



**UPDATE
BUSINESSPLAN
MÄRZ 2017**





“

Talidox ist ein Produkt, welches nicht nur Therapien mit freiem Doxorubicin und Caelyx ablösen kann, sondern auch das Potential hat, sich in vielen Indikationen als bessere Alternative gegenüber herkömmlichen Zytostatika zu etablieren.

EXECUTIVE SUMMARY

Nach Sichtung der präklinischen Studiendaten haben die Onkologen der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) beschlossen, InnoMedicas Talidox im Rahmen einer klinischen Studie erstmals zur Behandlung von Krebspatienten einzusetzen. Die präklinischen Resultate von Talidox zeigen eine im Vergleich zu etablierten Standardpräparaten deutlich stärkere antitumorale Wirkung bei gleichzeitig reduzierten Nebenwirkungen. Talidox hat damit das Potential, sich verschiedene Behandlungsmöglichkeiten in der Onkologie zu erschliessen.

Talidox ist eine liposomale Formulierung des zytostatischen Wirkstoffs Doxorubicin. Dieser bewährt sich seit Jahrzehnten erfolgreich als Mittel zur Bekämpfung des Tumorwachstums, verursacht jedoch je nach Darreichungsform zahlreiche starke Nebenwirkungen wie irreversible Herzschäden oder das Hand-Fuss-Syndrom. Talidox adressiert diese Nachteile der Standardtherapie. So bewirken die optimierte Partikelgrösse und die besondere Oberflächenbeschaffenheit der Talidox-Liposomen eine selektivere Wirkstoffverteilung im Körper. Diese veränderte Biodistribution resultiert in einer stärkeren antitumoralen Wirkung bei besserer Verträglichkeit durch Schonung des gesunden Gewebes. Präklinische Versuchsergebnisse legen nahe, dass sich das Medikament bei verschiedensten Krebsformen gezielt im Tumor akkumuliert und so unabhängig vom befallenen Organ breit einsetzbar ist. Auf dem Weg zur Marktreife hat Talidox den Vorteil, dass es durch die Verwendung des etablierten zytostatischen Wirkstoffs Doxorubicin von Swissmedic als "bekannter Wirkstoff mit Innovation" klassifiziert wird und sich somit für einen vereinfachten Registrierungsprozess qualifiziert.

InnoMedica ist durch die Fokussierung auf ein erstes klinisch einsetzbares Präparat und die damit verbundenen Fortschritte in der Herstellung und Analyse von Talidox einen entscheidenden Schritt weitergekommen. Aufbauend auf dem Businessplan 2016 soll dieses Update die heutige Situation von InnoMedica und den Stand des Projekts aufzeigen.

ENTWICKLUNG: Die von InnoMedica erarbeitete, breit abgestützte präklinische Datenlage zu Talidox bildet die Basis für ein fundiertes Wissen über Liposomen und ein umfassendes Verständnis ihres Verhaltens im Organismus. Aufgrund der vorliegenden Daten schätzt auch die SAKK als Partnerorganisation der Schweizer Onkologen die Erfolgsaussichten von Talidox so hoch ein, dass im Januar 2017 der Beschluss gefällt wurde, die klinische

Phase I Studie mit Talidox zu starten und die Behandlung von ersten Krebspatienten in den Schweizer Spitälern im Herbst 2017 zu planen.

PRODUKTION: Seit Januar 2015 verfügt InnoMedica über eine behördliche Bewilligung zur Herstellung von Medikamenten. Diese Bewilligung wurde im Januar 2017 nach einer Inspektion durch Swissmedic verlängert und bestätigt InnoMedicas Zertifizierung gemäss den Anforderungen der pharmazeutischen Herstellungspraxis (GMP). Eine besondere Herausforderung in der Fertigung von Talidox war die Erhöhung der Produktionsmenge. Im Laufe des letzten Jahres ist es InnoMedica gelungen, diese um den Faktor 50 zu steigern. Das aktuelle Produktionsverfahren erlaubt die Herstellung von Talidox im Litermassstab, was die Lieferung des Medikaments für die klinische Studie in der gewünschten Menge und Qualität ermöglicht.

ANALYTIK: Parallel zur Erarbeitung der präklinischen Daten hat InnoMedica das Fachwissen und die Infrastruktur für die Analytik von liposomalen Präparaten weiter ausgebaut. Dadurch ist InnoMedica heute in der Lage, die Qualität von Talidox bereits im Zuge der Produktion zuverlässig zu beurteilen. Die Kenntnis der relevanten Produktspezifikationen von Talidox ist sowohl für die Qualitätssicherung wie auch für die Optimierung des Produktionsprozesses von zentraler Bedeutung.

PERSONALENTWICKLUNG: InnoMedicas Technologie und das Projekt Talidox haben das Interesse weiterer hoch qualifizierter Wissenschaftler geweckt. Insgesamt konnten vier neue Schlüsselpositionen in den für InnoMedica besonders wichtigen Fachgebieten Chemie, Biochemie und Medizin besetzt werden, wodurch die Kompetenz des bisherigen Teams weiter ausgebaut und breiter abgestützt wurde.

FINANZEN: Dank effektivem Kostenmanagement und erfolgreicher Kapitalbeschaffung im Mai und Dezember 2016 konnte InnoMedica erstmals eine Liquiditätsreserve bilden. Die flüssigen Mittel von CHF 3.7 Mio. per Ende Geschäftsjahr 2016 sind rund viermal so hoch wie im Vorjahr. Allerdings stehen diesem Mittelbestand auch deutlich höhere geplante Investitionen für die klinische Studie Phase I gegenüber. Mit der Kapitalerhöhung im Mai 2017 will InnoMedica durch ein öffentliches Angebot weitere finanzielle Mittel für die Finanzierung der Phase II Studie sowie den damit einhergehenden Ausbau der Produktion beschaffen.

PIPELINE: InnoMedicas Entwicklungsstrategie sieht vor, die liposomale Technologieplattform für unterschiedliche Krebsformen zu optimieren. Ergänzend soll sie auch für die Behandlung von Krankheiten ausserhalb der Onkologie eingesetzt werden. Die Onkologie-Pipeline hat zum Ziel, durch die Verfeinerung der Targetingfunktion von Talidox organspezifisch unterschiedliche Krebsindikationen zu adressieren. Ausserhalb der Onkologie konnte InnoMedica im letzten Jahr die präklinische Entwicklung von zwei weiteren Medikamenten stark vorantreiben und verzeichnete Erfolge im Bereich neuartiger Behandlungsansätze für Krankheiten des zentralen Nervensystems (Parkinson, Alzheimer, Huntington) sowie in der Eindämmung bakterieller Infektionen ohne den Einsatz von Antibiotika. Die im Rahmen von Forschungs Kooperationen entwickelten Präparate vermochten in Tierstudien auf Anhieb derart zu überzeugen, dass InnoMedica ein entsprechendes Patentanmeldeverfahren initiiert hat. Dies offenbart das Potential des Glykan-Targetings, welches als Technologieplattform entscheidende Fortschritte in der Behandlungspraxis verschiedenster Erkrankungen erzielen kann.

Die Fortschritte in der Onkologie und den neuen Anwendungsgebieten haben InnoMedica innert Jahresfrist stark verändert. Das Unternehmen ist heute mit deutlich weniger Risiken behaftet und hat sich als Jungunternehmen im Nanotechnologie-Bereich weiter etablieren können. Das grosse Investorenvertrauen bei der Platzierung einer Wandelanleihe im Dezember 2016 und den Zeichnungen im Rahmen der Vorrunde der Kapitalerhöhung 2017 zeugt vom attraktiven Risikoprofil von InnoMedica. Grosse Motivation zeigt sich aber auch bei den inzwischen 14 Mitarbeitenden, welche das Projekt Talidox mit unternehmerischem Geist vorantreiben und den Erfolg des Unternehmens erst ermöglichen. Dem Ruf der Ärzte nach besseren Lösungen im Bereich der Chemotherapie folgend, steht InnoMedica kurz vor der Behandlung der ersten Krebspatienten. Das InnoMedica-Team freut sich über diesen Erfolg und beabsichtigt auch weiterhin, das Patienteninteresse in den Mittelpunkt der Entwicklungsanstrengungen zu stellen.



