



PAION

PAIONeer in Stroke

Hauptversammlung der PAION AG

Aachen, 20. Juni 2007

Haftungsausschluss

Diese Unterlagen enthalten zukunftsgerichtete Aussagen, die auf gegenwärtigen, nach bestem Wissen vorgenommenen Einschätzungen und Annahmen des Managements von PAION beruhen. Zukunftsgerichtete Aussagen unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Ungewissheiten und anderen Faktoren, die dazu führen können, dass die Ertragslage, Profitabilität, Wertentwicklung oder das Ergebnis der PAION AG oder der Erfolg der Pharmaindustrie wesentlich von derjenigen Ertragslage, Profitabilität oder demjenigen Ergebnis abweicht, die in diesen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit angenommen oder beschrieben wird. In Anbetracht dieser Risiken, Ungewissheiten sowie der anderer Faktoren sollten sich Empfänger dieser Unterlagen nicht unangemessen auf diese zukunftsgerichteten Aussagen verlassen. Die PAION AG übernimmt keine Verpflichtung, derartige zukunftsgerichtete Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse und Entwicklungen anzupassen.

Hinweis: Zahlen sind weitestgehend in EUR angegeben. USD Beträge wurden auf der Basis eines Wechselkurses von 1,35 USD pro EUR umgerechnet. Ausnahme: die direkt in USD geleistete Vorabzahlung durch Forest. Diese wurde zum damals geltenden Wechselkurs in EUR umgerechnet.

Entwicklung in den Projekten

Dr. Mariola Söhngen
Vorstand für Forschung und Entwicklung

Hauptversammlung
Aachen, 20. Juni 2007



PAION will den Schlaganfall therapierbar machen

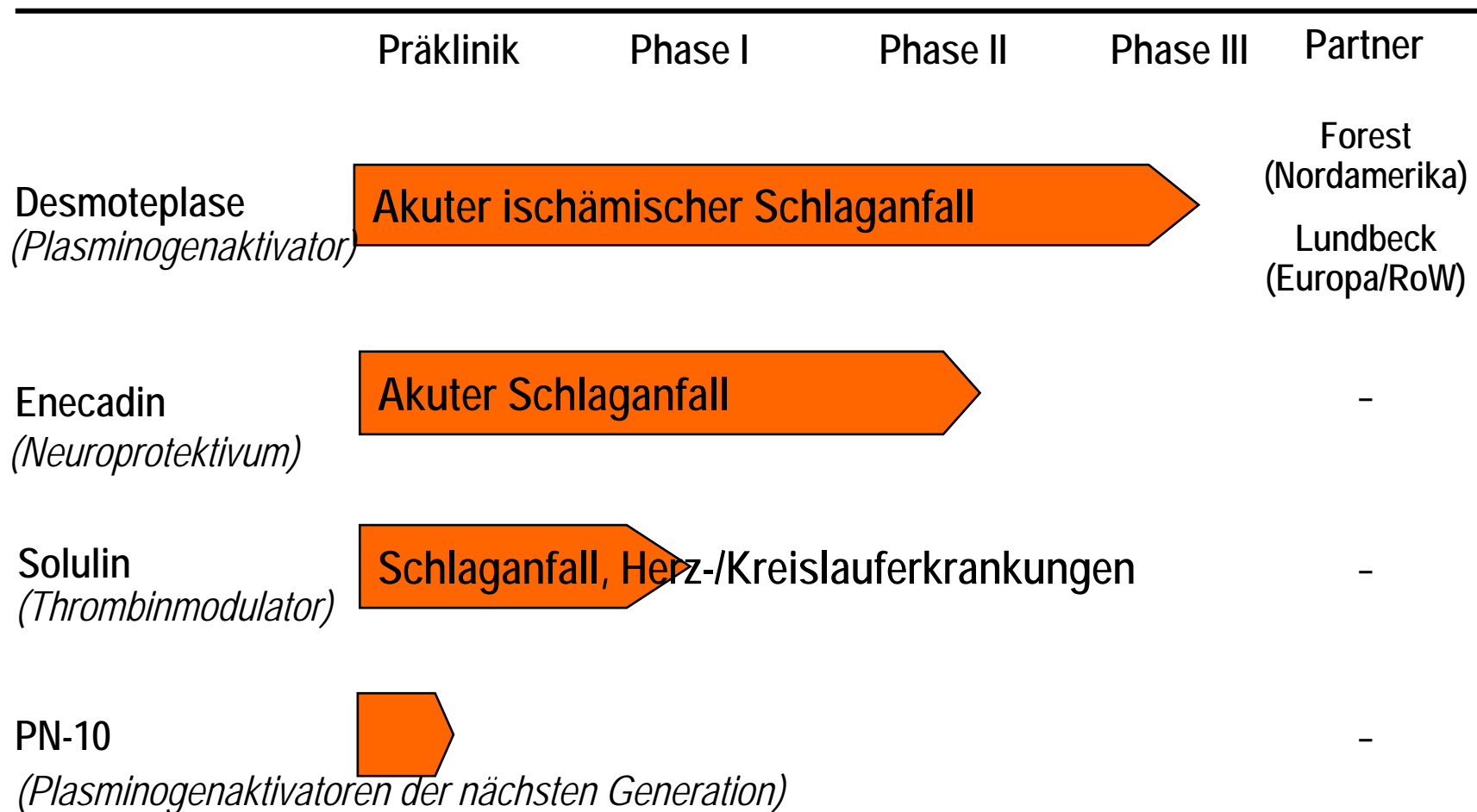
Ziel

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

Strategie

- Fokus auf klinische Entwicklung
- Lizenzmodell für den Aufbau eines integrierten Portfolios
- Risikominimierung durch Kooperationen mit erfahrenen Partnern
- Weiteres Potenzial durch (Co-)Vermarktungsrechte

Entwicklungspipeline



Solulin Überblick 1

- **Marktpositionierung**
 - Entzündungshemmender Thrombin-Modulator: "intelligentes" Antikoagulans mit hohem Potenzial für den Einsatz in Indikationen, in denen andere Antikoagulanzen entweder kontraindiziert oder unsicher sind
 - Potenzial im Schlaganfall, in der Reduzierung neuronaler Schäden sowie thrombotischer Erkrankungen
- **Eigenschaften**
 - Rekombinantes, lösliches humanes Thrombomodulin
 - Vergleichbare Substanz einer anderen Firma erwies sich als wirksam zur Vorbeugung von tiefen Venenthrombosen nach Hüftoperationen und Verhinderung von Gerinnselbildungen im Rahmen einer Blutvergiftung

Solulin Überblick 2

- Aktivitäten 2006/2007
 - Intensiver Austausch mit Behörden nach Tegenero Katastrophe
 - Arbeitspakete für analytische und präklinische Studien
 - Vorbereitungen für Start einer Phase I-Studie (im Rahmen eines *Scientific Advice* Verfahrens mit dem BfArM)
- Einreichungsoptionen in anderen Ländern geschaffen

Enecadin Überblick

- **Marktpositionierung**
 - Neuroprotektive Substanz zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls
 - Bedeutendes Potenzial als Monotherapeutikum sowie in Kombination mit Desmoteplase oder weiteren therapeutischen Ansätzen
- **Eigenschaften**
 - Na⁺ und Ca²⁺ Kanalblocker
 - Ergebnisse aus Phase I lassen gutes Sicherheitsprofil erwarten
- **Präklinische Daten**
 - Signifikante Reduzierung des Infarkts in Ratten bei Gabe bis zu 12 Stunden nach Schlaganfall
 - Verbessert Verhaltensstörungen bei Ratten in einem Zeitraum von bis zu 7 Tagen nach dauerhaften MCA Verschluss

