament tatsächlich bewährt: Wird es wirken? Ruft es Nebenwirkungen hervor? Wie geht es den Patienten? Hier beginnt die Stunde der Wahrheit.«

Diese Bewährungsprobe verläuft in drei Stufen: In klinischen Studien der Phasen 1 bis 3, die mit wenigen Patienten beginnen und in umfassenden Studienprogrammen schließen. In Phase 1 wird zunächst die Verträglichkeit und

Sicherheit eines Medikaments für den Menschen untersucht, in Phase 2 steht die Dosierung im Vordergrund und in Phase 3 werden Verträglichkeit, Sicherheit und Wirksamkeit umfassend geprüft. Nur wenn alle Studienphasen, von denen es auch Mischformen gibt, erfolgreich durchlaufen werden, kann für das Produkt ein Antrag auf Marktzulassung bei den jeweiligen Behörden eingereicht werden.

Die Erstellung des Studienplans, dessen Bewilligung durch die Gesundheitsbehörden und das Prüfarztetreffen stehen vor jeder dieser Studienphasen, bis die eigentliche Studie mit der Aufnahme und Behandlung des ersten Patienten beginnt. Ein wichtiges Etappenziel ist jeweils das Ende der Patientenaufnahme (»Rekrutierung«), also der Zeitpunkt, an dem die im Studienplan vorgesehene Anzahl an Patienten erreicht wird. Dies ist nicht immer einfach, da die Behandlung durch wenig erforschte Präparate mit Risiken verbunden ist und die Studien zudem oft ein spezielles Patientenprofil vorsehen. Ist dieser Meilenstein erreicht, lässt sich der zeitliche Verlauf bis zum Studienabschluss, der eintritt, wenn der letzte Patient behandelt und nachbeobachtet wurde, klar absehen. Die Vorbereitung und Durchführung dieser Studienphasen erfordern ein hohes Maß an wissenschaftlicher und medizinischer Kenntnis, aber auch an organisatorischer Leistung.

Prof. Dr. Hoda Tawfik ist deshalb viel unterwegs. Sie ist verantwortlich für den operativen Teil der klinischen Studien von MediGene weltweit und besucht mit ihren Mitarbeitern Kliniken, Prüfarzte und Experten in etlichen Teilen der Welt. Allein im Jahr 2003 hat das Team zehntausende Kilometer zurückgelegt, um Expertenmeinungen einzuholen, Studienprotokolle zu besprechen und die Qualität der Durchführung klinischer Studien zu prüfen. Patienten behandeln die gelernten Ärzte und Mediziner dabei nie selbst, dies ist den Prüfarzten und deren Pflegepersonal vorbehalten. »Es ist eine strenge Trennung zwischen Unternehmen und Patienten vorgeschrieben, und das ist gut so«, sagt Prof. Tawfik. »Nur so können Patientendaten zuverlässig geschützt werden.« Darüber hinaus sehen hochwertige klinische Studien, wie die aktuell von MediGene durchgeführten Phase 3-Studien, mehrere Schutzmechanismen vor, die verhindern, dass ein Unternehmen oder Prüfarzte Studienergebnisse manipulieren können. So wird in einer »randomisier-

Die europäischen und amerikanischen Phase 3-Studien zur Polyphenon® E-Salbe im zeitlichen Ablauf:

Frühjahr 2002

Kontakt mit Experten für Dermatologie und HPV-Infektionen sowie mit wichtigen Zulassungsbehörden in Europa und USA zur Diskussion des Studienplans.

August 2002

Fertigstellung des Studienplans; Einreichen des Studienprotokolls bei den relevanten Zulassungsbehörden in Europa und USA.

September 2002

Einreichen des Studienplans (europäischer Teil) bei den relevanten Ethikkommissionen; Zulassung des Studienplans durch Ethikkommissionen; Studienbeginn; Aufnahme des ersten Patienten in die Studie und erste Behandlung.

November 2002

Europäisches Prüfarztetreffen in Rom mit über 120 Ärzten; MediGene stellt Prüfplan der Studie vor und trainiert gemeinsam mit externen Experten die Prüfarzte für eine korrekte Durchführung der Studie.

Mai 2003

Abschluss der Patientenaufnahme nach Erreichen der erforderlichen Patientenzahl.

Juni 2003

Einreichen des Studienplans bei Zulassungsbehörden und Ethikkommissionen in den USA und in lateinamerikanischen Ländern; amerikanisches Prüfarztetreffen in San Diego mit über 120 Ärzten.

Juli 2003

Studienbeginn der amerikanischen Studie: Erstbehandlung des ersten Patienten.

ten« Studie nach dem Zufallsprinzip entschieden, welche Patienten mit welcher Dosierung des Präparats behandelt werden. Ist die Studie »doppelt verblindet«, bleibt die Randomliste bis nach Beendigung der Studie versiegelt, so dass weder das Unternehmen noch die Prüfärzte noch die Patienten wissen, mit welcher Dosierung der einzelne Patient behandelt wird, oder ob er statt des Wirkstoffs ein Placebo-Präparat erhält. »Auf diese Weise werden unverfälschte Behandlungsergebnisse gewährleistet«, erklärt Prof. Dr. Tawfik.

Trotz des »eisernen Vorhangs« zum Krankenbett liegt die Gesamtverantwortung für die klinische Studie bei MediGene, dem so genannten Sponsor. Das Unternehmen muss eine fachgerechte Durchführung der Studie gemäß den gesetzlichen Regelungen gewährleisten und dafür sorgen, dass teilnehmende Patienten vorschriftsmäßig behandelt werden. Insbesondere bei großen, internationalen Studien wie MediGenes laufendem Phase 3-Programm für die Polyphenon® E-Salbe, in dem mehr als 1.000 Patienten in über 100 Kliniken aus 14 Ländern behandelt werden, ist dies eine erhebliche Aufgabe. MediGene arbeitet dabei mit spezi-

alisierten Firmen zusammen, so genannten CROs (Clinical Research Organizations), die die Behandlung der Patienten und den Studienverlauf vor Ort kontrollieren. Das MediGene-Team steht mit den CROs in engstem Kontakt und prüft deren Arbeit regelmäßig und genau. Als externe Kontrollinstanz wachen im Auftrag von MediGene zudem unabhängige Auditoren über die Durchführung der Studie, deren Kontrolle vom Gesetz vorgeschrieben ist. »Darüber hinaus sind eigene Besuche vor Ort jedoch unersetzbar«, sagt Prof. Tawfik und erklärt: »Im direkten Kontakt mit den Kliniken können wir mögliche Probleme und Schwachstellen schneller und direkter einschätzen und lösen. Auch lernen wir bei unseren persönlichen Besuchen viel über die jeweiligen Arbeitsbedingungen in verschiedenen Kliniken und Ländern, die sich im Einzelnen sehr unterscheiden können. Persönliche Besuche oder gemeinsame Treffen mit Prüfärzten einer Region machen die Beziehung zu unseren Partnern lebendig und optimieren die fachliche Zusammenarbeit. Beides ist wichtig für den Erfolg einer Studie und für die Weiterentwicklung des Präparats.«

Der Schwerpunkt von MediGenes weltweiter klinischer Entwicklungsarbeit lag im Jahr 2003 auf der Durchführung zweier Phase 3-Studien für die Polyphenon® E-Salbe zur Behandlung von Genitaltumoren. Die europäische Studie wurde bereits im September 2002 gestartet, die amerikanische Studie begann im Juli 2003. Gemeinsam handelt es sich bei den beiden Studien um die größte klinische Untersuchung, die ein deutsches Biotechnologie-Unternehmen bisher durchgeführt hat. Im Jahr 2004 ist der Start einer weiteren zentralen Studie geplant: Ein klinisches Phase 1/2-Programm für das Krebsmittel NV1020 gegen Lebermetastasen, die aus Dickdarmkrebs entstehen, soll in den USA durchgeführt werden. Am Ende des Jahres 2004 werden schließlich die Gesamtergebnisse der beiden Polyphenon® E-Studien erwartet. – Dann, mit Ende der »Stunde der Wahrheit«, wird sich entscheiden, ob dieses Produkt die Bewährungsprobe bestanden hat, die es zum marktfähigen Medikament machen kann. Für MediGene könnte dies das zweite marktreife Produkt bedeuten.

August 2003

MediGene besucht russische Prüfärzte. Ziel: Qualität der Studiendurchführung prüfen, Audit-Ergebnisse diskutieren und eventuelle Probleme lösen.

Okt.-Dez. 2003

MediGene besucht alle amerikanischen klinischen Zentren sowie ausgesuchte Ärzte in Chile, Peru, Kolumbien, Mexiko. Ziel: umfassende Prüfung der Durchführung und des Verlaufs der

Studie, Diskussion der Audit-Ergebnisse und Lösung eventueller Probleme.

November 2003

Regionales Prüfärzttreffen in Buenos Aires.

Dezember 2003

Abschluss der Patientenbehandlung in der europäischen Studie.

Frühjahr 2004

Auswertung der europäischen Studie wird abgeschlossen.

bis Ende 2004

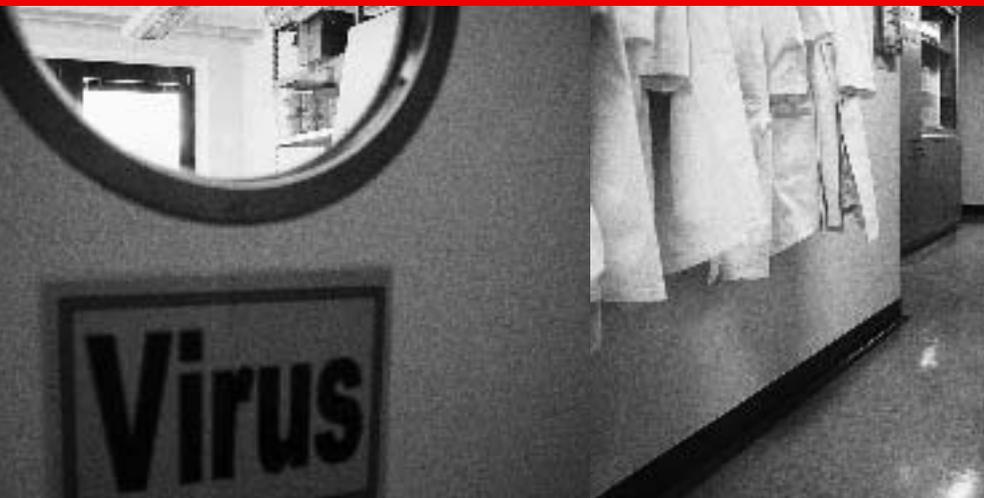
Abschluss der amerikanischen Studie sowie Gesamtauswertung der beiden Studien erwartet.

Der Stoff muss unter die Haut gehen

Wie aus einem Wirkstoff ein Produkt wird:

Der Herstellungsprozess

»Wir müssen einen Weg finden, den Wirkstoff herstellbar zu machen und außerdem so zu »verpacken«, dass er sinnvoll verabreicht werden kann. Erst dann wird aus dem Wirkstoff ein Produkt.«



Gelbe Schilder an der Tür warnen – »Virus«, »Sicherheitsstufe 2«. Beim Eintreten wird der Blick auf einen Laborgang frei: weiße Mäntel an einer Reihe von Kleiderhaken, rauschende Aluminiumröhren, in der Luft liegt der Geruch von Desinfektionsmitteln. Entlang des Korridors erstrecken sich

Laborräume mit Sterilbänken, Brutschränken, Mikroskopen. Hier sitzt MediGenes Prozessentwicklung: »Einen Wirkstoff zu finden reicht nicht aus«, erklärt Dr. Josef Gabelsberger, Leiter der Prozessentwicklung bei MediGene. »Wir müssen einen Weg finden, den Wirkstoff herstellbar zu

machen und außerdem so zu »verpacken«, dass er sinnvoll verabreicht werden kann. Erst dann wird aus dem Wirkstoff ein Produkt.« Erst dann können auch klinische Studien beginnen.

Er nennt ein Beispiel: MediGenes Wirkstoff Polyphenon® E gegen Geni-

»Der Stoff muss unter die Haut gehen, um seine Wirkung zu entfalten.«



talwarzen basiert auf Extrakten von Grünem Tee: ein im Rohzustand bräunliches, leicht bitter schmeckendes Pulver, wie der Wissenschaftler vorführt. Die in Polyphenon® E enthaltenen Wirkstoffe sollen Genitalwarzen, das sind gutartige Hauttumoren im Genitalbereich, zurückbilden. Doch im Rohzu-

stand bleibt die Substanz wirkungslos: »Der Stoff muss unter die Haut gehen, um seine Wirkung zu entfalten«, erläutert Dr. Gabelberger. MediGene hat deshalb eine Salbe entwickelt, die den Wirkstoff von Polyphenon® E unter die Haut transportiert, ohne ungewünschte Hautreaktionen hervorzurufen. Zugleich

wurde die Haltbarkeit des Produkts in entsprechenden Stabilitätsstudien getestet. Das Ergebnis, die Polyphenon® E-Salbe, testet MediGene derzeit in einer international angelegten klinischen Phase 3-Studie an fast 1.000 Patienten. Hierfür wird aus einigen Tonnen Grüner Teeblätter ein Extrakt



»Viren lassen sich nicht so leicht züchten oder gar nachbauen wie ein Auto«, erklärt Dr. Rainer Müller, »Viren sind zickig.«

Mit der Herstellung therapeutischer Viren bewegt sich MediGene auf wissenschaftlichem Neuland.

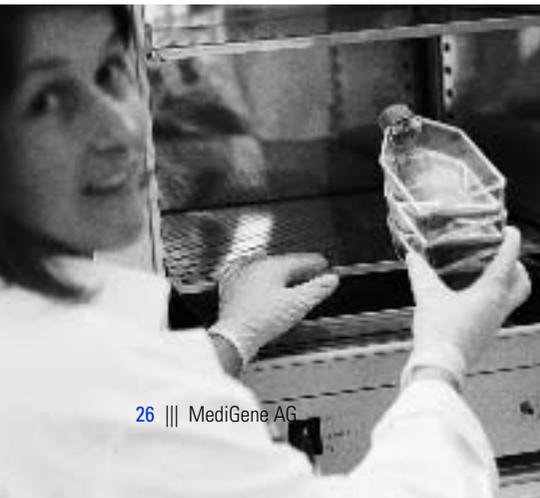
isoliert und in genau definierten Prozessen zur Salbe weiterverarbeitet. Das Verfahren zur Herstellung der Salbe hat MediGene entwickelt. Die Produktion in großem Stil ist an spezielle Produktionsfirmen ausgelagert, die das Medikament nach den Anweisungen und unter ständiger Kontrolle von MediGene erstellen und testen.

»Die Wichtigkeit des Herstellungsprozesses wird manchmal unterschätzt«, sagt Dr. Gabelsberger. »Die Geschichte der modernen Medikamentenentwicklung zeigt aber, dass ein großer Anteil von Projekten daran scheitert, dass ein Wirkstoff nicht fachgerecht oder zu vertretbaren Preisen hergestellt werden kann.« Wirkung und Nebenwirkung sind also nicht die einzigen Kriterien, die über Erfolg und Misserfolg von Medikamentenprojekten entscheiden.

»So richtig spannend wird Prozessentwicklung bei Wirkstoffklassen, die es so oder in ähnlicher Form noch nie gegeben hat – wie unsere onkolytischen Viren HSV«, fährt Gabelsberger fort. HSV steht für Herpes Simplex Virus und ist der Name für einen Erreger, der vielen Menschen als Verursacher von Lippenbläschen bekannt ist. Onkoly-

tisch bedeutet krebszerstörend bzw. krebsauflösend und bezeichnet ein ganz neuartiges therapeutisches Prinzip. MediGenes onkolytische Viren sind HSV, die gentechnisch verändert wurden, um gezielt Krebszellen zu infizieren, sich in ihnen zu vermehren und sie dadurch zu zerstören. Gesunde Zellen werden dabei nicht beschädigt. Dies ist die Hypothese und das Ziel. Ob der Ansatz in der erhofften Weise funktioniert, wird MediGene noch in ausführlichen Studien untersuchen. Erste Studien mit Patienten (klinische Phasen 1 und 1/2) haben bereits viel versprechende Daten geliefert.

Die wissenschaftliche Leistung liegt bei dieser Innovation aber nicht nur in der gentechnologischen Veränderung. Der »Prototyp« eines von MediGenes Krebskiller-Viren namens NV1020 wurde bereits vor etwa fünf Jahren entwickelt. Seither liegt die Herausforderung darin, genau diesen Prototyp zu vervielfältigen. Nur dann können größere Patientengruppen behandelt werden. »Viren lassen sich aber nicht so leicht züchten oder gar nachbauen wie ein Auto«, erklärt Dr. Rainer Müller, Gruppenleiter in der Abteilung Prozessentwicklung, »Viren sind zickig.«



Es ist bei biologischen Wirkstoffen besonders schwer, die für Medikamente verbindlichen Kriterien der Reinheit, Stabilität und Reproduzierbarkeit einzuhalten: Jedes hergestellte Virus muss sauber, das heißt frei von Rückständen wie etwa Bakterien sein; jedes Virus muss den zuvor genau definierten Kriterien von Haltbarkeit entsprechen und jedes Virus muss dem Prototyp in Form und Wirkung genau gleichen. Dies ist eine große Herausforderung und erfordert neue wissenschaftliche Wege.

»Eine mögliche Methode ist es, Viren in Eiern herzustellen, aber das ist eine ziemlich schmierige Angelegenheit und nicht der modernste Ansatz«, erzählt Dr. Müller. MediGene verwendet Zellkulturen, um Viren zu züchten. Diese sind kontrollierbarer, sauberer und stabiler. Die von MediGene verwendeten Zelllinien basieren auf bestimmten Tierzellen, die einmalig entnommen wurden, um immer wieder reproduziert zu werden. MediGenes Wissenschaftler züchten diese Zellen in so genannten Zellkulturflaschen. Diese Milchflaschen ähnlichen Plastikbehälter wirken wie kleine Gewächshäuser, in denen sich die ausgesäten Zellen ansiedeln und ausbreiten. Hat sich eine ausreichend

große Zellkolonie gebildet, wird diese mit einer Flüssigkeit versehen, die eine kleine Anzahl der gewünschten Viren enthält. Die Zellen sind der Nährboden für die Vermehrung der Viren, sie setzen diese neuen Viren frei. »Nun steht die Ernte ins Haus«, kommentiert Dr. Müller und erklärt, wie die Viren von den Wirtszellen getrennt werden: mit Hilfe von extrem feinmaschigen Filtern, durch die der Inhalt der Zellkulturflaschen geleitet wird. Die so geernteten Viren können jedoch noch Unreinheiten enthalten, weshalb sie weitere, immer feinere Reinigungsschritte durchlaufen. Das Ergebnis sind die gewünschten Viren in ihrer Reinform, die bis zu ihrem therapeutischen Einsatz tiefgefroren werden.

MediGene hat den Prozess für die Herstellung onkolytischer Viren in großem Maßstab entwickelt. Die Produktion selbst wird bei spezialisierten Dienstleistungsfirmen durchgeführt. Bei allen Produktionsschritten gilt es, die behördlichen Vorschriften der so genannten »Good Manufacturing Practice« (»Gute Herstellungspraxis«), kurz GMP, einzuhalten. »Manche Wissenschaftler behaupten, dieses Kürzel stehe für ›Generate more paper‹ (›Mehr Papier produzieren‹)«, scherzt Dr. Gabelberger, und in der Tat bedeuteten die GMP-Regelungen unter anderem einen erheblichen Dokumentationsaufwand. Darüber hinaus enthalten sie eine große Anzahl von Sicherheits- und Kontrollvorschriften, um größtmögliche Sicherheit für Wissenschaftler und Patienten zu gewährleisten – insbesondere bei so neuartigen Wirkstoffen wie Viren ein wichtiger Aspekt.

Mit der Herstellung therapeutischer Viren bewegt sich MediGene auf wissenschaftlichem Neuland. »Es gibt etliche Firmen, die an der Entwicklung von therapeutischen Viren arbeiten«, führt Dr. Gabelberger aus, »aber es gibt bisher noch kein einziges Medikament auf dem Markt, das ein Virus ist.« MediGene könnte bei diesem Wettlauf weltweit das erste Unternehmen werden, das ein solches Medikament zur Marktreife bringt.



Gesichter von MediGene

MediGenes Leitsätze

Leistungsstärke

Die Leistungsstärke unseres Unternehmens basiert auf dem Enthusiasmus der Mitarbeiter. Nur wenn alle ihre Bestleistung geben, können wir unsere gemeinsamen Ziele erreichen. Für uns ist der Beitrag jedes Mitarbeiters entscheidend.

Wir fördern Leistung durch klare Aufgaben- und Kompetenzverteilung und durch regelmäßiges Feedback. Leistung soll Spaß machen und dem Einzelnen helfen, sich selbst weiter zu entwickeln.

Wettbewerbsfähigkeit

Um im Pharmamarkt bestehen zu können, streben wir ein breites innovatives Produktportfolio an, das durch umfassende Patente geschützt ist.

Um in einem hoch kompetitiven Umfeld wettbewerbsfähig zu sein, orientiert sich die MediGene bei der Entwicklung ihrer Medikamente an den Anforderungen eines globalen Marktes.

Zur Umsetzung unserer Ziele brauchen wir die besten Mitarbeiter, die neben ihrer qualifizierten Ausbildung motiviert sind, sich mit ihrer gesamten Persönlichkeit zu engagieren.



Teamgeist

Die Tätigkeit aller MediGene-Mitarbeiter dient dem Erreichen gemeinsamer Ziele. Wir verstehen uns alle als ein gemeinsames Team.

Teamgeist bedeutet für uns, fair miteinander umzugehen, hilfsbereit zu sein und gegenseitige Anerkennung zu zeigen. Dabei wird den Mitarbeitern aller Unternehmensbereiche und Standorte die gleiche hohe Wertschätzung entgegen gebracht. Jeder soll seine Fähigkeiten und seine Persönlichkeit einbringen können.

Innovation

Als zukunftsorientiertes Unternehmen verfolgt MediGene neben bewährten Prinzipien neue Ideen und Ziele.

Unser Ziel ist es, neue Entwicklungen und Chancen im Markt zu erkennen und schnelle und effiziente Entscheidungsstrukturen zu schaffen.

Wir erwarten Aufgeschlossenheit Neuem gegenüber, Kreativität, Risikobereitschaft und Flexibilität sowie ein selbstkritisches Hinterfragen unserer Arbeit und unseres Verhaltens. Jeder ist aufgefordert, sein Wissen aktuell zu halten und proaktiv in das Unternehmen einzubringen.

Globalität

MediGene ist ein international ausgerichtetes Unternehmen.

Durch unsere Standorte in Deutschland und den USA verfügen wir über Zugang sowohl zum europäischen als auch zum amerikanischen Universitäts- und Kliniknetzwerk und den jeweiligen Zulassungsbehörden.

Durch den regelmäßigen Austausch mit Experten, Institutionen und Behörden sowie internationalen Entwicklungs- und Vermarktungspartnerschaften streben wir eine weltweite Nutzung von Synergien an.



Diesen 36 von 112 MediGene-Mitarbeitern begegnete der Fotograf am 24. Februar 2004 auf den Gängen von MediGene.





Sie sind Biologen, Chemiker und Mediziner, Ingenieure, Finanzfachleute und Juristen, IT-Experten und technische oder administrative Assistenten. Sie arbeiten an den Medikamenten von morgen. Sie bewegen die Entwicklung eines Unternehmens. Sie setzen ihr Know-how und ihre Energie für eine Firma ein, die nicht die Sicherheit etablierter Unternehmen bieten kann. Sie bauen auf das Potenzial von MediGene und sind mit ihrer Kompetenz, ihren Ideen und ihrem Einsatz dessen größtes Kapital.

MediGene beschäftigte Ende des Jahres 2003 112 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Sie sind hervorragend ausgebildet und bringen meist Berufserfahrung aus anderen Firmen oder Forschungseinrichtungen ein. Über 50 % der Mitarbeiter sind Akademikerinnen und Akademiker, mehr als die Hälfte davon promoviert. Um die fachlichen und persönlichen Fähigkeiten der Mitarbeiter zu fördern, unterstützt MediGene die Teilnahme an gezielten Weiterbildungsmaßnahmen sowie an renommierten Fachkongressen und Konferenzen.

MediGene verfügt im Bereich der Medikamentenentwicklung über das erfahrenste Team der deutschen Biotechnologie-Branche. Kein anderes deutsches Biotech-Unternehmen hat vergleichbar viele und vergleichbar fortgeschrittene klinische Studien durchgeführt. Keine oder kaum eine andere deutsche Biotech-Firma verfügt über sämtliche für ein biopharmazeutisches Unternehmen notwendigen Abteilungen: angefangen von den Bereichen Forschung und präklinische Entwicklung über Prozessentwicklung, klinische Entwicklung, Qualitätssicherung und Regulatory Affairs (Zulassungsabteilung). MediGene hat in all diesen Bereichen jahrelange Erfahrung. Diese Expertise wird erweitert durch die Entwicklungserfahrung, die viele unserer Mitarbeiter zuvor in großen Pharmaunternehmen gesammelt haben. Auch im internationalen Vergleich ist MediGene damit hervorragend aufgestellt.

MediGene ist ein klar strukturiertes Unternehmen mit kurzen Entscheidungswegen und großem Gestaltungsspielraum für die Mitarbeiter. Innerhalb klar definierter Zielvereinbarungen tra-



Effizienz

Effizienz bedeutet für uns einen verantwortungsvollen Umgang mit Ressourcen.

Dabei sollen alle Mittel so eingesetzt werden, dass sie einer langfristigen und nachhaltigen Steigerung unseres Unternehmenswertes dienen.

Selbstständigkeit

Alle Mitarbeiter der MediGene sollen zu selbstständigem, eigenverantwortlichem Handeln ermutigt werden. MediGene fördert dies durch einen angemessenen Handlungsspielraum und durch eine Toleranz gegenüber Fehlern.

Durch die Teilnahme an gezielten Weiterbildungsmaßnahmen können aufbauendes Fachwissen und persönliche Kompetenz erweitert werden. Ziel ist es, die Mitarbeiter zu motivieren, Herausforderungen anzunehmen.

gen sie Verantwortung für die effiziente Umsetzung ihrer Aufgaben sowie der festgelegten Unternehmensziele. Eigeninitiative und neue Vorschläge sind dabei ausdrücklich erwünscht, Vielseitigkeit gefordert. Bonussysteme fördern die persönliche Leistungsbereitschaft. Ein kollegiales Arbeitsklima schlägt sich in besonders konstruktiver Zusammenarbeit der oft international besetzten Teams nieder.

Zur Definition von gemeinsamen Zielen, Werten und Leitlinien hat MediGenes Management gemeinsam mit den Mitarbeitern im Jahr 2003 ein Unternehmensleitbild entwickelt und eingeführt. Dies soll die Umsetzung gemeinsamer Aufgaben erleichtern und die Identifikation mit dem eigenen Unternehmen stärken. Unternehmerische Werte spielen dabei ebenso eine Rolle wie die Förderung persönlicher Stärken sowie ethische Aspekte wissenschaftlichen Arbeitens.

Im Jahr 2003 hat MediGene den Personalbestand im Rahmen von Restrukturierungsmaßnahmen von 185 auf 112 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter verrin-

gert. Dies betraf zum einen etwa 30 Mitarbeiter des Kardiologiebereichs, die im Zuge der Ausgliederung dieser Einheit die MediGene AG verließen. Zum anderen wurden stufenweise die Arbeitsplätze von rund 30 Mitarbeitern aus der amerikanischen Tochtergesellschaft in San Diego abgebaut und deren Forschungsaktivitäten im Laufe des Jahres an den deutschen Hauptstandort nach Martinsried verlegt. Auch wurden frei gewordene Stellen zum Teil nicht neu besetzt. Zum Jahresende waren in Martinsried 92 und in San Diego 20 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter bei MediGene beschäftigt. Nach derzeitiger Planung sollen diese Mitarbeiterzahlen im Jahr 2004 in etwa stabil bleiben.

MediGenes Vision ist die Erweiterung medizinischer Möglichkeiten durch den verantwortungsvollen Einsatz wissenschaftlicher Methoden. MediGenes Mitarbeiter setzen sich hierfür überdurchschnittlich ein. Ihre Kreativität, ihr Wissen und ihre Erfahrung bilden die Voraussetzungen, diese Vision zu verwirklichen.

Glaubwürdigkeit

Glaubwürdigkeit resultiert aus Kompetenz, Ehrlichkeit und Zuverlässigkeit.

Durch transparente und zeitnahe Kommunikation nach innen und nach außen wollen wir Vertrauen schaffen und sowohl Aktionären als auch Mitarbeitern und Partnerunternehmen gegenüber ein zuverlässiger Partner sein. Voraussetzung dafür ist das regelmäßige Hinterfragen aller Projekte.

Initiative

Die MediGene erwartet von jedem Einzelnen die Übernahme von Eigenverantwortung und Initiative.

Unter Initiative verstehen wir die selbstständige Analyse und Lösung von Problemen. Dabei ist es in Ausnahmesituationen wichtiger, dass ein Problem schnell und effizient gelöst wird, als dass alle Hierarchien mit einbezogen werden.

Ethik

Bei der Einbeziehung von Menschen und Tieren in klinische Studien fühlen wir uns in hohem Maß deren Wohlergehen verpflichtet.

Dazu setzen wir in allen Studien höchste ethische Maßstäbe an.



Aktienkürzel

Börsenkürzel	MDG
WKN – Wertpapier-Kennnummer	502 090
ISIN – International Securities Identification Code	DE000 5020903
Common Code	1107 3026
CUSIP	993 906 FV5
Reuters-Kürzel	MDGGn
Bloomberg-Kürzel	MDG
Marktsegment	Prime Standard
Indizes	TecDAX30 (bis 22.9.2003), Prime All Share, Prime IG Biotechnology
Handelsplätze	XETRA, Berlin, Bremen, Düsseldorf, Frankfurt, Hamburg, Hannover, München, Stuttgart
Designated Sponsors	Bank Vontobel, Morgan Stanley
Aktienanzahl	11.206.205

Aktienkurs um rund 50 % gestiegen

Der Kurs der MediGene-Aktie ist im Jahr 2003 trotz zwischenzeitlicher Tiefstände um fast 50 % angestiegen. Damit hat sich die Aktie besser entwickelt als die Vergleichsindizes TecDAX30 und Prime Biotechnology. Während sich der Biotech-Sektor am Kapitalmarkt ab Beginn des Jahrs 2003 positiv entwickelte, setzte die Aufwärtsbewegung bei der MediGene-Aktie allerdings erst einige Monate später ein. Zu Jahresbeginn 2003 hatte die MediGene-Aktie zunächst deutlich an Wert verloren. Die Nachricht von der Einstellung unseres CVLP-Medikamentenprojekts hatte hierzu sicher maßgeblich beigetragen. Ab Jahresmitte konnte MediGene dagegen eine weit über

dem Durchschnitt liegende Kursentwicklung verzeichnen. Hierzu haben vermutlich die vom Management beschlossenen Kostensenkungs- und Restrukturierungsmaßnahmen einen wichtigen Beitrag geleistet. Zusätzlich hat die offensichtlich vom Markt erwartete Zulassung unseres ersten Medikaments Leuprogel®/Eligard® den Kurs im September noch einmal nachhaltig beflügelt. Die Bekanntgabe der Zulassung selbst hatte aber keine Auswirkungen. Erst die Bekanntgabe der mit dem japanischen Pharmaunternehmen Yamanouchi abgeschlossene Vermarktungspartnerschaft hat den Kurs zu Jahresbeginn 2004 wieder steigen lassen.