INHALTS- VERZEICHNIS

01 PRODUKTENTWICKLUNG

Doxorubicin als etablierte Chemotherapie
Talidox - das Beste aus zwei Welten

6
8

02 KLINISCHE STUDIEN IN SCHWEIZER SPITÄLERN

Onkologen warten auf Talidox
Klinische Studie mit Talidox - einzigartig in der Schweiz

13
17

03 INFRASTRUKTUR

Produktion nach pharmazeutischen Standards
Entwicklung der industriellen Produktionsverfahren

18
21

04 FINANZEN

Finanzierung
Finanzplanung

22
23



01 PRODUKTENTWICKLUNG

Die präklinische Entwicklung von InnoMedicas erstem Medikament Talidox ist inzwischen weit fortgeschritten. Durch die frühzeitig initiierte Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) ist es InnoMedica gelungen, das Entwicklungsprogramm konsequent auf die Bedürfnisse der Krebspatienten und ihrer Ärzte auszurichten.

DOXORUBICIN ALS ETABLIERTE CHEMOTHERAPIE

Doxorubicin ist seit rund 30 Jahren unverzichtbarer Bestandteil des onkologischen Behandlungsrepertoires und wird bei einem breiten Spektrum unterschiedlicher Krebsformen angewandt. Verbreitet ist der Einsatz von Doxorubicin unter anderem zur Behandlung von Eierstock-, Brust- und Lungenkrebs sowie zur Therapie von Lymphomen und Weichteiltumoren. Die Wirkung beruht dabei primär auf der Hemmung der Zellteilung. Onkologen stehen prinzipiell zwei Doxorubicin-Formulierungen zur Auswahl:

FREIES DOXORUBICIN: Reines Doxorubicin zur intravenösen Verabreichung (Adriblastin sowie diverse Generika).

LIPOSOMALES DOXORUBICIN: Doxorubicin wird in eine Lipidhülle verpackt (Liposom). Die doxorubicinhaltigen Liposomen werden ebenfalls intravenös verabreicht (Caelyx, Myocet).

Beide Formulierungen bewirken durch die Zerstörung von Tumorzellen einen Rückgang der Tumormasse, unterscheiden sich jedoch bezüglich ihrer bisweilen schweren Nebenwirkungen:

FREIES DOXORUBICIN: ZU VIELE, TEILS SCHWERE NEBENWIRKUNGEN (KARDIOTOXIZITÄT)

Auch 30 Jahre nach Markteinführung zählt Doxorubicin nach wie vor zu den potentesten Chemotherapeutika: Doxorubicin blockiert in Tumoren die krankhaft beschleunigte Zellteilung und verhindert damit die Bildung neuer Tumorzellen. Allerdings interferiert der Wirkstoff auch mit der zwingend notwendigen Zellteilung in gesundem Gewebe. Besonders davon betroffen sind Systeme und Organe mit hohen Zellteilungsraten. Hierzu gehören beispielsweise die Bildung von Blut- und Immunzellen im Knochenmark

oder die Schleimhäute von Mund, Rachen und Magen-Darm-Trakt. Entsprechend oft manifestieren sich im Zuge der Behandlung typische schwere Nebenwirkungen wie Immunschwäche, Blutarmut, schwere Schleimhautentzündungen, Durchfall und Erbrechen.

Als grösstes Problem im Zusammenhang mit der Anwendung von freiem Doxorubicin gelten indes Herzprobleme (Kardiotoxizität). Da sich Herzmuskelzellen beim Erwachsenen nicht mehr teilen, tangiert die Hemmung der Zellteilung das Herz nicht direkt. Dass die Herzmuskelzellen trotzdem schwer geschädigt werden, ist in deren hoher Sauerstoffaufnahme begründet. Beim Abbau von freiem Doxorubicin in der Blutbahn entstehen korrosive Sauerstoffmoleküle. Die Herzmuskelzellen nehmen diese in grosser Zahl auf und werden dadurch irreversibel geschädigt. Das Risiko einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Herzleistung nimmt dabei dosisabhängig stark zu. Entsprechend resultiert in vielen Fällen eine unheilbare Funktionsstörung des Herzmuskels.

LIPOSOMALES DOXORUBICIN: REDUKTION DER KARDIOTOXIZITÄT

Zur Reduktion der Kardiotoxizität von Doxorubicin wurden unterschiedliche Konzepte erprobt. Der bislang erfolgreichste Ansatz besteht in der Verpackung (Enkapsulierung) von Doxorubicin in Liposomen. Die liposomale Formulierung reduziert die Kardiotoxizität in zweierlei Hinsicht:

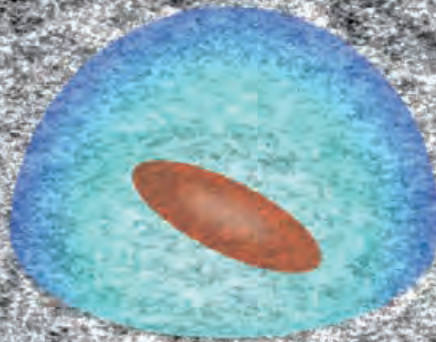
- Durch den Transport in Liposomen wird der Anteil des frei in der Blutbahn zirkulierenden Doxorubicins wesentlich verringert. Entsprechend sinkt auch die Konzentration korrosiver, kardiotoxischer Sauerstoffmoleküle im Blut.
- Liposomen sind zu gross, um die Wand gesunder Herzgefässe zu durchdringen. Demgegenüber sind tumoreigene Blutgefässe meist deutlich durchlässiger, was die Akkumulation doxorubicinbeladener Liposomen im Tumorgebe begünstigt.

Bis dato wurden mit Caelyx und Myocet zwei liposomale Doxorubicinpräparate für den klinischen Einsatz zugelassen. Beide Präparate unterscheiden sich von freiem Doxorubicin durch eine substantiell niedrigere Kardiotoxizität. Allerdings bleibt der klinische Einsatz von Myocet bis heute limitiert. Grund hierfür ist der komplexe mehrstufige Rekonstitutionsprozess der liposomalen Infusionslösung, welcher zwingend im Spital und unmittelbar vor der Verabreichung stattfinden muss. Die Anwendung von

DR. CAMILLE PEITSCH, Molekularbiologin im Bereich Forschung und Entwicklung, untersucht den strukturellen Aufbau und Wirkungsmechanismus der Liposomen: Als Spezialistin für Cryo-Elektronenmikroskopie macht sie InnoMedicas Liposomen sichtbar.



Aufnahme von Talidox im Elektronenmikroskop mit dreidimensionaler Darstellung. Das Liposom wurde blau und Doxorubicin rot eingefärbt.



Caelyx ist demgegenüber technisch wenig anspruchsvoll, geht jedoch mit dem erhöhten Auftreten des Hand-Fuss-Syndroms (HFS) einher. Die für Patienten stark belastende Erkrankung manifestiert sich in Form schmerzhafter Schwellungen, Rötungen sowie Blasenbildungen im Bereich der Handflächen und Fußsohlen. Die dadurch bedingten Einschränkungen im Alltag führen in vielen Fällen zum Therapieabbruch.

Wengleich der Entstehungsmechanismus des HFS bislang nicht definitiv geklärt ist, dürfte das gehäufte Auftreten von HFS unter Caelyx in erster Linie auf der Architektur der Caelyx-Liposomen gründen: Diese zirkulieren aufgrund ihrer Bauweise vergleichsweise lange in der Blutbahn. Dabei begünstigt die mechanische Belastung von Fußsohlen und Handflächen möglicherweise den Übertritt von Liposomen in die betroffenen Hautareale mit anschließender lokaler Freisetzung von Doxorubicin. Weiter wird spekuliert, dass die stabile Architektur der Caelyx-Liposomen auch die Wirkstoffabgabe im Tumorgewebe verzögert, weswegen Caelyx in klinischen Studien trotz gehäufter Anreicherung im Tumorgewebe keine stärkere antitumorale Wirkung zeigt als freies Doxorubicin.