Enecadin Überblick 2

- Aktivitäten 2006/2007
 - Start Phase IIa-Studie (TEST)
 - Ausführliche Diskussion mit Behörden

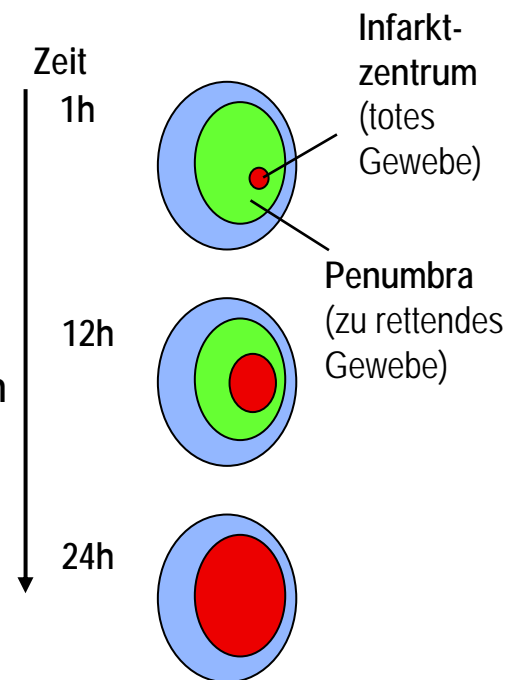
 - Rekrutierung der ersten Dosisstufe (TEST) abgeschlossen im Juni 2007
 - Sicherheitsdatenpaket erstellt

Was ist ein ischämischer Schlaganfall?

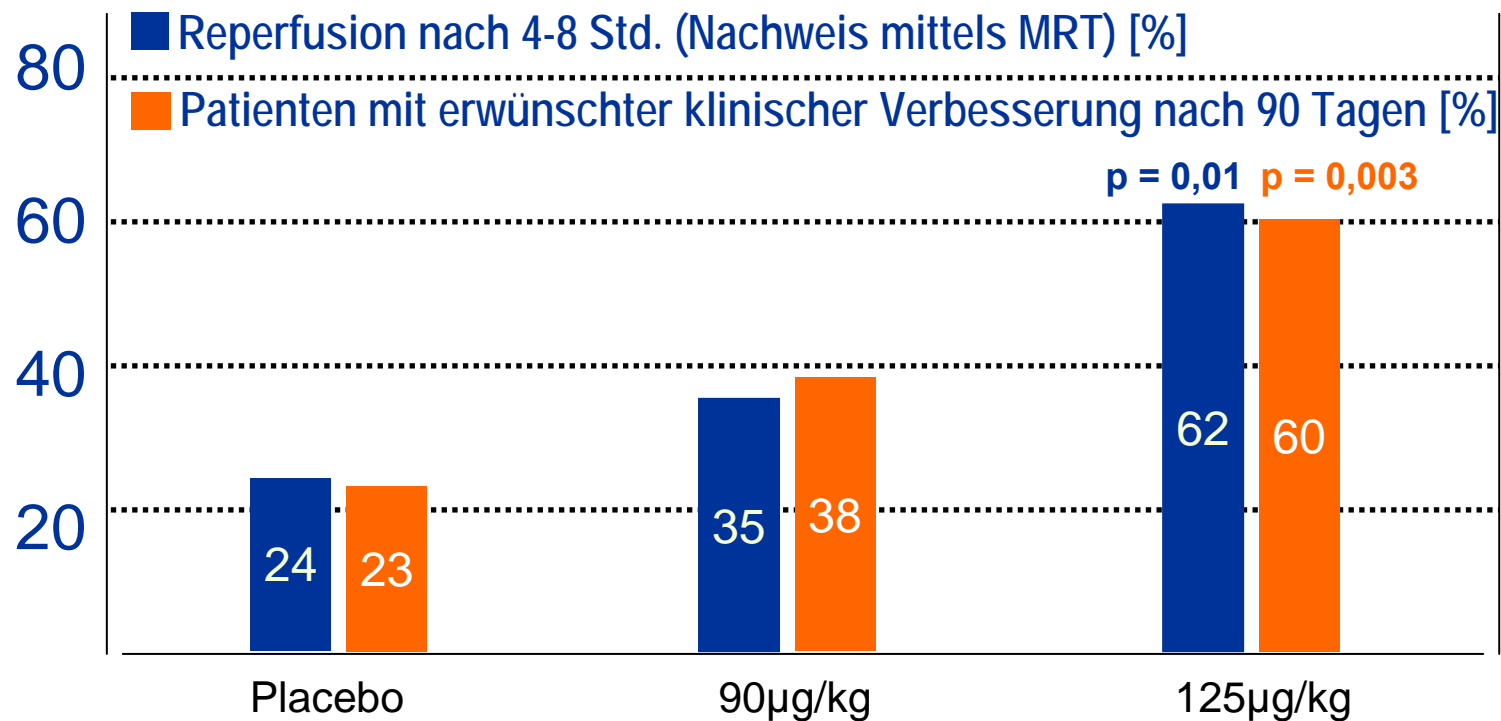
- Zwei Arten von Schlaganfall:
 - Ischämisch: ca. 88%, verursacht durch ein verstopftes Blutgefäß im Hirn
 - Hämorrhagischer: ca. 12%, verursacht durch den Riß geschwächter Blutgefäße im Hirn

- Abfolge von Ereignissen:
 - Verstopftes Blutgefäß (Blutgerinnsel) unterbricht die Zufuhr von Blut und Sauerstoff: ischämischer Schlaganfall
 - Infolge des Sauerstoffmangels sterben Nervenzellen im betroffenen Gewebe: Infarktzentrum
 - Nervenzellen im benachbarten, unterversorgten Gewebe sind noch am Leben, laufen aber Gefahr nach und nach abzusterben: Penumbra
 - Eine Reihe nachfolgender, endogener Ereignisse führt zu weiteren Schädigungen des Hirn: ischämische Kaskade

- Resultat:
 - Grundlegende Lebensfunktionen werden zerstört oder wesentlich beeinträchtigt
 - Ca. 40% der Patienten sterben innerhalb eines Jahres
 - Die Mehrzahl der Überlebenden ist dauerhaft auf Hilfe angewiesen



Desmoteplase: Signifikante Korrelation zwischen Reperfusion und positivem klinischen Ergebnis



Kombinierte Analyse der DIAS- und DEDAS-Studien (ITT)

Korrelation Rekanalisierung/klinische Verbesserung: $p < 0,001$

Phase III Studie mit Desmoteplase im akuten ischämischen Schlaganfall (Studienbezeichnung DIAS-2)