Die MediGene-Aktie beendete das Jahr 2003 mit einem Kurs von 5,97 €. Bei einem Kurs von 9,23 € wurde im September ein neues Zwölfmonatshoch erreicht. Mit der Einführung von Eligard® in den deutschen Markt werden wir in diesem Jahr erstmals Erträge aus Produktverkäufen verbuchen können. Hiervon und von weiteren Zulassungen in Europa erwarten wir uns positive Impulse für unser Unternehmen und damit auch für die MediGene-Aktie.

Zahlreiche Studien zur MediGene AG veröffentlicht

Als eines der bedeutendsten Biotechnologie-Unternehmen Europas wird MediGene von einer großen Anzahl Analysten renommierter Investmentbanken aus dem In- und Ausland aktiv begleitet. In zahlreichen Studien wurde unser Unternehmen und dessen Produkte und Technologien ausführlich analysiert. Die Studien unabhängiger Analysten sind ein wichtiges Element bei der erfolgreichen Ansprache von Investoren. Darüber hinaus pflegen wir unsere Kontakte zu einer Vielzahl weiterer Investmentbanken und zu den führenden Wirtschafts- und Branchenmedien.

Folgende Investmentbanken haben MediGene im Jahr 2003 mit Studien begleitet

Code Securities	Dr. Samir Devani
DZ Bank	Dr. Thomas Höger/Dr. Patrick Fuchs
Equinet Institutional Services	Dr. Martin Possienke
Goldman Sachs International	Dr. Stephen McGarry
Landesbank Baden-Württemberg	Dr. Hanns Frohnmeyer
Metzler Equity Research	Dr. Karl-Heinz Scheunemann
MM Warburg & Co.	Thomas Richter
Morgan Stanley Dean Witter	Dr. Daniel Mahony/Anja Seyfried
Vontobel Securities AG	Dr. Markus Metzger

Teilnahme an renommierten internationalen Investorenkonferenzen

MediGenes Management hat im Jahr 2003 die Investor Relations-Aktivitäten durch Teilnahme an folgenden internationalen Investorenkonferenzen fortgesetzt: »JP Morgan Healthcare Conference«, »BIO CEO & Investors Conference« und »BIO 2003« in den USA. Darüber hinaus hat MediGene in Europa an der »6. German Corporate Conference« der Deutschen Bank, am »5. Biotech & Finance Forum« und an der »Biopharmaceutical Conference in Europe« teilgenommen. In zahlreichen Gesprächen mit Analysten und Investoren wurde die Unternehmensstrategie und die zukünftige Entwicklung des Unternehmens dargestellt und disku-

tiert. Das Jahr 2004 haben wir mit einer deutlichen Intensivierung unserer Investor Relations-Aktivitäten begonnen; dies soll für das ganze Jahr mit der Teilnahme an Investoren-Konferenzen und internationalen Roadshows fortgesetzt werden. Als erstes deutsches Biotechnologie-Unternehmen mit einem zugelassenen Produkt und Einnahmen aus dessen Vermarktung sehen wir uns sehr gut positioniert, um neue Investoren für unser Unternehmen zu gewinnen.

Transparenz, Kontinuität und Zeitnähe – Kernelemente unserer Investor Relations-Arbeit

Mit unserer Investor Relations-Arbeit wollen wir Analysten ebenso wie aktuellen und zukünftigen Aktionären unsere Unternehmensstrategie verständlich darlegen, die Werttreiber klar herausstellen und über wesentliche Entwicklungen aus unserem Unternehmen berichten. Dabei zielen wir darauf ab, eine angemessene Bewertung und einen stabilen Kurs für unsere Aktie zu erreichen. Dieses Ziel wollen wir erreichen, indem wir langfristig orientierte Investoren und Aktionäre aus dem In- und Ausland gewinnen. Die Vergangenheit hat gezeigt: Grundvoraussetzung für ein Investment ist Vertrauen. Transparenz, Kontinuität und Zeitnähe in unserer Berichterstattung bilden daher das Fundament unserer Investor Relations-Strategie.

Kompetente Kommunikation: MediGenes Geschäftsbericht erneut ausgezeichnet

Im August hat MediGene bereits zum zweiten Mal einen Preis für einen der besten Geschäfts- und Quartalsberichte Deutschlands erhalten. Die Jury des vom Manager Magazin ausgerichteten Geschäftsberichtswettbewerbs verlieh MediGene den dritten Preis im Börsenindex TecDAX. Die prämierten Berichte zeichnen sich laut Manager Magazin durch ein hohes Maß an Transparenz und inhaltlicher Qualität aus.

Wiederaufnahme in den TecDAX30-Index angestrebt

Die MediGene-Aktien werden im Prime Standard der Deutschen Börse notiert. Von März bis September 2003 war MediGene Mitglied des TecDAX30-Index. Die Deutsche Börse hat im Laufe des dritten Quartals die Zusammensetzung dieses Börsenindex verändert und die Aktien der MediGene AG mit Wirkung zum 22. September 2003 aus dem TecDAX30 genommen. Grund für den Abstieg aus diesem Index war der im Vergleich zu anderen Technologieunternehmen zu geringe Börsenwert unseres Unternehmens. Dieser errechnet sich aus der Anzahl der Aktien multipliziert mit dem Aktienkurs. Zu-

gleich haben einige Technologieunternehmen, die bisher nicht zum TecDAX30 gehörten, ihre Bewertung verbessert. Die Wiederaufnahme in den TecDAX30-Index ist eines unserer vorrangigen Ziele. Über die Zusammensetzung dieses Börsenindex wird alle drei Monate neu entschieden. In der von der Deutschen Börse veröffentlichten Rangliste der Aktienindizes vom Dezember 2003 erfüllt MediGene bereits das Kriterium Aktienumsatz (Rang 18); bezüglich Marktkapitalisierung wurde Rang 39 erreicht. Eine Aufnahme in den TecDAX30 ist jeweils ab Rang 35 möglich.

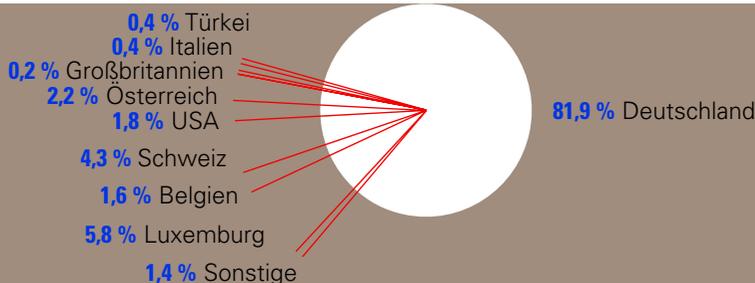
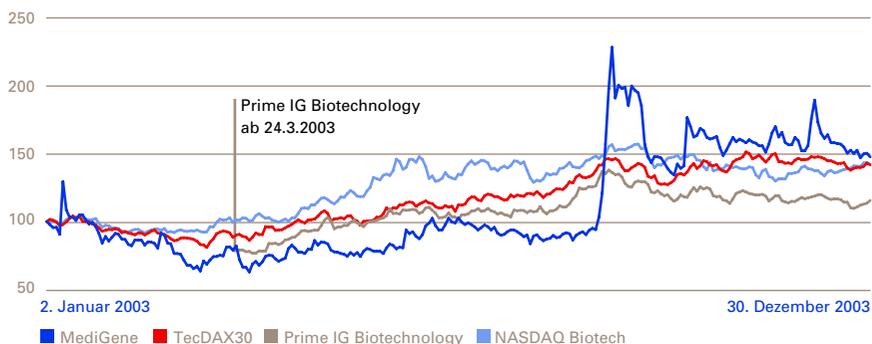
Entwicklung der Aktionärsstruktur

Wie in den Vorjahren hat sich der Anteil institutioneller Investoren nicht wesentlich verändert, der Anteil der Privataktionäre stieg geringfügig auf 81,5 % an (2002: 78 %). Mit dem Ausscheiden von Prof. Dr. Michael Hallek (31.10.2003) und Dr. Helmut Schühler (31.12.2003) aus dem Aufsichtsrat hat sich die von diesem Organ gehaltene Anzahl von Aktien von 10 % auf 7,5 % verringert.

Aufgrund der Zulassung von Eligard® und der weltweit freundlichen Stimmung gegenüber Biotechnologie-Aktien rechnen wir in 2004 mit einer Zunahme des In-

Kursentwicklung 2003

(Index 2. Januar 2002 € 4,05 indiziert auf 100)



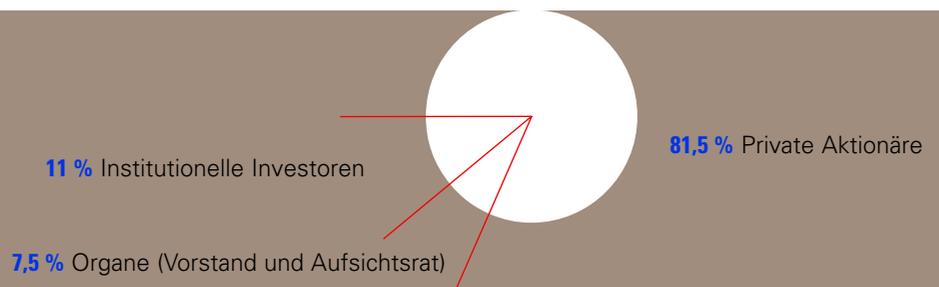
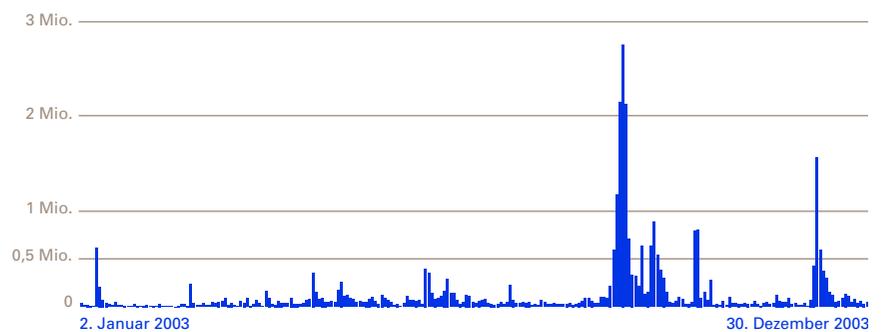
Kennzahlen zur Aktie	2002	2003
52 Wochen Hoch €	24,89	9,23
52 Wochen Tief €	2,71	2,55
Kurs Jahresanfang €	19,9	4,05
Schlusskurs 2003 €	3,95	5,97
Mittelkurs 2003 €	8,81	4,48
Anzahl Aktien	11.206.205	11.206.205
Durchschnittliche Aktienzahl	11.204.990	11.206.205
Durchschnittliche Marktkapitalisierung in Mio. €	99	50,2
Durchschnittlicher Tagesumsatz in Stück	71.073	115.357
Dividende/Aktie €	0	0
Cashflow/Aktie €	-3,4	-2,35
Eigenkapital/Aktie €	5,3	2,61

vestoreninteresses. Vor diesem Hintergrund wird MediGenes Management in 2004 die Anstrengungen fortsetzen, verstärkt institutionelle Investoren zu gewinnen.

Mit Blick auf die geographische Verteilung hat sich der Anteil im Ausland gehaltener Aktien gegenüber dem Vorjahr von 26 % auf 18 % verringert. Kein Investor hielt zum Berichtsstichtag mehr als 5 % des Grundkapitals, der Anteil der frei handelbaren Aktien am Grundkapital (Free-Float) beträgt 100 %.

Handelsvolumen

in Mio. Stück



Corporate Governance

Corporate Governance beschreibt das System der verantwortlichen, wertorientierten und transparenten Führung und Kontrolle von Unternehmen.

Dieses System ruht auf mehreren Säulen:

- Klar definierte Führungsgrundsätze und die damit verbundenen Verantwortlichkeiten für die Unternehmensorgane,
- das Zusammenwirken dieser Organe,
- die offene und transparente Kommunikation mit der Öffentlichkeit und
- die gewissenhafte, verlässliche Rechnungslegung und Abschlussprüfung.

Die MediGene AG ist sich der Verantwortung als Unternehmen gegenüber Aktionären, Mitarbeitern und Geschäftspartnern bewusst. Sie hat sich deshalb im Dezember 2003 erneut zur Einhaltung der wesentlichen Empfehlungen und Anregungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in seiner Fassung vom 21. Mai 2003 verpflichtet. Sofern wir uns aus wohl überlegten Gründen dafür entschieden haben, einzelnen Empfehlungen des Kodex nicht zu folgen, erläutern wir dies in der Entsprechenserklärung nach § 161 AktG (s. S. 39 f.).

MediGene hat daneben eigene unternehmensspezifische Corporate Governance-Grundsätze aufgestellt, die als

freiwillige Selbstverpflichtung über die gesetzlichen Regelungen hinaus gehen. Um ein Höchstmaß an Transparenz zu schaffen, stellen wir diese sowie die Entsprechenserklärung nach § 161 AktG auf unserer Internetseite www.medigene.de zur Verfügung.

Darüber hinaus hat der Vorstand der MediGene AG einen Corporate Governance-Beauftragten aus dem Unternehmen bestimmt, der ihm und dem Aufsichtsrat mindestens einmal jährlich über Anpassung und Umsetzung unserer Corporate Governance-Grundsätze berichtet. Damit stellen wir die kontinuierliche Fortentwicklung der Grundsätze und die Überprüfung ihrer Einhaltung sicher.

Unsere Corporate Governance-Grundsätze in Auszügen:

Beziehung zu Aktionären

»Die MediGene AG achtet die Rechte der Aktionäre und gewährleistet die Wahrnehmung dieser Rechte nach ihren Möglichkeiten im gesetzlichen Rahmen.

Zu diesen Rechten gehören:

- Der freie Erwerb und die freie Veräußerung der Aktien,
- das gleiche Stimmrecht für jede Aktie («one share – one vote«),
- die Teilnahme an der Hauptversammlung einschließlich der Ausübung des Stimmrechts,

- die angemessene Befriedigung der Informationsbedürfnisse...«.

Vorstand

»Der Vorstand in seiner Gesamtheit und jedes einzelne Vorstandsmitglied führt die Geschäfte des Unternehmens mit der Sorgfalt eines ordentlichen und gewissenhaften Geschäftsleiters nach Maßgabe der Gesetze, der Satzung und der Geschäftsordnung des Vorstands. Der Vorstand leitet das Unternehmen in eigener Verantwortung. Er ist dabei an das Unternehmensinteresse gebunden und der Steigerung des nachhaltigen Unternehmenswerts verpflichtet...«

Aufsichtsrat

»Der Aufsichtsrat der MediGene AG hat die Aufgabe, den Vorstand zu besetzen und ihn regelmäßig zu beraten sowie die Geschäftsführung und die Erreichung der langfristigen Ziele der MediGene zu überwachen und zu fördern...«

Zusammenwirken von Vorstand und Aufsichtsrat

»Vorstand und Aufsichtsrat arbeiten zum Wohle des Unternehmens eng zusammen. Der Aufsichtsratsvorsitzende hält mit dem Vorstand, insbesondere mit dem Vorsitzenden, regelmäßig Kontakt. Der Vorstand stimmt die strategische Ausrichtung des Unternehmens mit dem Aufsichtsrat ab und erörtert mit ihm in regelmäßigen Ab-

ständen den Stand der Strategieumsetzung sowie das Risikomanagement. Für Geschäfte von grundlegender Bedeutung legt der Aufsichtsrat in der Geschäftsordnung für den Vorstand Zustimmungsvorbehalte zu Gunsten des Aufsichtsrats fest. Hierzu gehören Entscheidungen oder Maßnahmen, die die Vermögens-, Finanz- oder Ertragslage des Unternehmens grundlegend verändern...«

Rechnungslegung

»MediGene informiert Anteilseigner und Dritte regelmäßig durch einen Konzernabschluss und unterjährig durch Zwischenberichte. Die Konzernrechnungslegung (Konzernjahresabschluss und Quartalsberichte) erfolgt nach den in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein anerkannten Grundsätzen ordnungsgemäßer Buchführung (US-GAAP) und wird damit unter Beachtung international anerkannter Rechnungslegungsgrundsätze aufgestellt.

Für gesellschaftsrechtliche Zwecke (Ausschüttungsbemessung, Gläubigerschutz) werden Jahresabschlüsse nach nationalen Vorschriften (HGB) aufgestellt, die auch Grundlage für die Besteuerung sind.«

»Die MediGene AG macht den Konzernabschluss binnen 90 Tagen nach Geschäftsjahresende und die Zwischenberichte binnen 45 Tagen nach Ende des Berichtszeitraums öffentlich zugänglich.

Im Konzernabschluss macht MediGene konkrete Angaben über

- Aktienoptions- und Wandelschuldverschreibungsprogramme der Gesellschaft,
- Drittunternehmen, an denen eine Beteiligung von für das Unternehmen nicht untergeordneter Bedeutung gehalten wird (Name und Sitz der Gesellschaft, Höhe des Anteils, Höhe des Eigenkapitals und Ergebnis des letzten Geschäftsjahrs),
- Beziehungen zu Aktionären, die im Sinne der anwendbaren Rechnungslegungsvorschriften als nahestehende Personen zu qualifizieren sind.«

Abschlussprüfung

»Der Konzernabschluss wird vom Abschlussprüfer und vom Aufsichtsrat geprüft.

Die Prüfung des Konzernabschlusses durch den von der Hauptversammlung gewählten und vom Aufsichtsrat beauftragten Abschlussprüfer erfolgt nach einschlägigen Prüfungsvorschriften. Vor Unterbreitung des Wahlvorschlags holt sich der Aufsichtsrat bzw. der Prüfungsausschuss eine Erklärung des vorgesehenen Prüfers ein, ob und ggf. welche beruflichen, finanziellen oder sonstigen Beziehungen zwischen dem Prüfer und seinen Organen und Prüfungsleitern einerseits und dem Unternehmen und ihren Organmitgliedern andererseits bestehen, die Zweifel an seiner Unabhängigkeit begrün-



den können. Die Erklärung erstreckt sich auch darauf, in welchem Umfang im vorausgegangenen Geschäftsjahr andere Leistungen für das Unternehmen, insbesondere auf dem Beratungssektor, erbracht wurden bzw. für das folgende Jahr vertraglich vereinbart sind.

Der Aufsichtsrat vereinbart mit dem Abschlussprüfer, dass der Vorsitzende des Aufsichtsrats bzw. des Prüfungsausschusses über während der Prüfung auftretende mögliche Ausschluss- oder Befangenheitsgründe unverzüglich unterrichtet wird, soweit diese nicht unverzüglich beseitigt werden. Ferner vereinbart er, dass der Abschlussprüfer über alle für die Aufgaben des Aufsichtsrats wesentlichen Feststellungen und Vorkommnisse unverzüglich berichtet, die sich bei der Durchführung der Abschlussprüfung ergeben.

Der Aufsichtsrat vereinbart darüber hinaus, dass der Abschlussprüfer ihn informiert bzw. im Prüfungsbericht vermerkt, wenn er bei Durchführung der Abschlussprüfung Tatsachen feststellt, die eine Unrichtigkeit der von Vorstand und Aufsichtsrat der MediGene AG abgegebenen Erklärung zum Deutschen Corporate Governance Kodex ergeben.

Der Aufsichtsrat erteilt dem Abschlussprüfer den Prüfungsauftrag und trifft mit ihm die Honorarvereinbarung.

Der Abschlussprüfer nimmt an den Beratungen des Aufsichtsrats über den Jahres- und Konzernabschluss teil und berichtet über die wesentlichen Ergebnisse seiner Prüfung.«

Kommunikation mit der Öffentlichkeit

»Der Vorstand beachtet bei der Weitergabe von Informationen an Unternehmensexterne die Grundsätze der Transparenz, Zeitnähe, Offenheit, Verständlichkeit und gebotenen Gleichbehandlung der Aktionäre.«

Auszug zustimmungsbedürftiger Rechtsgeschäfte^{*)}

Der Vorstand bedarf unbeschadet seiner Geschäftsführungskompetenzen und -pflichten der vorherigen Zustimmung des Aufsichtsrats unter anderem für folgende Geschäftsvorfälle:

- Entscheidungen oder Maßnahmen, die die Vermögens-, Finanz- oder Ertragslage des Unternehmens grundlegend verändern,
- Abschluss und Beendigung von bedeutenden Patent-, Lizenz-, Know-how- und Kooperationsverträgen sowie die Verfügung über gewerbliche Schutzrechte von wesentlicher Bedeutung für die Gesellschaft,
- Abschluss und Beendigung von bedeutenden Vertriebsverträgen,

- jede Inanspruchnahme von Darlehen, soweit hiervon nicht lediglich laufende Handelskredite betroffen sind,
- alle wesentlichen Geschäfte mit Vorstandsmitgliedern sowie ihnen nahestehenden Personen oder ihnen persönlich nahestehenden Unternehmen,
- Jahresplanung, insbesondere Budgetplanung für das jeweils folgende Geschäftsjahr,
- Gründung und Beendigung von Gesellschaften oder Unternehmen, Erwerb und Veräußerung von Beteiligungen an anderen Unternehmen, Abschluss, Änderung und Beendigung von Betriebspacht-, Betriebsführungs- und Unternehmensverträgen,
- Errichtung, Erwerb, Schließung und Veräußerung von Betrieben, Teilbetrieben oder Zweigniederlassungen.

^{*)} Diese Aufstellung ist nicht umfassend und stellt nur einen Einblick in die Geschäftsordnung für den Vorstand der MediGene AG dar.

Erklärung des Vorstands und des Aufsichtsrats der MediGene AG zu den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex gemäß § 161 Aktiengesetz

I. Vergangenheitsbezogene Erklärung

Die MediGene AG hat seit der letztjährigen Entsprechungserklärung gemäß § 161 AktG vom 2. Dezember 2002 bis zum heutigen Tage sämtlichen Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex (in der Kodexfassung vom 7. November 2002) entsprochen, jedoch mit den nachfolgend aufgeführten Ausnahmen:

- 1. Selbstbehalt bei D&O-Versicherungen** Der Deutsche Corporate Governance Kodex empfiehlt bei Haftpflichtversicherungen, die die Gesellschaft für ihre Vorstands- und Aufsichtsratsmitglieder abschließt (so genannte »Directors and Officers Liability Insurances« – D&O), einen angemessenen Selbstbehalt zu vereinbaren. Vorstand und Aufsichtsrat der MediGene AG sind der Ansicht, dass Motivation und Verantwortungsbewusstsein, mit der die Mitglieder von MediGene-Vorstand und MediGene-Aufsichtsrat ihre Aufgaben wahrnehmen, auch ohne einen solchen Selbstbehalt in vollem Umfang gewährleistet sind.
- 2. Altersgrenzen von Vorstands- und Aufsichtsratsmitgliedern** Der Deutsche Corporate Governance Kodex empfiehlt die Festlegung von Altersgrenzen für Vorstands- und Aufsichtsratsmitglieder. Vorstand und Aufsichtsrat der MediGene AG sehen in einer solchen Festlegung zum einen eine unangebrachte Einschränkung des Rechts der Aktionäre, die Mitglieder des Aufsichtsrats zu wählen, und zum anderen eine deutliche Einschränkung des Aufsichtsrats in der Auswahl geeigneter Vorstandsmitglieder.
- 3. Berücksichtigung der Ausschusstätigkeit in der Vergütung der Mitglieder des Aufsichtsrats** Der Deutsche Corporate Governance Kodex empfiehlt, die Mitgliedschaft in Ausschüssen des Aufsichtsrats bei der Vergütung des Aufsichtsratsmitglieder zu berücksichtigen. Vorstand und Aufsichtsrat der MediGene AG sind der Ansicht, dass auch ohne eine solche Regelung ein sehr hohes Engagement der Aufsichtsratsmitglieder in der Ausschussarbeit gegeben ist.

II. Gegenwarts- und zukunftsgerichtete Erklärung

Die MediGene AG entspricht sämtlichen Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex (in der Kodexfassung vom 21. Mai 2003), jedoch mit folgenden Ausnahmen:

1. Begrenzungsmöglichkeit (Cap) bei langfristigen variablen Vergütungsbestand-

teilen Der Deutsche Corporate Governance Kodex empfiehlt die Vereinbarung einer Begrenzungsmöglichkeit (Cap) durch den Aufsichtsrat für außerordentliche, nicht vorhergesehene Entwicklungen bei den langfristigen variablen Vergütungskomponenten der Vorstandsmitglieder. Der Aufsichtsrat der MediGene AG ist der Ansicht, dass eine derartige Vereinbarung ein unakzeptables Maß an Unsicherheit für die Vorstandsmitglieder und für die Gesellschaft zur Folge hätte, da es nicht möglich ist, im Voraus zu bestimmen, in welchen Fällen das Kriterium einer außerordentlichen, nicht vorhergesehenen Entwicklung erfüllt sein würde.

2. Selbstbehalt bei D&O-Versicherungen/Altersgrenzen von Vorstands- und Aufsichtsratsmitgliedern/Berücksichtigung der Ausschusstätigkeit in der Vergütung der Mitglieder des Aufsichtsrats

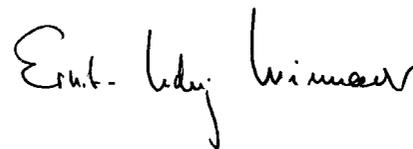
Den oben unter I., Ziffern 1. bis 3. angeführten, in der Kodexfassung zum 21. Mai 2003 unverändert gebliebenen Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex wird weiterhin nicht entsprochen (siehe dazu I., Ziffern 1. bis 3.).

Ferner wird zur Klarstellung darauf hingewiesen, dass die vor der zum 21. Mai 2003 erfolgten Kodexänderung aufgelegten laufenden Optionsprogramme sowie Wandelanleihen der MediGene AG, an denen auch die Vorstandsmitglieder partizipieren, nicht – wie die Kodexfassung zum 31. Mai 2003 empfiehlt – auf relevante Vergleichsparameter bezogen sind sowie keine Begrenzungsmöglichkeit durch den Aufsichtsrat enthalten. Vorstand und Aufsichtsrat der MediGene AG sind der Ansicht, dass die laufenden Optionsprogramme sowie Wandelanleihen auch unter der Kodexfassung vom 21. Mai 2003 kodexkonform sind.

Martinsried, 01. Dezember 2003



Für den Vorstand
Dr. Peter Heinrich



Für den Aufsichtsrat
Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

Der Aufsichtsrat

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

seit 26. November 1996
Vorsitzender, Mitgründer
Präsident der Deutschen
Forschungsgemeinschaft

Weitere Aufsichtsratsmandate:

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

Dr. Helmut Schühlsler

bis 31. Dezember 2003
Stellvertretender Vorsitzender
Managing Partner der
Techno Venture Management

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
- Peptor Ltd., Israel
- selectX Inc., USA
- Sequenom Inc., USA
- VitaResc Biotech AG, Martinsried

Prof. Dr. Dr. Ernst-Günter Afting

seit 26. November 1996
Geschäftsführer GSF – Forschungs-
zentrum für Umwelt und Gesellschaft

Weitere Aufsichtsratsmandate:

- Bio^M 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

seit 23. Mai 2001
Ehemaliges Vorstandsmitglied 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
- PolyTechnos (GP) II Ltd., Guernsey

Prof. Dr. Michael Hallek

bis 27. Oktober 2003
Mitgründer
Oberarzt für Innere Medizin am
Klinikum Großhadern der Universität
München

Weitere Aufsichtsratsmandate:

- Sireen AG, München

Prof. Dr. Norbert Riedel

seit 27. Oktober 2003
Präsident der Recombinant Strategic
Business Unit der Baxter Healthcare
Corporation Hyland Immuno, USA

Weitere Aufsichtsratsmandate:

- Genencor International, Inc., USA
- Genome Therapeutics Corp., USA
- Nanomateria, Inc., USA

Michael Tarnow

seit 23. Mai 2001
Unternehmensberater, biopharmazeu-
tische Industrie, Boston, USA

Weitere Aufsichtsratsmandate:

- 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

Der wissenschaftliche Beirat

Renommierete Wissenschaftler ergänzen in einem internationalen Team die klassischen Organe in der Unternehmensführung.

Ein hochkarätig besetztes, wissenschaftlich erfahrenes Team internationaler Professoren aus verschiedenen Bereichen der Wissenschaft und Medizin tritt mindestens einmal jährlich zusammen, um unsere Forschungs- und Entwicklungsprogramme wissenschaftlich zu diskutieren. Die Mitglieder dieses wissenschaftlichen Beirats geben Empfehlungen und Anregungen zu strategischen Entwicklungen und stellen eine Art »wissenschaftliches Gewissen« dar.

Mitglieder im wissenschaftlichen Beirat:

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 Mathematik 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 bis 1999 den Bereich Forschung und Entwicklung der MediGene AG. 1993 bis 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. Für seine Arbeiten erhielt Professor 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., USA 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 Immunhämatologie und Blutbanken am Universitätskrankenhaus in Leiden, Niederlande Professor Meliefs Forschungsschwerpunkte sind die Tumormunologie und die Immuntherapie. Er ist Mitglied

der Royal Netherlands Academy of Sciences, einem Beratungsgremium für Universitäten und die niederländische Regierung.

Prof. Dr. Bernard Roizman,

Professor an den Departments für Molekulare Genetik und Zellbiologie sowie für Biochemie und Molekularbiologie der Universität von Chicago, USA Professor Roizman gilt als weltweit führender Experte auf dem Gebiet der Herpes Simplex Viren. Seit mehr als 40 Jahren arbeitet er an der Thematik der Herpes Simplex Viren. Seine Arbeiten wurden vielfach ausgezeichnet. Er ist Mitglied der National Academy of Sciences, USA, und der American Academy of Arts and Sciences, USA.

Prof. Dr. Robert Martuza,

Professor für Neurochirurgie an der Harvard Medical School und Leiter des Neurochirurgischen Service des Massachusetts General Hospitals in Boston, USA Professor Martuzas wissenschaftliche Interessen gelten der Behandlung verschiedener Formen von Gehirntumoren. Er ist an der klinischen Entwicklung der Technologie onkolytischer Herpes Simplex Viren maßgeblich beteiligt. Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen wurden von ihm über dieses Thema verfasst.