TALIDOX - DAS BESTE AUS ZWEI WELTEN

Angesichts der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Doxorubicin-Formulierungen stehen Onkologen vor einem Dilemma: So schützt der Einsatz von Caelyx den Patienten im Überlebensfall vor kardialen Spätschäden, birgt jedoch das Risiko des für Patienten unmittelbar belastenden Hand-Fuss-Syndroms. Letzteres bleibt Patienten unter freiem Doxorubicin zwar erspart, allerdings zum Preis der stärkeren Kardiotoxizität. Onkologen wünschen sich vor diesem Hintergrund eine Doxorubicin-Formulierung mit folgenden Eigenschaften:

- Starke Tumorsuppression durch gezielte Wirkstoffanreicherung und -freisetzung im Tumor
- Minimale Kardiotoxizität
- Kein Hand-Fuss-Syndrom
- Keine zusätzlichen Nebenwirkungen, welche unter den bisherigen Therapien nicht auftreten.

Ein Blick auf die präklinischen Daten zeigt, dass Talidox diese Anforderungen im Mausmodell zur Gänze erfüllt und

die Vorteile von Caelyx und freiem Doxorubicin in sich vereint. Aufbauend auf den im Businessplan 2016 beschriebenen Studien hat InnoMedica das vielversprechende präklinische Profil von Talidox weiter präzisiert: Im Mausmodell wurde die starke Wirkung von Talidox auf unterschiedliche Tumorarten und deren Metastasen bestätigt. Gleichzeitig traten in den Studien weder neue Nebenwirkungen noch Anzeichen für das Hand-Fuss-Syndrom auf. Weiter erlaubten Untersuchungen auf der Basis von Zellkulturen einen direkten mikroskopischen Einblick in die Wirkungsweise von Talidox im Tumorgewebe und zeigten die verbesserte Biodistribution mit starker Penetration ins Krebsgewebe. Im Folgenden werden die präklinischen Studien ausführlich beschrieben.

STÄRKSTE TUMORSUPPRESSION IM MAUSMODELL

Talidox wurde bislang in mehreren etablierten und wissenschaftlich als höchst relevant angesehenen Krebsmodellen mit aggressivem Brust- sowie Eierstockkrebs evaluiert. In sämtlichen getesteten Modellen zeigt Talidox verstärkte tumorhemmende Wirkung gegenüber den gängigen Therapien (freies Doxorubicin und Caelyx). Talidox hemmt das Tumorwachstum nicht nur in hoch aggressivem Mäuse-Brustkrebs, sondern auch in menschlichen Eierstock- und hoch aggressiven Brustkrebskarzinomen, die in immunsupprimierte Mäuse transplantiert wurden. *Abbildung 1* zeigt die Schlüsselresultate dieser drei Studien.

HINWEISE AUF WIRKSAMKEIT GEGEN METASTASEN

Trotz grossen Fortschritten tumorchirurgischer Verfahren sind chemo- und immunotheapeutische Ansätze insbesondere bei metastasierenden Krebsformen nach wie vor von zentraler Bedeutung: Die systematische körperweite Suche nach Mikrometastasen ist selbst mittels modernster bildgebender Verfahren (z.B. PET-CT) noch nicht möglich. Entsprechend oft erfolgt daher begleitend zur operativen Entfernung des Ursprungstumors eine vorbeugende Chemotherapie zur Beseitigung allfälliger Mikrometastasen. Talidox zeigt im Tierversuch auch in dieser Hinsicht grosses Potential: Im direkten Vergleich mit Caelyx treten unter Talidox insgesamt deutlich weniger Metastasen auf. Der Unterschied akzentuiert sich zusätzlich bei isolierter Betrachtung grösserer Metastasen in der Lunge (*Abbildung 2*).

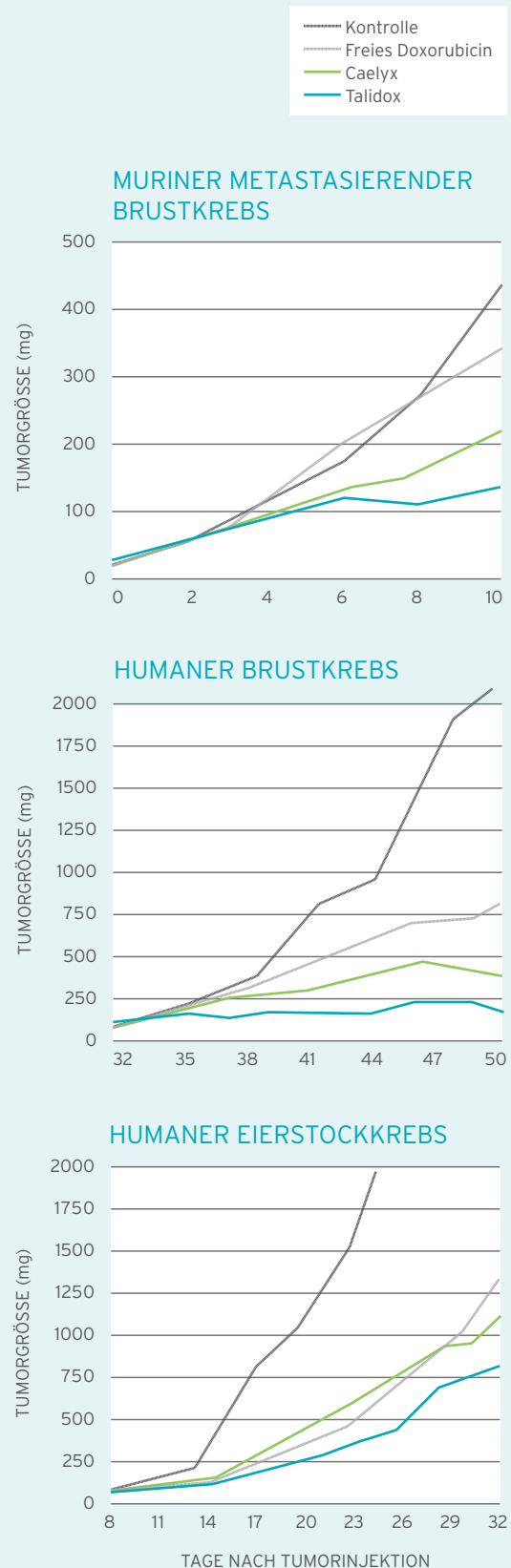


ABBILDUNG 1 Wirksamkeitsstudien mit Eierstock- und Brustkrebsmodellen in Mäusen. Doxorubicin wurde mittels zweier Injektionen pro Woche in einer kumulativen Dosis von 7mg/kg/ Woche verabreicht.

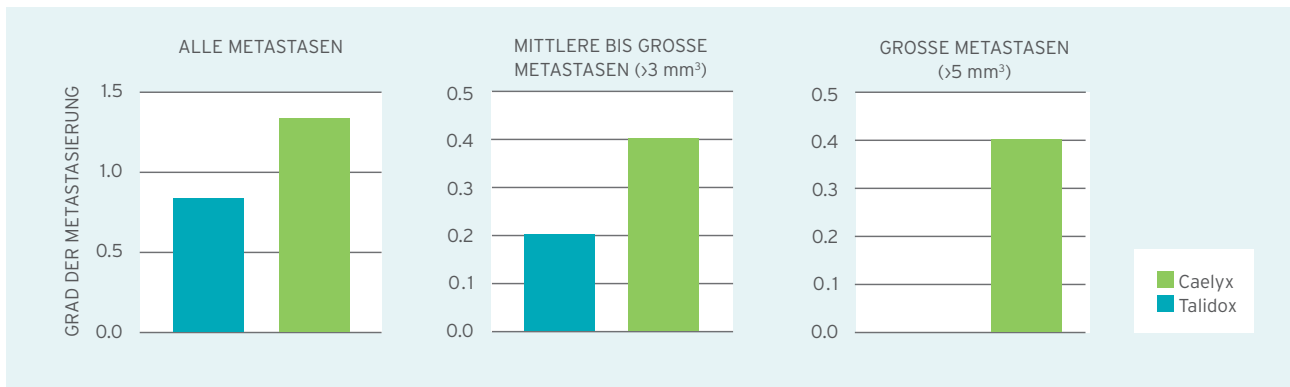


ABBILDUNG 2 Wirkung von Talidox oder Caelyx auf die Metastasierung von Brustkrebs im Gewebe der Lunge.