Design	<ul style="list-style-type: none">• Phase III-Studie, Dosierungen 90 µg/kg und 125 µg/kg Desmoteplase• Randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, parallele Gruppen• Multizentrisch, multinational (Europa, USA, Kanada, Australien, Hong Kong, Singapur)• 186 Patienten
Primäre Wirksamkeit und Sicherheit	<ul style="list-style-type: none">• Klinische Verbesserung nach 90 Tagen in allen drei Schlaganfall-Skalen:<ul style="list-style-type: none">• NIH Stroke Scale (Verbesserung um ≥ 8 Punkte oder Endwert ≤ 1)• Modified Rankin Scale (Endwert 0-2)• Barthel Index (Endwert 75-100)• Überwachung von sicherheitsrelevanten Parametern (Nebenwirkungen, Labortests, EKG, Lebenszeichen)
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">• Alter 18-85 Jahre• Behandlungsbeginn 3-9 Stunden nach Auftreten d. Schlaganfallsymptome• Anfangswert 4-20 auf der NIHSS mit klinischen Zeichen eines halbseitigen Infarkts, d.h. Hinweis auf einen ischämischen Schlaganfall• Ausgeprägte Penumbra (mind. 20%), nachgewiesen durch MRT (PWI/DWI) oder Perfusions-CT



Ein-/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

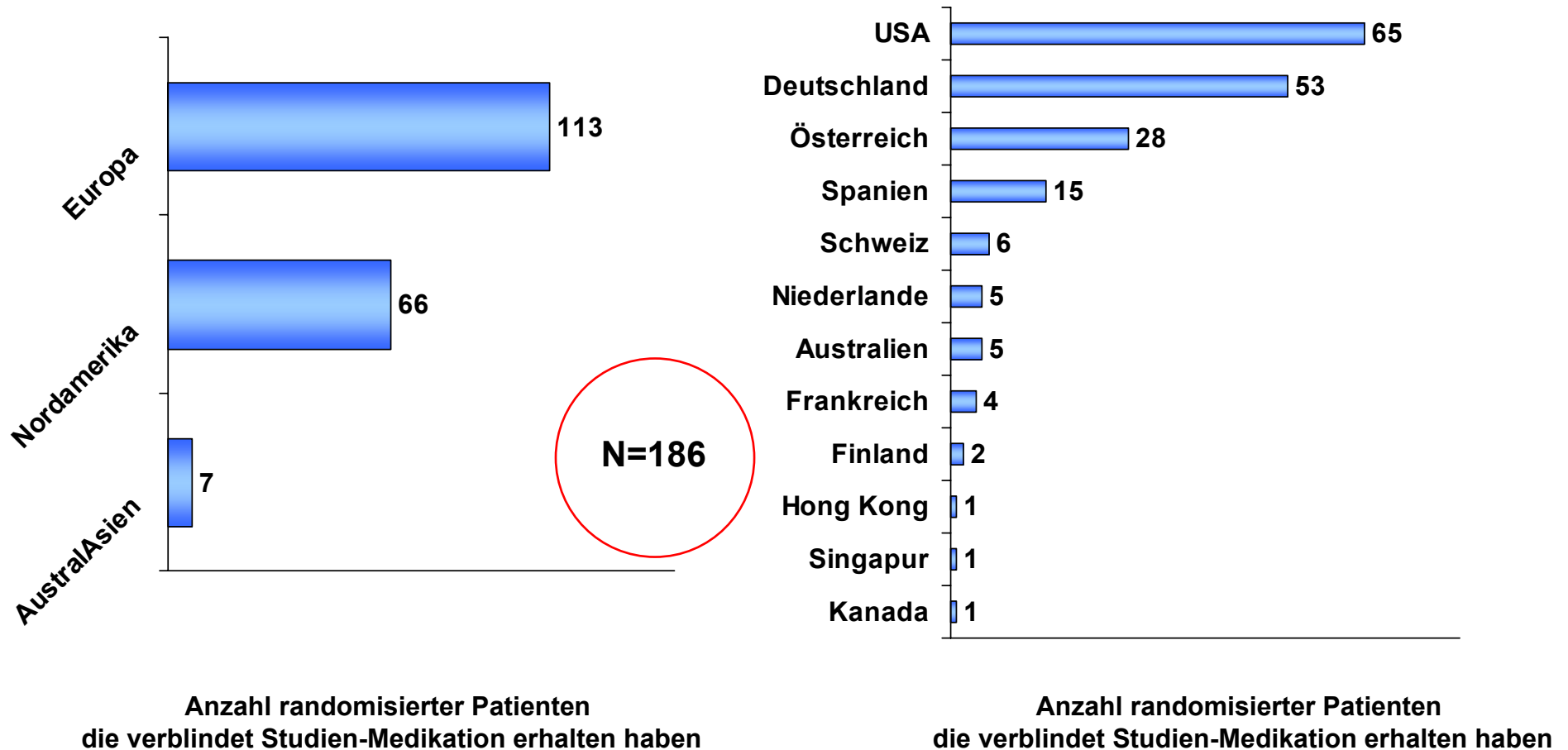
- Alter 18-85 Jahre
- Behandlung innerhalb 3-9 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls
- Ausgangswert NIHSS von 4-24
- $\geq 20\%$ rettbares ischämisches Gewebe in den Regionen MCA, ACA oder PCA, nachgewiesen durch bildgebende Verfahren
 - PWI/DWI MRT oder Perfusions-CT

Ausschlusskriterien

- Standard Ausschlusskriterien für Thrombolytika-Studien
- Wichtigste bilddiagnostische Ausschlusskriterien
 - Infarkt unter Beteiligung von $>1/3$ der MCA oder der kompletten ACA Region
 - Nachweis von Blutungen (ICH oder SAH), Gefäßmissbildung, zerebrale Aneurysmen oder Tumoren



Patientenrekrutierung (nach Region und Land)