Finanzinformationen

Bericht des Vorstands	44
Bestätigungsvermerk	45
Konzern-Lagebericht	46
Konzern-Gewinn- und Verlustrechnung	69
Konzern-Bilanz	70
Konzern-Kapitalflussrechnung	72
Konzern-Eigenkapitalspiegel	73
Entwicklung des Konzern- Anlagevermögens	74
Konzern-Anhang	76
Gewinn- und Verlustrechnung MediGene AG	97
Bilanz MediGene AG	98

Bericht des Vorstands

Die Verantwortung für die Aufstellung des vorliegenden Konzernabschlusses und für die im Konzernlagebericht enthaltenen Informationen liegt beim Vorstand der MediGene AG. Die Berichterstattung erfolgt nach den in den Vereinigten Staaten von Amerika allgemein anerkannten Grundsätzen ordnungsgemäßer Bilanzierung (US-GAAP) und enthält bestimmte Einschätzungen und Annahmen durch den Vorstand, welche die im Abschluss aufgeführten Beträge beeinflussen. Der Konzernlagebericht wurde um Angaben, die das deutsche Handelsgesetzbuch (HGB) fordert, ergänzt.

Mit einem wirksamem Risikomanagementsystem, dem Einsatz zuverlässiger Software und einheitlichen Berichtssystemen stellen wir sicher, dass jede Tätigkeit im Unternehmen im Einklang mit bestehenden Vollmachten aus- und durchgeführt wird und alle Geschäftsvorfälle sorgfältigst dokumentiert und verarbeitet werden. Dieses Gesamtsystem wird durch schriftliche Richtlinien und Arbeitsanweisungen, und der entsprechenden Auswahl und Weiterbildung qualifizierter Mitarbeiter ergänzt. Damit ist eine zuverlässige Basis geschaffen, die eine den tatsächlichen Verhältnissen entsprechende Abbildung des Geschäftsverlaufs gewährleistet.

PricewaterhouseCoopers GmbH, Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, in München hat als unabhängiger Abschlussprüfer gemäß dem Beschluss der Hauptversammlung den konsolidierten Konzernabschluss und Konzernlagebericht geprüft. Der Aufsichtsrat und insbesondere der Prüfungsausschuss des Aufsichtsrats haben den Konzernabschluss einschließlich Konzernlagebericht sowie den Prüfungsbericht eingehend geprüft und mit den Wirtschaftsprüfern erörtert. Das Ergebnis dieser Prüfung kann dem Bericht des Aufsichtsrats (Seite 100 dieses Geschäftsberichts) entnommen werden.

Martinsried, im März 2004

MediGene AG
Der Vorstand



Dr. Peter Heinrich
Vorstandsvorsitzender



Alexander Dexne
Vorstand Finanzen



Bestätigungsvermerk des Konzern-Abschlussprüfers

Wir haben die von der MediGene AG aufgestellte konsolidierte Bilanz und die zugehörige konsolidierte Gewinn- und Verlustrechnung, den Eigenkapitalspiegel, die Kapitalflussrechnung sowie Anhangsangaben (Konzernabschluss) für das Geschäftsjahr vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 geprüft. Aufstellung und Inhalt des Konzernabschlusses nach den US-amerikanischen Rechnungslegungsgrundsätzen (United States Generally Accepted Accounting Principles – US-GAAP) liegen in der Verantwortung des Vorstands der Gesellschaft. Unsere Aufgabe ist es, auf der Grundlage der von uns durchgeführten Prüfung zu beurteilen, ob der Konzernabschluss den US-GAAP entspricht.

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 der Konzernabschluss frei von wesentlichen Fehlaussagen ist. Bei der Festlegung der Prüfungshandlungen werden die Kenntnisse über die Geschäftstätigkeit und über das wirtschaftliche und rechtliche Umfeld des Konzerns sowie die Erwartungen über mögliche Fehler berücksichtigt. Im Rahmen der Prüfung werden die Nachweise für die Wertansätze und Angaben im Konzernabschluss auf der Basis von Stichproben beurteilt. Die Prüfung beinhaltet die Beurteilung der angewandten Bilanzierungsgrundsätze und der wesentlichen Einschätzungen des Vorstands sowie die Würdigung der Gesamtdarstellung des Konzernabschlusses. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine hinreichend sichere Grundlage für unsere Beurteilung bildet.

Nach unserer Überzeugung stellt der oben genannte Konzernabschluss die Vermögens- und Finanzlage des Konzerns zum 31. Dezember 2003 sowie dessen Ertragslage und Zah-

lungsströme für das Geschäftsjahr vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 in Übereinstimmung mit den US-GAAP in allen wesentlichen Belangen angemessen dar.

Unsere Prüfung, die sich auch auf den vom Vorstand aufgestellten Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 erstreckte, hat zu keinen Einwendungen geführt. Nach unserer Überzeugung gibt der Konzernlagebericht zusammen mit den übrigen Angaben des Konzernabschlusses 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 2003 die Voraussetzungen für eine Befreiung der Gesellschaft von der Aufstellung eines Konzernabschlusses und Konzernlageberichtes nach deutschem Recht erfüllen.

München, den 5. März 2004



Reitmeier
Wirtschaftsprüfer



McMahon
Wirtschaftsprüfer

PricewaterhouseCoopers GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

Konzern-Lagebericht

zum 31. Dezember 2003 nach US-GAAP

- **Barmittelbestand von 21,4 Mio. € zur weiteren Finanzierung von Forschung und Entwicklung**
- **Sonstige betriebliche Erträge aus Kooperationen mit Pharmaunternehmen 1,7 Mio. €**
- **Kostensenkungsmaßnahmen verringern F&E-Aufwand um 18 % auf 21,8 Mio. €**
- **Durchschnittlicher monatlicher Nettoverbrauch an Barmitteln (Netto Cashburnrate) um 33 % auf 2,2 Mio. € gesenkt**
- **Eligard® (früher bekannt als Leuprogel®) erstes zugelassenes Medikament eines deutschen Biotechnologie-Unternehmens**
- **Vertriebs- und Entwicklungspartnerschaft mit dem Pharmaunternehmen Yamanouchi abgeschlossen**

Rahmendaten

Anzeichen einer weltweiten wirtschaftlichen Erholung

Im Jahr 2003 blieb die weltweite wirtschaftliche Entwicklung nicht zuletzt aufgrund des Irakkriegs deutlich hinter den Erwartungen zurück. Zur Jahresmitte mehrten sich jedoch die Indikatoren einer Aufwärtsentwicklung in den größten Volkswirtschaften Japan und USA. In Europa ist ebenfalls eine signifikante Aufhellung der Stimmung zu verzeichnen, gleichzeitig gibt es erste Anzeichen einer spürbaren konjunkturellen Belebung. Während in den USA trotz eines Anstiegs der Arbeitslosenquote das reale Wachstum des Bruttoinlandsprodukts gegenüber dem Vorjahr auf 2,5 % zulegen (2002: 2,4 %), hielt die Konjunkturschwäche in Deutschland wie auch im Euroraum weiter an. In Europa wird in 2004 mit einer deutlichen konjunkturellen Belebung gerechnet.

Trotz der vergleichsweise besseren wirtschaftlichen Entwicklung in den USA hat der Anstieg des Handelsdefizits dazu geführt, dass die amerikanische Währung in der zweiten Jahreshälfte gegenüber dem Euro deutlich an Wert verloren hat. Der Referenzkurs des Euro ist um 17 % von 1,0819 auf 1,2630 US-Dollar gestiegen. Der Aufwärtstrend hat sich zum Jahresanfang 2004 fortgesetzt.

Boden bei den Geldmarktzinsen erreicht

Die Inflation war in den einzelnen Wirtschaftsräumen rückläufig. Experten gehen davon aus, dass die Tiefststände bei den Geldmarktzinsen in diesem Konjunkturzyklus erreicht sind. Bis zum Jahresende 2004 wird aufgrund der konjunkturellen Erholung mit gleichbleibenden oder leicht steigenden Zinsen gerechnet.

Deutlich aufgehellte Stimmung an den Kapitalmärkten

Die Aktienmärkte haben sich im Jahr 2003 deutlich erholt. Es wird erwartet, dass sich dieser Trend in 2004 fortsetzt. Weiter steigende Unternehmensgewinne und ein Anspringen der Konjunktur könnten dem Aktienmarkt zusätzliche positive Impulse verleihen.

Wachstumsstory der biopharmazeutischen Branche weiterhin intakt

Von freundlicheren Aktienmärkten haben in der zweiten Jahreshälfte vor allem Biotechnologie-Werte profitiert. Dabei waren besonders die Aktien von Medikamentenentwicklern gefragt: Eine Vielzahl biopharmazeutischer Unternehmen im Jahr 2003 hat mit positiven Produktnachrichten und Zulassungen die hoch gesteckten Erwartungen erfüllen und teilweise sogar übertreffen können. Insbesondere im Bereich der Krebserkrankungen wurde von hoch innovativen Produkten berichtet, die für viele bisher nur als unzureichend behandelbar geltende Erkrankungen neue Therapiemöglichkeiten eröffnen. Hierzu zählten neben Antikörpern wie Avastin auch neuartige Wirkstoffe wie Velcade. Ende 2003 ist es MediGene als erstem deutschen Unternehmen der Biotech-Branche gelungen, eine Produktzulassung zu erhalten.

Insgesamt hat die hervorragende Nachrichtenlage zusammen mit den sich hieraus ergebenden Wachstumsperspektiven auch in Deutschland das Interesse an der Biotechnologie wiederbelebt: Innerhalb kurzer Zeit vervielfachte sich der Börsenkurs zahlreicher an der Deutschen Börse notierter Biotech-Unternehmen, darunter auch der Kurs der MediGene AG.

Kurserholung der Biotechnologietitel verbessert Finanzierung der Unternehmen

Die weltweit aufgehellte Stimmung an den Kapitalmärkten hat sich auch positiv auf die Finanzierung von Biotechnologie-Unternehmen ausgewirkt. Zahlreiche Firmen haben dies in den USA bereits zu einer Verbesserung der eigenen Liquidität genutzt. In Europa zeichnet sich, wenn auch weniger ausgeprägt, eine ähnliche Entwicklung ab. Erstmals fanden auch hier wieder Finanzierungsrunden statt. Die Mittel dienen im Wesentlichen der Finanzierung neuer Erfolg versprechender Projekte.

Konsolidierungsphase der deutschen Biotech-Industrie für 2004 erwartet

Den Erwartungen des Jahres 2002 entsprechend hat sich im abgelaufenen Jahr der weltweite Konsolidierungsprozess in der Branche fortgesetzt. Neben zahlreichen Übernahmen und Fusionen, die aus den USA und Europa gemeldet wurden, haben viele Unternehmen Restrukturierungsmaßnahmen eingeleitet. Trotz der sich hieraus ergebenden verbesserten Rahmenbedingungen für biopharmazeutische Unternehmen gehen Experten für das Jahr 2004 von einem Fortdauern der Konsolidierung aus. Dies wird in besonderem Maße für die deutsche Biotech-Branche erwartet. Mögliche Profiteure dieser Situation sind die Unternehmen, die bereits erfolgreich restrukturiert haben und mit zugelassenen Produkten über eine zukunftssträchtige Position im Markt verfügen.

Günstige Voraussetzungen für Partnerschaften zwischen Pharma- und Biotech-Unternehmen

Die pharmazeutische Industrie benötigt innovative Technologien und Produkte, um die historischen Wachstumsraten mittel- und langfristig aufrecht zu erhalten. Insbesondere fehlt es der pharmazeutischen Industrie an viel versprechenden Medikamenten mit neuen Wirkprinzipien in frühen und späten Entwicklungsstufen. Dieser Mangel innerhalb der Pharmaindustrie bietet der innovativen Biotech-Industrie neue Kooperationsmöglichkeiten.

Nachdem in den vergangenen Jahren immer weniger Partnerschaften zwischen Pharma- und Biotech-Unternehmen abgeschlossen wurden, hat sich dieser Trend in 2003 umgekehrt: Die Bereitschaft der pharmazeutischen Industrie und großer Biotechnologie-Unternehmen, in innovative Produkte und Technologien zu investieren, hat deutlich zugenommen. In 2004 sollte sich dieser Trend fortsetzen. MediGene verfügt mit der Polyphenon® E-Salbe und der Technologie onkolytischer Herpes Simplex Viren über hervorragende Mög-

lichkeiten zum Abschluss weiterer strategischer Partnerschaften.

Konzernüberblick

MediGene entwickelt Medikamente gegen Tumorerkrankungen

MediGene hat im Jahr 2003 die Unternehmensaktivitäten gestrafft und damit die Ausrichtung auf die Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von Tumorerkrankungen fortgesetzt. Im Zuge dessen wurden weit reichende Einspar- und Kostensenkungsmaßnahmen umgesetzt. Derzeit umfassen unsere Tätigkeiten vorklinische und klinische Forschung, Entwicklung von Herstellungsprozessen und Zulassung von Medikamenten sowie deren Kommerzialisierung.

Kurzfristig hängt MediGenes Ertragsentwicklung wesentlich von dem Verkaufserfolg des Medikaments Eligard® (früher bekannt als Leuprologel®) in Deutschland und dessen Zulassung in weiteren europäischen Ländern ab. In den kommenden Jahren erwarten wir, dass Einnahmen aus Produktverkäufen von Eligard® für MediGene stetig an Bedeutung gewinnen. Hierfür ist die erfolgreiche Vermarktung durch unseren Partner Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd. entscheidend, der Eligard® in Europa vertreibt. Neben der Vermarktung und Zulassung von Eligard® ist der Abschluss neuer strategischer Partnerschaften für weitere Mediamentenkandidaten – die Polyphenon® E-Salbe und Projekte der HSV-Technologie – von grundlegender Bedeutung. Hierbei bilden positive Ergebnisse der klinischen Studien in beiden Programmen wesentliche Voraussetzungen.

Kostensenkungsmaßnahmen umgesetzt

Im Zuge der Fokussierung hat MediGenes Management im Jahr 2003 drei wesentliche Maßnahmen zur Senkung von Kosten und zur Einsparung zukünftiger Ausgaben eingeleitet. Neben der in 2003 durchgeführten Verkleinerung des US-Tochterunternehmens MediGene, Inc. wird zukünftig auch die im März 2003 abgeschlossene Ausgliederung des kardiologischen Forschungsprogramms zu Einsparungen führen. Als dritte Maßnahme hat MediGene die klinische Entwicklung des Medikamentenkandidaten G207 zur Behandlung von Gehirntumoren angehalten. Zur Weiterentwicklung von G207 bis zur geplanten Zulassungsreife würden Kosten von etwa 40 Mio. € entstehen. Das Projekt wird derzeit überprüft und ohne externe Finanzierung nicht weitergeführt werden. Insgesamt haben sich die getroffenen Maßnahmen bereits in 2003 positiv ausgewirkt; ab dem Geschäftsjahr 2004 werden Einsparungen von bis zu 9 Mio. € jährlich erwartet.



Aufgabe des Unternehmensbereichs Kardiologie

Im März 2003 hat MediGene die Ausgliederung des kardiologischen Forschungsprogramms bekannt gegeben. Gemeinsam mit der Beteiligungsgesellschaft Bio^M AG hat MediGene die LARNAX GmbH gegründet. Kern von LARNAX war MediGenes gesamtes kardiologisches Forschungsprogramm mit Aktivitäten zur Entdeckung und Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Herz- und Stoffwechselerkrankungen. MediGene hielt zuletzt einen Anteil von 67 % an LARNAX. Zum 31.12.2003 hat LARNAX die geschäftlichen Aktivitäten eingestellt. MediGene wird daher die in den Vorjahren als Segment Kardiologie berichteten F&E-Aktivitäten nunmehr als »Nicht fortgeführte Aktivitäten« berichten. Seit März 2003 wurde LARNAX aufgrund eines gewährten Darlehens gemäß FIN 46 unterjährig als »Variable interest entity« behandelt und in den Konsolidierungskreis einbezogen.

MediGene-Konzern erhält Zulassung zur Vermarktung des ersten Medikaments Eligard® (früher als Leuproge® bezeichnet)

MediGenes erstes Medikament, Eligard® (vormals: Leuproge®) zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs, wurde vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zur Vermarktung in Deutschland zugelassen: Die Zulassung der Einmonatsformulierung wurde im Dezember 2003, die für das Dreimonatsdepot im Januar 2004 erteilt. MediGene hatte im April 2001 die europäischen Vermarktungsrechte für Eligard® von der US-Firma Atrix Laboratories, Inc. erworben und das Produkt anschließend durch den Zulassungsprozess in Deutschland geführt. In Vorbereitung des Zulassungsprozesses wurden die von Atrix zur Verfügung gestellten klinischen Daten so vor- und aufbereitet, dass alle zulassungsrelevanten Vorgaben seitens der deutschen Behörden erfüllt werden konnten. Zusätzlich wurden weitere vorklinische Studien durchgeführt, wie beispielsweise pharmakologische und toxikologische Studien, da sich die Anforderungen der europäischen und amerikanischen Behörden an einen Zulassungsantrag erheblich unterscheiden.

Im Januar 2004 hat MediGene zur Vermarktung von Eligard® eine europaweite Partnerschaft mit dem japanischen Pharmaunternehmen Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd. (Yamanouchi) abgeschlossen. MediGene erhält neben einer Vorauszahlung von 4 Mio. € Meilensteinzahlungen, die sich auf zusätzliche 19,5 Mio. € belaufen können. Zusätzlich erhält MediGene eine Umsatzbeteiligung aus Produktverkäufen. Damit wird MediGene ab dem Jahr 2004 erstmals direkt von Verkäufen eines medizinischen Produkts profitieren. Die Höhe dieser Erträge wird wesentlich vom Vermarktungserfolg des Partners Yamanouchi abhängen.

Kooperationen und Lizenzverträge mit Schering und Aventis

Im Jahr 2003 berichten wir nur über sonstige betriebliche Erträge, die überwiegend aus unseren Kooperationen mit Schering (CVLP-Tumorimpfstoff, Segment HPV-Indikationen) und Aventis (rAAV-Tumorimpfstoff, Segment Onkologie) stammen.

F&E-Aktivitäten stehen im Mittelpunkt

Unsere Geschäftsaktivitäten haben sich im Berichtsjahr auf die Forschung und Entwicklung (F&E) von innovativen Medikamentenkandidaten und Technologien im Bereich von Tumorerkrankungen konzentriert. Unsere derzeitigen Aktivitäten sollen die Grundlage für den späteren Medikamentenverkauf bilden.

Im Berichtszeitraum erzielte MediGene in den Segmenten HPV-Indikationen und Onkologie Einnahmen aus strategischen Allianzen mit Schering und Aventis. Hierbei handelt es sich um Meilensteinzahlungen, Forschungs- und Entwicklungskostenerstattung sowie Lizenzeinnahmen, die als sonstige betriebliche Erträge verbucht werden. Die Höhe der F&E-Zahlungen durch die Partner ist abhängig von der Höhe der Kosten, die bei MediGene im jeweils gemeinsam bearbeiteten Projekt entstehen: Je höher die Kosten, desto höher ist auch der sonstige betriebliche Ertrag.

Partnerschaft mit Aventis zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen Hautkrebs

Im Jahr 2000 haben wir mit dem Pharmaunternehmen Aventis eine Partnerschaft über die Entwicklung eines therapeutischen Impfstoffs zur Behandlung von Schwarzem Hautkrebs geschlossen. Die Laufzeit des Vertrags ist offen. Im Rahmen der Vereinbarung erhält Aventis eine Exklusivlizenz zur Entwicklung und Vermarktung des Tumorimpfstoffs. 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. MediGene wird darüber hinaus einen niedrigen Prozentsatz an Lizenzgebühren auf alle Produktverkäufe erhalten. Gegenwärtig wird in einer klinischen Phase 1/2-Studie das therapeutische Konzept überprüft. Beide Unternehmen sind an der Durchführung der Studie beteiligt.

Entwicklung des CVLP-Tumorimpfstoffs beendet

MediGene hat im März 2003 die Einstellung der weiteren Entwicklung des gemeinsam mit Schering entwickelten CVLP-Tumorimpfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs bekannt gegeben. Eine zuvor abgeschlossene klinische Phase 1/2-Studie des Impfstoffs hatte positive Daten zur Verträglichkeit sowie Hinweise auf Wirksamkeit geliefert. Allerdings erfüllten die Studienergebnisse nicht die zuvor definierten

Kriterien, die für die Fortführung des Projekts unter wirtschaftlichen Aspekten notwendig gewesen wären. Für MediGene bedeutet die Einstellung der Kooperation geringere Kosten bei gleichzeitig niedrigeren Einnahmen im Jahr 2003. Vertragsgemäß war MediGene für die Forschung und die vorklinischen Studien zuständig. Die klinische Phase 1/2-Studie führten beide Partner gemeinsam durch, nachfolgende klinische Studien sowie Zulassung und Vermarktung waren Aufgabe von Schering. Im Gegenzug erhielt Schering die weltweite Exklusivlizenz.

Ergebnisrechnung

Erläuternde Informationen zu den Jahresabschlüssen 2002 und 2003 sind im Anhang (S. 76) enthalten.

Gewinn- und Verlustrechnung (gekürzt)

in T€	2002	2003	Veränderung
Sonstige betriebliche Erträge	3.425	1.742	-49 %
F&E-Aufwand	26.721	21.825	-18 %
Kosten für Geschäftsentwicklung und allgemeine Verwaltung	7.177	7.926	10 %
EBITDA	-30.473	-28.009	-8 %
Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände und Sachanlagen	1.085	1.031	-5 %
EBITA	-31.558	-29.040	-8 %
EBIT	-31.558	-29.040	-8 %
Betriebsergebnis aus fortgeführten Aktivitäten	-31.558	-29.040	-8 %
Minderheitsbeteiligung an nicht fortgeführten Aktivitäten	0	261	-
Ergebnis nicht fortgeführter Aktivitäten	-8.639	-2.988	-65 %
Betriebsergebnis	-38.870	-31.060	-20 %

Sonstige betriebliche Erträge rückläufig

Einnahmen aus strategischen Allianzen mit Aventis und Schering

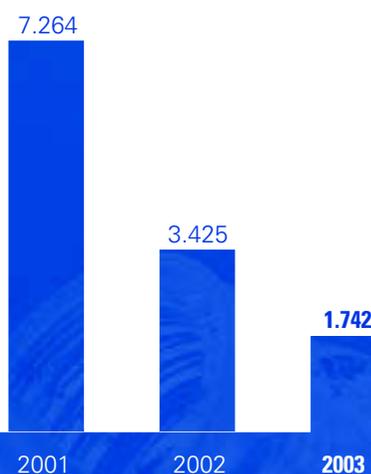
Die von MediGene verbuchten sonstigen betrieblichen Erträge sind im Berichtsjahr in den fortgeführten Bereichen um 49 % auf 1.742 T€ zurückgegangen (Vorjahr: 3.425 T€). Der Rückgang wird durch die Verringerung der Erträge in den Segmenten HPV-Indikationen und Onkologie (vgl. Segmentberichterstattung) erklärt. Die Erträge setzen sich aus erstatteten Forschungs- und Entwicklungskosten sowie Lizenzeinnahmen von den Partnern Schering (CVLP-Impfstoffprojekt, Segment HPV-Indikationen) und Aventis (rAAV-Tumorimpfstoffprojekt, Segment Onkologie) zusammen, die in

Sonstige betriebliche Erträge

in T€	2002	2003	Veränderung
HPV-Indikationen	1.713	703	-59 %
Onkologie	1.640	944	-42 %
Intersegment	72	95	32 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	3.425	1.742	-49 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	112	153	37 %
Gesamt	3.537	1.895	-46 %

Sonstige betriebliche Erträge

in T€



den jeweiligen Segmenten verbucht werden. Entsprechend dem Status in den Gemeinschaftsprojekten fielen bei MediGene in den Berichtsperioden geringere F&E-Aufwendungen an, somit wurden weniger Kosten von den Partnern erstattet.

Die betrieblichen Erträge beruhen im Wesentlichen auf Aktivitäten im Mutterunternehmen und fielen in Deutschland an.

F&E-Aufwand gesenkt

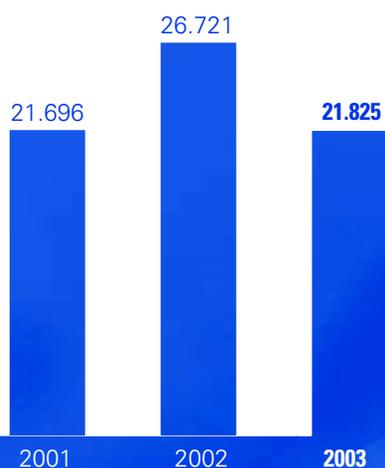
Aufgrund der im Jahresverlauf umgesetzten Restrukturierungsmaßnahmen und Veränderungen innerhalb des Pro-

F&E-Aufwand nach Segmenten

in T€	2002	2003	Veränderung
HPV-Indikationen	8.868	8.982	1 %
Onkologie	14.344	8.621	-40 %
Intersegment	3.509	4.222	20 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	26.721	21.825	-18 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	8.524	2.901	-66 %
Gesamt	35.245	24.726	-30 %

F&E-Aufwand

in T€



duktportfolios reduzierte sich der Gesamtaufwand für Forschung und Entwicklung in den fortgeführten Bereichen um 18 % auf 21.825 T€ (2002: 26.721 T€). Deutlich geringere Aufwendungen im Segment Onkologie sind hauptsächlich hierfür verantwortlich.

Im Intersegment werden alle F&E-Aufwendungen gezeigt, die sich nicht eindeutig den übrigen Segmenten zuordnen lassen. Der Kostenanstieg innerhalb dieses Segments um 20 % beruht unter anderem auf dem Ausbau der Bereiche Pharmakologie und Toxikologie. Die Arbeitsgebiete Pharmakologie und Toxikologie umfassen die Erforschung von Arzneimittelwirkungen in vorklinischen und klinischen Studien. Diese Studien sind wesentlicher Bestandteil für spätere Anträge auf Zulassung zur Vermarktung.

Allgemeine Verwaltungskosten sowie Vertriebskosten gestiegen

Insgesamt erhöhten sich die Kosten für Vertrieb – bestehend aus Kosten für Geschäftsentwicklung und Marketing – und Allgemeine Verwaltung in den fortgeführten Bereichen geringfügig um 10 % auf 7.926 T€ (2002: 7.177 T€). Hierin sind restrukturierungsbedingte Einmalaufwendungen in Höhe von ca. 1.000 T€ enthalten, die im Rahmen der Verkleinerung des amerikanischen Standorts entstanden.

Die beiden Bereiche Geschäftsentwicklung und Marketing dienen der Vermarktung unserer Technologien und Produkte. Der Bereich Geschäftsentwicklung ist zudem mit Lizenznahmen für Produkte und Technologien sowie dem Schutz eigener Produkte und Technologien durch Patente zuständig. Im Berichtszeitraum wurden die Schutzrechte auf geistiges Eigentum durch weitere Patentanmeldungen, neu erteilte Patente und zusätzlich erworbene Lizenzen ausgeweitet (vgl. S. 55: Patentposition). Der Schutz von Technologien und Produkten ist die Grundvoraussetzung für MediGenes zukünftigen Erfolg.

Die in der Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesenen Vertriebskosten enthalten Aufwendungen für vorbereitende Maßnahmen zur Vermarktung des Medikaments Eligard®. Hierzu gehörte neben der Teilnahme an urologischen Fachkongressen auch die Organisation von Treffen, die der Vorstellung des Produkts bei relevanten Fachärzten dienen.

EBITDA-Verlust rückläufig

Der Verlust vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen (EBITDA) hat sich in den fortgeführten Bereichen von 30.473 T€ auf 28.009 T€ verringert. Der Rückgang war durch gesunkene F&E-Ausgaben im Segment Onkologie bedingt.

EBITDA nach Segmenten

in T€	2002	2003	Veränderung
HPV-Indikationen	-7.176	-8.296	-16 %
Onkologie	-12.926	-7.860	39 %
Intersegment	-10.371	-11.852	-14 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	-30.473	-28.009	8 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	-8.412	-2.748	67 %
Gesamt	-38.885	-30.757	21 %

Geringere Abschreibungen

Die Abschreibungen bei fortgeführten Aktivitäten sind um 5 % auf 1.031 T€ gesunken. Die entsprechenden Abschreibungen wurden in den Segmenten Onkologie (498 T€; +5 %), HPV-Indikationen (152 T€; -45 %) und Intersegment (381 T€; +15 %) verbucht und auf Sachanlagen und immaterielles Anlagevermögen vorgenommen.

Abschreibungen

in T€	2002	2003	Veränderung
auf Firmenwert	0	0	-
auf Sachanlagen inkl. immateriellem AV	804	760	-5 %
auf aktivierte Leasinggegenstände	281	271	-4 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	1.085	1.031	-5 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	227	240	6 %
Gesamt	1.312	1.271	-3 %

Die Werthaltigkeitsprüfung hat keine Änderung des Firmenwerts in 2003 ergeben.

EBIT verbessert

In den fortgeführten Bereichen hat sich der Verlust vor Zinsen und Steuern (EBIT) von 31.558 T€ auf 29.040 T€ verringert.

EBIT nach Segmenten

in T€	2002	2003	Veränderung
HPV-Indikationen	-7.453	-8.448	-13 %
Onkologie	-13.401	-8.359	38 %
Intersegment	-10.704	-12.233	-14 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	-31.558	-29.040	8 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	-8.639	-2.988	65 %
Gesamt	-40.197	-32.028	20 %

Niedrigeres Finanzergebnis

Gegenüber dem Vorjahr sank das Finanzergebnis um 47 % auf 707 T€. Die Verringerung der Zinserträge resultierte im Wesentlichen aus einem deutlich geringeren Anlagebetrag. Zinsaufwendungen entstanden bei der Beschaffung von Sachanlagevermögen mittels Leasing. Aufgrund eines geringeren Barmittelbestands in US-Dollar verminderten sich die zu verbuchenden Währungsschwankungen.

Finanzergebnis

in T€	2002	2003	Veränderung
Zinserträge	2.179	778	-64 %
Zinsaufwendungen	98	77	-21 %
Verkauf Beteiligung	0	0	-
Währungsgewinne/-verluste	-753	6	-101 %
Gesamt	1.328	707	-47 %

Niedrigerer Jahresfehlbetrag

Gegenüber der Vorjahresperiode konnte MediGene den Jahresfehlbetrag aus fortgeführten Aktivitäten um 6 % auf 28.333 T€ senken. Einschließlich der nicht fortgeführten Aktivitäten und der Minderheitsbeteiligung fiel der Rückgang mit 20 % auf 31.060 T€ noch deutlicher aus. Die Verringerung geht hauptsächlich auf die restrukturierungsbedingte Absenkung der F&E-Aufwendungen in den Segmenten Kardiologie und Onkologie zurück.