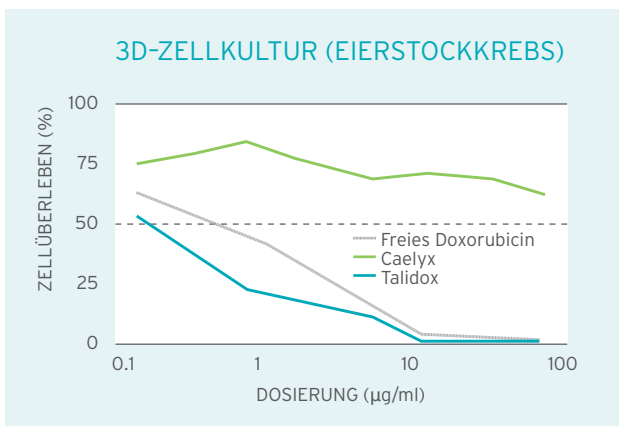


ABBILDUNG 3 Wirksamkeits- und Reaktivitätsstudie am künstlich erzeugten Tumorgewebe.

STÄRKSTE IN-VITRO AKTIVITÄT

Zur genaueren Charakterisierung der Wirkungsweise wurde der Effekt von Talidox auch auf zellulärer Ebene untersucht. In Kooperation mit dem ETH Spin-off CellSpring evaluierte InnoMedica das antitumorale Potential von Talidox, Caelyx und freiem Doxorubicin in Krebszellkulturen. Hierbei wurden die drei Formulierungen hinsichtlich ihres zytostatischen Potentials verglichen. Im Zentrum des Interesses steht dabei die Frage nach jener Wirkstoffkonzentration, bei welcher mindestens 50 Prozent der Krebszellen absterben. Caelyx konnte selbst bei sehr hohen Konzentrationen nur wenige Krebszellen eliminieren und erreichte den Vergleichswert nicht. InnoMedicas Talidox zeigt hingegen eine starke Wirkung und erreicht bereits bei kleinsten Mengen (0.214 µg/ml) den Vergleichswert von 50 Prozent Zelltod. Talidox ist damit sogar noch reaktiver als das freie Doxorubicin (Abbildung 3).

In die gleiche Richtung weisen auch optische Untersuchungen der Zellkulturen mittels Konfokalmikroskopie: Im Bild links in Abbildung 4 lagert sich Caelyx (rot) an den Zellkörper (grün) an, allerdings ohne substantielle Infiltration des Zellkerns (dunkelviolett). Im Bild rechts leuchten derweil nach Talidox-Exposition mehrere Zellkerne hellviolett auf, was auf eine deutlich höhere Doxorubicinkonzentration im Zellkern hinweist.

Die Resultate dieser *in-vitro* Untersuchung stützen die Hypothese, dass Talidox durch eine verbesserte Liposomenarchitektur eine effektivere Doxorubicinfreisetzung im Zielgewebe erreicht als Caelyx. Zusammenfassend darf vor diesem Hintergrund von einer starken antitumoralen Wirkung ausgegangen werden.

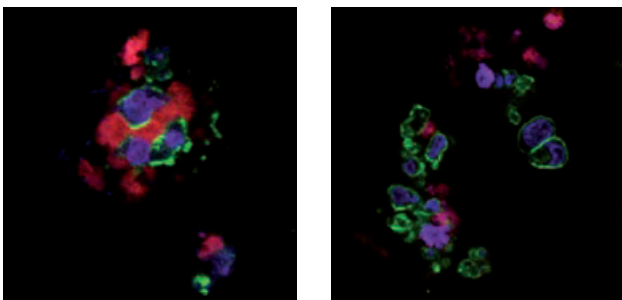


ABBILDUNG 4 Bilder der Zellkulturenstudie in der Konfokalmikroskopie von Caelyx (links) und Talidox (rechts).

KARDIOPROTEKTIVE LIPOSOMALE FORMULIERUNG

Wenngleich die Kardiotoxizität in gängigen Tiermodellen nicht zuverlässig untersucht werden kann, ist mit Blick auf die Daten zu bereits zugelassenen liposomalen Doxorubicinformulierungen davon auszugehen, dass auch Patienten unter Talidox vom kardioprotektiven Effekt liposomaler Darreichungsformen profitieren werden. Angesichts der drastisch reduzierten Kardiotoxizität bisheriger liposomaler Doxorubicinpräparate zeichnet sich auch für Talidox ein diesbezüglicher Klasseneffekt ab.

KEINE ANZEICHEN VON HAND-FUSS-SYNDROM IM TIERVERSUCH

Wegen des unter Caelyx häufig auftretenden und für den Patienten äusserst schmerzhaften Hand-Fuss-Syndroms wurden sämtliche Versuchstiere in InnoMedicas Tierstudien wiederholt auf entsprechende Anzeichen untersucht: Während in der Caelyx-Gruppe bei mehreren Tieren ein Hand-Fuss-Syndrom (deutliche Rötung und Schwellung von Pfotenunterseite, Augenlid oder Schwanz) beobachtet werden konnte, trat in der Talidox-Gruppe kein einziger Fall auf. Es besteht daher Grund zur Annahme, dass sich dieser entscheidende Verträglichkeitsvorteil auch in klinischen Versuchen reproduzieren lässt. Die präklinischen Daten deuten darauf hin, dass das mit Caelyx häufig auftretende Hand-Fuss-Syndrom bei einer Behandlung mit Talidox kaum auftreten wird.

KEINE ANHALTSPUNKTE FÜR NEUE NEBENWIRKUNGEN

Gesetzliche Vorschriften in der Schweiz sehen vor Beginn der klinischen Studien eingehende, standardisierte Toxizitätsuntersuchungen an gesunden Tieren vor. Diese Dosisfindungs- und Verträglichkeitsstudien müssen nach Good-Laboratory-Practice-Bedingungen durchgeführt werden. InnoMedica hat diese Studien mit einem externen Partner durchgeführt und bislang keinerlei Anzeichen neuer Nebenwirkungen gefunden, welche nicht bereits im Zusammenhang mit konventionellen Doxorubicin-Präparaten bekannt wären. Auch in der nach Studienende durchgeführten umfassenden Untersuchung von Gewebeproben ergaben sich keine Anhaltspunkte für unerwartete Nebenwirkungen. Ausserdem zeigt sich, dass die verträgliche Talidox-Dosis mindestens so hoch ist wie bei den Vergleichspräparaten. Nach heutigem Wissensstand ist vor diesem Hintergrund nicht mit

zusätzlichen, bislang nicht mit Doxorubicin assoziierten Nebenwirkungen zu rechnen.

FAZIT PRÄKLINIK:

Die Onkologen wünschen sich für die Patienten die folgenden Talidox-Eigenschaften:

- Starke antitumorale Wirkung
- Minimale Kardiotoxizität
- Kein Hand-Fuss-Syndrom
- Keine zusätzlichen Nebenwirkungen

Talidox erfüllt diese Anforderungen:

- Studien mit unterschiedlichen Krebsarten zeigen sowohl in Zellkulturen als auch in Tiermodellen, dass Talidox eine starke antitumorale Wirkung hat.
- Wie bei liposomalen Medikamenten üblich, zeichnet sich auch bei Talidox eine Reduktion der Kardiotoxizität ab.
- Tierstudien zeigen, dass das Hand-Fuss-Syndrom bei Talidox viel seltener auftritt als beim Vergleichspräparat Caelyx.
- Regulatorisch standardisierte Toxizitätsuntersuchungen zeigen keine zusätzlichen Nebenwirkungen.





DR. MED. CHRISTIAN BAUMGARTNER, Medical Affairs: Im Gespräch mit Dr. med. Markus Jörger, der als Präsident der Projektgruppe New Anticancer Drugs der SAKK die Funktion des Coordinating Investigator der klinischen Studie mit Talidox wahrnimmt.

02 KLINISCHE STUDIEN IN SCHWEIZER SPITÄLERN

Die abschliessenden Ergebnisse aus den Wirksamkeits- und Toxizitätsstudien mit Talidox wurden in Zusammenarbeit mit den Onkologen der SAKK analysiert. Dabei ist der präklinische Datensatz bei der Ärzteschaft auf positive Resonanz gestossen: Talidox wird grosses Potential als neue Therapieoption für Krebspatienten attestiert.