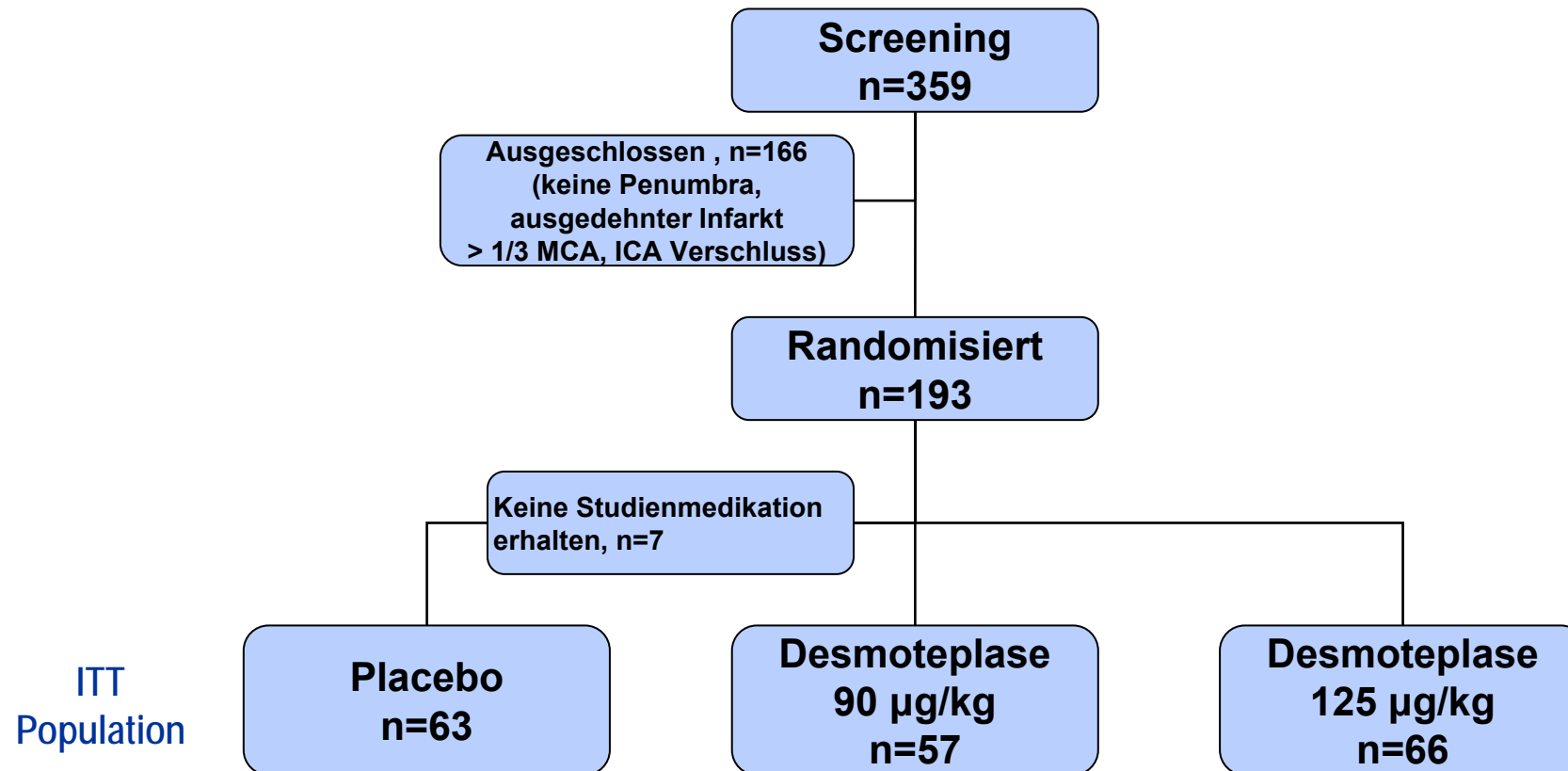


Klinische Charakteristika bei Einschluss

	Placebo n=63	Desmoteplase	
		90 µg/kg n=57	125 µg/kg n=66
NIHSS			
Median	9,0	9,0	9,0
Ø ± SD	10,3 ± 5,0	10,7 ± 5,6	10,4 ± 4,6
Zeit bis zur Behandlung			
Ø ± SD (min)	391 ± 92	388 ± 88	402 ± 88
Diabetiker			
n (%)	12 (19%)	16 (28%)	15 (23%)
Blutdruck (mm Hg)			
systolisch, Ø ± SD	156 ± 21	150 ± 22	152 ± 19
diastolisch, Ø ± SD	84 ± 14	80 ± 12	81 ± 12