Das Jahresergebnis der MediGene AG nach HGB belief sich auf -22.591 T€ (2002: -25.562 T€).



Verlust je Aktie rückläufig

Der Nettoverlust pro Aktie nahm in 2003 um 6 % von 2,70 € (gewichtete durchschnittliche Aktienzahl: 11.204.990) auf 2,53 € ab (gewichtete durchschnittliche Aktienzahl: 11.206.205). Die Verbesserung des Ergebnisses pro Aktie geht auf erste Erfolge der im Jahresverlauf eingeleiteten Kostensenkungs- und Sparmaßnahmen zurück. Hierin bleiben die nicht fortgeführten Aktivitäten unberücksichtigt; einschließlich dieser Aktivitäten nahm der Verlust je Aktie um 20 % von 3,47 € auf 2,77 € ab.

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

Segmentberichte

Innerhalb des Berichtszeitraums 2003 waren die Geschäftsaktivitäten von MediGene auf die Segmente Onkologie und HPV-Indikationen (siehe S. 92 – »Definition der Segmente«) des Medikamentenmarkts ausgerichtet. Die Aktivitäten im Segment Kardiologie wurden mit Wirkung vom 31. März 2003 aus der MediGene AG ausgegliedert und werden als nicht fortgeführte Aktivitäten berichtet.

Im Intersegment sind die Positionen zusammengefasst, die sich nicht eindeutig einem einzelnen Segment zuordnen lassen. Hierzu zählen unter anderem die Bereiche Pharmakologie, Toxikologie, klinisches Projektmanagement und Qualitätssicherung.

Folgende Entwicklungen waren in 2003 im Segment Onkologie zu verzeichnen: Zum Jahresende erhielt MediGene für die Einmonatsdepotformulierung des Medikaments Eligard® die Zulassung zur Vermarktung in Deutschland.

Im Juni hat MediGene im Zuge von Maßnahmen zur Verringerung des F&E-Aufwands die Verlegung des Forschungsbereichs der US-Tochterfirma an den Hauptstandort in Martinsried eingeleitet. Zum Jahresende war die Anzahl der Mitarbeiter bei der amerikanischen Tochterfirma auf 20 Personen abgebaut; im ersten Halbjahr 2004 wird sich diese Zahl auf insgesamt ca. zehn Mitarbeiter reduzieren. Der US-Standort MediGene, Inc. bleibt mit den Abteilungen »Klinische Entwicklung« und »Zulassung« bestehen. Für den Medikamentenkandidaten G207 wurde die weitere Entwicklung im August 2003 angehalten. Ab 2004 sollen im Bereich Onkologie Kostensenkungen von rund 5 Mio. € jährlich realisiert werden.

Im Segment HPV-Indikationen läuft seit dem dritten Quartal 2002 eine klinische Phase 3-Studie für die Polyphenon® E-Salbe in Europa. Die Salbe wird zur Behandlung gutartiger, durch HPV-Infektionen verursachter Genitaltumoren entwickelt. Im Mai war die geplante Anzahl von 480 Patienten in den ersten Studienteil aufgenommen worden. Ein zweiter Teil der Phase 3-Studie hat im dritten Quartal 2003 begonnen. In diese Studie, die schwerpunktmäßig in den USA und Lateinamerika stattfindet, wurden bis zum Februar 2004 wie geplant 480 Patienten aufgenommen. Die klinische Entwicklung des gemeinschaftlich mit Schering entwickelten CVLP-Tumorimpfstoffs wurde im ersten Quartal 2003 eingestellt.

Am 31. März 2003 hat MediGene die Ausgliederung des kardiologischen Forschungsprogramms vollzogen. Die hieraus hervorgegangene LARNAX GmbH wurde aufgrund eines gewährten Darlehens ab dem 1. April 2003 unterjährig als »Variable interest entity« im Segment Kardiologie konsolidiert. Ende Dezember hielt MediGene 67 % der Anteile der LARNAX GmbH. Die operativen Geschäftsaktivitäten von LARNAX wurden zum 31.12.2003 eingestellt. Aufgrund eines gewährten Darlehens wurde die LARNAX GmbH nach FIN 46 seit März 2003 unterjährig als »Variable interest entity« behandelt und in den Konsolidierungskreis einbezogen. Im vorliegenden Bericht wurde das damit verbundene kardiologische Forschungsprogramm von MediGene unter »Nicht fortgeführte Aktivitäten« berichtet.

HPV-Indikationen

Im Segment HPV-Indikationen sind die CVLP-Technologie und die klinischen Entwicklungsprojekte Polyphenon® E-Salbe und der CVLP-Tumorimpfstoff zusammengefasst. Die sonstigen betrieblichen Erträge im Segment HPV-Indikationen stammen aus der strategischen Allianz mit Schering. Gegenstand des Kooperationsvertrags war die gemeinsame Entwicklung eines Tumorimpfstoffs zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen. Das Projekt wurde im Juni 2003 eingestellt.

HPV-Indikationen

in T€	2002	2003	Veränderung
Sonstige betriebliche Erträge	1.713	703	-59 %
Vertriebskosten	21	17	-19 %
F&E-Aufwand	8.868	8.982	1 %
EBITDA	-7.176	-8.296	-16 %
Abschreibungen	277	152	-45 %
EBIT	-7.453	-8.448	-13 %

Sonstige betriebliche Erträge HPV-Indikationen

in T€	2002	2003	Veränderung
F&E-Zahlungen von Partnern	1.609	663	-59 %
Meilenstein- u. Lizenzzahlungen	0	0	–
Forschungsförderung	0	40	–
Sonstige Erlöse	104	0	–
Gesamt	1.713	703	-59 %

Der F&E-Aufwand innerhalb des Segments HPV-Indikationen blieb in der Berichtsperiode nahezu unverändert. Insgesamt hat der mit der Durchführung der abschließenden Polyphenon® E-Studien entstandene Kostenanstieg die mit dem Ende des CVLP-Projekts verbundenen Einsparungen leicht überkompensiert.

Die Polyphenon® E-Salbe wird zur Behandlung von gutartigen Tumoren des Genitaltrakts, so genannten Genitalwarzen, entwickelt. Die Salbe wird den Patienten in drei verschiedenen Dosierungen (10 %, 15 % und Placebo) bis zu 16 Wochen dreimal täglich verabreicht. An die Behandlung schließt sich ein zwölfwöchiger Nachbeobachtungszeitraum an.

Insgesamt wurden ca. 1.000 Patienten in die in Europa und Südafrika bzw. in Nord- und Südamerika durchgeführte zweiteilige marktzulassungsrelevante Phase 3-Studie aufgenommen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, ist die Studie randomisiert und doppelt verblindet. Das heißt, die Patienten werden nach dem Zufallsprinzip den verschiedenen Behandlungsgruppen zugeordnet. Um eine objektive Bewertung sicherzustellen, wissen weder Patienten noch behandelnde Ärzte, ob der Patient mit Wirkstoff oder Placebo behandelt wird. Die Zielkriterien zum Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Salbe, wurden dem beiden Studienteilen gemeinsamen Konzept durch die positiven Ergebnisse einer im Dezember 2001 beendeten Phase 2/3-Studie vorgegeben. Für eine Marktzulassung der Salbe in den USA und Europa ist ein positives Gesamtergebnis aus beiden Studienteilen erforderlich. Die Ergebnisse des in Europa durchgeführten Studienteils sollen zum Ende des ersten Quartals 2004 vorliegen; zum Jahresende werden die Ergebnisse des zweiten Studienteils erwartet.

Die Ergebnisse der ersten klinischen Phase 1/2-Studie für den CVLP-Tumorimpfstoff zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen hatten die Kriterien zur Fortsetzung der Entwicklung nicht erfüllt. Das Gemeinschaftsprojekt mit Schering wurde daraufhin zum 30. Juni 2003 eingestellt.

Onkologie

Im Segment Onkologie werden MediGenes Aktivitäten für die beiden Technologien onkolytischer Herpes Simplex Viren (HSV) und rekombinanter Adeno-assoziiierter Viren (rAAV) sowie für die Produktkandidaten Eligard®, G207, NV1020 und der rAAV-Tumorimpfstoff berichtet.

Innerhalb des Segments fallen im Rahmen eines Gemeinschaftsprojekts mit Aventis sonstige betriebliche Erträge an. Bei diesem Projekt handelt es sich um die Entwicklung eines Tumorimpfstoffes zur Behandlung von Schwarzem Hautkrebs. Der Impfstoff befindet sich in der Phase 1/2 der klinischen Erprobung. Die Ergebnisse werden zur Jahresmitte 2004 erwartet.

Onkologie

in T€	2002	2003	Veränderung
Sonstige betriebliche Erträge	1.640	944	-42 %
Vertriebskosten	222	183	-18 %
F&E-Aufwand	14.344	8.621	-40 %
EBITDA	-12.926	-7.860	39 %
Abschreibungen	476	498	5 %
EBIT	-13.401	-8.359	38 %

Sonstige betriebliche Erträge Onkologie

in T€	2002	2003	Veränderung
F&E-Zahlungen von Partnern	1.455	811	-44 %
Meilenstein- u. Lizenzzahlungen	102	102	0 %
Forschungsförderung	0	0	–
Sonstige Erlöse	83	31	-63 %
Gesamt	1.640	944	-42 %



Der F&E-Aufwand im Segment Onkologie hat sich in 2003 um 40 % reduziert. Hierzu hat sowohl die Verkleinerung unseres US-Standorts beigetragen wie auch Veränderungen im Status der einzelnen Entwicklungsprojekte. Gleichzeitig hat der Wertverlust des US-Dollars gegenüber dem Euro zu einer Verringerung der am US-Standort angefallenen und in unsere Berichtswährung umgerechneten Kosten geführt.

Im Juni 2003 hat MediGene mit der vollständigen Verlagerung des Forschungsbereichs der US-Tochterfirma MediGene, Inc. nach Deutschland begonnen. Der amerikanische Standort MediGene, Inc. bleibt mit den Abteilungen »Klinische Entwicklung« und »Zulassung« erhalten. Im Zuge der Verlagerung wurde die Mitarbeiterzahl am US-amerikanischen Standort bis zum Jahresende auf 20 Personen verringert.

Für NV1020 wurde in 2003 keine klinische Studie durchgeführt, während in den ersten neun Monaten 2002 noch eine klinische Phase 1-Studie für diesen Medikamentenkandidaten lief. Derzeit bereiten wir eine neue klinische Studie für NV1020 vor, die frühestens zur Jahresmitte 2004 beginnen soll. Darüber hinaus hat die im Rahmen von Sparmaßnahmen angehaltene Entwicklung von G207 zu weiteren Einsparungen geführt. G207 wird von MediGene zur Therapie bösartiger Gehirntumoren entwickelt. Die weitere Entwicklung dieses Projekts soll nicht ohne externe Finanzierung weitergeführt werden.

Das Management erwartet, nach Abschluss aller Maßnahmen eine Kostenreduzierung von jährlich 5 Mio. € im Segment Onkologie zu realisieren.

Im Dezember 2003 hat MediGene die Marktzulassung für das Einmonatsdepot von Eligard® in Deutschland erhalten; die Zulassung für das Dreimonatsdepot folgte im Januar 2004. Zur Vermarktung von Eligard® hat MediGene Anfang 2004 mit dem japanischen Pharmaunternehmen Yamanouchi ein Vermarktungsabkommen für Europa geschlossen. Im April 2001 hatte MediGene die europäischen Vermarktungsrechte für Eligard® vom amerikanischen Biotechnologie-Unternehmen Atrix Laboratories, Inc. erworben. Eligard® ist in den USA bereits zugelassen und wird dort von Atrix' US-amerikanischem Vermarktungspartner vertrieben. Auf Basis der Studiendaten von Atrix hat MediGene den Antrag auf Zulassung zur Vermarktung für die Einmonats- und Dreimonatsdepotform bei den europäischen Behörden eingereicht.

Nicht fortgeführte Aktivitäten

Die nicht fortgeführten Aktivitäten beinhalten das in der unterjährigen Zwischenberichterstattung ausgewiesene Segment Kardiologie. Im kardiologischen Bereich hat MediGene die Ursachen von Herzerkrankungen erforscht und Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Behandlung dieser Krankheiten identifiziert. Am 31. März 2003 hat MediGene gemeinsam mit der Beteiligungsgesellschaft Bio^M AG die LARNAX GmbH gegründet. Kern des neuen Unternehmens war MediGenes kardiologisches Forschungsprogramm. Aufgrund eines gewährten Darlehens wurde LARNAX seit dem 31. März 2003 gemäß FIN 46 als 25%ige Minderheitsbeteiligung konsolidiert; zum 30. September 2003 hielt MediGene einen 67%-Anteil an dem Unternehmen. Die LARNAX GmbH hat die Aktivitäten am 31.12.2003 eingestellt.

Nicht fortgeführte Aktivitäten

in T€	2002	2003	Veränderung
Sonstige betriebliche Erträge	112	153	37 %
Vertriebskosten	0	0	–
F&E-Aufwand	8.524	2.901	-66 %
EBITDA	-8.412	-2.748	67 %
Abschreibungen	227	240	6 %
EBIT	-8.639	-2.988	65 %

Sonstige betriebliche Erträge

Nicht fortgeführte Aktivitäten

in T€	2002	2003	Veränderung
F&E-Zahlungen von Partnern	0	0	–
Meilenstein- u. Lizenzzahlungen	0	0	–
Forschungsförderung	106	148	40 %
Sonstige Erlöse	6	5	-17 %
Gesamt	112	153	37 %

Bei den sonstigen betrieblichen Erträgen handelte es sich um öffentliche Fördermittel für Grundlagenforschung.

Patentposition

Erteilte Patente/zur Erteilung vorgesehene Patente

	HPV-Indikationen	Onkologie
Deutschland	1	9
USA	6	26

Anhängige Patentanmeldungen

	HPV-Indikationen	Onkologie
Deutschland	5	9
USA	12	28
International	7	33

Die Entwicklung von MediGenes Patentportfolio spiegelt die Fokussierung des Unternehmens auf die Entwicklung von Tumormedikamenten wider. In den Segmenten HPV-Indikationen und Onkologie wurde die Patentposition gegenüber dem Stichtag der Vergleichsperiode ausgebaut. Im Rahmen der Einstellung der weiteren Entwicklung des CVLP-Tumorimpfstoffs und der Anfang 2003 im Rechtsstreit mit der Loyola Universität von Chicago und MedImmune, Inc. erzielten Einigung wurde im Bereich HPV-Indikationen das Patentportfolio gestrafft. Dabei wurden einige Patente aufgegeben und bestimmte Eigentumsrechte an der Technologie chimärer virus-ähnlicher Partikel (CVLP) an Loyola übertragen (HPV-Indikationen: Deutschland -3, USA -2). Die Entwicklung des CVLP-Tumorimpfstoffs wurde im Juni 2003 eingestellt (vgl. Segmentberichterstattung: HPV-Indikationen). MediGene besitzt davon unberührt Patente zum Schutz von Teilbereichen der CVLP-Technologie. Zusätzlich verfügt das Unternehmen über eine Reihe von Patenten für weitere therapeutische und diagnostische Anwendungen im Bereich Gebärmutterhalskrebs.

Investitionen

Sachanlageinvestitionen verringert

Die Investitionen sind im Berichtsjahr um 67 % zurückgegangen. Die Investitionen in Sachanlagen inklusive Software betragen 235 T€ (2002: 721 T€) und dienten hauptsächlich der Beschaffung von Laborausstattung und Informationstechnologie. Von dieser Summe wurden 54 % liquiditätsschonend über so genannte Capital Lease-Verträge getätigt.

Insgesamt entfielen von den Sachanlageinvestitionen 12 % auf MediGene, Inc.

Von den 235 T€ entfielen 38 T€ (-84 %) auf das Segment Onkologie und 195 T€ (-56 %) auf das Intersegment, dagegen wurden im Segment HPV-Indikationen keine Investitionen getätigt (2002: 40 T€). Im Gesamtinvestitionsbetrag 235 T€ sind die Investitionen im Bereich der nicht fortgeführten Aktivitäten in Höhe von 1 T€ enthalten.

Die im Intersegment verbuchten Investitionen entstanden beim Ausbau der Infrastruktur im Bereich Informationstechnologie und der Unternehmensbereiche Marketing und Qualitätssicherung. Insgesamt haben sich die Investitionen auf eine Vielzahl von Geräten und Einrichtungen verteilt. Nennenswerte Einzelinvestitionen sind nicht angefallen.

Vermögenslage

Barmittelbestand von 21,4 Mio. €; Eigenkapitalquote 76 %

Gegenüber dem Vorjahr hat sich die Bilanzsumme um 43 % auf 38.367 T€ verringert (31.12.2002: 67.079 T€). Die Entwicklung der Bilanzsumme ist weitgehend auf den Verbrauch von Eigenkapital zurückzuführen. Die Eigenkapitalquote ging in 2003 von 89 % auf 76 % zurück. Der Barmittelbestand belief sich zum 31.12.2003 auf 21.444 T€.

Das gesamte Anlagevermögen – ohne Firmenwert und Finanzanlagen – verringerte sich um 41 % von 3.821 T€ auf 2.265 T€. Hierin schlagen sich der Rückgang des Sachanlagevermögens um 40 % auf 2.189 T€ und die Verminderung der immateriellen Vermögensgegenstände um 44 % auf 76 T€ nieder. Die deutliche Abnahme beim Sachanlagevermögen geht im Wesentlichen auf die Verkleinerung des US-amerikanischen Standorts zurück; gleichzeitig führte die Umrechnung von Teilen des Sachanlagevermögens von US-Dollar in Euro zu einer Verminderung von 202 T€. Die Verringerung der immateriellen Vermögensgegenstände geht auf planmäßige Abschreibungen und Währungseffekte zurück.

Der Buchwert der aktivierten Leasinggegenstände als Teil des Sachanlagevermögens verringerte sich zum 31.12.2003 von 944 T€ um 42 % auf 552 T€. Der Abnahme liegen ausgelaufene Leasingverträge und die damit verbundene Übernahme der Gegenstände in das Sachanlagevermögen zugrunde sowie Abschreibungen auf aktivierte Leasinggegenstände.





Zum Stichtag 31.12.2003 hat der Werthaltigkeitstest keine Wertänderung des Geschäfts- oder Firmenwerts in Höhe von 9.226 T€ ergeben. Der Firmenwert war im Zuge der Akquisition der Tochterfirma MediGene, Inc. (vormals NeuroVir Therapeutics) aktiviert worden und betrifft die Werthaltigkeit der beiden Projekte G207 und NV1020. Der für beide Projekte angenommene Wert übersteigt unverändert den Firmenwert.

Die langfristigen Anlagen entsprechen im Wesentlichen den im Rahmen des Lizenzvertrags von Eligard® erworbenen Aktien des US-amerikanischen Unternehmens Atrix Laboratories, Inc. Im Zuge der verbesserten Börsenlage hat sich der stichtagsbezogene Wert der von MediGene gehaltenen Atrix-Aktien um 29 % auf 4.452 T€ erhöht (31.12.2002: 3.443 T€). Der Bewertung liegt das stichtagsbezogene Wechselkursverhältnis von 1 Euro zu 1,2630 US-Dollar zugrunde.

Die Reduzierung des Umlaufvermögens erklärt sich hauptsächlich aus der Abnahme der liquiden Mittel, die zur Finanzierung der F&E-Aktivitäten eingesetzt wurden. Gleichzeitig haben sich die Vorräte von 492 T€ (2002) auf 0 T€ verrin-

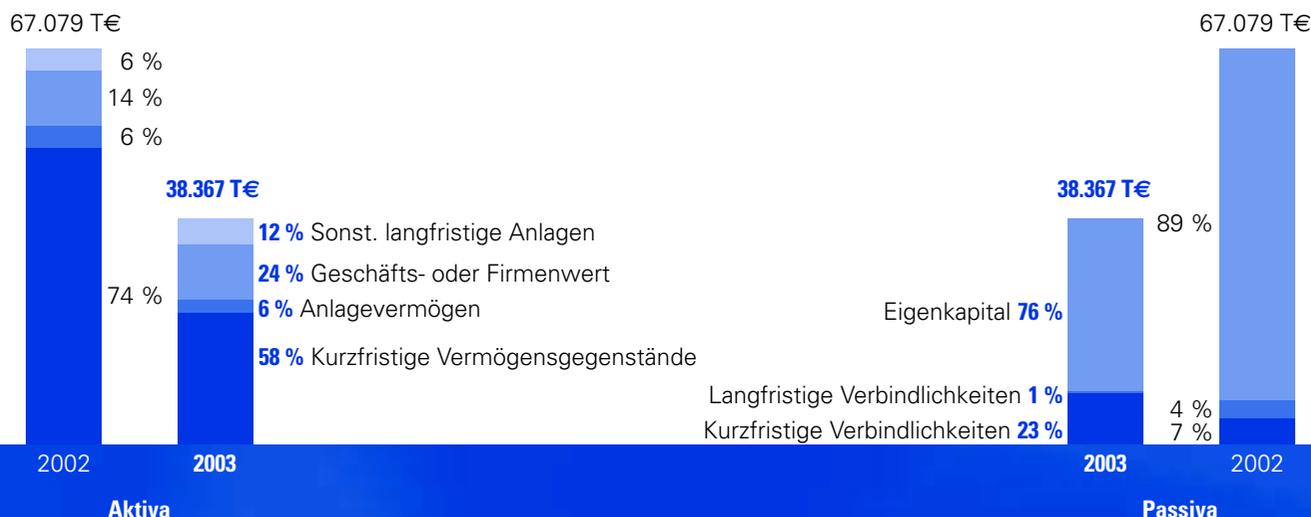
gert. Verantwortlich hierfür ist eine angepasste Interpretation von US-GAAP, nach der die Bilanzierung von Vorräten üblicherweise im Zusammenhang mit Vertriebsaktivitäten gesehen wird. MediGene hatte in 2003 keinen eigenen Vertrieb und daher auch keine Lagerhaltung. In 2002 waren hier Reagenzien und Materialien für Forschungszwecke aktiviert worden. Die Forderungen nahmen um 92 % auf 79 T€ ab (2002: 1.027 T€). In 2002 bestand eine Forderung an Aventis hinsichtlich der Erstattung von F&E-Kosten.

In der Berichtsperiode hat sich das Eigenkapital um 51 % verringert. MediGene hat die Produktentwicklung vornehmlich mit Eigenkapital finanziert, das der Gesellschaft durch den Börsengang im Jahr 2000 zugeflossen war.

Das Fremdkapital (lang- und kurzfristige Verbindlichkeiten) hat sich um 20 % erhöht; gleichzeitig nahm der Anteil an der Bilanzsumme zu.

Die langfristigen Verbindlichkeiten verringerten sich gegenüber der Vorjahresperiode um 90 % auf 285 T€, gleichzeitig erhöhten sich die kurzfristigen Verbindlichkeiten um 91 %

Bilanzstruktur





auf 8.861 T€. Grund für beide Veränderungen ist eine Änderung in der bilanziellen Behandlung eines Darlehensbetrags in Höhe von 3.222 T€. Das Darlehen wird im Rahmen des rAAV-Gemeinschaftsprojekts von Aventis gewährt. MediGene ist zur Rückzahlung des Darlehens verpflichtet, sobald die Wirksamkeit des Produktkandidaten nachgewiesen ist und die Zusammenarbeit fortgesetzt wird. Falls Aventis die Kooperation einstellt, obwohl der Wirksamkeitstest positiv verlaufen ist, kann MediGene das Darlehen erfolgswirksam auflösen. In allen anderen Fällen ist MediGene zur Rückzahlung verpflichtet. Zum 31. Dezember 2003 stand ein Rückzahlungstermin nicht fest. Allerdings werden zur Jahresmitte klinische Daten aus dem laufenden Gemeinschaftsprojekt erwartet, so dass die Möglichkeit einer Rückzahlung in 2004 gegeben ist. Darüber hinaus bestehen kurzfristige Verbindlichkeiten in Form offener Rechnungen, die im Zusammenhang mit der Durchführung klinischer Studien an MediGene gestellt wurden.

Der Liquiditätsdeckungsgrad, berechnet als Anteil der flüssigen Mittel und der Wertpapiere an der Bilanzsumme, betrug zum Bilanzstichtag 56 % (2002: 71 %).

Das Working Capital ist bedingt durch den Verbrauch an Barmitteln um 70 % von T€ 45.579 auf T€ 13.521 zurückgegangen.

Zum 31. Dezember 2003 bestanden neben Mietbürgschaften in Höhe von 783 T€ keine weiteren Haftungsverhältnisse.

Für aktivierte Leasinggegenstände werden in den nächsten drei Jahren insgesamt 373 T€ und für operative Leasingverträge in den nächsten vier Jahren insgesamt 2.015 T€ fällig.

Entwicklung der Vermögens- und Kapitalstruktur

in T€	31.12.02	31.12.03	Veränderung
Aktiva			
Langfristige Anlagen	3.802	4.494	18 %
Geschäfts- oder Firmenwert	9.226	9.226	0 %
Anlagevermögen	3.821	2.265	-41 %
Kurzfristige Vermögensgegenstände	50.230	22.382	-55 %
Bilanzsumme	67.079	38.367	-43 %
Passiva			
Eigenkapital	59.435	29.220	-51 %
Langfristige Verbindlichkeiten	2.993	285	-90 %
Kurzfristige Verbindlichkeiten	4.651	8.862	91 %
Bilanzsumme	67.079	38.367	-43 %
Liquiditätsdeckungsgrad	71 %	56 %	
Eigenkapitalquote	89 %	76 %	

Finanzlage

Mittelabfluss deutlich gesunken

Der Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit wird indirekt aus dem Jahresfehlbetrag abgeleitet. Die Abnahme des Mittelabflusses aus laufender Geschäftstätigkeit um 31 % von 38.635 in 2002 auf 26.544 in 2003 resultiert wesentlich aus den in 2003 eingeleiteten Restrukturierungsmaßnahmen und dem damit verbundenen geringeren Barmittelverbrauch.

Gegenüber einem Mittelzufluss aus Investitionstätigkeit im Vorjahr (2002: 5.296 T€) wurde in 2003 ein Mittelabfluss in Höhe von 12 T€ bedingt durch den Nettozukauf von Sachanlagen ausgewiesen. In 2003 hat MediGene mit 108 T€ deutlich weniger in Sachanlagen investiert als noch im Vorjahr (2002: 705 T€). Der Mittelzufluss aus Investitionstätigkeit in 2002 resultierte aus dem Verkauf festverzinslicher Wertpapiere in Höhe von 6.000 T€.

Der Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit hat sich mit -14 % im Vergleich zum Vorjahr weiter reduziert. Die Verminderung resultierte aus niedrigeren Zahlungen von Aventis

zur Abdeckung von Kosten, die MediGene bei der Durchführung des gemeinsamen rAAV-Projekts entstehen: 680 T€ (2003) gegenüber 729 T€ (2002). Diese Zahlungen waren von Aventis in Form eines Darlehens gewährt und daher nicht als sonstige betriebliche Erträge verbucht worden. Zusätzlich wurden keine mit der Ausübung von Optionen verbundenen Einzahlungen verbucht (2002: 46 T€). Der Mittelabfluss aus Finanzierungsleasing-Verpflichtungen hat sich leicht auf 431 T€ gegenüber 463 T€ in 2002 verringert.

Für das Berichtsjahr ergab sich eine Netto-Abnahme der flüssigen Mittel um 26.318 T€, in dem sich Wechselkurschwankungen mit -29 T€ niederschlagen. Der Endbestand an flüssigen Mitteln belief sich auf 21.444 T€ und stellt damit 56 % der Bilanzsumme dar (2002: 71 %).

Zum Bilanzstichtag bestanden neben dem ausgewiesenen Forschungsdarlehen und den Finanzleasingverbindlichkeiten keine Finanzschulden und keine offenen Kreditlinien. Der Bestand an flüssigen Mitteln entspricht der Nettoliquidität.

Monatlicher Nettoverbrauch an Barmitteln

Aus der Veränderung der in der Bilanz ausgewiesenen liquiden Mittel und Wertpapieren ergab sich für das Jahr 2003

eine Netto Cashburnrate (Nettoverbrauch an Barmitteln in der Berichtsperiode) von 26.318 T€ (2002: 39.081 T€) und ein durchschnittlicher monatlicher Wert von 2.193 T€ (2002: 3.257 T€).

Die Brutto Cashburnrate – die Summe aus operativen Aufwendungen und Abschreibungen – betrug im Berichtsjahr 30.782 T€. Das entspricht einem durchschnittlichen monatlichen Wert von 2.565 T€. MediGene verwendet derzeit die zur Verfügung stehenden Mittel für die Entwicklung eigener Produkte.

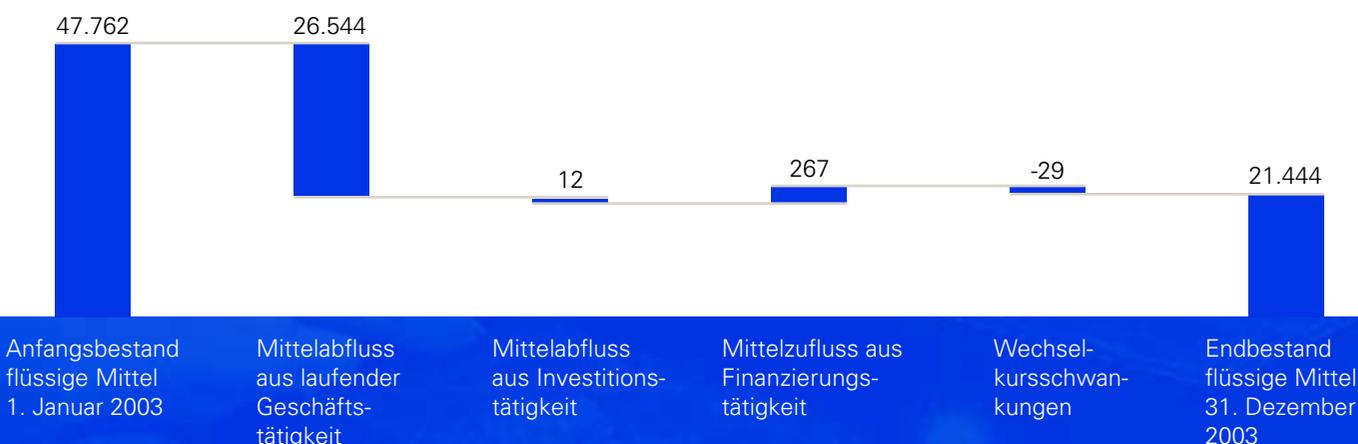
Mitarbeiter

Verringerung der Mitarbeiterzahl im Konzern

MediGene beschäftigte in den fortgeführten Bereichen zum Jahresende 2003 insgesamt 112 Mitarbeiter – davon 92 in Martinsried (2002: 105 Mitarbeiter) und 20 bei der MediGene, Inc. in den USA (2002: 52 Mitarbeiter). Darüber hinaus waren bis zum 31.12.2003 im nicht fortgeführten Unternehmensbereich (LARNAX GmbH) noch zwölf Mitarbeiter beschäftigt. Insgesamt hat sich die Mitarbeiterzahl in den fortgeführten Bereichen konzernweit um 29 % verringert; unter Berücksichtigung von LARNAX um 33 %.