IN EINER MEDIENMITTEILUNG TEILT DIE SAKK MIT:

«Seit Herbst 2012 entwickelt InnoMedica die Krebstherapie Talidox (Targeted Liposomal Doxorubicin), welche dank einem neuartigen Transportsystem die biologische Verfügbarkeit des Zytostatikums Doxorubicin im Körper des Patienten verbessern soll. Hierbei wird der Wirkstoff in einen Lipidmantel gehüllt und die Oberfläche des Liposoms so modifiziert, dass eine erhöhte Akkumulation im Tumor erreicht werden kann.

Dieser Aufbau des Medikaments wird von Swissmedic als "bekannter Wirkstoff mit Innovation" klassifiziert, was eine verkürzte Registrierung ermöglicht. Aus Sicht der Onkologen birgt dies einen entscheidenden Vorteil. Wirkung und Verträglichkeit von Doxorubicin sind im Klinikalltag gut bekannt und auch mit liposomalen Formulierungen besteht bereits langjährige Erfahrung. Somit wird die Wirksamkeit grundsätzlich als gegeben erachtet und der Hersteller muss lediglich aufzeigen, inwiefern die Veränderungen des Medikaments die Therapieleistung beeinflussen.

Nach Sichtung der vielversprechenden präklinischen Studienresultate - mit konstant besserer Wirkung durch eine Behandlung mit Talidox im Vergleich zu heutigen Therapiestandards - hat der Vorstand der SAKK beschlossen, mit InnoMedica die Anwendung bei Patienten durchzuführen und entsprechende Anträge bei der Ethikkommission und Swissmedic einzureichen. Die klinische Phase I Studie wird in den Schweizer Spitälern von der SAKK als unabhängige Organisation koordiniert. Der Start ist für Herbst 2017 geplant.» - Medienmitteilung vom 2. März 2017 (<http://sakk.ch/de/ueber-die-sakk/media/press-releases/>)

ONKOLOGEN WARTEN AUF TALIDOX

SAKK und InnoMedica kooperieren seit mehr als drei Jahren mit dem erklärten Ziel, Talidox möglichst rasch in die Klinik zu bringen. Der Vorstand der SAKK hat nach Begutachtung der präklinischen Resultate und angesichts der gesicherten Studienfinanzierung im Januar 2017 einstimmig den definitiven Entscheid zur Durchführung der klinischen Studie mit Talidox gefällt.

Zurzeit bereiten die beiden Parteien nun Planung und Anmeldung der klinischen Studie Phase I vor. Auf Basis des Studienkonzepts erarbeitet die SAKK das detaillierte Studienprotokoll, welches anschliessend der Ethikkommission und Swissmedic zur Genehmigung vorgelegt wird.

ERSTMALIGE BEHANDLUNG EINES PATIENTEN MIT TALIDOX

Nach Prüfung und Bewilligung der Studie durch Swissmedic sollten voraussichtlich im Herbst 2017 erste Patienten mit Talidox behandelt werden können. Im Interesse einer zeitnahen Rekrutierung geeigneter Patienten beteiligen sich mehrere Spitäler an der Studie. Folgende Zentren haben der SAKK bereits ihre Teilnahme zugesichert:

- Kantonsspital St. Gallen
- Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC) in Bellinzona
- Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) in Lausanne
- Inselspital Bern

ERWEITERUNG DES PROJEKTTEAMS UM DREI ÄRZTE

Die interdisziplinäre Projektgruppe für die klinische Studie Phase I wurde erweitert: In ihrer bisherigen Form setzte sich die Projektgruppe aus zwei Onkologen und einer Wissenschaftlerin der SAKK sowie drei Wissenschaftlern von InnoMedica zusammen. Neu zum Projektteam hinzugestossen sind zwei weitere Ärzte der SAKK und ein Arzt seitens InnoMedica:

- Dr. med. Anastasios Stathis, Facharzt für medizinische Onkologie FMH am Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC) in Bellinzona

- Dr. med. Dr. phil. Krisztian Homicsko, Chefonkologe und Klinikleiter am Centre Hospitalier Universitaire Vaudoise (CHUV) in Lausanne
- Dr. med. Christian Baumgartner, Manager Medical Affairs, InnoMedica

Durch die Erweiterung des Projektteams soll eine effiziente Studienvorbereitung sowie -durchführung gewährleistet werden. Die einzelnen Funktionen innerhalb des Projektteams sind wie folgt organisiert:

NAME/FUNKTION	ROLLE IM PROJEKTTEAM
STUDIENÄRZTE	
MARKUS JÖRGER Dr. med., Oberarzt Onkologie am Kantonsspital in St. Gallen, Präsident der Projektgruppe New Anticancer Drugs der SAKK	Coordinating Investigator: Dr. Markus Jörger obliegt als Coordinating Investigator die wissenschaftliche Gesamtverantwortung für die Durchführung der klinischen Studie. Dies beinhaltet u.a. die Verantwortung für die protokollgemässe Behandlung der Studienpatienten, die korrekte Auswertung der Daten und die wissenschaftliche Integrität der Studie.
ANASTASIOS STATHIS Dr. med., Facharzt für medizinische Onkologie FMH am Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC) in Bellinzona	Supporting Coordinating Investigator: Dr. Anastasios Stathis amtet als Supporting Coordinating Investigator. Er ist stellvertretender Studienleiter und leitet die Behandlung jener Studienpatienten, welche vom Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC) in Bellinzona betreut werden.
KRISZTIAN HOMICSKO Dr. med., Chefonkologe und Klinikleiter am Centre hospitalier universitaire vaudoise (CHUV) in Lausanne	Investigator: Dr. Krisztian Homicsko ist verantwortlich für die Behandlung der Studienpatienten im Centre hospitalier universitaire vaudoise (CHUV) in Lausanne.
MARTIN ZWEIFEL PD Dr. med. Dr. phil., Oberarzt medizinische Onkologie im Inselspital Bern, Spezialist für multizentrische Phase I Studien	Investigator: Dr. Martin Zweifel ist für die Behandlung der Studienpatienten im Berner Inselspital zuständig.
KOORDINATIONSZENTRUM SAKK	
SIMONA BERARDI Dr. sc. nat., Geschäftsleitungsmitglied und Head of Innovation and Development der SAKK	Studienkoordinatorin SAKK: Dr. Simona Berardi koordiniert die Zusammenarbeit aller an der Studie beteiligten Personen und Parteien und leitet u.a. die Erarbeitung und Verabschiedung des definitiven Studienprotokolls durch die SAKK.
PROJEKTTEAM INNOMEDICA	
Medizin: CHRISTIAN BAUMGARTNER Dr. med. Wissenschaft: PATRICK BUSCHOR PhD Projektleitung seitens InnoMedica: STEFAN HALBHERR PhD Finanzielle Begleitung: JONAS ZELLER Dr. rer. oec.	InnoMedicas Studienprojektteam steht in regelmässigem Kontakt mit dem Koordinationszentrum der SAKK. Es leistet Unterstützung bei der Interpretation der präklinischen Daten, bei Dosierungs- und Verabreichungsfragen sowie Fragen im Rahmen der Protokollentwicklung. Ausserdem zeichnet es verantwortlich für die fristgerechte Lieferung des Medikaments und stellt sicher, dass Qualitätsanforderungen eingehalten werden.



PROJEKTGRUPPE: Onkologen der SAKK und Mitarbeiter von InnoMedica analysieren Ergebnisse und besprechen die weiteren Schritte für die Studien mit Menschen.

“

Dem Ruf der Ärzte nach besseren Lösungen im Bereich der Chemotherapie folgend, steht InnoMedica mit Talidox kurz vor der Behandlung der ersten Krebspatienten.