Patientenauswahl

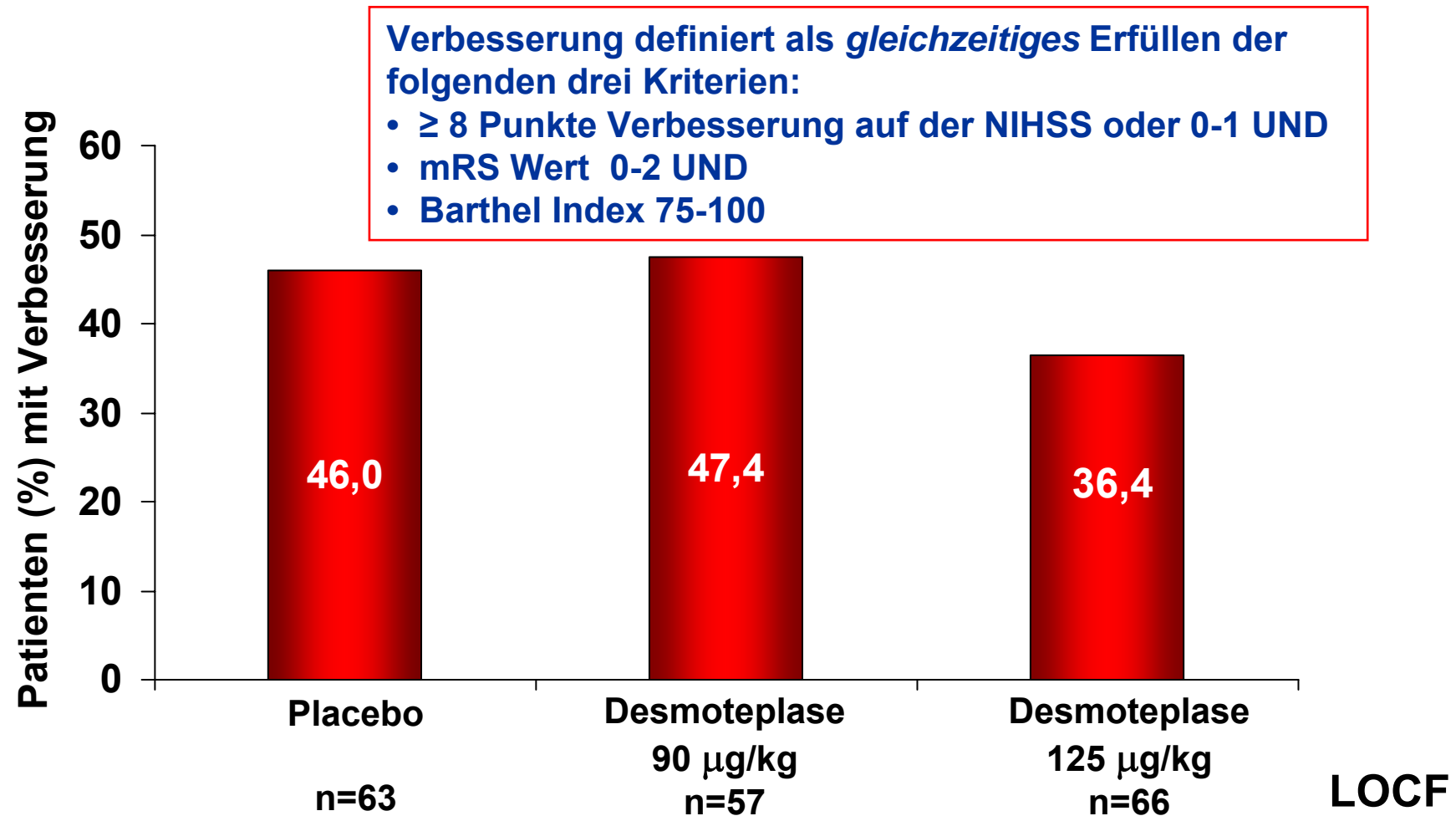




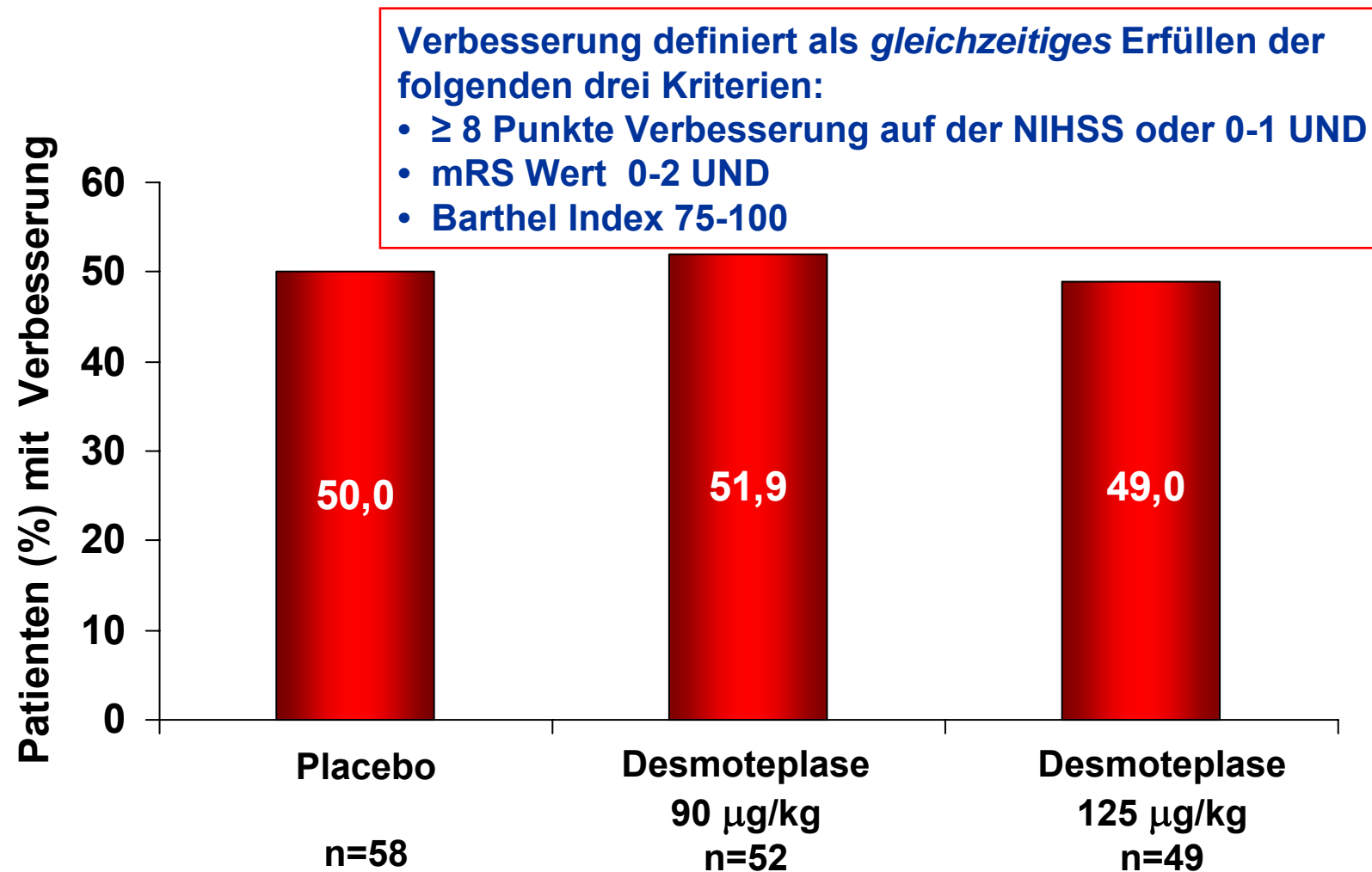
Ergebnisse

*Nur ITT Population -
“Per Protocol”-Auswertung läuft*

Klinische Verbesserung Tag 90, ITT

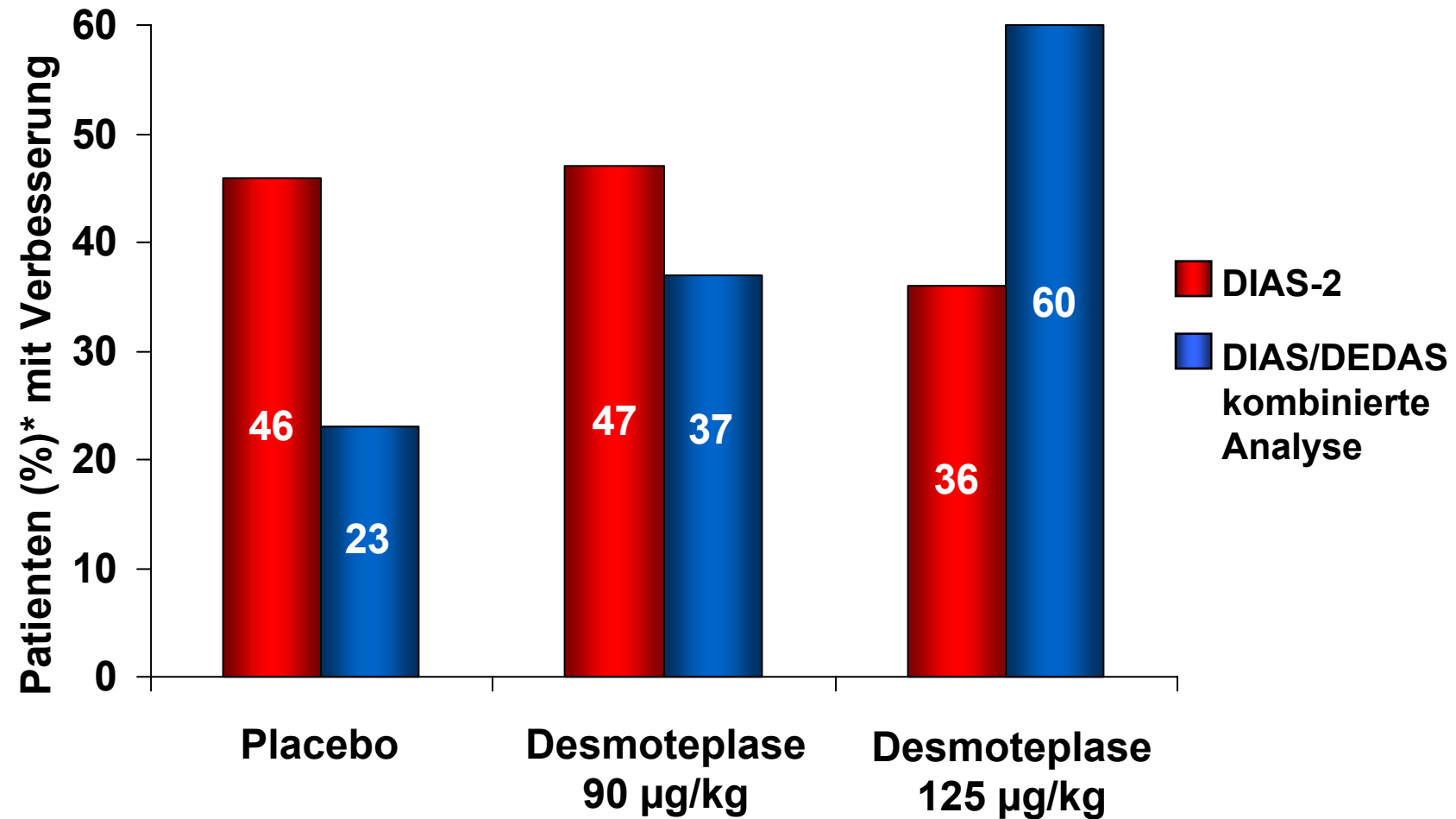


Klinische Verbesserung Tag 90 ohne Ausfälle





DIAS-2 im Vergleich zu DIAS/DEDAS



* Entsprechend den bereits genannten Kriterien



Symptomatische Hirnblutungen (sICH)

	Desmoteplase		
	Placebo n=63	90 µg/kg n=57	125 µg/kg n=66
<i>sICH innerhalb 36 h</i>			
n (%)	0	2 (3,5%)*	2 (3,0%)
<i>sICH innerhalb 72 h</i>			
n (%)	0	2 (3,5%)*	3 (4,5%)