Veränderungen der flüssigen Mittel

in T€



Im Rahmen der Restrukturierung des MediGene-Konzerns reduzierte sich der Personalaufwand für fortgeführte Aktivitäten um -2 % auf 10.973 T€. Einschließlich nicht fortgeführter Aktivitäten verringerte er sich um 5 % auf 12.036 T€. Ein signifikanter Teil der Einsparungen bei Personalkosten wird erst ab 2004 wirksam.

Für Abfindungen wurden zum Bilanzstichtag 152 T€ zurückgestellt. Die entsprechenden Rückstellungen werden voraussichtlich im ersten Quartal 2004 aufgelöst.

Mitarbeiterstruktur nach Tätigkeitsbereichen

	2002	2003	Veränderung
Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung	102	53	-48 %
Forschung und Entwicklung	55	59	7 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	157	112	-29 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	28	12	-57 %
Gesamt	185	124	-33 %

Struktur Personalaufwand

in T€	2002	2003	Veränderung
Löhne und Gehälter	9.436	9.510	1 %
Sozialleistungen	1.809	1.463	-19 %
<i>davon für Altersversorgung</i>	<i>135</i>	<i>186</i>	<i>38 %</i>
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	11.245	10.973	-2 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	1.430	1.063	-26 %
Gesamt	12.675	12.036	-5 %

Verkleinerung des US-amerikanischen Standorts MediGene, Inc.

Zwischen Juni und Dezember 2003 hat MediGene den Forschungsbereich des US-Tochterunternehmens MediGene, Inc. vollständig an den deutschen Hauptstandort in Martinsried verlegt. Im Zuge der Umstrukturierungsmaßnahmen wurden bis zum Jahresende die Stellen von rund 30 Mitarbeitern am Standort in San Diego, Kalifornien, stufenweise abgebaut. Zum 31.12.2003 waren noch 20 Mitarbeiter bei MediGene, Inc. beschäftigt.

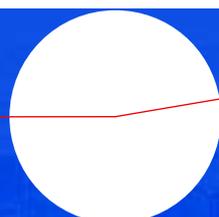
Im Verlauf des ersten Halbjahrs 2004 wird der Standort auf ca. zehn Mitarbeiter verkleinert sein.

Mitarbeiterstruktur nach Regionen

	2002	2003	Veränderung
MediGene AG, Martinsried	105	92	-12 %
MediGene, Inc., San Diego	52	20	-62 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	157	112	-29 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	28	12	-57 %
Gesamt	185	124	-33 %

MediGene, Inc. wird mit den Abteilungen Klinische Entwicklung und Zulassung fortgeführt. Die zahlreichen klinischen und akademischen Kooperationen im Bereich der HSV-Technologie in den USA bleiben in vollem Umfang bestehen.

53 Geschäftsentwicklung und Allg. Verwaltung



59 Forschung und Entwicklung

Mitarbeiterstruktur

Beschaffung

Schwerpunkt Prozessentwicklung:

Kostengünstige Produktionsverfahren

Die Beschaffung konzentriert sich auf Dienstleistungen, Chemikalien und Labormaterialien für den F&E-Bereich. Bei einer Preisentwicklung im üblichen Rahmen spielen die Beschaffungskosten in der Kostenstruktur von MediGene eine untergeordnete Rolle. Von großer Bedeutung ist hingegen die Entwicklung kostengünstiger Produktionsverfahren für unsere Medikamentenkandidaten, um die spätere Beschaffung der Inhaltsstoffe effizient zu gestalten. MediGene beschäftigt sich intensiv mit der Entwicklung und Optimierung der Produktionsverfahren für die zukünftigen Medikamente.

Für das Medikament Eligard® ist der Nachschub der einzelnen Dosierungen sichergestellt.

Komplexe Anforderungen an Dienstleister

Die Inanspruchnahme umfangreicher Dienstleistungen erfolgt schwerpunktmäßig in ausgelagerten Bereichen wie der Großproduktion und Formulierung therapeutischer Wirkstoffe, der Durchführung pharmakologischer und toxikologischer Untersuchungen sowie der Durchführung klinischer Studien. Die Auslagerung dieser Aktivitäten sichert uns die Flexibilität, schnell auf Veränderungen in unserem Entwicklungsportfolio reagieren zu können. Die Anforderungen an solche Leistungen sind sehr komplex und erfordern beim Einkäufer großes Fachwissen und Erfahrung. Kriterien für die Partnerauswahl in derartigen Projekten sind neben der Qualität der Leistung auch Faktoren wie Termintreue, Zuverlässigkeit und Flexibilität.

Beschaffungsmanagement 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 Qualitätsgesichtspunkte. Unsere Beschaffung ist so organisiert, dass wir die notwendige Sicherheit in Bezug auf Lieferengpässe und Qualitätsprobleme garantieren und die Einkaufspreise optimieren können. Die Einkaufskosten für Labormaterialien haben nur einen geringen Anteil an den Gesamtkosten.

Umwelt- und Gesundheitsschutz

Auf hohem Niveau

MediGene fühlt sich der Sicherheit und dem Schutz der Umwelt verpflichtet. Wir erfüllen nicht nur die hohen gesetzlichen Auflagen der Behörden, sondern sind darüber

hinaus bemüht, unsere Laboreinrichtungen auf dem neuesten Stand der Technik zu halten. Um die Einhaltung der behördlichen Anforderungen zu überwachen, haben wir intern die Funktionen des Strahlenschutzbeauftragten, des Beauftragten für biologische Sicherheit, des Sicherheitsingenieurs sowie des Abfallbeauftragten und des Projektmanagers für Genforschung mit erfahrenen und für diese Zwecke ausgebildeten Mitarbeitern besetzt. Der Sicherheitsingenieur wurde zusätzlich gemäß den Richtlinien der Berufsgenossenschaft für Chemie ausgebildet.

Unsere Laborsysteme werden sorgfältig gepflegt, kontinuierlich gewartet und erweitert. Mit Hilfe externer Dienstleistungsunternehmen 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 stichprobenartigen Begutachtungen und Kontrollen durch die unterschiedlichen Behörden verliefen ohne relevante Beanstandungen.

MediGene sieht die Entwicklung innovativer Medikamente als eine gesellschaftliche Aufgabe von hohem ethischen Charakter. Deshalb konzentrieren wir unsere Ressourcen hauptsächlich auf diesen Bereich.

Risikobericht

Branchen- und Marktrisiken

MediGene unterliegt den typischen Branchen- und Marktrisiken bei der Entwicklung von biopharmazeutischen Produkten mittels 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 zur Vermarktung oder Weiterentwicklung erforderliche Zulassung durch die Behörden nicht erhalten, dass einer oder alle Produktkandidaten sich als bedenklich oder wirkungslos erweisen, dass die Produkte in großen Mengen nicht herstellbar, nicht wirtschaftlich zu vermarkten oder nicht ausreichend wettbewerbsfähig sind. Weiterhin

können die Eigentumsrechte Dritter der Vermarktung der Produkte entgegenstehen oder Dritte überlegene oder kostengünstigere Produkte auf den Markt bringen.

Beschaffungsrisiken

MediGene kauft das Medikament Eligard® für den europäischen Markt beim Lizenzgeber und Hersteller Atrix Laboratories, Inc. in den USA ein. Bei der Beschaffung von Eligard® besteht prinzipiell die Gefahr eines Lieferabbrisses seitens Atrix Laboratories, Inc. MediGene hat in Zusammenarbeit mit den Partnern Atrix Laboratories, Inc. und Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd. Vorkehrungen getroffen, auf alternative Hersteller zurückgreifen zu können.

Rechtliche Risiken/Patentrisiken

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 die eigenen 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.

Es kann keine Gewährleistung dafür übernommen werden, dass Patente nicht angefochten, für ungültig erklärt oder umgangen werden oder dass sie der Gesellschaft einen kommerziellen Vorteil verschaffen werden. Gleichwohl wird die Gesellschaft gegen Rechtsverletzungen mit den ihr zur Verfügung stehenden Mitteln vorgehen. Die Gesellschaft beabsichtigt, ihr Technologie- und Produktportfolio zu erweitern. In den betreffenden Bereichen könnten Dritte jedoch rechtlich geschützte Interessen aufgrund von Kooperations-, Forschungs- und Lizenzvereinbarungen geltend machen. Für die Zukunft können Rechtsstreitigkeiten nicht ausgeschlossen werden.

Zu Beginn des Jahrs 2003 hat MediGene im Rechtsstreit mit der Loyola University of Chicago, ihren Beratern Sigma Technologies, Inc. sowie einer natürlichen Person und der MedImmune, Inc. eine Einigung erzielt. Im Rahmen der Vereinbarung wurden alle Schadensersatzansprüche von Loyola und MedImmune gegenüber MediGene fallen gelassen, MediGenes Berufungsverfahren beendet und die strittigen Eigentumsrechte an Loyola übertragen. MediGene befand sich seit 1998 in diesem Rechtsstreit. Gegenstand der sowohl von MediGene als auch der Loyola University und

MedImmune eingeleiteten Verfahren waren die Inhaberschaft an Patenten und Rechten an Patentanmeldungen die CVLP-Technologie betreffend.

Risiken nicht erfolgreicher Medikamentenentwicklung

MediGenes Produktkandidaten müssen vor ihrer kommerziellen Nutzung die vorklinische Entwicklungsstufe und die einzelnen Phasen der klinischen Studien am Menschen durchlaufen. In diesen Studien werden Nebenwirkungen und die Wirksamkeit des Medikaments untersucht, bevor der Antrag auf Zulassung zur Vermarktung bei den entsprechenden Behörden gestellt werden kann. Nach Prüfung des Antrags und der vorgelegten Daten entscheiden die Behörden über die Zulassung zur Vermarktung. Neben der Zulassung besteht die Möglichkeit, dass das Produkt aufgrund der eingereichten Daten nicht zugelassen wird oder dass weitere Daten zur Zulassungserteilung erforderlich sind. Verzögerungen der klinischen Studien und Verzögerungen bei der Rekrutierung von Patienten können zu gesteigerten Kosten führen und den Markteintritt verschieben. Die Ergebnisse vorklinischer und klinischer Studien sind nicht voraussagbar. Ebenso wenig lassen die Resultate vorangegangener Studien exakte Prognosen über künftige Studienergebnisse zu. 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 Vorklinik	0 – 10 %

Zahlreiche Biotech-Unternehmen, darunter auch MediGene, haben in fortgeschrittenen klinischen Studien erhebliche Rückschläge erlitten – selbst nach viel versprechenden Ergebnissen in früheren Phasen. Um das Risiko von Entwicklungsfehlschlägen zu minimieren, führen wir jeden Entwicklungsschritt nach höchstem Standard durch. Zusätzlich pflegen wir enge Beziehungen zu den Zulassungsbehörden und unterziehen alle Projekte einer jährlichen Risikoabschätzung. Eine Risikodiversifizierung erreichen wir, indem wir Medikamente entwickeln, die auf unterschiedlichen Technologien beruhen. Derzeit befinden sich vier Medikamentenkandidaten in der klinischen Entwicklung, die auf drei unterschiedlichen technologischen Ansätzen beruhen. Die einzelnen Kandidaten befinden sich in unterschiedlichen Entwicklungsstadien. 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.

Risiken geringen Medikamentenabsatzes

Die Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten unterliegt starkem Wettbewerb. Dies gilt insbesondere für den Markt der Krebsmedikamente, auf den MediGenes Aktivitäten fokussiert sind. Aufgrund seines Potenzials steht dieses Marktsegment im Mittelpunkt der Aktivitäten einer Vielzahl bedeutender pharmazeutischer Unternehmen und spezialisierter Biotech-Unternehmen. Die bei MediGene in der Entwicklung befindlichen Medikamente richten sich gegen sehr schwerwiegende oder derzeit nur unzureichend behandelbare Erkrankungen. 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 Marketingenerfolgen des Produkts – MediGenes Entwicklung weniger wettbewerbsfähig oder sogar unterlegen sein. Unsere Portfoliostrategie dient der Minimierung von Entwicklungs- und Absatzrisiken.

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 weitere 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 des Unternehmens 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- und Public Relations-Aktivitäten.

Im Rahmen des rAAV-Gemeinschaftsprojekts hat Aventis MediGene ein Darlehen in Höhe von 3.222 T€ gewährt. MediGene ist zur Rückzahlung des Darlehens verpflichtet,

sobald die Wirksamkeit des Produktkandidaten nachgewiesen ist und die Zusammenarbeit fortgesetzt wird. Falls Aventis die Kooperation einstellt, obwohl der Wirksamkeitstest positiv verlaufen ist, kann MediGene das Darlehen erfolgswirksam auflösen. In allen anderen Fällen ist MediGene zur Rückzahlung verpflichtet. Zum 31. Dezember 2003 stand ein Rückzahlungstermin nicht fest. Allerdings werden zur Jahresmitte klinische Daten aus dem laufenden Gemeinschaftsprojekt erwartet, so dass die Möglichkeit einer Rückzahlung in 2004 gegeben ist.

Zum Stichtag 31.12.2003 wurden keine derivativen Finanzinstrumente bilanziert.

Kommerzialisierungsrisiken

MediGenes aktueller Geschäftsplan setzt die Kommerzialisierung der Polyphenon® E-Salbe und der HSV-Technologie voraus. Der Kommerzialisierungserfolg hängt im Wesentlichen von den Ergebnissen der klinischen Entwicklungsprogramme ab sowie von MediGenes Fähigkeit, einen geeigneten Kooperationspartner zu gewinnen (s. Risiken nicht erfolgreicher Medikamentenentwicklung S. 61; Branchen- und Markt Risiken S. 60).

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 Wertverlusts des Euro gegenüber dem US-Dollar. Dagegen hat der Anstieg des Euro gegenüber dem US-Dollar zur Folge, dass in US-Dollar vorhandenes Vermögen im Wert berichtigt werden muss. Infolge der deutlichen Verkleinerung des US-Standorts sinkt der Einfluss von Wechselkursschwankungen.

Im Jahr 2004 wird mit dem Vertrieb von Eligard® begonnen. 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 wird von MediGene auf dem europäischen Markt gegen US-Dollar verkauft. Dadurch verringert sich das Wechselkursrisiko deutlich und bezieht sich lediglich auf die von MediGene realisierte Vertriebsmarge. MediGene weist in der Bilanz vom 31.12.2003 Aktien des US-Unternehmens Atrix Laboratories, Inc. (NASDAQ: ATRX) im Wert von 4.452 T€ aus. Der Wert der Aktien unterliegt ebenfalls Veränderungen des Wechselkurses US-Dollar zu Euro.

Portfoliomanagement-Strategie zur Verminderung des Gesamtrisikos

Das Gesamtrisiko von MediGene wird im Wesentlichen durch die Einzelrisiken aus den Bereichen klinische Entwicklung, Produktvermarktung und Finanzierung des Unternehmens bestimmt. Sowohl der Unternehmenserfolg wie auch der zukünftige Bestand von MediGene hängt damit maßgeblich von der erfolgreichen Medikamentenentwicklung und der Vermarktung unserer Produkte sowie den Kapitalmarktbedingungen ab. MediGene begegnet dem prinzipiell hohen Ausfallrisiko einzelner Projekte durch ein breites Produktportfolio, das auf verschiedenen, voneinander unabhängigen technologischen und wissenschaftlichen Ansätzen basiert. Das Risiko der Gefährdung durch einzelne Produktausfälle oder sogar des Fortbestands des Unternehmens wird hierdurch verringert, kann aber dennoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

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 auf sich zu nehmen und damit verantwortungsbewusst umzugehen. MediGenes Management setzt daher ein umfassendes Risikomanagementsystem ein, das flexibel an neue Situationen angepasst und stetig verbessert wird. Es wurden organisatorische Sicherungsmaßnahmen durch Funktionstrennung eingerichtet. Risikobehaftete Handlungen oder Geschäftsvorfälle werden nie von einem Mitarbeiter alleine durchgeführt – für die Entscheidungsfindung und Entscheidung sind grundsätzlich Komitees verantwortlich. Standardisierte 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.

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 von Chancen und Risiken umfasst vor allem das technische Risiko. Dieses schließt die Analyse der Patentposition, der wissenschaftlichen Hypothesen möglicher Wettbewerber und Überlegungen zur klinischen Entwicklung, der Zulassungsbedingungen, der Prozessentwicklung sowie der Portfoliostrategie ein. Die Ergebnisse werden in einer Machbarkeitsstudie und einer wirtschaftlichen Bewertung zusammengefasst. Auf dieser Grundlage basiert die Entscheidung über MediGenes Gesamtportfolio und die 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 diversifizierte Technologie- und Produktportfolios – 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. Wir verfügen im Bereich Qualitätssicherung über eine Vielzahl standardisierter Handlungsabläufe.

Das Risikomanagementsystem wurde von den Abschlussprüfern im Rahmen der Würdigung der Gesamtaussage des konsolidierten Jahresabschlusses bewertet.



Nachtragsbericht

Bis zum 29. Februar 2004 sind keine Änderungen der allgemeinen Rahmenbedingungen eingetreten.

MediGene und Yamanouchi schließen Vermarktungs- und Entwicklungspartnerschaft für Krebsmedikament Eligard® ab

Am 14. Januar 2004 hat MediGene eine Partnerschaft mit dem Pharmakonzern Yamanouchi zur Vermarktung des Krebsmedikaments Eligard® (bisher bekannt als Leuprogel®) in Europa abgeschlossen. Yamanouchi, die in Europa zweitgrößte Pharmafirma im Bereich der Urologie, wird das Medikament zur Behandlung von Prostatakrebs in Europa bewerben und vertreiben. MediGene erhält im Gegenzug stufenweise Meilensteinzahlungen im Gesamtvolumen von bis zu 23,5 Mio. € inklusive einer Einmalzahlung von 4 Mio. € bei Vertragsunterzeichnung sowie Umsatzbeteiligungen (Royalties) am Verkauf von Eligard®.

MediGene erhält Zulassung für Dreimonats-Dosierung von Eligard®

MediGene hat am 26. Januar 2004 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die deutsche Marktzulassung für die Dreimonats-Dosierung des Krebsmedikaments Eligard® zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs erhalten. Die entsprechende Einmonats-Dosierung des Medikaments war bereits Anfang Dezember 2003 zur Vermarktung zugelassen worden. Die Dreimonats-Dosierung erweitert die Anwendungsmöglichkeiten von Eligard® und steigert damit die Wettbewerbsfähigkeit dieses Medikaments. Wie am 14. Januar 2004 berichtet, wird Eligard® durch MediGenes Partner Yamanouchi in den Markt eingeführt und vertrieben werden. Als Teil der Vereinbarung mit Yamanouchi erhält MediGene für diese Zulassung des Dreimonats-Produkts eine Meilensteinzahlung.

Patientenaufnahme in abschließende Phase 3-Studie für Polyphenon® E-Salbe pünktlich beendet

Im Februar 2004 hat MediGene die Patientenaufnahme für die abschließende klinische Phase 3-Studie zur Polyphenon® E-Salbe pünktlich abgeschlossen. Durch die Aufnahme der erforderlichen 480 Patienten in den amerikanischen Studienteil wird ein zeitgerechter Abschluss der Studie wie geplant bis Ende des Jahres ermöglicht.

Im Mai 2003 hatte MediGene bereits mit mehr als 500 weiteren Studienteilnehmern die Patientenaufnahme in den europäischen Teil des Phase 3-Programms schneller als geplant beendet. MediGene wird die Ergebnisse des europäischen Studienteils Ende des ersten Quartals 2004 veröffentlichen. Die Gesamtergebnisse beider Studienteile werden bis Ende 2004 erwartet. Mit rund 1.000 Patienten in 100 Zentren und 14 Ländern ist dieses Programm die umfangreichste klinische Untersuchung, die ein deutsches Biotech-Unternehmen bisher durchgeführt hat.

MediGene AG kündigt Kapitalmaßnahmen zur Erweiterung der Barmittel um 16 Mio. € an

Im ersten Schritt wird das Unternehmen eine Erhöhung des Grundkapitals um 10 % durchführen. Die hierbei neu ausgegebenen rd. 1,1 Mio. Aktien werden im Rahmen einer Privatplatzierung unter Ausschluss des Bezugsrechts der Aktionäre und unter Teilnahme der Techno Venture Management (TVM) zum Durchschnittskurs der letzten fünf Handelstage von 6,80 € pro Aktie ausgegeben. In einer zweiten Kapitalerhöhung von ebenfalls 10 % wird MediGene den Aktionären der Gesellschaft rd. 1,1 Mio. neue Aktien zum Preis von 6,80 € zur Zeichnung anbieten. Zudem gibt MediGene Wandelschuldverschreibungen in Höhe von 1,5 Mio. Euro aus, die von Aktionären zum Preis von 1,00 € pro Stück gezeichnet werden können. Der Wandlungspreis beträgt 7,50 € pro Aktie. Die Wandelschuldverschreibungen werden mit 4 % jährlich bis zum Ende der vierjährigen Laufzeit verzinst. Eine Wandlung ist nach einer Frist von zwölf Monaten möglich. Die Gesellschaft kann unter bestimmten Bedingungen die Wandlung verlangen. Die Zeichnungsfrist für Aktien und Wandelschuldverschreibungen läuft vom 6. – 19. März 2004. Nach Angaben des Unternehmens sollen die Kapitalmaßnahmen den finanziellen Spielraum der MediGene AG vergrößern und den derzeitigen Cash-Bestand auf etwa 40 Mio. € erhöhen. Im Zug der Kapitalerhöhungen wird die Zahl der MediGene-Aktien von 11.228.362 auf 13.474.032 steigen. Die genannten Maßnahmen werden aus genehmigtem bzw. bedingtem Kapital durchgeführt, so dass sie ohne weiteren Hauptversammlungsbeschluss umgesetzt werden können.

Ausblick & Prognose

Ende 2003 deuteten die wirtschaftlichen Indikatoren darauf hin, dass die weltweite Konjunktur den eingeschlagenen Wachstumskurs auch in 2004 fortsetzen wird. Gleichzeitig scheint es, dass die Tiefststände bei den Geldmarktzinsen in den USA und in der Eurozone in diesem Konjunkturzyklus erreicht sind. Bis zum Jahresende 2004 wird aufgrund

der konjunkturellen Erholung mit gleichbleibenden oder nur leicht steigenden Zinsen in beiden Wirtschaftsräumen gerechnet. Experten erwarten zum Jahresende 2004, dass 1 Euro im Bereich 1,20 US-Dollar notieren wird.

Erwartete gesamtwirtschaftliche Situation und Entwicklung der biopharmazeutischen Branche

Im ihrem Januarbericht geht die Europäische Zentralbank (EZB) für 2004 von einer weiteren Zunahme des weltwirtschaftlichen Wachstums aus. Auch für das Euro-Währungsgebiet deuten die jüngsten Daten zur Produktion und zum Vertrauen auf eine anhaltende konjunkturelle Erholung hin, und die Wachstumsdynamik dürfte sich im Jahresverlauf 2004 verstärken. Die jüngsten Daten und Informationen liefern weitere Belege dafür, dass in der zweiten Jahreshälfte 2003 eine Erholung eingesetzt hat. Insgesamt deuten die vorliegenden Konjunkturindikatoren darauf hin, dass sich die im dritten Quartal des vergangenen Jahres verzeichnete Zunahme des realen BIP im Schlussquartal 2003 fortgesetzt hat. Alle verfügbaren Prognosen und Projektionen sprechen für eine weitere Verstärkung der Wachstumsdynamik im Jahresverlauf 2004. Die EZB erwartet ein Wirtschaftswachstum in der Eurozone von 1,1 bis 2,1 % in 2004. Im Jahr 2005 werde sich das Wachstum dann auf 1,9 bis 2,9 % beschleunigen. Für die USA nehmen Experten ein Wachstum des Bruttoinlandsprodukts im Bereich von 3,0 bis 3,5 % an.

Medikamente zur Behandlung von Tumorerkrankungen machen schon heute den größten Teil des weltweiten Medikamentenmarkts aus und der Markt für biopharmazeutische Produkte wird weiter wachsen: Für das kommende Jahrzehnt sagen die Experten ein kontinuierliches Wachstum des Marktvolumens für Krebsmedikamente voraus. Im Jahr 2010 wird dieses weltweit auf 50 Mrd. US-Dollar geschätzt; heute beträgt das Marktvolumen bereits ca. 20 Mrd. US-Dollar. Die unzureichende Wirksamkeit derzeit verfügbarer Therapien und die zunehmende Häufigkeit von Tumorerkrankungen werden die Nachfrage nach innovativen Medikamenten weiter ansteigen lassen. Das Marktwachstum wird dabei vor allem durch neuartige Therapieformen getrieben werden, die mit höherer Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen deutliche Verbesserungen in der Behandlung von Patienten bringen können. Hierzu werden auch die onkolytischen Herpes Simplex Viren gezählt, die MediGene u.a. entwickelt.

Fokus auf Medikamente zur Behandlung von Tumorerkrankungen

Im Jahr 2003 hat MediGene die Fokussierung der Geschäftsaktivitäten auf die Entwicklung und Vermarktung von Tumortheraeutika fortgesetzt. Im Rahmen der Restrukturierungs-

maßnahmen wurden umfangreiche Kostensenkungsmaßnahmen eingeleitet.

Eligard® (früher als Leuprologel® bezeichnet) zur Vermarktung zugelassen

Eligard®, ein LHRH-Agonist zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs, ist MediGene's erstes Medikament mit Marktzulassung: Im Dezember 2003 (Einmonatsdepot) und im Januar 2004 (Dreimonatsdepot) erhielt MediGene vom Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte die Marktzulassung für Eligard® in Deutschland. Deutschland dient im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens der gegenseitigen Anerkennung als Referenzland für weitere Zulassungen von Eligard® in Europa.

Zur Vermarktung von Eligard® in Europa hat MediGene Anfang Januar 2004 eine Vermarktungspartnerschaft mit dem japanischen Pharmaunternehmen Yamanouchi abgeschlossen: Neben einer Vorauszahlung und Meilensteinzahlungen in Höhe von insgesamt 23,5 Mio. € erhält MediGene zusätzlich eine Beteiligung an mit dem Verkauf von Eligard® erzielten Erlösen.

MediGene geht hinsichtlich der Markteinführung der zugelassenen Depotformen von Eligard® durch den Partner Yamanouchi zur Jahresmitte 2004 aus. Gleichzeitig soll die Zulassung der Ein- und Dreimonatsdepotformulierung in anderen europäischen Ländern beantragt werden.

Vier- und Sechsmonatsdepotformulierung von Eligard® bieten zusätzliches Potenzial

Neben den Lizenzen für die Einmonats- und Dreimonatsdepotformulierung hatte MediGene im Jahr 2001 zusätzliche Optionen auf europäische Vermarktungslizenzen für ein Vier- und ein Sechsmonatsdepot erworben. Diese Depotformen sind ebenfalls Gegenstand des mit Yamanouchi geschlossenen Vertrags. MediGene entstehen durch Ausübung der Optionen keine wesentlichen Zusatzkosten. Beide Depotformen, für die es in Europa keine vergleichbaren, zugelassenen Konkurrenzpräparate gibt, bieten eine interessante Möglichkeit, den Wert des Produkts weiter zu steigern. Über die Entwicklung beider Depotformen haben die Partner noch keine Entscheidung getroffen. Das Viermonatsdepot ist in den USA bereits zugelassen, für das Sechsmonatsdepot wurde eine letzte klinische Studie in den USA von Atrix Laboratories, Inc. mit guten Ergebnissen abgeschlossen. Der Antrag auf Marktzulassung wird in den USA derzeit von Atrix vorbereitet.



Polyphenon® E-Salbe – Abschluss der klinischen Prüfung in 2004 erwartet

Die Polyphenon® E-Salbe wird zur Behandlung von gutartigen Tumoren des Genitaltrakts, so genannten Genitalwarzen, entwickelt. Die Salbe wird den Patienten in drei verschiedenen Dosierungen (10 %, 15 % und Placebo) bis zu 16 Wochen dreimal täglich verabreicht. An die Behandlung schließt sich ein zwölfwöchiger Nachbeobachtungszeitraum an.

Insgesamt wurden ca. 1.000 Patienten in die in Europa und Südafrika bzw. in Nord- und Südamerika durchgeführte zweiteilige marktzulassungsrelevante Phase 3-Studie aufgenommen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, ist die Studie randomisiert und doppelt verblindet. Das heißt, die Patienten werden nach dem Zufallsprinzip den verschiedenen Behandlungsgruppen zugeordnet. Um eine objektive Bewertung sicherzustellen, wissen weder Patienten noch behandelnde Ärzte, ob der Patient mit Wirkstoff oder Placebo behandelt wird. Die Zielkriterien zum Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Salbe, wurden dem beiden Studienteilen gemeinsamen Konzept durch die positiven Ergebnisse einer im Dezember 2001 beendeten Phase 2/3-Studie vorgegeben. Für eine Marktzulassung der Salbe in den USA und Europa ist ein positives Gesamtergebnis aus beiden Studienteilen erforderlich. Die Ergebnisse des in Europa durchgeführten Studienteils sollen zum Ende des ersten Quartals 2004 vorliegen; zum Jahresende werden die Ergebnisse des zweiten Studienteils erwartet.

Bis zum Jahresende 2005 soll für die Polyphenon® E-Salbe ein Vermarktungspartner gefunden werden.

Polyphenon® E-Salbe – Potenzial in weiteren Indikationen wird geprüft

Zurzeit prüft MediGene das Potenzial der Polyphenon® E-Salbe in weiteren Indikationen im Bereich Dermatologie/Onkologie. Hierbei handelt es sich um die Hauterkrankungen Aktinische Keratose und Basalzellkarzinom (häufiger, zunächst gutartiger Hauttumor). Diese Prüfung schließt neben der ökonomischen Bewertung auch erste vorklinische Studien mit ein. In Abhängigkeit vom Prüfungsergebnis soll über die Initiierung entsprechender klinischer Entwicklungsprojekte im Laufe des Jahres entschieden werden. Die Erschließung neuer Anwendungsgebiete für die Polyphenon® E-Salbe bietet zusätzliches Wertsteigerungspotenzial für unser Unternehmen.

NV1020 – Nächste klinische Studie soll in 2004 beginnen

In 2004 soll für den Medikamentenkandidaten NV1020 in der Indikation Lebermetastasen, die sich von Dickdarmkrebs ableiten, eine neue klinische Phase 1/2-Studie beginnen. Diese Studie wird derzeit vorbereitet und soll den Nachweis zur Wirksamkeit des therapeutischen Ansatzes erbringen.