KLINISCHE STUDIE MIT TALIDOX - EINZIGARTIG IN DER SCHWEIZ

In der Schweiz ist die Anzahl klinischer Studien trotz besten Voraussetzungen stark rückläufig: Während die Gesamtzahl klinischer Studien im letzten Jahrzehnt um mehr als 40 Prozent gesunken ist, war der Rückgang der Phase I Studien mit rund 75 Prozent besonders drastisch (Abbildung 5). Ursache dieser rückläufigen Tendenz ist die sukzessive Verlagerung klinischer Forschungsaktivitäten ins kostengünstigere Ausland. Mit dem Entscheid, die klinische Evaluation von Talidox in der Schweiz durchzuführen, bekennt sich InnoMedica klar zum Forschungsstandort Schweiz. InnoMedica ist überzeugt, dass sich diese Investition sowohl kurz- als auch längerfristig auszahlt: Bedeutende Standortvorteile im Sinne von hoher Kompetenz und Qualität gewährleisten die fachgerechte, reibungslose Durchführung der klinischen Studien. Entsprechend kleiner ist demzufolge das Risiko kostspieliger Fehler und unnötiger Verzögerungen. Ferner trägt jede in der Schweiz durchgeführte Studie zum Erhalt von Forschungs Kompetenzen und Innovationskraft in der Schweiz bei. Die Phase I Studie mit Talidox hebt sich in diesem Zusammenhang insofern von vielen aktuellen Phase I Studien ab, da es sich im Gegensatz zu reinen Indikationserweiterungen oder Kombinationen etablierter Substanzen tatsächlich um eine echte Neuerung handelt.

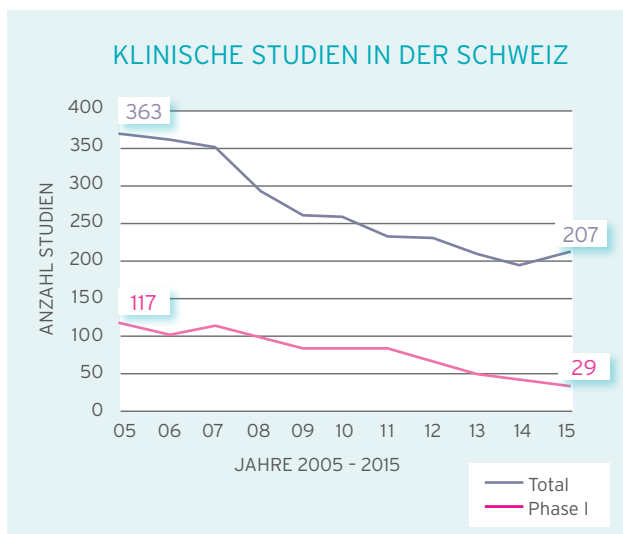


ABBILDUNG 5 Anzahl der in der Schweiz zugelassenen klinischen Studien. Datenquelle: Interpharma



CHRISTIAN BAUMGARTNER

Dr. med., MSc Economics,
Universität Bern
Manager Medical Affairs

Dr. Christian Baumgartner ist im März 2017 zu InnoMedica gestossen. Mit seiner Arbeitserfahrung als klinisch tätiger Arzt und Medical Advisor verstärkt er den Bereich Medical Affairs und kann seine klinische Perspektive in die Firma einbringen. Christian Baumgartner wird im Rahmen der klinischen Studie mit PD Dr. Markus Jörgen von der SAKK zusammenarbeiten.

Nach Abschluss seines Masterstudiums der Volkswirtschaft studierte Christian Baumgartner von 2006 bis 2012 Humanmedizin an der Universität Bern und verfasste begleitend eine Dissertation zur Praxis der verdeckten Risiko-selektion von obligatorischen Krankenversicherungen. Anschliessend sammelte er klinische Erfahrung als chirurgischer Assistenzarzt in Langenthal. Im Frühling 2014 trat er eine Stelle als Medical & Regulatory Advisor bei GlaxoSmithKline an, wo er vor seinem Wechsel zu InnoMedica zuletzt für die Einführung und medizinisch-wissenschaftliche Betreuung eines neuen Antikörpers zur Behandlung schwerer Asthmaformen zuständig war.

03 INFRASTRUKTUR

Im Hinblick auf die nahende klinische Studie hat sich InnoMedica erfolgreich von einem reinen Forschungsbetrieb zu einem pharmazeutischen Unternehmen mit eigener Produktion und Analytik entwickelt. Der Fokus liegt dabei aktuell auf der Herstellung von Talidox nach Good Manufacturing Practice (GMP) im industriellen Massstab.

PRODUKTION NACH PHARMAZEUTISCHEN STANDARDS

Um Talidox in der für die klinischen Studien nötigen Qualität herzustellen, wurden entsprechende Kompetenzen in Produktion und Analytik ausgebaut. Mittels gezielter Investitionen in neue Analysegeräte wurde die Grundlage für die pharmazeutische Qualitätssicherung der industriellen Produktion von Talidox geschaffen. InnoMedica ist damit bereit, die an der klinischen Studie teilnehmenden Spitäler mit gebrauchsfertiger Talidox-Lösung zu beliefern.

SWISSMEDIC-ZERTIFIZIERTE QUALITÄTSSICHERUNG

Im Januar 2017 wurde InnoMedicas Produktionsanlage im Rahmen der regulären periodischen Swissmedic-Inspektion erneut einer detaillierten Prüfung unterzogen. Wie bereits im Herbst 2014 verlief die Inspektion erfolgreich. InnoMedicas Bewilligung für die Verarbeitung hochaktiver Wirkstoffe wurde entsprechend verlängert. Das Zertifikat

bestätigt, dass InnoMedica die Anforderungen für die Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe nach internationalem GMP-Standard erfüllt. Diese Bestätigung ist eine zentrale Grundvoraussetzung für die bevorstehende klinische Evaluation von Talidox.

DIREKTE KONTROLLE DURCH HAUSEIGENE ANALYTIK

Durch die Erweiterung der analytischen Kompetenzen konnte InnoMedica eine unmittelbare Überprüfung der laufenden Produktion von Talidox realisieren. InnoMedicas eigene Analytiker stellen damit sicher, dass sowohl die Rohstoffe als auch Talidox als Endprodukt den Spezifikationen sowie den Qualitäts- und Reinheitsanforderungen genügen (*Abbildungen 6 und 7*). Dank räumlicher Nähe ist der Informationsfluss zwischen Analytik- und Produktionsteam jederzeit gewährleistet. Zu Validierungszwecken lässt InnoMedica die Resultate der firmeneigenen Analytik zusätzlich regelmässig durch externe Laboratorien oder in Zusammenarbeit mit Hochschulen, insbesondere der Universität Bern, prüfen.

Ein Beispiel einer solchen Validierung ist ein visueller Vergleich der Liposomen von Caelyx und Talidox. *Abbildung 8* zeigt die an der Universität Bern aufgenommenen Bilder von Talidox (links) und Caelyx (rechts) bei identischem Grössenmassstab. Bereits die rein visuelle Betrachtung der Talidox-Liposomen offenbart die Gleichmässigkeit und die geometrische runde Form, die von der verbesserten Qualität gegenüber alternativen Herstellverfahren zeugt.



ABBILDUNG 6 Das Infrarot-Spektrometer dient der Vorprüfung sämtlicher Rohstoffe hinsichtlich Qualität und Reinheitsgrad. Nach bestandener Prüfung erfolgt die Freigabe der Rohstoffe für die Produktion.



ABBILDUNG 7 Mittels Dynamic Light Scattering wird der Durchmesser der Liposomen gemessen.



ANDREAS KÖNIG, PhD Kandidat, verstärkt das InnoMedica-Team als organischer Chemiker im Bereich Chemische Synthese & Analytik, speziell im Rahmen der Glykan-Technologie.



DR. FLORIAN WEISS, Prozessentwicklung und Produktion: Seine Kernaufgaben umfassen die Optimierung der Herstellungsprozesse von Talidox für die klinischen Studien und die Definition der Rahmenbedingungen für eine pharmazeutische Produktion.