* Bei einem Patienten wurde noch vor Erhalt der Studienmedikation eine Hirnblutung festgestellt



Weitere Sicherheitsergebnisse

	Desmoteplase		
	Placebo n=63	90 µg/kg n=57	125 µg/kg n=66
<i>Todesfälle (alle Ursachen) nach 90 Tagen</i>			
n (%)	4 (6,3%)	3 (5,3%)	14 (21,2%)
<i>Schwere systemische Blutungen</i>			
n (%)	1 (1,6%)	1 (1,8%)	1 (1,5%)



Schlussfolgerungen

- Kein signifikanter Unterschied im klinischen Ergebnis zwischen Desmoteplase und Placebo
- Verbesserungsrate in der Placebo-Gruppe höher als erwartet
 - Genauso hohe Verbesserungsrate in der Placebo-Gruppe wie in den Desmoteplase-Gruppen
- Erhöhte Sterberate in der 125 µg/kg Dosisgruppe
 - Vorwiegend spät eintretende Todesfälle (>10 Tage)
- Niedrige sICH Rate in allen Behandlungsgruppen

Nächste Schritte

- Ausschließen von systematischen Fehlern in der Studie
- Verstehen der unerwartet hohen Placebo Rate
- Weitere Analysen
 - Patienten mit schweren/leichten Schlaganfällen
 - Bildgebende Verfahren
 - Protokollverletzer
 - Zentrumseffekte
- Alle 3 Partner führen unabhängige Analysen durch
- Ideen für nächste Studie entwickeln

Solide Finanzausstattung

Bernhard Hofer
Finanzvorstand

Hauptversammlung
Aachen, 20. Juni 2007



Gewinn-und Verlustrechnung

in TEUR	GJ 2005	GJ 2006	Q1 2007
Umsatzerlöse	18.796	10.459	1.294
Herstellungskosten des Umsatzes	-4.855	-7.252	-1.248
Bruttoergebnis vom Umsatz	13.941	3.207	46
Forschung und Entwicklung	-13.627	-16.487	-3.352
Allgemeine Verwaltung	-4.852	-4.563	-1.013
Vertrieb	-1.370	-1.088	-208
Sonstige Erträge/Aufwendungen (saldiert)	94	149	20
Betriebsergebnis	-5.814	-18.782	-4.507
Finanzergebnis	1.058	1.396	341
Periodenergebnis	-4.756	-17.386	-4.166
Ergebnis je Aktie (nicht verwässert); in EUR	-0,31	-1,06	-0,25

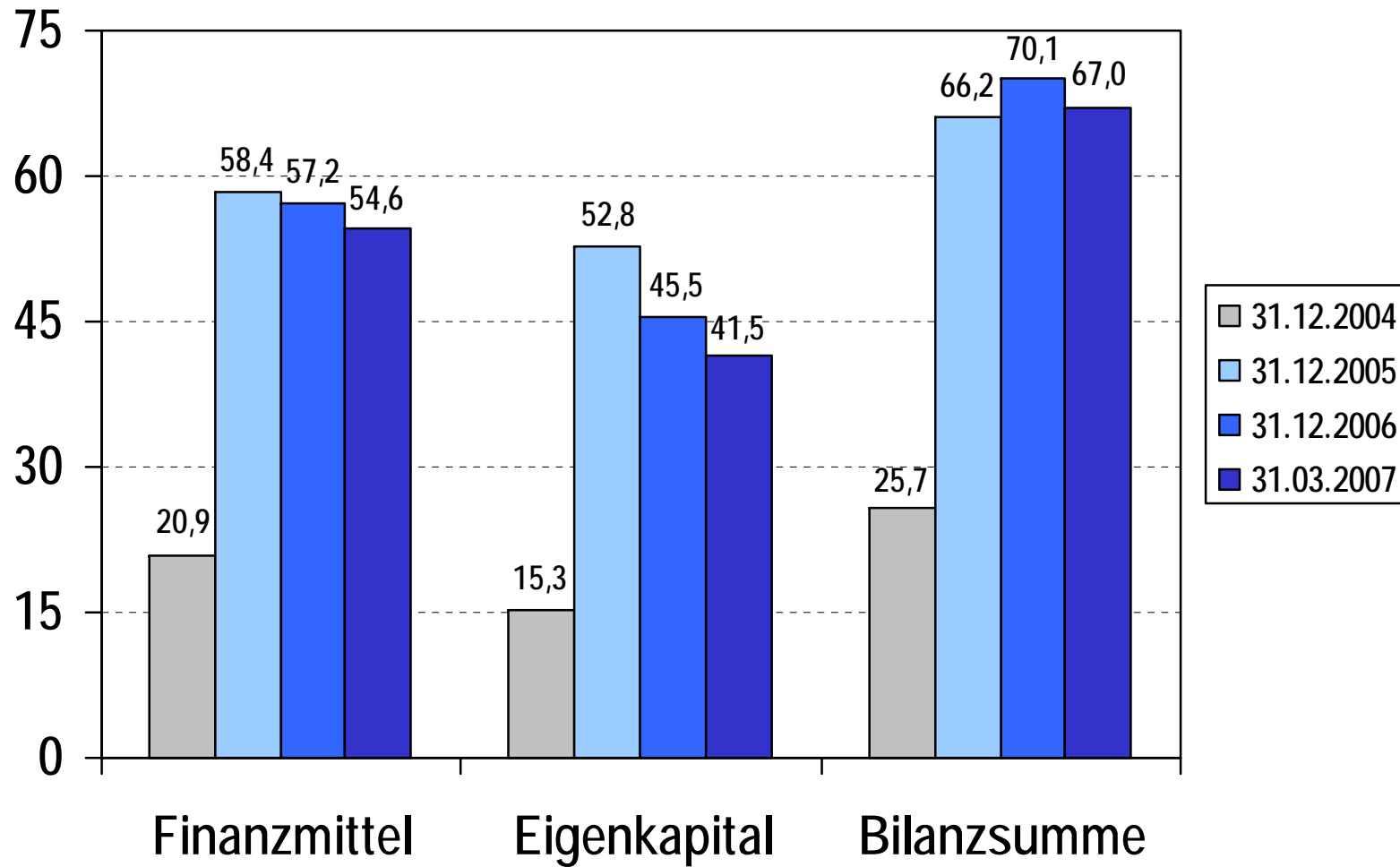
Bilanz - Aktiva

in TEUR	31.12.2005	31.12.2006	31.03.2007
Langfristige Vermögenswerte	5.282	9.699	10.727
<i>davon: Anspruch gegen Lundbeck</i>	3.674	8.011	9.044
Kurzfristige Vermögenswerte	60.870	60.351	56.320
Aktiva	66.152	70.050	67.047

Bilanz - Passiva

in TEUR	31.12.2005	31.12.2006	31.03.2007
Eigenkapital	52.750	45.471	41.541
Langfristiges Fremdkapital	6.818	19.212	20.603
<i>davon: Verpflichtung gegen Forest</i>	4.866	10.610	11.979
<i>davon: Nachrangdarlehen</i>	0	6.741	6.750
Kurzfristiges Fremdkapital	6.584	5.367	4.903
Passiva	66.152	70.050	67.047
Eigenkapitalquote			
a) Eigenkapital / Bilanzsumme	79,7%	64,9%	62,0%
b) (Eigenkapital + Nachrangdarlehen) / (Bilanzsumme - Anspruch gegen Lundbeck)	84,4%	84,2%	83,3%