G207 – Überprüfung der Entwicklungsstrategie

Die weitere Entwicklungsstrategie für G207 wird derzeit überprüft. Zuletzt befand sich G207 in einer klinischen Phase 1/2-Studie.

rAAV-Tumorimpfstoff

In dem gemeinsam mit unserem Partner Aventis durchgeführten Projekt zur Entwicklung eines rAAV-Tumorimpfstoffs gegen Schwarzen Hautkrebs sollen zur Jahresmitte 2004 die Daten aus einer noch laufenden klinischen Studie erbracht werden.

Ergänzung der Technologie- und Produktportfolios weiterhin strategisches Ziel

In MediGenes Strategie spielen Lizenznahmen insbesondere für Produkte wie beispielsweise Eligard® eine wichtige Rolle. Auch zukünftig wollen wir unsere Technologie- und Produktportfolios ergänzen, um die Chancen für nachhaltiges Wachstum zu erhöhen. Lizenznahmen, Fusionen und Akquisitionen stellen daher wichtige strategische Mittel zur Ergänzung unserer Produktpipeline dar.

Abbau des Verlusts – Barmittelbestand von 25 Mio. € zum Jahresende 2004

Im Jahr 2004 rechnen wir mit einer Vervierfachung der Erträge auf 8 Mio. €. Der Jahresfehlbetrag soll sich auf 15 Mio. € halbieren. Der Barmittelbestand wird voraussichtlich zum Jahresende bei ca. 25 Mio. € liegen. Dies schließt den Abschluss der im März 2004 bekannt gegebenen Kapitalmaßnahmen ein.

F&E-Projekte: erreichte Ziele in 2003**HPV-Indikationen**

Polyphenon® E-Salbe	2. Phase 3-Studie begonnen	Erreicht
CVLP-Tumorimpfstoff	Ergebnisse aus Phase 1/2-Studie liegen vor	Erreicht

Onkologie

Eligard® (vormals: Leuprogel®)	Zulassung und Markteinführung in Deutschland	Zulassung erreicht; Markteinführung verzögert
G207	Phase 1b/2-Studie läuft	Studie angehalten; Projektplan wird überprüft
NV1020	Beginn der nächsten klinischen Studie	verzögert
rAAV-Tumorimpfstoff	Ergebnisse der klinischen Phase 1/2-Studie	verzögert

F&E-Projekte: erwarteter Stand für Dezember 2004**HPV-Indikationen**

Polyphenon® E-Salbe	Ergebnisse des ersten Studienteils der laufenden Phase 3-Studie im ersten Quartal
	Ergebnisse des zweiten Studienteils der laufenden Phase 3-Studie im vierten Quartal

Onkologie

Eligard® (vormals: Leuprogel®)	Eligard® in den deutschen Markt eingeführt
NV1020	Nächste klinische Studie läuft
rAAV-Tumorimpfstoff	Ergebnisse der klinischen Phase 1/2-Studie liegen vor

F&E bleibt Schwerpunkt

Größere Investitionen in Sachanlagen sind im Jahr 2004 nicht geplant. Größter Kostenblock bleiben die Ausgaben für Forschung und Entwicklung.

Gesamtzahl Mitarbeiter in 2004 konstant

Die Gesamtzahl der Mitarbeiter wird sich in Jahr 2004 nicht wesentlich verändern. Um die fachliche und soziale Kompetenz unserer Mitarbeiter weiter zu verbessern, werden wir auch zukünftig interne und externe Fortbildungsmaßnahmen anbieten. Die Mitarbeiterzahl des Konzerns soll zum Jahresende bei 110 liegen, davon befinden sich zehn Mitarbeiter am US-amerikanischen Standort in San Diego.

Künftige Beschaffung

In der Beschaffung erwarten wir im Jahr 2004 keine gegenüber dem Vorjahr abweichende Entwicklung. MediGene wird im Jahr 2004 das Medikament Eligard® von Atrix Laboratories, Inc. für den europäischen Markt einkaufen. Die Ware bezieht MediGene aus den USA, Rechnungen dafür werden in US-Dollar gestellt. Das Medikament wird von MediGene auf dem europäischen Markt gegen US-Dollar verkauft. Dadurch verringert sich das Wechselkursrisiko deutlich und bezieht sich lediglich auf die von MediGene realisierte Vertriebsmarge.

Künftige rechtliche Unternehmensstruktur und Organisation/Verwaltung

Es sind keine Änderungen in der rechtlichen Unternehmensstruktur geplant. Der Bereich Kardiologie wurde mit Wirkung vom 31. März 2003 aus dem Unternehmen ausgegliedert.



Umweltschutz über das geforderte Maß hinaus

Die bereits getroffenen Maßnahmen werden weiter verfolgt. MediGene wird auch künftig Umweltschutz über das behördlich geforderte Maß hinaus betreiben.

Residuale Ausschüttungspolitik

MediGene verfolgt das Konzept der residualen Dividendenausschüttung: Es sollen immer dann Dividenden gezahlt werden, wenn die finanziellen Mittel im Unternehmen nicht so re-investiert werden können, dass sie mindestens die von den Aktionären am Kapitalmarkt erzielbare risikoäquivalente Rendite erbringen. Ausgeschüttet 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 weiter mit Verlust arbeiten und die zur Verfügung stehenden Mittel in die Entwicklung von Medikamenten investieren. Die Ausschüttung einer Dividende ist somit zunächst nicht zu erwarten.



Konzern-Gewinn- und Verlustrechnung

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 und 2002

in T€	Anhang	2002	2003
1. Sonstige betriebliche Erträge	(21)	3.425	1.742
2. Vertriebskosten	(22)	1.677	1.448
3. Allgemeine Verwaltungskosten	(23)	5.500	6.478
4. Forschungs- und Entwicklungskosten		26.721	21.825
5. Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände und Sachanlagen		1.085	1.031
6. Betriebsergebnis		-31.558	-29.040
7. Zinserträge/-aufwendungen		2.081	701
8. Währungsgewinne/-verluste		-753	6
9. Ergebnis vor Steuern		-30.231	-28.333
10. Steuern	(28)	0	0
11. Jahresfehlbetrag aus fortgeführten Aktivitäten		-30.231	-28.333
12. Minderheitsbeteiligung aus nicht fortgeführten Aktivitäten		0	261
13. Ergebnis nicht fortgeführter Aktivitäten	(29)	-8.639	-2.988
14. Jahresfehlbetrag		-38.870	-31.060
Pro Aktie in €:			
Ergebnis aus fortgeführten Aktivitäten (»tatsächlich« und »bei voller Verwässerung«)		-2,70	-2,53
Ergebnis inkl. nicht fortgeführter Aktivitäten (»tatsächlich« und »bei voller Verwässerung«)		-3,47	-2,77
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien		11.204.990	11.206.205

Die Anzahl der Aktien zur Berechnung des Nettoverlustes bei voller Verwässerung pro Aktie entspricht der Anzahl der Aktien zur Berechnung des tatsächlichen Nettoverlustes ohne Berücksichtigung des potenziellen Verwässerungseffekts, da die Umwandlung von Stammaktien Äquivalenten dem Verwässerungseffekt entgegenwirken würde.

Die Anzahl möglicher verwässernder Aktien aus der Umwandlung von Optionen und Wandelschuldverschreibungen, welche den Gewinn pro Aktie in Zukunft verwässern könnte, betrug 722.955 im Jahr 2002 und 623.867 im Jahr 2003.

Nach US-GAAP
Die dazugehörigen Erläuterungen im Konzern-Anhang sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzern-Jahresabschlüsse.
Rundungsabweichungen möglich



Konzern-Bilanz

der MediGene AG zum 31. Dezember 2003 und 2002

Aktiva in T€	Anhang	2002	2003
A. Kurzfristige Vermögenswerte			
I. Liquide Mittel	(30)	47.762	21.444
II. Forderungen	(31)	1.027	79
III. Vorräte	(32)	492	0
IV. Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögenswerte	(33)	949	859
Kurzfristige Vermögenswerte, gesamt		50.230	22.382
B. Langfristige Vermögenswerte			
I. Sachanlagevermögen	(34)	3.686	2.189
II. Immaterielle Vermögensgegenstände	(34)	135	76
III. Geschäfts- oder Firmenwert		9.226	9.226
IV. Finanzanlagen	(35)	3.443	4.452
V. Ausleihungen		187	0
VI. Sonstige Vermögenswerte		172	42
Langfristige Vermögenswerte, gesamt		16.849	15.985
Aktiva, gesamt		67.079	38.367

Passiva in T€	Anhang	2002	2003
A. Kurzfristige Vermögenswerte	(36)		
I. Kurzfristiger Anteil der Finanzleasingverbindlichkeiten		401	265
II. Kurzfristige Darlehen und kurzfristiger Anteil an langfristigen Darlehen		0	3.222
III. Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen		1.128	1.764
IV. Rückstellungen	(37)	2.526	3.342
V. Umsatzabgrenzungsposten		103	0
VI. Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten		493	268
Kurzfristige Verbindlichkeiten, gesamt		4.651	8.862
B. Langfristige Verbindlichkeiten	(36)		
I. Langfristige Darlehen		2.650	108
II. Langfristige Finanzleasingverpflichtungen		277	108
III. Pensionsrückstellungen		32	35
IV. Sonstige langfristige Verbindlichkeiten		34	34
Langfristige Verbindlichkeiten, gesamt		2.993	285
C. Eigenkapital	(38)		
I. Gezeichnetes Kapital		11.206	11.206
Anzahl ausgegebener und ausstehender Aktien:			
31. Dezember 2002: 11.206.205			
31. Dezember 2003: 11.206.205			
II. Kapitalrücklage		218.142	218.177
III. Bilanzverlust		-168.882	-199.943
IV. Kumuliertes sonstiges Ergebnis		-1.031	-220
Eigenkapital, gesamt		59.435	29.220
Passiva, gesamt		67.079	38.367

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen im Konzern-Anhang sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzern-Jahresabschlüsse.

Rundungsabweichungen möglich



Konzern-Kapitalflussrechnung

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 und 2002

in T€	2002	2003
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Periodenfehlbetrag inkl. nicht fortgeführter Aktivitäten	-38.870	-31.060
Anpassungen:		
APB 25 Aufwand für neue Optionen/Wandelschuldverschreibungen	108	35
Minderheitsbeteiligung		242
Minderheitsbeteiligung Periodenfehlbetrag		-261
Abschreibungen	1.312	1.271
Verluste aus Sachanlagenverkauf	18	220
Änderungen bei:		
Vorräten	83	492
Sonstigen Vermögenswerten und aktiven Rechnungsabgrenzungsposten	-487	1.355
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	-1.372	636
Rückstellungen	575	849
Sonstige Verbindlichkeiten und passiven Rechnungsabgrenzungsposten	-2	-324
Summe Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	-38.635	-26.544
Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit:		
Sachanlagenzukäufe	-705	-108
Sachanlagenverkäufe	1	96
Wertpapierverkäufe	6.000	0
Summe Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit	5.296	-12
Mittelzu-/abfluss aus Finanzierungstätigkeit:		
Ausübung Optionen	46	0
Einzahlungen Minderheitsgellschafter	0	19
Rückzahlungen/Einzahlungen Darlehen	729	680
Zahlungen Finanzleasingverpflichtungen	-463	-431
Summe Mittelzufluss aus Finanzierungstätigkeit	312	267
Wechselkursschwankungen	-55	-29
Abnahme flüssige Mittel	-33.081	-26.318
Flüssige Mittel, Anfangsbestand	80.843	47.762
Flüssige Mittel, Endbestand	47.762	21.444

Zusätzliche Übersicht über nicht auszahlungswirksame Finanzierungsaktivitäten:

Für Labor- und Büroausstattungen wurden in 2003 Leasingverpflichtungen im Wert von 127 T€ (2002: 255 T€) eingegangen.

Konzern-Eigenkapitalpiegel

der MediGene AG für die Geschäftsjahre vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003 und 2002

	Aktien Anzahl	Gezeichnetes Kapital T€	Kapital- rücklage T€	Bilanz- verlust T€	Kumuliertes sonstiges Ergebnis T€	Summe Eigen- kapital T€
Stand 01.01.2002	11.198.637	11.199	217.995	-130.012	1.224	100.406
Jahresfehlbetrag 2002				-38.870		-38.870
Nicht realisierte Verluste aus Marktbewertung Atrix-Aktien					-2.022	-2.022
Unterschiedsbetrag aus Währungsumrechnung					-233	-233
Kumuliertes Ergebnis						-41.125
Ausübung von Optionen	7.568	7	39			46
APB Nr. 25 Aufwand für neue Optionen/Anleihen			108			108
Stand 31.12.2002	11.206.205	11.206	218.142	-168.882	-1.031	59.435
Jahresfehlbetrag 2003				-31.060		-31.060
Nicht realisierte Gewinne aus Marktbewertung Atrix-Aktien					1.009	1.009
Unterschiedsbetrag aus Währungsumrechnung					-199	-199
Kumuliertes sonstiges Ergebnis						-30.250
Ausübung von Optionen						0
APB Nr. 25 Aufwand für neue Optionen/Anleihen			35			35
Stand 31.12.2003	11.206.205	11.206	218.177	-199.942	-221	29.220

Nach US-GAAP

Die dazugehörigen Erläuterungen im Konzern-Anhang sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzern-Jahresabschlüsse.

Rundungsabweichungen möglich



Entwicklung des Konzern-Anlagevermögens

der MediGene AG vom 1. Januar bis 31. Dezember 2003

in T€

	Anschaffungs-/Herstellungskosten					
	01.01.2003	Währungs- änderungen	Zugänge	Abgänge	Reduzierung durch Bewer- tung zu Markt- preisen	Übernahme Leasing
Anlagevermögen						
Sachanlagevermögen*	7.297	-424	235	-935		
<i>Verbesserung an gemieteten Objekten, technische Ausrüstung und Laborausstattung</i>	7.135	-416	215	-926		
<i>Software</i>	162	-8	20	-9		
Immaterielle Vermögenswerte	333	-58	0	0		
<i>Technologielizenzen</i>	333	-58				
	7.630	-482	235	-935	0	0
Geschäfts- oder Firmenwert	11.071	0				
Finanzanlagen	3.443	0			1.009	
Gesamt	22.144	-482	235	-935	1.009	0
* davon Leasing	1.409		127			-622

Abschreibungen						Nettobuchwerte		
31.12.2003	01.01.2003	Währungs- änderungen	Zugänge	Abgänge	Übernahme Leasing	31.12.2003	31.12.2003	31.12.2002
6.173	3.611	-242	1.234	-618		3.985	2.188	3.686
6.008	3.491	-236	1.202	-611		3.846	2.162	3.644
165	120	-6	32	-7		139	26	42
275	198	-38	38	0		198	77	135
274	198	-38	42	0		202	72	135
6.448	3.809	-280	1.272	-618	0	4.183	2.265	3.821
11.071	1.845					1.845	9.226	9.226
4.452	0					0	4.452	3.443
21.971	5.654	-280	1.272	-618	0	6.028	15.943	16.490
914	465		270		-374	361	553	944

Nach US-GAAP
Die dazugehörigen Erläuterungen im Konzern-Anhang sind ein wesentlicher Bestandteil der Konzern-Jahresabschlüsse.
Rundungsabweichungen möglich



Konzern-Anhang

der MediGene AG zum 31. Dezember 2003

A) Geschäftstätigkeit

Die MediGene AG 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. mit Sitz in San Diego, USA. Gegenstand des Unternehmens ist die Erforschung, Entwicklung und Vermarktung insbesondere molekularbiologischer Technologien, Verfahren und Produkte im Bereich Arzneimittel, pharmazeutische Wirkstoffe sowie entsprechende Zwischenprodukte, ferner die Ausführung von damit zusammenhängenden Dienstleistungen. Die MediGene AG ist seit Juni 2000 börsennotiert (Deutsche Börse: Prime Standard; WKN 502090; Kürzel MDG).

B) Rechnungslegungsvorschriften

Die vorliegenden Konzern-Jahresabschlüsse 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 Konzern-Jahresabschlüsse den § 292a des HGB in Anspruch. Aus diesem Grund wurde dieser Bericht um die Angaben ergänzt, die zur Befreiung von der Aufstellungspflicht eines Konzern-Jahresabschlusses und Konzern-Lageberichts 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 gesetzlichen Vorschriften zur Rechnungslegung und den sie

ergänzenden 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 2003 ist Euro (€) bzw. Tausend Euro (T€) nach der deutschen Zahlenschreibweise. Bei der MediGene, Inc. entsprach die funktionale Währung dem US-Dollar (US-\$).

Die Erstellung der Konzern-Jahresabschlüsse 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

Ab dem 1. Januar 2003 sind die vom FASB¹⁾ herausgegebenen Regeln

- SFAS²⁾ Nr. 143 »Accounting for obligations associated with the retirement of long-lived assets«,
- SFAS Nr. 146 »Accounting for costs associated with exit or disposal activities«,
- SFAS Nr. 148 »Accounting for stock-based compensation – transition and disclosure – an amendment of SFAS 123«,
- FIN³⁾ 45 »Guarantor's accounting and disclosure requirements for guarantees, including indirect guarantees of indebtedness of others« und
- FIN 46 »Consolidation of variable interest entities« sowie FIN 46 Revised anzuwenden.

¹⁾ Financial Accounting Standards Board

²⁾ Statements of Financial Accounting Standards

³⁾ FASB Interpretation

SFAS Nr. 148 hat keine Auswirkungen auf den Jahresabschluss 2003 von MediGene.

FIN 45 sieht vor, dass ein Garantiegeber hinsichtlich bestimmter gewährter Garantien eine Passivierungspflicht in Höhe des Zeitwerts für die Verpflichtung hat, die ihm aus der Gewährung der Garantie entstanden ist. Darüber hinaus besteht eine umfangreiche Angabepflicht über diese Garantien im Anhang.

D) Konsolidierungsgrundsätze

Zum Konzernabschluss gehören neben dem Abschluss der MediGene AG, Martinsried die Abschlüsse der 100%igen Tochtergesellschaft MediGene, Inc., San Diego sowie seit dem 31. März 2003 der LARNAX GmbH, Martinsried. MediGene hielt zuletzt einen Anteil von 67 % an der LARNAX GmbH. Zum 31. Dezember 2003 hat die LARNAX GmbH die geschäftlichen Aktivitäten eingestellt. Zum 31. Dezember 2003 besaß die MediGene AG daneben keine weiteren Anteile an verbundenen Unternehmen, assoziierten Unternehmen oder Gemeinschaftsunternehmen.

Tochterunternehmen, bei denen aufgrund der mittelbaren oder unmittelbaren Mehrheit der Stimmrechte eine Möglichkeit der Beherrschung besteht, werden voll konsolidiert. Weiter werden Unternehmen voll konsolidiert, bei denen die Gesellschaft gemäß FIN 46 nicht die Stimmrechtsmehrheit hält, aber der Meistbegünstigte (»Primary beneficiary«) aus dieser Gesellschaft (»Variable interest entity«) ist.

Die Kapitalkonsolidierung erfolgt nach der Erwerbsmethode (sog. »Purchase accounting«). Dabei werden die Anschaffungskosten der erworbenen Anteile mit dem auf das Mutterunternehmen entfallenden Anteil am Eigenkapital zum Erwerbszeitpunkt verrechnet. Eine Differenz wird entsprechend der Beteiligungsquote den Vermögensgegenständen und Schulden des Tochterunternehmens bis zur Höhe der anteiligen Zeitwerte zugeordnet. Ein verbleibender aktiver Unterschiedsbetrag wird als Firmenwert aktiviert.

Sämtliche konzerninternen Forderungen und Verbindlichkeiten, Umsätze, Aufwendungen und Erträge sowie Zwischenergebnisse innerhalb des Konsolidierungskreises wurden im Rahmen der Konsolidierung eliminiert.

Konsolidiertes Unternehmen

	MediGene, Inc.	LARNAX GmbH
Sitz	San Diego, USA	Martinsried, Deutschland
Höhe des Anteils in %	100	67,5
Eigenkapital per 31.12.2003 in T€	-59	-405
Jahresfehlbetrag 2003 in T€	-7.958	-1.257

E) Wesentliche 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 MediGene, Inc. werden die Bilanzposten grundsätzlich zu Stichtagskursen umgerechnet (Stichtagskursmethode). Einzige Ausnahme bildet das Eigenkapital, das zum historischen Stichtagskurs umgerechnet wird. Aufwendungen und Erträge werden zum Zweck der Konsolidierung mit dem jeweiligen Jahresdurchschnittskurs in die Berichtswährung umgerechnet. Unterschiede aus der Währungsumrechnung in der Bilanz gegenüber der Umrechnung des Vorjahrs werden erfolgsneutral im kumulierten sonstigen Ergebnis berichtet. Dieser Bilanzposten betrug für das Jahr 2003 -220 T€ (2002: -1.031 T€). Forderungen und Verbindlichkeiten, die nicht der funktionalen Währung entsprechen, werden zum Tageskurs des Bilanzstichtages umgerechnet. Einkäufe und Verkäufe in Fremdwährungen werden zu dem 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 2003 angewandt:



Umrechnungskurse 2003 € in US-\$

Stichtagskurse		Jahresdurchschnittskurs	
31. Dezember	1,2630	2003	1,1308

Gleichzeitig wirkte sich der stichtagsbezogene Kurs in währungsbedingten Korrekturen des Anlagevermögens in Höhe von -202 T€ (2002: -282 T€) aus. Die währungsbedingten Korrekturen werden in der Bilanz im Posten »Kumuliertes sonstiges Ergebnis« berichtet.

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

Die Einnahmen aus Forschungsk Kooperationen werden als Erträge erfolgswirksam 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 Erträge 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« (einmalige Vorauszahlungen), die bei Abschluss eines neuen Vertrags von Pharmapartnern zu zahlen sind, werden gemäß US-GAAP über die gesamte geschätzte Vertragslaufzeit ertragswirksam vereinnahmt. Der Cashflow erhöht sich dabei um die gesamte Einzahlung. Die in der Bilanz ausgewiesenen Zahlungen werden anteilmäßig über die Entwicklungszeit des Produkts bzw. der Vertragslaufzeit aufgelöst und in der Gewinn- und Verlustrechnung als sonstiger betrieblicher Ertrag gezeigt. Im Jahr 2003 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 Personalkosten, Beraterhonorare, Material- und Laborkosten, Dienstleistungen, Rechtskosten sowie sonstige umgelegte Kosten wie Miete und Strom. Sie werden sofort ergebniswirksam erfasst.

(4) Ergebnis pro Aktie

Das Ergebnis pro Aktie wird nach SFAS Nr. 128 »Earnings per share« ermittelt. Das tatsächliche Ergebnis je Aktie aus

fortgeführten Aktivitäten beträgt -2,53 € und ergibt sich durch Division des Konzernjahresfehlbetrags aus fortgeführten Aktivitäten durch die gewogene Zahl der im Umlauf befindlichen Aktien (2003: 11.206.205 Aktien). Die Ermittlung des entsprechenden verwässerten Ergebnisses (2003: -2,40 €) ergibt sich durch Division des Konzernjahresfehlbetrags aus fortgeführten Aktivitäten durch die gewogene Zahl der im Umlauf befindlichen Aktien zuzüglich der möglichen verwässernden Anzahl von Aktien aus der Umwandlung von Optionen und Wandelschuldverschreibungen, welche den Gewinn pro Aktie in Zukunft verwässern könnte (2003: 11.830.072 mögliche Aktien).

(5) Liquide Mittel

Liquide Mittel umfassen Kassenbestände sowie Guthaben bei Kreditinstituten und Schecks, die eine ursprüngliche Laufzeit von bis zu drei Monaten aufweisen. Sie werden zum Nennwert bilanziert.

(6) 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 »Accounting for certain investments in debt and equity securities« 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 ohne Berücksichtigung latenter Steuern erfolgsneutral im kumulierten sonstigen Ergebnis innerhalb des Eigenkapitals ausgewiesen und sind nicht dauerhaften Charakters. Sofern bei einem marktgängigen, jederzeit veräußerbaren Wertpapier eine dauerhafte Wertminderung eintritt, führt dies zu einer ergebniswirksamen Abschreibung.

(7) Forderungen

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

(8) Immaterielle Anlagewerte

Entgeltlich erworbene immaterielle Vermögensgegenstände mit begrenzter Nutzungsdauer werden zu Anschaffungskosten bewertet und um planmäßige Abschreibungen nach der linearen Methode vermindert. Außerplanmäßige Ab-

schreibungen aufgrund einer dauerhaften Wertminderung waren nicht erforderlich. Für die Abschreibungen des immateriellen Anlagevermögens werden folgende Nutzungsdauern zugrunde gelegt, die aus der geschätzten nutzbaren Lebenszeit resultieren:

Software	3 – 4 Jahre
Lizenzen für Technologien und Produkte	3 – 5 Jahre

Der Geschäftswert (Goodwill) in Höhe von 9.226 T€ betrifft MediGene, Inc. und wird dem Segment Onkologie zugeordnet.

Ab dem 1. Januar 2002 wurden die SFAS Nr. 141 »Business combinations« und die SFAS Nr. 142 »Goodwill and other intangible assets« angewandt. Damit entfielen die planmäßigen Abschreibungen auf den akquirierten Firmenwert über eine geschätzte Nutzungsdauer. Statt dessen wurde die Werthaltigkeit des Firmenwerts im Rahmen der alljährlich durchgeführten Projektbewertung überprüft. Diese Bewertung wird jährlich und bei Anzeichen für eine Wertminderung zusätzlich unterjährig durchgeführt. Ergibt eine solche Prüfung eine Wertminderung, ist eine außerplanmäßige Abschreibung vorzunehmen. Die Prüfung der Werthaltigkeit basiert auf einem Vergleich des aktuellen Buchwerts mit dem Ergebnis der Projektevaluierung in Form einer Net Present Value (NPV) Berechnung. Hierbei wird der Nettobarwert (Kapitalwert) einer Investition auf Basis eines Abzinsungsfaktors für eine Reihe periodischer Zahlungen ermittelt. In 2003 hat sich kein Abwertungsbedarf ergeben.

Einzelheiten zur Entwicklung des Anlagevermögens sind im Anlagenspiegel 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. 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. Kauf und Verkauf von Sachanlagen innerhalb des Konzerns werden im Rahmen der Konsolidierung eliminiert.

Sachanlagen mit Anschaffungskosten bis 410 € werden als geringwertig eingestuft. Diese Wirtschaftsgüter gehen nicht in das Anlagevermögen ein, sondern werden in gesamter Höhe im sonstigen betrieblichen Aufwand berücksichtigt. Einzelheiten zur Entwicklung des Anlagevermögens sind im Anlagenspiegel zu ersehen.

(10) Außerplanmäßige Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände mit begrenzter Nutzungsdauer und auf Sachanlagen

Immer dann, wenn Anzeichen bestehen, dass eine Wertminderung eingetreten sein könnte, erfolgt eine Überprüfung der Werthaltigkeit der planmäßig abzuschreibenden Gegenstände des Anlagevermögens. In diesem Fall wird der geschätzte zukünftige Cashflow dem Restbuchwert des Vermögensgegenstands gegenübergestellt. Ergibt sich, dass der Restbuchwert den Betrag der undiskontierten Cashflows überschreitet, wird der Zeitwert ermittelt und der Vermögensgegenstand gegebenenfalls auf diesen Wert abgeschrieben.

Eine außerplanmäßige Abschreibung ist in dem Umfang zu berücksichtigen, wie der Buchwert den entsprechenden Marktwert übersteigt.

(11) 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, Laborgeräte sowie Fahrzeuge, die operatives Leasing darstellen. Diese operativen Leasingzahlungen werden bei Anfall aufwandswirksam verbucht. Die Leasingverträge für Büromöbel laufen über 60 Monate und die für Büro- und Geschäftseinrichtungen über 36 Monate. Hauptleasinggeber sind die HVB Leasing und GE Capital Ltd. Die Gesellschaft tritt nur als Leasingnehmer auf.

(12) Verbindlichkeiten

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

(13) 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.

(14) Aktienoptionen 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 Marktwert der Stammaktien und Ausübungspreis bzw. Wandlungspreis über die Wartezeit verteilt. Gemäß HGB werden Optionen bei Ausgabe nicht bilanziert. Erst bei Wandlung werden sie in der Kapitalrücklage berücksichtigt.

(15) Kumuliertes sonstiges 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 Marktbewertung von Wertpapieren als erfolgsneutrale Veränderung des Eigenkapitals ausgewiesen. Der Unterschiedsbetrag aus der Währungsumrechnung ist ebenfalls im kumulierten sonstigen Ergebnis enthalten.

(16) Latente Steuern

Grundlage für die Steuerabgrenzung sind die temporären Differenzen. Sie beruhen auf zeitlichen Unterschieden im steuer- und handelsrechtlichen Ergebnisausweis sowie unterschiedlichen Wertansätzen in der Steuer- und Handelsbilanz. Die Berechnung der abzugrenzenden latenten Steuern erfolgt nach der Liability-Methode. Es kommen die Steuersätze zur Anwendung, die nach der derzeitigen Rechtslage künftig gelten werden, wenn sich die nur vorübergehenden Differenzen wahrscheinlich wieder ausgleichen werden. Die Auswirkungen von Steuergesetzänderungen auf die aktiven und passiven latenten Steuern werden in der Periode ihres In-Kraft-Tretens ergebniswirksam berücksichtigt. Für die Bestimmung der Abgrenzung zum 31. Dezember 2003 betrug der Steuersatz 37,9 %. Die berechneten Steuerabgrenzungen können wertberichtigt werden. Aktive latente Steuern werden nur insoweit berücksichtigt, als es wahrscheinlich ist, dass die damit zusammenhängenden Steuervorteile realisiert werden.

(17) Kapitalflussrechnung

Die Kapitalflussrechnung wurde in Übereinstimmung mit SFAS Nr. 95 »Statement of cash flows« erstellt. Die Gesellschaft hat bei der Ermittlung die indirekte Methode angewendet und eine Aufgliederung in Geschäftstätigkeit, Investitionstätigkeit und Finanzierungstätigkeit vorgenommen.

(18) Nicht fortgeführte Aktivitäten gemäß SFAS Nr. 144

Nach SFAS Nr. 144 »Accounting for the impairment or disposal of long-lived assets« wird die Bilanzierung von nicht fortgeführten Aktivitäten behandelt. Es besteht die Verpflichtung zur separaten Berichterstattung über Unternehmenseinheiten, die veräußert oder zum Verkauf bestimmt sind (»Discontinued operations«). Vermögensgegenstände und Schulden solcher Unternehmenseinheiten sind, soweit wesentlich, in einem Posten in der Bilanz auszuweisen. Zum Bilanzstichtag waren aufgrund der Einstellung der Geschäftsaktivitäten keine wesentlichen Posten in der Bilanz der LARNAX GmbH enthalten. Gewinne und Verluste aus der Veräußerung sowie Gewinne und Verluste aus der gewöhnlichen Geschäftstätigkeit solcher Unternehmen werden als separater Posten »Nicht fortgeführte Aktivitäten« in der Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesen, wobei die Vorjahreswerte entsprechend angepasst werden.