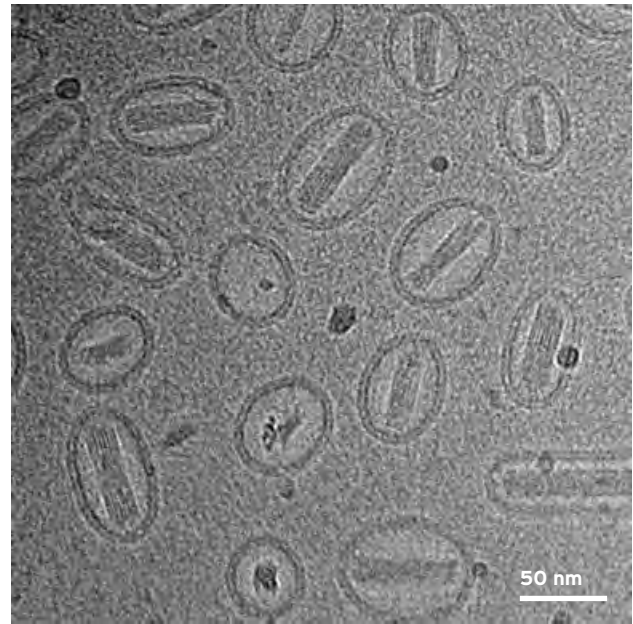
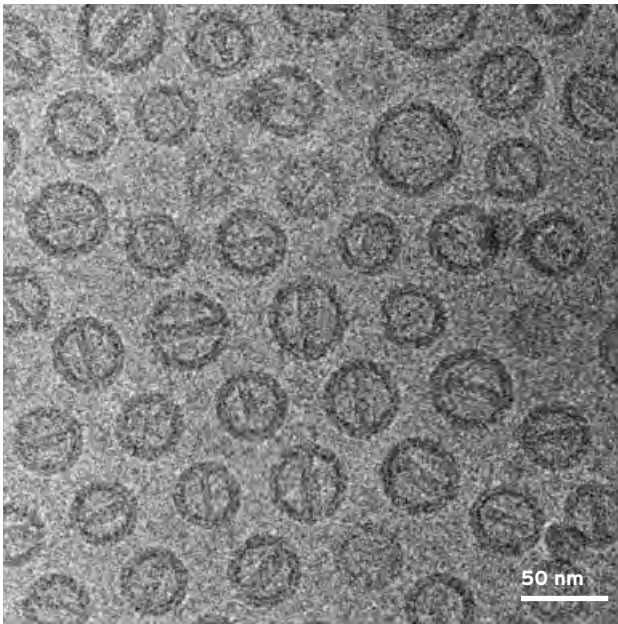


ABBILDUNG 8 Aufnahmen der Talidox-Liposomen (links) und der Liposomen von Caelyx (rechts) mittels Elektronenmikroskopie (Institut für Anatomie, Universität Bern).

ENTWICKLUNG DES INDUSTRIELLEN PRODUKTIONSVERFAHRENS

Die für die Durchführung der ersten klinischen Studie nötige Steigerung der Herstellvolumen hat InnoMedica technisch bereits erfolgreich umgesetzt.

VOM PROTOTYP ZUR ERSTEN KLINISCHEN CHARGE

Die Ausweitung der Herstellvolumen wurde durch mehrere Anpassungen des Produktionsverfahrens möglich:

ERHÖHUNG DER LIPOSOMENKONZENTRATION: Die Anzahl Liposomen pro Milliliter wurde um 400 Prozent erhöht. Ein Milliliter Talidox-Lösung enthält demnach neu die 5-fache Anzahl Liposomen.

LEISTUNGSSTARKE PRODUKTIONSANLAGE: Durch den Einsatz leistungsstärkerer Geräte in der Produktion wurde die pro Arbeitsgang hergestellte Menge Talidox-Lösung von 0,2 auf 2 Liter verzehnfacht. Gleichzeitig konnten die Fertigungszeiten trotz höherem Volumen deutlich verkürzt werden.

OPTIMIERTE ANALYSEPROZESSE: Durch geschickte Reorganisation der Analytik konnten Redundanzen eliminiert und Abläufe ohne Qualitätsverlust beschleunigt werden.

Aus der Erhöhung der Liposomenkonzentration, dem gesteigerten Herstellvolumen pro Arbeitsgang und den verkürzten Fertigungszeiten ergibt sich ein über 50-fach höherer Output bei erhaltener Qualität des Endproduktes. Die im neuen Fertigungsprozess produzierten Liposomen entsprechen in jeder Hinsicht den Vorgaben und entfalten im präklinischen Test die erwartete therapeutische Wirkung.

Die im Rahmen der Erhöhung der Herstellvolumen eingesetzten, leistungsstärkeren Geräte sind in enger Kooperation mit einem spezialisierten Hersteller eigens den Bedürfnissen von InnoMedica angepasst worden. Der Umstand, dass InnoMedicas Herstellverfahren nicht mit handelsüblichen Standardgeräten imitierbar ist, verzögert die Entwicklung allfälliger Talidox-Nachahmerprodukte, zusätzlich zum Patentschutz.

Nebst der Entwicklungszusammenarbeit im Gerätebereich hat sich InnoMedica im Bereich anderweitiger Zulieferer diversifiziert und so allfälligen Lieferengpässen vorgebeugt. Im Zuge der diesbezüglichen Verhandlungen resultierten angesichts gestiegener Bestellmengen in zahlreichen Fällen spürbare Senkungen der Einkaufspreise.

VON DER ERSTEN KLINISCHEN CHARGE ZUR INDUSTRIEPRODUKTION

Im Hinblick auf weitere klinische Studien und die spätere Markteinführung muss InnoMedica die Produktionskapazität um ein Vielfaches steigern. Parallel zur Durchführung der ersten klinischen Studie plant InnoMedica deshalb die Industrialisierung des Produktionsprozesses. Dazu wird mit spezialisierten Herstellern eine entsprechende Produktionsanlage entworfen. InnoMedica ist zuversichtlich, die damit einhergehenden technischen Herausforderungen zu meistern. Der steigende Platzbedarf für die im Produktionsprozess eingesetzten Anlagen erfordert ausserdem eine Vergrösserung des GMP-zertifizierten Reinraums. Die hierfür nötigen reservierten Räumlichkeiten in Marly sollen mit Mitteln aus der Kapitalerhöhung 2017 ausgebaut und ab Frühling 2018 in Betrieb genommen werden. Damit ist InnoMedicas Produktion von Talidox für die Markteinführung gerüstet.

04 FINANZEN

FINANZIERUNG

Bei der Finanzierung setzt InnoMedica seit der Initiierung des Projekts Talidox erfolgreich auf ein Meilenstein-Finanzierungsmodell. Die stufenweise Finanzierung im Einklang mit dem wachsenden Leistungsausweis birgt entscheidende Vorteile: Die Verwässerung zu Lasten der Investoren

wird minimiert, während das Kostenbewusstsein innerhalb des Unternehmens zu jedem Zeitpunkt gewahrt bleibt. *Abbildung 9* fasst die bisherigen Finanzierungsschritte sowie die geplante Finanzierungsrunde im zweiten Quartal 2017 zusammen.

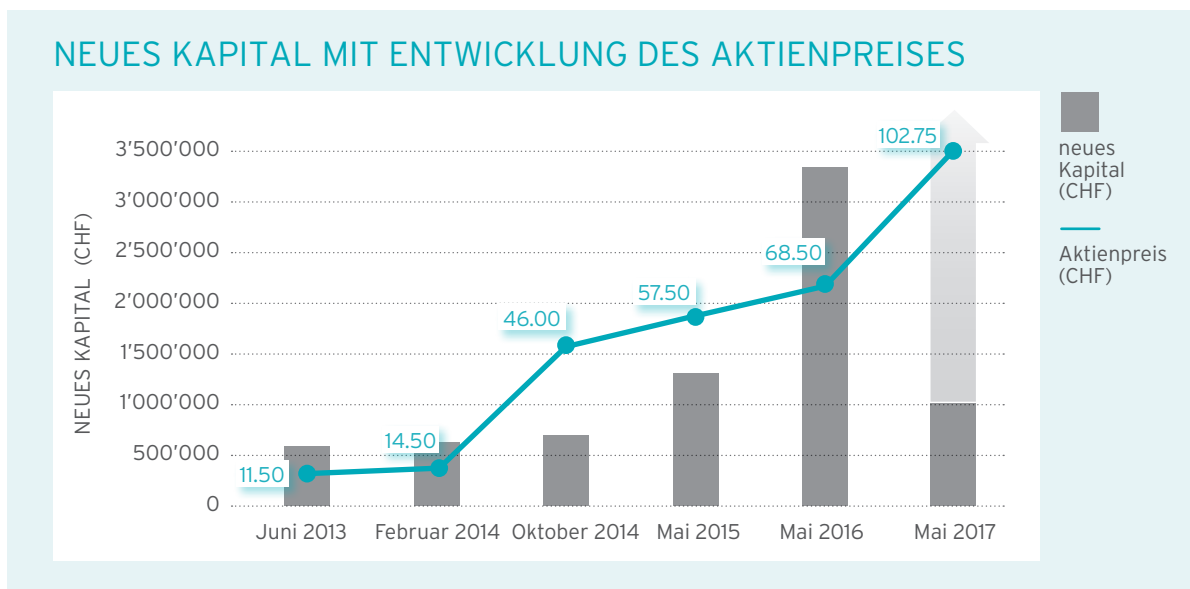


ABBILDUNG 9 Bisherige Finanzierungsschritte von InnoMedica.