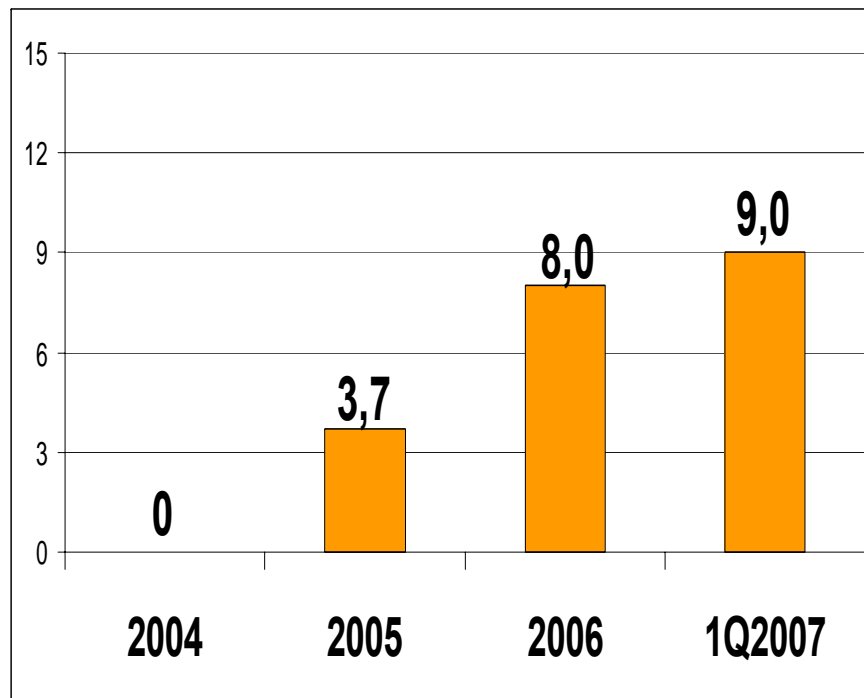
Bilanz



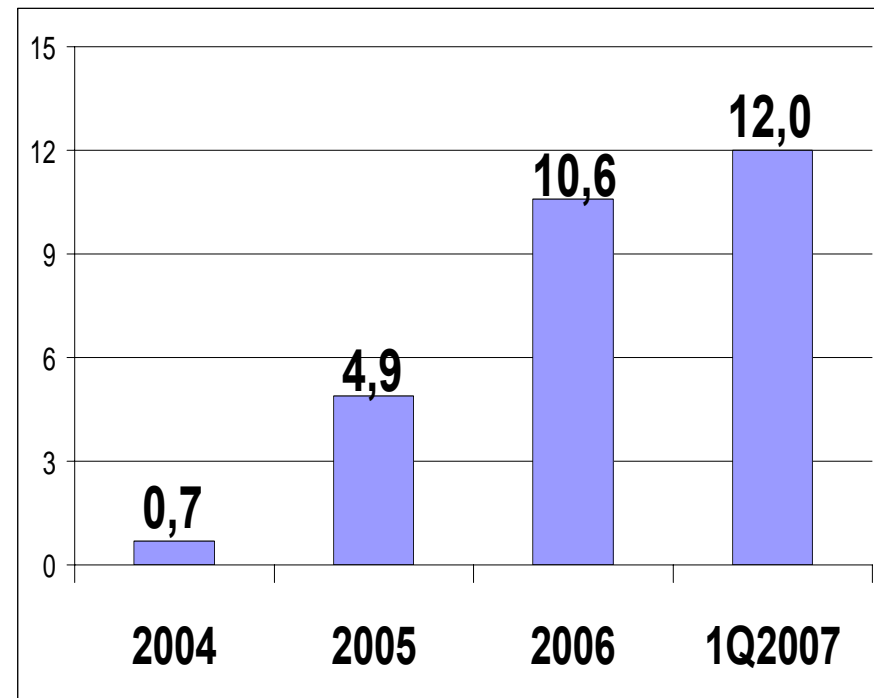
in Mio. EUR

Bilanzielle Abbildung der Verträge mit den Kooperationspartnern

Langfristiger Anspruch gegen Lundbeck



Langfristige Verpflichtung gegen Forest



(in Mio. EURO)

Ausblick 2007

- Deutlich niedrigere Umsatzerlöse im Vergleich zu 2006
 - Geringere weiterberechenbare Entwicklungskosten
 - In 2007 werden keine Meilensteinzahlungen von den Kooperationspartnern, Forest und Lundbeck, erwartet
- F&E-Aufwendungen hängen wesentlich davon ab, wie die Entscheidung der Kooperationspartner ausfällt und welche Entwicklungsprojekte eine hohe Priorität erhalten
- Jahresfehlbetrag per 31.12.2007 (Höhe hängt wesentlich von Entscheidung der Partner ab)

Hinweis zum Bericht des Vorstands zu § 289 Abs. 4 und § 315 Abs. 4 HGB

- Der Bericht des Vorstands zu den Angaben nach § 289 Abs. 4 und § 315 Abs. 4 HGB ist im Geschäftsbericht auf den Seiten 36 bis 39 enthalten

Zusammenfassung

- Solide Eigenkapitalbasis mit EUR 41,5 Mio. zum 31.03.2007
- Solider Finanzmittelbestand von EUR 54,6 Mio. zum 31.03.2007 gewährleistet weitere Handlungsfähigkeit
- Im Falle der unveränderten Fortführung der Kooperationen mit Forest und Lundbeck
 - Finanzierung der Entwicklung von Desmoteplase bis zur Marktreife gesichert
 - Für die Indikation Schlaganfall sind bis zur Zulassung noch Meilensteine von bis zu EUR 80 Mio. vereinbart
 - Umsatzabhängige zweistellige Lizenzzahlungen oder Erfolgsbeteiligung nach Markteinführung

Strategische Optionen

Dr. Wolfgang Söhngen,
Vorstandsvorsitzender

Hauptversammlung
Aachen, 20. Juni 2007



Agenda

- **Kurzer Rückblick 2006**
- **Fragen aus der Sicht des Aktionärs**
- **Strategische Optionen und nächste Schritte**

Zusammenfassung 2006

- Rekrutierung DIAS-2 abgeschlossen
- Phase II Enecadin gestartet
- Phase I Solulin durch neue regulatorische Auflagen verschoben
- Aufwendungen fast komplett aus 2 Finanzierungen abgedeckt
- Solide Finanzsituation
- Investorenbasis verbreitert
- Breitere Abdeckung durch Analysten

Situationsbeschreibung

- Studienergebnisse
- Finanzlage
- Enger Kontakt zu Kooperationspartnern
- Feedback der Prüfer
- Feedback der Aktionäre

Agenda

- Kurzer Rückblick 2006
- Fragen aus der Sicht des Aktionärs
- Strategische Optionen und nächste Schritte