(19) Wichtige Unterschiede HGB vs. US-GAAP

Die vorliegenden Konzern-Jahresabschlüsse 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 Konzern-Jahresabschlüsse 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 Kapitalrücklage 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. Nach US-GAAP angesetzter Goodwill wird nicht planmäßig abgeschrieben, während nach HGB eine planmäßige Abschreibung über die Nutzungsdauer zwingend erforderlich ist.

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 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 Leasing-

verträge 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 aktive latente Steuern unabhängig ihres Ursprungs, und Passivierungspflicht für passive 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. Nicht nur vorübergehende 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 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.

Aktioptionen 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 Marktwert der Stammaktien und Ausübungspreis bzw. Wandlungspreis über die Wartezeit verteilt. Gemäß HGB werden Optionen bei Ausgabe nicht bilanziert. Erst bei Wandlung werden sie in der Kapitalrücklage berücksichtigt.

Zweckgesellschaften

Nach US-GAAP (FIN 46) werden sog. Zweckgesellschaften (»Variable interest entities«) unabhängig vom Beteiligungsverhältnis vom Meistbegünstigten voll konsolidiert. Entsprechende Regelungen gibt es nach HGB nicht.

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.

(20) Neue Rechnungslegungsgrundsätze

Gemäß FIN 46 werden Vermögensgegenstände, Verpflichtungen und Ergebnisse von sog. Zweckgesellschaften (»Variable interest entities«), bei denen die Gesellschaft der

Meistbegünstigte (»Primary beneficiary«) ist, konsolidiert. Die Regelungen des FIN 46 sind auf alle Gesellschaften anzuwenden, die nach dem 31. Januar 2003 gegründet wurden. Für Gesellschaften, die vor dem 1. Februar 2003 gegründet wurden, ist die Interpretation spätestens in der Berichtsperiode, die nach dem 15. Dezember 2003 endet, anzuwenden. FIN 45 Revised wird von der Gesellschaft im 1. Quartal 2003 angewendet. Aufgrund eines gewährten Darlehens in Höhe von 472 T€ wurde die LARNAX GmbH nach FIN 46 seit 31. März 2003 als »Variable interest entity« behandelt und in den Konsolidierungskreis einbezogen. Im vorliegenden Bericht wurde das damit verbundene kardiologische Forschungsprogramm von MediGene unter »Nicht fortgeführte Aktivitäten« berichtet.

F) Erläuterungen zur Gewinn- und Verlustrechnung

(21) Sonstige betriebliche Erträge

Sonstige betriebliche Erträge

in T€	2002	2003	Veränderung
F&E-Zahlungen von Partnern	3.064	1.474	-52 %
Meilenstein- u. Lizenzzahlungen von Partnern	102	102	0 %
Fördermittel	55	95	73 %
Sonstige	204	71	-65 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	3.425	1.742	-49 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	112	153	37 %
Gesamt	3.537	1.895	-46 %

(22) Vertriebskosten

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

(23) Allgemeine Verwaltungskosten

Diese Position beinhaltet hauptsächlich Personalaufwendungen, Aufwendungen im Rahmen der Kapitalmarktcommunication 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 Seg-

mente umgelegt. Das Anlagevermögen ist den einzelnen Segmenten direkt zugeordnet, so dass die Abschreibungen und Gewinne sowie Verluste aus dem Abgang eines Vermögensgegenstands direkt verbucht werden. Dasselbe gilt für die Zuführung und Auflösung von Rückstellungen. Währungsgewinne bzw. -verluste sind in der Gewinn- und Verlustrechnung separat ausgewiesen.

(24) Personalaufwand

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

Personalaufwand

in T€	2002	2003	Veränderung
Löhne und Gehälter	9.436	9.510	1 %
Sozialabgaben	1.809	1.463	-19 %
<i>davon für Altersversorgung</i>	<i>135</i>	<i>186</i>	<i>38 %</i>
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	11.245	10.973	-2 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	1.430	1.063	-26 %
Gesamt	12.675	12.036	-5 %

Personalaufwand nach Segmenten

in T€	2002	2003	Veränderung
HPV-Indikationen	1.333	814	-39 %
Onkologie	4.044	3.360	-17 %
Intersegment	5.867	6.799	16 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	11.245	10.973	-2 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	1.430	1.063	-26 %
Gesamt	12.675	12.036	-5 %

in T€	Festgehalt	Variable, erfolgsbezogene Komponenten	Variable Komponenten mit langfristiger Anreizwirkung (Aktioptionen in Stück)
Dr. Peter Heinrich, Vorstandsvorsitzender	248	20	20.000
Alexander Dexne, Finanzvorstand	177	20	40.000
Dr. Johanna Hollmack, Vorstand Forschung und Entwicklung (bis 1.10.2003)	178	20	20.000

Mitarbeiter nach Funktionen

	31.12.02	31.12.03	Veränderung
Geschäftsentwicklung und Allgemeine Verwaltung	102	53	-48 %
Forschung und Entwicklung	55	59	7 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	157	112	-29 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	28	12	-57 %
Gesamt	185	124	-33 %

Der Rückgang bei den Personalaufwendungen ist auf die in 2003 eingeleiteten Kostensenkungs- und Sparmaßnahmen zurückzuführen. Im Durchschnitt waren im Jahr 2003 konzernweit 157 Mitarbeiter beschäftigt, davon 35 bei MediGene, Inc. und 23 innerhalb des Bereichs »Nicht fortgeführte Aktivitäten«. Das entspricht einer Abnahme von 11 % zum Vorjahreswert von 176 Mitarbeitern. Alle Mitarbeiter sind Gehaltsempfänger.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats und des Vorstands sind unter Punkt (48) aufgeführt. Die Gesamtbezüge der Mitglieder des Vorstands betragen im abgelaufenen Geschäftsjahr 663 T€ (2002: 569 T€). Die Vergütung der Vorstandsmitglieder umfasst fixe und variable Bestandteile sowie in ausreichendem Maße Leistungsanreize zur langfristigen Steigerung des Unternehmenswerts. Die Kriterien für die variablen Vergütungsbestandteile werden jährlich im Voraus festgelegt. Den langfristigen Vergütungskomponenten entsprechen Aktienoptionen. Hierdurch sollen Anreize geschaffen werden, die auf Nachhaltigkeit des Unternehmenserfolgs ausgerichtet sind. Bei diesen ist die nachträgliche Änderung der Erfolgsziele ausgeschlossen. Die Aufsichtsratsvergütungen beliefen sich im Jahr 2003 auf 89 T€ (2002: 90 T€). Die



Gesamtvergütung der Aufsichtsratsmitglieder umfasst einen fixen Barbetrag und die Beteiligung am Wandelschuldverschreibungsprogramm der MediGene AG. Bei der Berücksichtigung des Tätigkeitsumfangs der Aufsichtsratsmitglieder werden der Vorsitz und der stellvertretende Vorsitz berücksichtigt. Angaben zu Bezugsrechten von Organmitgliedern und Arbeitnehmern sind unter Punkt (38) zu finden. Vorschüsse an Organmitglieder wurden nicht gewährt.

(25) Materialaufwendungen

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

Materialaufwendungen

in T€	2002	2003	Veränderung
Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	1.185	845	-29 %
Aufwendungen für bezogene Leistungen	11.507	10.648	-7 %
Gesamt fortgeführte Aktivitäten	12.691	11.493	-9 %
Nicht fortgeführte Aktivitäten	5.727	926	-84 %
Gesamt	18.418	12.419	-33 %

Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe umfassen hauptsächlich Labormaterialien und Chemikalien. Die bezogenen Leistungen ohne Berücksichtigung nicht fortgeführ-

ter Aktivitäten setzen sich zusammen aus: Durchführung klinischer Studien (7.120 T€), Zulassung (368 T€), Produktionsleistungen (2.015 T€) sowie vorklinischen Entwicklungsleistungen (1.145 T€).

(26) Abschreibung auf den Geschäftswert (Goodwill)

Ab dem 1. Januar 2002 wurden die SFAS Nr. 141 »Business combinations« und die SFAS Nr. 142 »Goodwill and other intangible assets« angewandt. Demgemäß wurde eine Werthaltigkeitsprüfung durchgeführt. Diese basierte auf einer Net Present Value (NPV) Berechnung der bei der MediGene, Inc. durchgeführten Entwicklungsprojekte. Das Ergebnis war ein deutlich höherer Wert als der bilanzierte Firmenwert, so dass eine außerordentliche Abschreibung auf den Firmenwert nicht erforderlich war.

(27) Finanzergebnis

Finanzergebnis

in T€	2002	2003	Veränderung
Zinserträge	2.179	778	-64 %
Zinsaufwendungen	-98	-77	-21 %
Währungsgewinne/-verluste	-753	6	-101 %
Gesamt	1.328	707	-47 %

(28) Steuern von Einkommen und Ertrag

Die latenten Steuern gliedern sich wie folgt:

Steuern von Einkommen und Ertrag

in T€	MediGene AG Deutschland 2002	MediGene, Inc. USA 2002	MediGene AG Deutschland 2003	MediGene, Inc. USA 2003
Aktive latente Steuern auf steuerliche Verluste	24.743	13.942	35.454	15.574
Aktive/Passive latente Steuern auf zeitlich unterschiedliche Bewertungen	21	-155	-193	-25
Wertberichtigung	-24.764	-13.787	-35.261	-15.549
Latente Steuern, netto	0	0	0	0

Da die mittelfristige Finanzplanung des Unternehmens keinen Ausweis von Jahresgewinnen 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 2004 und 2023 entsprechend ihrer Entstehung. Der Körperschaftsteuersatz in Deutschland reduziert sich von 26,5 % in 2003 auf 25 % in 2004.

(29) Nicht fortgeführte Aktivitäten

Zum 31.12.2003 wurde das Segment Kardiologie einschließlich der LARNAX GmbH, Martinsried (ab 31. März 2003), als nicht fortgeführter Bereich klassifiziert. Seit dem 31. März 2003 wurde LARNAX in den Konsolidierungskreis einbezogen und unterjährig im Segment Kardiologie berichtet. MediGene hielt zuletzt einen Anteil von 67 % an der LARNAX GmbH. Zum 31.12.2003 hat die LARNAX GmbH die geschäftlichen Aktivitäten eingestellt. Der Jahresfehlbetrag von LARNAX belief sich auf 1.125 T€. Insgesamt belief sich das Ergebnis aus nicht fortgeführten Aktivitäten auf 2.988 T€.

Behandlung nicht fortgeführter Aktivitäten gemäß SFAS Nr. 144

Im Oktober 2001 hat das FASB das Statement SFAS Nr. 144 »Accounting for the impairment or disposal of long-lived assets« herausgegeben, das die Bilanzierungs- und Erläuterungspflichten bei außerplanmäßiger Wertminderung (»Impairment«), bei Abgang langlebiger Vermögensgegenstände und bei Nicht-Fortführung von Aktivitäten (»Discontinued activities«) behandelt. Gemäß SFAS Nr. 144 ist die Verpflichtung zur separaten Berichterstattung über nicht fortgeführte Aktivitäten (»Discontinued operations«) anzuwenden, wobei der Gegenstand der Berichterstattung von Geschäftssegmenten auf Unternehmensteile (»Component of an entity«) ausgeweitet wird, die entweder im Rahmen eines Verkaufes, einer Stilllegung oder einer Auf- oder Abspaltung abgegangen sind oder für die eine Veräußerungsabsicht besteht. SFAS Nr. 144 dient dem Ziel, Gläubiger und Investoren nützlichere Informationen hinsichtlich der Auswirkungen nicht fortgeführter Aktivitäten zur Verfügung zu stellen. MediGene berichtet unter nicht fortgeführten Aktivitäten den Unternehmensbereich Kardiologie; hierin ist auch die LARNAX GmbH enthalten.

Neben den hier aufgeführten in 2003 neu angewandten Regelungen wurden alle bisher angewandten Methoden und Grundsätze fortgeführt.

G) Erläuterungen zum Ergebnis je Aktie

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

Erläuterungen zum Ergebnis je Aktie

in T€	2002	2003
Verlust vor Steuern	30.231	28.333
Jahresfehlbetrag aus fortgeführten Aktivitäten	30.231	28.333
Nettoverlust je Aktie aus fortgeführten Aktivitäten in €	2,70	2,53
Minderheitsbeteiligung	0	261
Verlust aus nicht fortgeführten Aktivitäten	8.639	2.988
Jahresfehlbetrag	38.870	31.060
Nettoverlust je Aktie in €	3,47	2,77
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien	11.204.990	11.206.205

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

(30) Zahlungsmittel

Zahlungsmittel

in T€	2002	2003	Veränderung
Zahlungsmittel < 3 Monate	47.762	21.444	-55 %
Gesamt	47.762	21.444	-55 %

Der Rückgang der Zahlungsmittel resultiert aus dem Barmitteilverbrauch für die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten der Gesellschaft.

(31) Forderungen

Sowohl im Berichtsjahr 2003 als auch im Jahr 2002 wurden keine Wertberichtigungen auf Forderungen vorgenommen. Die gesamten Forderungen sind innerhalb von drei Monaten fällig.



(32) Vorräte

In 2003 wurden die Vorräte von 492 T€ (2002) auf 0 T€ abgewertet. Verantwortlich hierfür ist eine angepasste Interpretation von US-GAAP, nach der die Bilanzierung von Vorräten üblicherweise im Zusammenhang mit Vertriebsaktivitäten gesehen wird. MediGene hatte in 2003 keinen eigenen Vertrieb und daher auch keine Lagerhaltung. In 2002 waren hier Reagenzien und Materialien für Forschungszwecke aktiviert worden.

(33) Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige kurzfristige Vermögenswerte

Sonstige Vermögenswerte

mit einer Laufzeit < 1 Jahr

in T€	2002	2003	Veränderung
Steuerrückforderungen aus Kapitalerträgen	68	32	-53 %
Umsatzsteuer-rückforderungen	117	424	262 %
Fördermittel	55	44	-20 %
Kooperationen	2	29	1350 %
Zinsen	72	18	-75 %
Anzahlungen	124	0	-100%
Mietkaution	0	105	–
Sonstige	0	1	–
Gesamt	438	653	49 %

Ausgaben für Aufwendungen zukünftiger Perioden

mit einer Laufzeit < 1 Jahr

in T€	2002	2003	Veränderung
Versicherungsleistungen	23	38	62 %
Software- und Datennutzung	7	0	-100 %
Forschungsleistungen	154	1	-99 %
Wartung	78	22	-72 %
Teilnahmegebühren Konferenzen und Reisebuchungen	45	11	-76 %
Gebühren Designated Sponsors	20	58	190 %
Lizenzzahlungen	59	0	-100 %
Sonstige	125	76	-39 %
Gesamt	511	206	-60 %
Bilanzposition	949	859	-10 %

(34) Immaterielle Vermögenswerte und Sachanlagen

Die detaillierte Zusammensetzung und Entwicklung der immateriellen Anlagewerte und Sachanlagen kann dem Anlagenspiegel entnommen werden.

(35) Finanzanlagen

Die Finanzanlagen setzten sich zum 31. Dezember 2003 aus folgenden Werten zusammen:

Finanzanlagen

in T€	Anschaffungskosten	Marktwert 31.12.03	Unrealisierter Gewinn 31.12.03
Atrix Laboratories, Inc.	3.698	4.452	754

Die detaillierte Zusammensetzung und Entwicklung der Finanzanlagen kann dem Anlagenspiegel entnommen werden.

Passiva

(36) Verbindlichkeiten

Die Pensionsrückstellungen haben eine Laufzeit von mehr als fünf Jahren. Die restlichen langfristigen Verbindlichkeiten sind alle innerhalb von fünf Jahren fällig und nicht besichert. Die kurzfristigen Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen stiegen in 2003 an und entsprechen im Wesentlichen noch offenen Rechnungen, die im Rahmen der Durchführung der klinischen Studien für die Polyphenon® E-Salbe an MediGene gestellt wurden.

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. Zum Stichtag 31.12.2003 belief sich die Höhe des Darlehens auf 3.222 T€. Das Unternehmen ist zur Rückzahlung des Darlehens verpflichtet, sobald das Wirkprinzip (»Proof of concept«) des betreffenden 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. In allen anderen Fällen ist MediGene zur Rückzahlung verpflichtet. MediGene erwartet, dass in 2004 eine »Proof of concept«-Studie abgeschlossen wird. Hieraus ergibt sich ein potenzieller Rückzahlungstermin gegebenenfalls in 2004, so dass nunmehr das Darlehen als kurzfristige Verbindlichkeit bilanziert wird. Entsprechend nahm der langfristige Darlehensbetrag ab und der kurzfristige Darlehensbetrag zu.

Verbindlichkeiten

in T€	2002	2003	Veränderung in T€	Veränderung
Kurzfristige Verbindlichkeiten				
Kurzfristiger Anteil der Finanzleasingverbindlichkeiten	401	265	-136	-34 %
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	1.128	1.764	636	56 %
Darlehen	0	3.222	3.222	–
Rückstellungen	2.526	3.342	816	32 %
Umsatzabgrenzungsposten	103	0	-103	-100 %
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	493	268	-225	-46 %
	4.651	8.862	4.211	91 %
Langfristige Verbindlichkeiten				
Langfristige Darlehen	2.650	108	-2.542	-96 %
Langfristige Finanzleasingverpflichtungen	277	108	-169	-61 %
Sonstige Verbindlichkeiten	34	34	1	3 %
<i>mit einer Laufzeit > 5 Jahre: Pensionsrückstellungen</i>	32	35	2	6 %
	2.993	285	-2.708	-90 %

Die sonstigen Verbindlichkeiten setzten sich zum 31. Dezember 2003 aus folgenden Posten zusammen:

Sonstige Verbindlichkeiten

in T€	2002	2003	Veränderung
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten			
Verbindlichkeiten aus Fördermitteln	73	0	-100 %
Verbindlichkeiten aus Kooperationen	41	0	-100 %
Verbindlichkeiten aus Lohn- und Kirchensteuer	158	130	-18 %
Verbindlichkeiten im Rahmen der sozialen Sicherheit	151	132	-13 %
Verbindlichkeiten aus Unterstützungskasse und Direktversicherung	42	4	-90 %
Verbindlichkeiten aus Quellensteuer	28	2	-93 %
	493	268	-46 %
Sonstige langfristige Verbindlichkeiten			
Verbindlichkeiten aus Wandschuldverschreibungen	34	34	0 %
	34	34	0 %

Die Reduzierung der sonstigen kurzfristigen Verbindlichkeiten ist auf die Abnahme der Verbindlichkeiten aus Fördermitteln (73 T€) und Kooperationen (41 T€) sowie aus Unterstützungskasse und Direktversicherung (38 T€) zurückzuführen.

(37) Rückstellungen

Im Rahmen der Verkleinerung des US-amerikanischen Standorts wurden Rückstellungen für Abfindungen und Restrukturierungskosten gebildet.

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 35 T€. Als Berechnungsgrundlage dienen die aktuellen Richttafeln von Dr. Klaus Heubeck mit einem Zinssatz in Höhe von 6 %.



Rückstellungen

in T€	31.12.2002	Verbrauch/ Auflösung	Zuführung	31.12.2003
Urlaubsansprüche und Überstunden	324	324	224	224
Boni	77	77	349	349
Abfindung	0	0	152	152
Steuern	4	4	0	0
Mietzahlungen	115	115	71	71
Jahresabschluss- und Prüfungskosten	104	104	117	117
Berufsgenossenschaft	59	59	50	50
Lizenzzahlungen	44	44	36	36
Sonstige Jahresabschlusskosten	68	68	77	77
Klinische Studien und Zulassung	1.050	1.050	1.111	1.111
Produktion und vorklinische Studien	412	379	322	355
Sonstige	114	114	43	43
Anwaltskosten	23	23	74	74
Berater	131	131	114	114
Restrukturierungskosten	0	0	569	569
	2.526	2.493	3.309	3.342

(38) Eigenkapital

Zum 31.12.2003 blieb das Gezeichnete Kapital unverändert gegenüber dem Vorjahr eingeteilt in 11.206.205 nennwertlose Stammaktien, die alle ausgegeben wurden und von denen zum Bilanzstichtag 100 % im Umlauf sind. Rechnerisch entfällt auf jede Aktie ein Anteil am Gezeichneten Kapital in Höhe von 1 €.

Veränderungen im Vorstand

Mit Wirkung zum 1. Oktober 2003 hat Dr. Johanna Holldack, Vorstand Forschung und Entwicklung, auf eigenen Wunsch die MediGene AG verlassen. Der Vorstand besteht nunmehr aus Dr. Peter Heinrich, Vorstandsvorsitzender, und Alexander Dexne, Finanzvorstand.

Die Leitung von Forschung und Entwicklung im MediGene-Konzern wurde nun von Dr. K. Jon (Kerry) Kowal, Senior Vice President, übernommen. Dr. Kowal, bisher Geschäftsführer und Leiter Forschung und Entwicklung der US-amerikanischen Tochtergesellschaft MediGene, Inc., wird künftig Dr. Peter Heinrich, dem Vorsitzenden des Vorstands, direkt unterstellt sein.

Veränderungen im Aufsichtsrat

Mit Wirkung zum 27. Oktober 2003 hat Prof. Dr. Norbert Riedel, das in der ordentlichen Hauptversammlung vom 23. Mai 2001 gewählte Ersatzmitglied, das ausgeschiedene Mitglied Prof. Dr. Michael Hallek im Aufsichtsrat ersetzt. Der Diplom-Biologe Prof. Riedel ist Forschungsvorstand sowie Vizepräsident von Baxter International Inc., einem der weltweit führenden amerikanischen Pharmakonzerne. Er wurde 1998 als Leiter des Geschäftsbereiches Rekombinante Therapeutische Proteine zu Baxter BioScience berufen. Davor war er als weltweiter Leiter Biotechnologie und weltweiter Leiter der zentralen Forschung bei Hoechst Marion Roussel tätig. Prof. Riedel studierte an der Universität von Frankfurt, ging dann zu weiteren Studien nach Harvard und lehrte am Massachusetts Institute of Technology sowie an der Boston University School of Medicine, wo er noch heute als außerordentlicher Professor tätig ist.

Prof. Hallek leitet seit November 2003 die renommierte Klinik für Hämatologie und Onkologie der Universität Köln und legte in Folge dieser beruflichen Veränderung sein Amt als Aufsichtsrat bei MediGene nieder. Er wird jedoch weiter als wissenschaftlicher und klinischer Beirat für die MediGene AG tätig sein. Die Veränderung im Aufsichtsrat wurde im elektronischen Bundesanzeiger (www.gbi.de) vom 1. Dezember 2003 bekannt gegeben.

»Directors Holdings« und Erläuterungen zu eigenen Aktien und Bezugsrechten

Organmitglieder	Aktien 2002	Aktien 2003	Optionen 2002	Optionen 2003	WSV* 2002	WSV* 2003
Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker Vorsitzender des Aufsichtsrats, Gründer	292.676	292.676	38.700	38.700	2.400	3.200
Dr. Helmut Schühler (bis 31.12.2003) Stellvertretender Vorsitzender des Aufsichtsrats	25.940	25.940	6.880	6.880	1.800	2.400
Prof. Dr. Dr. Ernst-Günter Afting Aufsichtsratsmitglied	11.217	11.217	15.370	15.370	1.200	1.600
Dr. Pol Bamelis Aufsichtsratsmitglied	330	1.000	0	0	800	1.200
Prof. Dr. Norbert Riedel (seit 27.10.2003) Aufsichtsratsmitglied	–	2.330	–	5.590	–	–
Michael Tarnow Aufsichtsratsmitglied	6.337	6.337	0	0	25.800	31.200
Summe Aufsichtsrat	336.170	339.500	60.950	66.540	32.000	39.600
Dr. Peter Heinrich Vorsitzender des Vorstands, Gründer	499.500	503.505	36.636	56.636	41.000	0
Alexander Dexne Vorstand Finanzen	0	0	0	40.000	0	0
Summe Vorstand	499.500	503.505	36.636	96.636	41.000	0
Eigene Aktien	0	0	0	0	0	0

* Wandelschuldverschreibungen
(Stand zum 31. Dezember 2002 und 31. Dezember 2003)

Zum 1. Januar 2004 ist Dr. Schühler aus dem Aufsichtsrat ausgeschieden, um sich auf seine Tätigkeit als Managing Partner bei der Venture Capital-Gesellschaft TVM sowie auf seine Aufsichtsratsmandate bei privaten Firmen zu konzentrieren. Die Veränderung wurde im elektronischen Bundesanzeiger (www.gbi.de) vom 15. Januar 2004 bekannt gegeben.

(39) Aktienoptionsplan

Im Juni 2003 hat die Hauptversammlung die Ausgabe von 680.000 Optionsrechten an Vorstand, Mitarbeiter und Berater der Gesellschaft genehmigt, hiervon können bis zu 240.000 Stück an den Vorstand, 400.000 Stück an Mitarbeiter und 40.000 Stück an Mitglieder verbundener Unternehmen im In- und Ausland gewährt werden. Diese Optionen können bis zum 3. Juni 2008 ausgegeben werden

und haben eine Laufzeit von zehn Jahren nach Ausgabe. Die ausgegebenen Optionen können gestaffelt während der Laufzeit, beginnend nach einer Wartezeit von einem bis drei Jahren, umgewandelt werden. In 2003 wurden 131.292 Aktienoptionen ausgegeben. Die verbliebene Zahl von 548.708 Aktienoptionen wurden zur Ausgabe wie folgt beschränkt: 40.000 an Mitglieder des Vorstands und Geschäftsführungsorgane verbundener Unternehmen, 160.000 an den Konzern-Vorstand und 348.708 an Mitarbeiter. Der Ausübungspreis pro Option orientiert sich am Tag der Ausgabe am höheren Wert aus Börsenkurs oder dem Durchschnittskurs der letzten 60 Handelstage auf dem XETRA-Handelssystem der deutschen Börse zuzüglich einer Prämie von 20 %. Der Ausübungspreis für die in 2003 ausgegebenen Optionen beträgt 4,60 €.

Aktienoptionsplan

in T€	2002	2003	Veränderung in T€	Veränderung
Aufwand für Optionen gemäß APB 25	0	0	0	0 %
Aufwand für Wandelschuldverschreibungen	108	35	-73	-68 %
	108	35	-73	-68 %



Am 31. Dezember 2003 betrug die Gesamtzahl der ausstehenden Aktien 11.206.205 und die Anzahl der Aktien auf Basis »voller Verwässerung« 11.830.072. Die Veränderungen im Eigenkapital sind in der konsolidierten Eigenkapitalveränderungsrechnung aufgeführt.

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 2003 wurden folgende Optionen ausgegeben bzw. gewandelt:

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 Beirats 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 2003 keine Auswirkung auf das Jahresergebnis aufgetreten. Im Jahr 2000 wurden die letzten Optionen mit einer Laufzeit von zwei Jahren ausgegeben. Damit wäre im Jahr 2002 der Zeitpunkt der Gewährung bereits

Aktienoptionen

Stück	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 2003 ausgegebene Optionen	131.292	0	131.292
Summe aller ausgegebenen Optionen	657.913	63.640	721.553
Im Jahr 2000 in Aktien umgewandelte Optionen	100.465	0	100.465
<i>davon aus dem 1997er Aktienoptionsplan</i>	<i>100.465</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>davon aus dem 1999er Aktienoptionsplan</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
Im Jahr 2001 in Aktien umgewandelte Optionen	92.704	2.580	95.284
<i>davon aus dem 1997er Aktienoptionsplan</i>	<i>85.046</i>	<i>2.580</i>	<i>87.626</i>
<i>davon aus dem 1999er Aktienoptionsplan</i>	<i>7.658</i>	<i>0</i>	<i>7.658</i>
Im Jahr 2002 in Aktien umgewandelte Optionen	7.568	0	7.568
<i>davon aus dem 1997er Aktienoptionsplan</i>	<i>860</i>	<i>0</i>	<i>860</i>
<i>davon aus dem 1999er Aktienoptionsplan</i>	<i>6.708</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
Im Jahr 2003 in Aktien umgewandelte Optionen	0	0	0
Summe aller gewandelten Optionen	200.737	2.580	203.317
Eingezogene, ungültig gewordene Optionen 2001	731	0	731
Eingezogene, ungültig gewordene Optionen 2002	1.161	0	1.161
Summe der noch wandelbaren Optionen zum 31.12.2003	455.284	61.060	516.344

abgelaufen. Im Jahr 2003 wirkte sich die Anwendung des SFAS Nr. 123 wie folgt aus:

Jahresfehlbetrag

in T€	2003
Wie berichtet	31.060
Proforma nach SFAS Nr. 123	53
Proforma-Verlust	31.113
Proforma-Verlust pro Aktie in €	2,78

Der Wert der Optionen wird nach der Black-Scholes-Optionspreis-Methode ermittelt. Zur Berechnung wurden die folgenden Annahmen getroffen:

Risikofreier Zinssatz	5,65 %
Erwartete Volatilität	1,0
Erwartete Dividende	0,0

(40) 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 während der Laufzeit gestaffelt, beginnend nach einer Wartezeit von zwei bis vier Jahren, umgewandelt werden. Die Inhaber der Wandelschuldverschreibungen erhalten eine Verzinsung von 2,5 % des bezahlten Nominalbetrags.

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.

Auf der ordentlichen Hauptversammlung im Mai 2002 wurde der Vorstand ermächtigt, weitere 195.000 Wandelschuldverschreibungen zu den im Jahr 2001 geltenden Bedingungen auszugeben. Die Ausgabe ist wie folgt beschränkt: 75.000 an Mitglieder des Vorstands und Geschäftsführungsorgane verbundener Unternehmen und 120.000 an Mitarbeiter. Soweit Teilschuldverschreibungen an Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft ausgegeben werden sollen, ist nur der Aufsichtsrat zur Ausgabe berechtigt. Zudem wurde auf dieser ordentlichen Hauptversammlung im Mai 2002 die Ausgabe von 3.000 Wandelschuldverschreibungen an die Aufsichtsratsmitglieder 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 2003 35 T€, im Jahr 2002 108 T€.

Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2003

	Anzahl	Zeitwerte	Gesamter Wandlungspreis
Februar	33.553	*	4,83 €
Juni	3.000	*	4,97 €
Juli	10.720	*	3,80 €
	47.273		

* Zeitwerte unter Wandlungspreis

Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2002

	Anzahl	Zeitwerte	Gesamter Wandlungspreis
Februar	102.140	*	26,40 €
Mai/Juni	3.000	*	9,90 €
Juli	90.156	*	11,72 €
	195.296		

* Zeitwerte unter Wandlungspreis



Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2001

	Anzahl	Zeitwerte	Gesamter Wandlungspreis
Januar	540	*	64,16 €
Juni	3.000	*	24,57 €
Juni/Juli	156.065	*	31,63 €
	159.605		

* Zeitwerte unter Wandlungspreis

Ausgegebene Wandelschuldverschreibungen 2000

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

Im Rahmen der beschlossenen Beteiligungsprogramme wurden bisher insgesamt 414.804 Wandelschuldverschreibungen ausgegeben. 1.200 Wandelschuldverschreibungen wurden im Jahr 2001 von ausscheidenden Mitarbeitern eingezogen und sind damit ungültig. Im Jahr 2002 waren es 28.428. Die Summe eingezogener und zurückgegebener Wandelschuldverschreibungen belief sich in 2003 auf 307.281 Stücke. Damit reduzierten sich zum 31. Dezember 2003 die ausgegebenen, gültigen Wandelschuldverschreibungen auf 107.523.

I) Erläuterungen zur Kapitalflussrechnung

Die Kapitalflussrechnung zeigt Herkunft und Verwendung der Geldströme in den Geschäftsjahren 2003 und 2002. Ihr kommt damit eine zentrale Bedeutung für die Beurteilung der Finanzlage des Unternehmens zu.

Der Kapitalfluss aus Investitionstätigkeit sowie der Kapitalfluss aus Finanzierungstätigkeit sind jeweils zahlungsbezogen ermittelt. Der Kapitalfluss aus laufender Geschäftstätigkeit hingegen wird ausgehend vom Jahresfehlbetrag indirekt abgeleitet.

Im Rahmen von nicht auszahlungswirksamen Finanzierungsaktivitäten wurden in 2003 für Labor- und Büroausstattungen Leasingverpflichtungen im Wert von 127 T€ (2002: 255 T€) eingegangen.

Die Einzahlungen Minderheitsgesellschafter wurden im Rahmen der Gründung der LARNAX GmbH verbucht.

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 mit einer ursprünglichen Laufzeit < 3 Monate. Er stimmt insoweit mit der entsprechenden Position in der Konzern-Bilanz überein. Dieser ausgewiesene Bestand unterlag zum 31. Dezember 2003 der Verfügungsbeschränkung durch eine Mietbürgschaft in Höhe von 783 T€, davon entfielen 577 T€ auf den US-Standort. Diese Bürgschaft wird zum 30.04.2004 aufgelöst.

J) Segmentberichterstattung

Nach SFAS Nr. 131 »Disclosures about segments of an enterprise and related information« hat die Segmentberichterstattung entsprechend der internen Organisations- und Berichtsstruktur des Konzerns zu erfolgen.

Das Unternehmen ist in den Marktsegmenten HPV-Indikationen und Onkologie 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-Tumorvakzine – Impfstoff gegen Gebärmutterhalskrebs sowie seine Vorstufen (bis Juni 2003)

Onkologie: rAAV-Technologie, HSV-Technologie

Medikamente:

- Eligard® (früher als Leuprologel® bezeichnet) zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs
- rAAV-Vakzine – Impfstoff gegen Schwarzen Hautkrebs
- G207 zur Behandlung von Gehirntumoren (seit August 2003 vorläufig angehalten)
- NV1020 zur Behandlung von Lebermetastasen

Die intersegmentären Erträge in 2003 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

Segmentberichterstattung nach Marktsegmenten

in T€	HPV- Indikationen	Onkologie	Intersegment	Gesamt
2003				
Sonstige betriebliche Erträge	703	944	95	1.742
Vertriebskosten	17	183	1.248	1.448
Allgemeine Verwaltungskosten	0	0	6.478	6.478
F&E-Aufwendungen	8.982	8.621	4.222	21.825
Abschreibungen	152	498	381	1.031
Betriebsverlust fortgeführter Aktivitäten	8.448	8.359	12.233	29.040
Investitionen ¹⁾	0	38	195	235
Mitarbeiter im ø	13	44	76	133
2002				
Sonstige betriebliche Erträge	1.713	1.640	72	3.425
Vertriebskosten	21	222	1.434	1.677
Allgemeine Verwaltungskosten	0	0	5.500	5.500
F&E-Aufwendungen	8.868	14.344	3.509	26.721
Abschreibungen	277	476	332	1.085
Betriebsverlust fortgeführter Aktivitäten	7.453	13.401	10.704	31.558
Investitionen ¹⁾	40	242	439	721
Mitarbeiter im ø	23	52	74	149

¹⁾ Die Investitionen beinhalten auch Finanzleasinginvestitionen.

Jahr 2003 1.238 T€ (2002: 16 T€). Der Anstieg geht auf die Ausgliederung des kardiologischen Bereichs, die Verlagerung der US-amerikanischen Aktivitäten an den deutschen Standort und die Durchführung der klinischen Polyphenon® E-Studie in den USA zurück. Sie wurden bei der Konzernkonsolidierung eliminiert.

Segmentberichterstattung nach Regionen:

Das Unternehmen ist in Deutschland und den USA tätig. Die Segmentberichterstattung nach Regionen beinhaltet nur die fortgeführten Aktivitäten. Die nicht fortgeführten Aktivitäten waren ausschließlich am Standort Deutschland ansässig (29).

Segmentberichterstattung nach Regionen

in T€	Deutschland 2002	USA 2002	Deutschland 2003	USA 2003
Sonstige betriebliche Erträge	3.425	0	1.718	24
F&E-Aufwendungen	16.085	10.636	16.325	5.500
Abschreibungen	578	507	626	405
EBIT	-18.261	-13.297	-20.831	-8.209
Investitionen ¹⁾	332	389	207	28
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	25.341	13.385	19.571	6.973
Vermögen	64.350	2.729	37.555	812
Schulden	6.606	1.038	8.033	1.114
Mitarbeiter im ø	100	49	98	35

¹⁾ Die Investitionen beinhalten auch Finanzleasinginvestitionen.



K) Sonstige Erläuterungen

(41) 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. €, hinzu kommen Lizenzgebühren für Verkaufserlöse. MediGene besitzt die Marketingrechte für die meisten osteuropäischen Länder sowie eine Reihe von Ländern in Südamerika und in Nah- und Fernost. Beide Unternehmen führen alle Studien bis einschließlich der klinischen Phase 1/2 gemeinsam durch. Die Herstellung des Impfstoffs, die Durchführung der Phase 3-Studie und die Registrierung wird von Aventis übernommen. Der Tumorimpfstoff befindet sich in der Phase 1 der klinischen Erprobung. Die Ergebnisse werden zur Jahresmitte 2004 erwartet.

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. Im Juni 2003 wurde das Projekt zur Entwicklung des CVLP-Tumorimpfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs beendet. Eine erste klinische Phase 1/2-Studie des Impfstoffs hatte zwar positive Daten zur Verträglichkeit sowie einige Hinweise auf Wirksamkeit geliefert. Die Studienergebnisse erfüllen jedoch nicht die zuvor definierten hohen Wirksamkeitskriterien zur Fortführung des Projekts.

(42) 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.

Im Januar 2003 gab MediGene bekannt, dass im Rechtsstreit um bestimmte Eigentumsrechte der CVLP-Technologie mit der Loyola Universität von Chicago und MedImmune, Inc. eine Einigung erzielt wurde. Im Rahmen der Vereinbarung werden alle Schadenersatzansprüche von Loyola und MedImmune gegenüber MediGene fallen gelassen, MediGenes Berufungsverfahren beendet und die strittigen Eigentumsrechte an Loyola übertragen.

Im Berichtszeitraum 2003 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 oder anhängig.

(43) Haftungsverhältnisse und sonstige finanzielle Verpflichtungen

Zum Bilanzstichtag bestand eine Mietbürgschaft in Höhe von 783 T€, davon werden 577 T€ zum 30. April 2004 aufgelöst.

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:

Haftungsverhältnisse und sonstige finanzielle Verpflichtungen

in T€	Finanzierungsleasing	Operatives Leasing
2004	284	1.209
2005	111	709
2006	0	97
2007	0	11
danach	0	7
Mindestleasingverpflichtungen	395	2.033
Abzüglich Betrag für Zinsen	-22	
Wert Finanzierungsleasing	373	
Kurzfristige Verpflichtungen	265	
Langfristige Verpflichtungen	108	

(44) Gesamtbetrag nicht genutzter/offener Kreditlinien

Zusätzlich zu den unter Fußnote (30) ausgewiesenen Zahlungsmitteln bestanden zum 31. Dezember 2003 keine offenen Kreditlinien.

(45) 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 ausschließlich aus diesen originären Finanzinstrumenten. Der Buchwert dieser entspricht deren Marktwert.

(46) Ereignisse nach dem Bilanzstichtag

Am 14. Januar 2004 hat MediGene eine Partnerschaft mit dem Pharmakonzern Yamanouchi zur Vermarktung des Krebsmedikaments Eligard® (bisher bekannt als Leuprorel®) in Europa abgeschlossen. Yamanouchi, die in Europa zweitgrößte Pharmafirma im Bereich der Urologie, wird das Medikament zur Behandlung von Prostatakrebs in Europa bewerben und vertreiben. MediGene erhält im Gegenzug stufenweise Meilensteinzahlungen im Gesamtvolumen von bis zu 23,5 Mio. € inklusive einer Einmalzahlung von 4 Mio. € bei Vertragsunterzeichnung sowie Umsatzbeteiligungen (Royalties) am Verkauf von Eligard®.

MediGene hat am 26. Januar 2004 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die deutsche Marktzulassung für die Dreimonats-Dosierung des Krebsmedikaments Eligard® zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs erhalten. Die entsprechende Einmonats-Dosierung des Medikaments war bereits Anfang Dezember 2003 zur Vermarktung zugelassen worden. Die Dreimonats-Dosierung erweitert die Anwendungsmöglichkeiten von Eligard® und steigert damit die Wettbewerbsfähigkeit dieses Medikaments. Wie am 14. Januar 2004 berichtet, wird Eligard® durch MediGenes Partner Yamanouchi in den Markt eingeführt und vertrieben werden. Als Teil der Vereinbarung mit Yamanouchi erhält MediGene für diese Zulassung des Dreimonats-Produkts eine Meilensteinzahlung.

Im Februar 2004 hat MediGene die Patientenaufnahme für die abschließende klinische Phase 3-Studie zur Polyphenon® E-Salbe pünktlich abgeschlossen. Durch die Aufnahme der erforderlichen 480 Patienten in den amerikanischen Studienteil wird ein zeitgerechter Abschluss der Studie wie geplant bis Ende des Jahres ermöglicht.

Im Mai 2003 hatte MediGene bereits mit mehr als 500 weiteren Studienteilnehmern die Patientenaufnahme in den

europäischen Teil des Phase 3-Programms schneller als geplant beendet. MediGene wird die Ergebnisse des europäischen Studienteils Ende des ersten Quartals 2004 veröffentlichen. Die Gesamtergebnisse beider Studienteile werden bis Ende 2004 erwartet. Mit rund 1000 Patienten in 100 Zentren und 14 Ländern ist dieses Programm die umfangreichste klinische Untersuchung, die ein deutsches Biotech-Unternehmen bisher durchgeführt hat.

Im ersten Schritt wird das Unternehmen eine Erhöhung des Grundkapitals um 10 % durchführen. Die hierbei neu ausgegebenen rd. 1,1 Mio. Aktien werden im Rahmen einer Privatplatzierung unter Ausschluss des Bezugsrechts der Aktionäre und unter Teilnahme der Techno Venture Management (TVM) zum Durchschnittskurs der letzten fünf Handeltage von 6,80 € pro Aktie ausgegeben. In einer zweiten Kapitalerhöhung von ebenfalls 10 % wird MediGene den Aktionären der Gesellschaft rd. 1,1 Mio. neue Aktien zum Preis von 6,80 € zur Zeichnung anbieten. Zudem gibt MediGene Wandelschuldverschreibungen in Höhe von 1,5 Mio. Euro aus, die von Aktionären zum Preis von 1,00 € pro Stück gezeichnet werden können. Der Wandlungspreis beträgt 7,50 € pro Aktie. Die Wandelschuldverschreibungen werden mit 4 % jährlich bis zum Ende der vierjährigen Laufzeit verzinst. Eine Wandlung ist nach einer Frist von zwölf Monaten möglich. Die Gesellschaft kann unter bestimmten Bedingungen die Wandlung verlangen. Die Zeichnungsfrist für Aktien und Wandelschuldverschreibungen läuft vom 6. – 19. März 2004. Nach Angaben des Unternehmens sollen die Kapitalmaßnahmen den finanziellen Spielraum der MediGene AG vergrößern und den derzeitigen Cash-Bestand auf etwa 40 Mio. € erhöhen. Im Zug der Kapitalerhöhungen wird die Zahl der MediGene-Aktien von 11.228.362 auf 13.474.032 steigen. Die genannten Maßnahmen werden aus genehmigtem bzw. bedingtem Kapital durchgeführt, so dass sie ohne weiteren Hauptversammlungsbeschluss umgesetzt werden können.

(47) Deutscher Corporate Governance Kodex

Der Vorstand und der Aufsichtsrat der MediGene AG haben im Dezember 2003 bestätigt, dass die MediGene AG den meisten Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der Fassung vom 21. Mai 2003 entspricht. Die Empfehlungen des Kodex, welche die MediGene AG nicht umsetzt, werden in der Entsprechenserklärung nach § 161 Aktiengesetz erläutert. Diese Erklärung ist auf der Firmenwebseite (http://www.medigene.de/deutsch/corporate_governance.php) dauerhaft in deutscher und englischer Sprache zugänglich.



(48) Mitglieder des Vorstands und Aufsichtsrats

Vorstand

Dr. Peter Heinrich

Vorsitzender des Vorstands

Dr. Johanna Holldack (bis 30.09.2003)

Vorstand Forschung und Entwicklung

Alexander Dexne

Vorstand Finanzen

Aufsichtsrat

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

Vorsitzender

Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Dr. Helmut Schühlsler (bis 31.12.2003)

Stellvertretender Vorsitzender

Managing Partner, TVM

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting

Geschäftsführer, GSF

Dr. Pol Bamelis

Ehemaliges Vorstandsmitglied der Bayer AG, Leverkusen

Prof. Dr. Michael Hallek (bis 27.10.2003)

Mitgründer

Oberarzt für Innere Medizin am Klinikum Großhadern der Universität München

Prof. Dr. Norbert Riedel (seit 27.10.2003)

Senior Vice President, Chief Scientific Officer, Baxter International, Inc.

Michael Tarnow

Unternehmensberater der biopharmazeutischen Industrie, Boston, USA

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

Prof. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker

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

Dr. Helmut Schühlsler (bis 31.12.2003)

- 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
- Peptor Ltd., Israel
- selectX Inc., USA
- Sequenom Inc., USA
- VitaResc Biotech AG, Martinsried

Prof. Dr. Ernst-Günter Afting

- Bio^M 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
- PolyTechnos (GP) II Ltd., Guernsey

Prof. Dr. Michael Hallek (bis 27.10.2003)

- Sireen AG, München

Prof. Dr. Norbert Riedel (seit 27.10.2003)

- Genencor International, Inc., USA
- Genome Therapeutics Corp., USA
- Nanomateria, Inc., USA

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 2003 und 2002

in T€	2002	2003
1. Umsatzerlöse	0	0
2. Sonstige betriebliche Erträge	3.752	2.228
	3.752	2.228
3. Materialaufwand		
a) Aufwendungen für Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	981	756
b) Aufwendungen für bezogene Leistungen	12.683	10.351
	-13.664	-11.107
4. Rohergebnis	-9.913	-8.879
5. Personalaufwand		
a) Löhne und Gehälter	6.803	6.268
b) Sozialabgaben und Aufwendungen für Altersversorgung und für Unterstützung	1.212	1.112
<i>davon für Altersversorgung: 107 T€ (Vorjahr: 50 T€)</i>		
	-8.015	-7.380
6. Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände des Anlagevermögens und Sachanlagen	539	415
	-539	-415
7. Sonstige betriebliche Aufwendungen	9.236	6.069
8. Betriebsergebnis	-27.703	-22.743
9. Sonstige Zinsen und ähnliche Erträge	2.177	785
10. Abschreibungen auf Finanzanlagen	0	-601
11. Zinsen und ähnliche Aufwendungen	-36	-32
12. Ergebnis der gewöhnlichen Geschäftstätigkeit	-25.562	-22.591
13. Sonstige Steuern	0	0
14. Jahresfehlbetrag	-25.562	-22.591
15. Verlustvortrag	-42.683	-68.246
16. Bilanzverlust	-68.245	-90.837

Rundungsabweichungen möglich



Bilanz nach HGB

Einzelabschluss der MediGene AG zum 31. Dezember 2003 und 2002

Aktiva in T€	2002	2003
A. Anlagevermögen		
I. Immaterielle Vermögensgegenstände		
Software	26	12
II. Sachanlagen		
Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	1.198	715
Geleistete Anzahlungen	0	389
III. Finanzanlagen		
1. Anteile an verbundenen Unternehmen	84.439	90.862
2. Beteiligungen	3.698	3.698
	89.361	95.676
B. Umlaufvermögen		
I. Vorräte		
Roh-, Hilfs- und Betriebsstoffe	443	0
II. Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände		
Sonstige Vermögensgegenstände	1.351	507
<i>davon Restlaufzeit von mehr als einem Jahr 32 T€; (Vorjahr: 30 T€)</i>		
III. Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten	47.151	21.287
	48.946	21.794
C. Rechnungsabgrenzungsposten	406	238
Aktiva, gesamt	138.712	117.708

Passiva in T€	2002	2003
A. Eigenkapital		
I. Gezeichnetes Kapital	11.206	11.206
II. Kapitalrücklage	189.857	189.857
III. Bilanzverlust	-68.245	-90.837
	132.817	110.226
B. Rückstellungen		
1. Pensionsrückstellungen	32	35
2. Sonstige Rückstellungen	1.724	2.059
	1.755	2.094
C. Verbindlichkeiten		
1. Anleihen	338	108
<i>davon konvertibel 108 T€; (Vorjahr: 338 T€)</i>		
2. Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	894	1.590
<i>davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr 1.590 T€; (Vorjahr: 894 T€)</i>		
3. Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen	0	221
<i>davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr 221 T€; (Vorjahr: 0 T€)</i>		
4. Sonstige Verbindlichkeiten	2.805	3.469
<i>davon Restlaufzeit bis zu einem Jahr 3.469 T€; (Vorjahr: 493 T€)</i>		
<i>davon im Rahmen der sozialen Sicherheit 120 T€; (Vorjahr: 151 T€)</i>		
<i>davon aus Steuern 124 T€; (Vorjahr: 185 T€)</i>		
	4.037	5.387
D. Rechnungsabgrenzungsposten	103	0
Passiva, gesamt	138.712	117.708



Bericht des Aufsichtsrats

Der Aufsichtsrat nahm im Geschäftsjahr 2003 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 sieben Sitzungen (05. März 2003, 14. April 2003, 28. April 2003, 04. Juni 2003, 05. August 2003 und 13. November 2003) 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 sprach 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 Ausrichtung des Unternehmens. Dabei wurde insbesondere über die strategische Fokussierung der Forschungs- und Entwicklungsprojekte auf den Bereich Tumorerkrankungen intensiv beraten.

Neben den bestehenden Projekten standen die Zulassung und Vermarktung des Medikaments Eligard® (vormals Leuprogel®) zur Behandlung von Prostatakrebs, die Initiierung und Durchführung klinischer Studien sowie die Finanzlage des Unternehmens im Fokus der Beratungen. Weiterhin ließ sich der Aufsichtsrat umfassend über die Restrukturierung des Unternehmens sowie das Budget des Jahres 2004 berichten. Der Aufsichtsrat hat nach eingehender Beratung den diesbezüglichen Plänen des Vorstands, die er für nachhaltig und zukunftsfruchtig hält, 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.

Ausschüsse im Aufsichtsrat

Es bestanden im Geschäftsjahr 2003 ein Audit Committee (Bilanzausschuss), ein Compensation Committee (Personal- und Vergütungsausschuss) sowie ein für die Genehmigung zustimmungspflichtiger Geschäfte des Vorstands zuständiger Ausschuss.

Zu den Aufgaben des Compensation Committee gehören die Personalangelegenheiten der Vorstandsmitglieder. Schwerpunkte bilden Abschluss und Änderung der Anstellungsverträge mit den Vorstandsmitgliedern und die Festsetzung ihrer Vergütungen.

Die Mitglieder des Audit Committee befassen sich mit Fragen der Rechnungslegung und des Risikomanagements, der erforderlichen Unabhängigkeit des Abschlussprüfers, der Erteilung des Prüfungsauftrags an den Abschlussprüfer, der Bestimmung von Prüfungsschwerpunkten und der Honorarvereinbarung.

Weiterentwicklung der Corporate Governance

Der Aufsichtsrat befasste sich auch 2003 ausführlich mit der Weiterentwicklung der Corporate Governance bei MediGene. Die firmeneigenen Corporate Governance Grundsätze wurden an die erfolgten Änderungen des Deutschen Corporate Governance Kodex angepasst. Vorstand und Aufsichtsrat hat sich der Umsetzung der MediGene Corporate Governance Grundsätzen verpflichtet.

Vorstand und Aufsichtsrat gaben im Dezember 2003 die jährliche Entsprechenserklärung gemäß § 161 AktG ab.

Besetzung des Aufsichtsrats

Nach Amtsniederlegung des Mitglieds Prof. Dr. Michael Hallek zum 27. Oktober 2003 ist das bisherige Ersatzmitglied Prof. Dr. Norbert Riedel automatisch in den Aufsichtsrat nachgerückt.

Dr. Helmut Schüßler hat sein Amt mit Wirkung zum 31. Dezember 2003 niedergelegt.

Ein weiteres Ersatzmitglied stand nicht zur Verfügung.

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 2003 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.

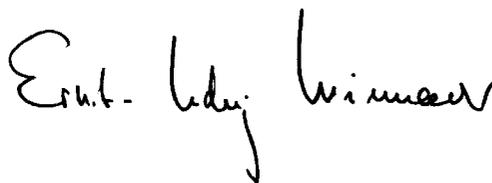
Der Aufsichtsrat erhielt rechtzeitig vor der Bilanzsitzung sämtliche Abschlussunterlagen und die Prüfberichte des Abschlussprüfers. Sie wurden in der Bilanzsitzung des Aufsichtsrats am 5. März 2004 umfassend erörtert. Der Abschlussprüfer nahm an der Bilanzsitzung teil, berichtete über die wesentlichen Ergebnisse seiner Prüfung und beantwortete Fragen.

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

Der Aufsichtsrat hat in seiner Sitzung am 5. März 2004 den vom Vorstand aufgestellten Jahresabschluss der MediGene AG und den Konzernabschluss für das Geschäftsjahr 2003 gebilligt, die damit festgestellt sind.

Der Aufsichtsrat dankt dem Vorstand und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihren wertvollen Einsatz für die Gesellschaft im schwierigen Geschäftsjahr 2003.

München, 5. März 2004



Prof. Ernst-Ludwig Winnacker
Vorsitzender des Aufsichtsrats



Glossar

Adeno-assoziiertes Virus (AAV)

Weit verbreiteter Virus, nach heutiger Kenntnis mit keiner Erkrankung beim Menschen verbunden

Aktinische Keratose

Vorstufe des bösartigen Stachelzell-Hautkrebs

Basalzell-Hautkrebs

Häufiger bösartiger Tumor der Haut

Biopharmazeutisch

Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Therapien (Pharmazeutik) auf der Basis biotechnologischer bzw. molekularbiologischer Methoden

Biotechnologisch

Nutzung natürlicher und modifizierter biologischer Systeme und ihrer Komponenten

Depotformulierung, -präparat

Medikament in Form eines Implantats, das sich langsam auflöst und den Wirkstoff über einen definierten Zeitraum freisetzt

Dermatologie

Lehre von der Haut und deren Erkrankungen

EBIT

Ergebnis vor Zinsen und Steuern

EBITA

Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen auf Firmenwert

EBITDA

Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen

F&E

Forschung und Entwicklung

Gen

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

Genitaltumoren, -warzen

Gutartige Hauttumoren im Genitalbereich, die durch Infektion mit bestimmten Humanen Papillom Viren hervorgerufen werden

Gentechnik

Methoden der Analyse, gezielten Veränderung und Neukombination von genetischer Information

Herpes Simplex Virus (HSV)

Virus, das z.B. Lippenbläschen hervorrufen kann. Infektion tritt häufig nicht in Erscheinung.

Hormon

Körpereigener Botenstoff, der biochemisch-physiologische Abläufe steuert und koordiniert

Humanes Papillom Virus (HPV)

Virus, das Genitalwarzen und Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen hervorrufen kann

Lebermetastase

Tochter- bzw. Sekundärtumor in der Leber

Leberzellkrebs

Bösartige Tumoren, die aus Leberzellen entstehen

Line Extension

Ausweitung des Anwendungsbereichs eines Medikaments auf weitere Erkrankungen

Lizenzierung

Verkauf (Auslizenzierung) oder Erwerb (Einlizenzierung) von Entwicklungs- und/oder Vermarktungsrechten eines Produkts



Medikamentenkandidat

Medikament, das sich noch in der Entwicklung befindet

Netto-Cashburnrate

Nettoverbrauch an Barmitteln berechnet aus der Veränderung in der Bilanz

Onkologie

Lehre von den Tumoren und tumorbedingten Erkrankungen

Onkolytisch

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

Peak Sales

Spitzenumsätze

Pharmakologie

Lehre von der Wechselwirkung zwischen Medikament und Organismus

Pipeline

Alle in der Entwicklung befindlichen Medikamentenkandidaten

Placebo

Scheinmedikament, pharmakologisch unwirksame Substanz

Prostatakrebs

Bösartige Tumoren in der Prostata (Teil des männlichen Geschlechtsorgans)

Randomisierung

Zuteilung nach dem Zufallsprinzip

Regulatory Affairs

Regulatorische Abteilung, Zulassungsabteilung

Rekombinant

Gentechnisch verändert

Royalties

Festgelegte Umsatzbeteiligung

Schwarzer Hautkrebs

Bösartigste Form von Hautkrebs

Testosteron

Männliches Geschlechtshormon

Therapeutische Viren

Gentechnisch veränderte Viren zur Behandlung von Krankheiten

Toxikologie

Lehre von der gesundheitsschädigenden Wirkung von Substanzen

Urologie

Lehre von den harnableitenden Organen und deren Krankheiten

US-GAAP

International anerkannter amerikanischer Rechnungslegungsstandard



Mehrjahresübersicht MediGene-Konzern nach US-GAAP

T€	1998	1999	2000	2001*	2002	2003	Veränderung 2003/2002
Ertragslage							
Umsatzerlöse	174	0	0	0	0	0	-
Sonstige betriebliche Erträge	1.707	5.544	6.081	7.264	3.425	1.742	-49 %
F&E-Aufwendungen	3.066	6.598	11.213	21.696	26.721	21.825	-18 %
Aufwendungen Geschäftsentwicklung und allgemeine Verwaltung	876	1.439	2.528	5.736	7.177	7.926	10 %
Abschreibung auf Firmenwert	0	0	0	1.845	0	0	-
Abschreibung auf Sachanlagen	123	216	323	768	1.085	1.031	-5 %
Betriebsergebnis	-2.184	-2.709	-7.982	-22.782	-31.558	-29.040	8 %
Einmalabschreibung „IPR&D“	0	0	0	86.543	0	0	-
Ergebnis vor Steuern	-2.246	-2.861	-6.905	-104.583	-30.231	-28.333	6 %
Ergebnis inkl. nicht fortgeführter Aktivitäten	-2.853	-3.745	-9.264	-110.490	-38.870	-31.060	20 %
Personalaufwand	1.393	2.316	4.089	7.938	11.245	10.973	-2 %
Bilanzkennzahlen							
Bilanzsumme	18.674	21.268	127.790	108.383	67.079	38.367	-43 %
Eigenkapital	13.284	9.360	118.793	100.406	59.435	29.220	-51 %
Zahlungsmittel und Wertpapiere	17.261	18.059	115.226	86.843	47.762	21.444	-55 %
Liquide Mittel	17.261	10.149	92.903	80.843	47.762	21.444	-55 %
Langfristige Verbindlichkeiten	4.278	5.984	1.362	2.402	2.993	285	-90 %
Eigenkapitalquote	71 %	44 %	93 %	93 %	89 %	76 %	-14 %
Kapitalfluss							
Mittelabfluss aus laufender Geschäftstätigkeit	-1.990	-2.977	-6.560	-22.015	-38.635	-26.544	-31 %
Mittelzu-/abfluss aus Investitionstätigkeit	-615	-8.412	-21.494	9.031	5.296	-12	-100 %
Mittelabfluss aus Finanzierungstätigkeit	17.265	4.278	110.807	930	312	267	-14 %
Mitarbeiter zum 31.12.	35	50	90	160	185	124	-33 %
MediGene-Aktie							
Ausstehende Aktien zum Jahresende	6.728.124	6.728.124	10.106.722	11.198.637	11.206.205	11.206.205	0 %
Gewichtete durchschnittliche Anzahl der Aktien	4.936.701	6.728.124	8.417.423	11.003.245	11.204.990	11.206.205	0 %
Verlust je Aktie in €	0,58	0,56	1,10	10,04	2,70	2,53	6 %
Verlust je Aktie bereinigt um Einmalabschreibung in €	0,58	0,56	1,10	2,18	3,47	2,77	20 %
Aktienkurs am Jahresende (Schlusskurs) in €	-	-	73,5	21,2	4,0	5,9	49 %
Dividende in €	0	0	0	0	0	0	-

* Erstkonsolidierung MediGene, Inc. ab 1. März 2001

Finanzkalender/Impressum

24. März

Geschäftsbericht 2003
Bilanzpresse- und Analystenkonferenz

5. Mai

3-Monatsbericht
Presse- und Analystentelefonkonferenz

2. Juni

Hauptversammlung

4. August

6-Monatsbericht
Presse- und Analystentelefonkonferenz

10. November

9-Monatsbericht
Presse- und Analystentelefonkonferenz

2005

23. März

Geschäftsbericht 2004
Bilanzpresse- und Analystenkonferenz

... wir freuen uns auf den Dialog mit Ihnen

Herausgeber

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

Kontakt

Investor Relations

Dr. Michael Nettersheim
Senior Manager Investor Relations
T +49 (89) 85 65-29 46
investor@medigene.com

Public Relations

Julia Hofmann
Direktor, Leitung Unternehmenskommunikation
T +49 (89) 85 65-29 86
public.relations@medigene.com

Human Resources

Dr. Annette Erdmann
Direktor, Leitung Personal und Organisation
T +49 (89) 85 65-29 49
human.resources@medigene.com

Business Development

Dr. Achim Löhr
Manager Business Development
T +49 (89) 85 65-29 56
business.development@medigene.com

Konzept und Design

Kirchhoff Consult AG, Hamburg

Fotografie

Dr. Michael Nettersheim

www.medigene.de