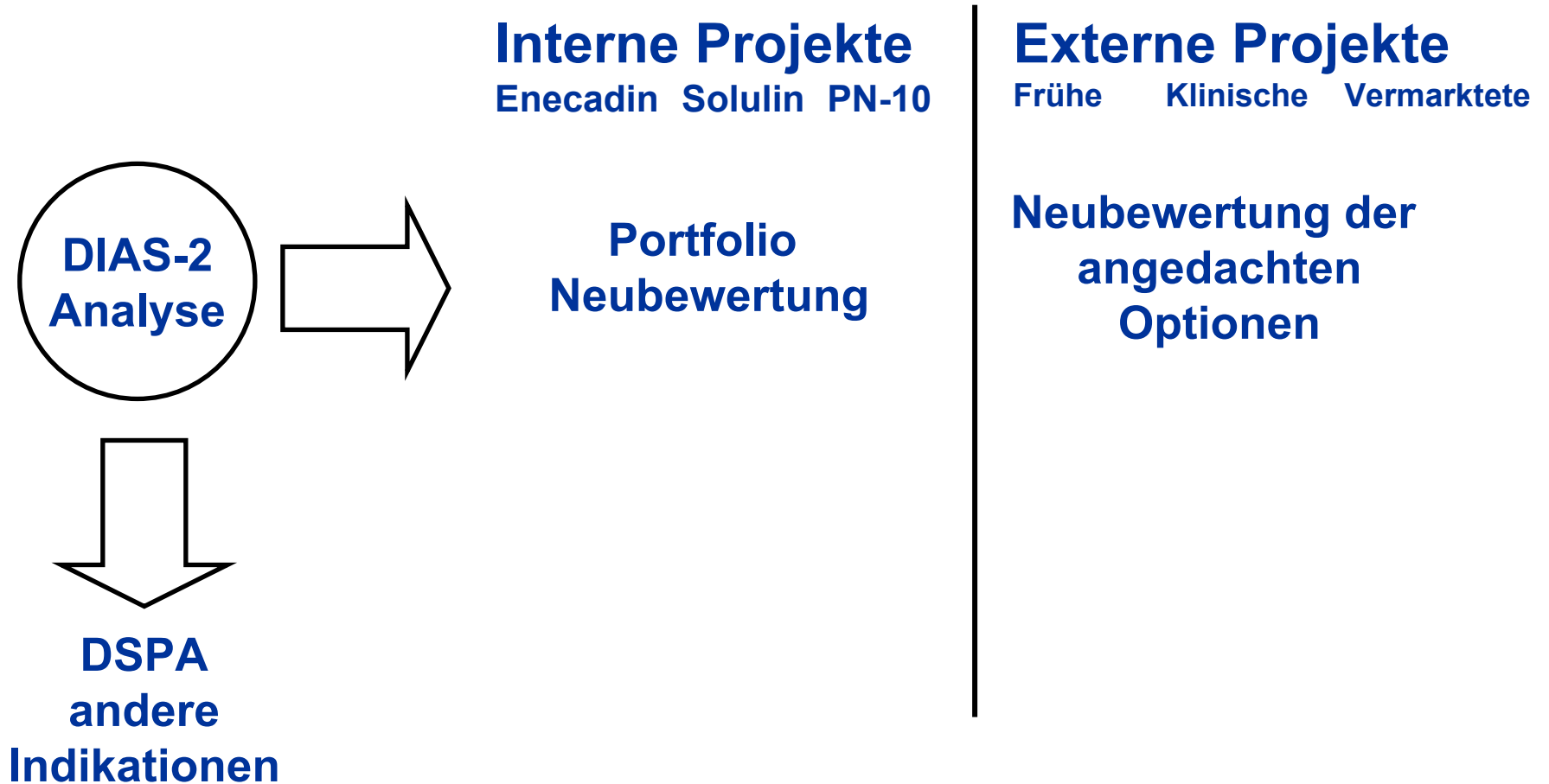
Gibt es weitere Erkenntnisse seit Glasgow?

- Methodik und Umfang der zusätzlichen Analysen definiert und initiiert
 - Derzeit noch keine validen Schlussfolgerungen möglich
 - Mögliches Ergebnis: Durchführung einer neuen Phase III-Studie
- ➔ Eine neue Studie wird vermutlich keine bloße Kopie von DIAS-2 sein

Wie geht PAION mit dem DIAS-2 Ergebnis um?

- Management hat in seinen Planungen immer alle Szenarien berücksichtigt
- Im Budget 2006/2007 wurden kostenrelevante Entscheidungen bewusst auf den Zeitpunkt nach Bekanntgabe der Daten gelegt
- Das Management hat einen Aktionsplan vorbereitet, der nun kurzfristig umgesetzt werden soll und auf eine deutliche Reduzierung von internen und externen Kosten abzielt
- Parallel: Analyse weiterer strategischer Möglichkeiten

Strategie-Prozess



Wann gibt es Klarheit bzgl. der Partner?

- Gemeinsam mit den beiden Partnern werden die Ergebnisse der DIAS-2 Studie derzeit eingehend analysiert
- Das Ergebnis dieser Analysen wird die Entscheidungsbasis für die Partner sein
- Zeitplan

Engagement der Partner nach DIAS – 2 Ergebnis

- Beide Partner investieren in die vertiefte Analyse der Daten
- Die Teams bei den Partnern kämpfen für das Projekt
- Aber: Was ist, wenn einer oder beide Partner aussteigen?
 - Desmoteplase geht mit einem neuen (Co-) Sponsor weiter
 - Desmoteplase im Schlaganfall wird eingestellt
 - Entscheidung über Alternativindikationen

Status der Pipeline

a) Desmoteplase – Bewertung neuer Indikationen

- Attraktivität für PAION kann noch nicht abschließend bewertet werden
 - Im Vergleich zu Schlaganfall
 - In Relation zu erforderlichen Investitionen (Größe der Studien, Beobachtungszeit, Dosis, Konkurrenzsituation)

b) Enecadin – mit Desmoteplase sinnvoller als ohne

- Marktgröße wird von Reperfusionstherapien bestimmt
- Neubewertung nach Abschluss der ersten Dosisstufe der TEST-Studie vorgesehen
 - Auch alternative Indikationen werden derzeit evaluiert

Status der Pipeline

c) Solulin – Potenzial auch in Nicht-Schlaganfall Indikationen identifiziert

- In 2006/2007 wurden weitere präklinische Studien durchgeführt, die die Attraktivität der Substanz bestätigen und eine Positionierung außerhalb des Schlaganfalls unterstützen
- Phase I sollte nach Erfüllung der neuen regulatorischen Auflagen der EU spätestens in Q4 2007 erfolgen
- Nach Vorliegen der Phase I Ergebnisse wird endgültig über die Phase II Indikation entschieden; Auslizenzierung von Solulin könnte nach Abschluss einer Phase IIa in Angriff genommen werden

Agenda

- Kurzer Rückblick 2006
- Fragen aus der Sicht des Aktionärs
- **Strategische Optionen und nächste Schritte**

Strategische Optionen

- Desmoteplase ist der zentrale Werttreiber
- Neupositionierung der internen Projekte
- Neben Schlaganfall weitere Indikationen erschließen
- Externe Projekte prüfen

Nächste Schritte

- Abschließende Analyse der DIAS-2 Ergebnisse
- Entscheidung der Partner in PAION Strategie integrieren
- Neubewertung der Pipelineprodukte im Zusammenhang mit der Entscheidung der Partner
- Reduzierung der externen und internen Kosten
- Externe Projekte priorisieren

PAIONs Stärken – Chancen für die Zukunft

- Cash
- Börsennotierung
- Infrastruktur
- Management
- Produkt Pipeline
- Proof of Concept für DSPA in 3 Indikationen
- Track Record
 - Klinische Entwicklung
 - Transaktionen (Bus. Dev.)
 - Finanzen (private/public)
 - Produktionsmanagement
 - (Prä-) Marketing
 - Produkte (Patente, Know-how)
 - Globales Netzwerk
- Gefragter Partner für Firmen ohne Entwicklungsinfrastruktur