Im Jahr 2016 konnte InnoMedica in zwei Schritten insgesamt CHF 4.37 Mio. neues Kapital beschaffen.

ÖFFENTLICHE KAPITALERHÖHUNG IM MAI 2016 im Umfang von CHF 3.3 Mio.: Rund die Hälfte der beschafften Gelder wurde im Laufe des letzten Jahres für die folgenden Aktivitäten eingesetzt:

- Abschluss der präklinischen Entwicklung von Talidox
- Investitionen in die Erweiterung der Produktionskapazität
- Vorbereitungsarbeiten für die klinische Studie Phase I
- Deckung der operativen Kosten

Per Ende 2016 verblieben vom neu beschafften Kapital rund CHF 1.8 Mio. Unter Berücksichtigung der vorbestehenden Liquiditätsreserven von CHF 938'644 belaufen sich die finanziellen Mittel aktuell auf eine Summe von CHF 2.7 Mio. Dieser Betrag wird hauptsächlich für die Deckung der operativen Kosten während der Dauer der klinischen Studie eingesetzt. Die grössten Kostenblöcke bilden

dabei die GMP-konforme Herstellung von Talidox für die klinische Studie, der Ausbau und die Prozessintegration der Produktionsanlagen sowie die Weiterentwicklung von InnoMedicas liposomaler Technologieplattform.

FINANZIERUNGSRUNDE IM DEZEMBER 2016 im Umfang von CHF 1.05 Mio.: Angesichts grosser Fortschritte in der Produktentwicklung drängten Onkologen zunehmend auf die baldige klinische Erprobung von Talidox. Entsprechend stellte sich die Frage einer tragfähigen Finanzierung der ersten klinischen Studie mit Talidox. InnoMedica hielt trotz fehlenden öffentlichen Fördergeldern am Entscheid fest, die klinische Forschung in der Schweiz durchzuführen. Die für die Durchführung der ersten klinischen Studie in der Schweiz benötigten zusätzlichen CHF 1.05 Mio. konnten im Dezember 2016 mittels einer zweckgebundenen Wandelanleihe gesichert werden. Die Wandelanleihe wurde vollumfänglich von bestehenden Investoren gezeichnet.



ROMAN ODERMATT, Produktmanager, bespricht die Produkteigenschaften für die klinische Studie im InnoMedica-Team mit den Bereichen Produktion und Marketing.

FINANZPLANUNG

Die Finanzplanung von InnoMedica hat sich zwischenzeitlich nicht substantiell verändert. Die Planzahlen in *Tabelle 1* widerspiegeln die aktuellen Informationen. Im Vergleich zum Businessplan vom März 2016 sind folgende Änderungen von Bedeutung:

2016: Der aktuelle Finanzplan enthält die definitiven Zahlen für das Jahr 2016. Der EBIT ist rund CHF 700'000 höher als im Vorjahr budgetiert. Die Einsparungen sind hauptsächlich auf die Zurückhaltung im Bereich der operativen Kosten zurückzuführen. Ausserdem fallen die Kosten für die klinische Studie erst im Jahr 2017 an.

Die flüssigen Mittel per Jahresende sind rund CHF 275'000 höher als budgetiert. Die grösste Abweichung von der Planbilanz ist die Wandelanleihe in der Höhe von CHF 1.05 Mio. Diese kann im Rahmen der Kapitalerhöhung 2017 gewandelt und mit neu ausgegebenen Aktien verrechnet werden.

Im Rahmen der Kapitalbeschaffung wurden CHF 890'000 weniger akquiriert als in den Planzahlen antizipiert. Aufgrund der gut kontrollierten operativen Kosten besteht jedoch keine Finanzierungslücke.

Insgesamt darf die finanzielle Situation von InnoMedica als stabil bezeichnet werden.

2017: Der aktuelle Finanzplan weist einen um CHF 1.35 Mio. kleineren Jahresverlust aus als die letztjährigen Planzahlen. Die Detailplanung hat gezeigt, dass im Bereich der

Produktion rund CHF 380'000, im Bereich der Forschung und Entwicklung sowie der klinischen Studien CHF 990'000 und im Bereich Finanzen und Administration CHF 360'000 eingespart werden können. Den Einsparungen steht ein Verzicht auf öffentliche Gelder von CHF 400'000 gegenüber.

2018 BIS 2021: Die markanteste Änderung gegenüber den letztjährigen Planzahlen ist eine Reduktion der Anzahl Studienpatienten. In den ersten Skizzen der klinischen Phase I ist die SAKK von rund 60 Patienten ausgegangen. Aufgrund der präklinischen Resultate hat die SAKK die Zahl der Studienpatienten auf 30 reduziert. Diese 50-prozentige Reduktion wurde auch auf die erwarteten Probandenzahlen der Folgestudien angewendet, mit entsprechenden Kosteneinsparungen.

Der finanzielle Leistungsausweis von InnoMedica zeichnet sich unter anderem auch durch die strikte Disziplin auf der Kostenseite aus. InnoMedica ist es mit vergleichsweise geringen finanziellen Mitteln gelungen, die gesamte präklinische Entwicklung eines innovativen Krebsmedikamentes unabhängig von grossen Pharmaunternehmen abzuschliessen. Weiter wurde mit dem Aufbau der firmeneigenen Produktionsanlage die Grundvoraussetzung für den erfolgreichen Übertritt in die klinische Phase geschaffen.

ERFOLGSRECHNUNG

JAHR	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Anzahl Probanden (Studien)		30	180	500	600	800
Anzahl Patienten (Markt)				2'500	7'500	14'000
Preis/Behandlung (CHF)				23'000	23'000	17'500
Marge (Publikumspreis vs. Fabrikabgabepreis)				86%	86%	86%
ERTRAG	0	0	0	49'450'000	148'350'000	210'700'000
Produktion	514'036	1'120'000	3'000'000	12'000'000	25'000'000	35'000'000
Ausgaben Forschung & Entwicklung	546'026	960'000	1'500'000	3'000'000	4'000'000	7'000'000
Klinische Studien		1'050'000	2'700'000	5'000'000	6'000'000	8'000'000
Lizenzgebühren				2'348'875	7'046'625	10'008'250
Finanzen, Admin., Verkauf, Registrierung	415'783	640'000	3'000'000	18'000'000	35'000'000	50'000'000
Abschreibungen (20%)	79'580	63'664	150'931	520'745	1'116'596	1'993'277
Anzahl Mitarbeiter Manufacturing	4	7	14	31	46	66
Anzahl Mitarbeiter F & E, Klinik	4	6	10	22	31	44
Anzahl Mitarbeiter Finanzen, Admin., Verkauf	3	4	8	73	114	153
AUFWAND	1'555'425	3'833'664	10'850'931	40'869'620	78'163'221	112'001'527
EBIT	-1'555'425	-3'833'664	-10'850'931	8'580'380	70'186'779	98'698'473

BILANZ

JAHR	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liquide Mittel	3'711'411	6'165'330	14'216'261	20'338'131	87'258'102	182'443'128
Produktionsanlagen	318'319	754'655	2'603'724	5'582'979	9'966'383	15'473'107
Beteiligung YDDS	200'000	200'000	200'000	200'000	200'000	200'000
AKTIVEN AM JAHRESENDE	4'229'730	7'119'985	17'019'985	26'121'110	97'424'485	198'116'235
Wandelanleihen	1'045'995					
Eigenkapital nominal	1'171'728	1'246'728	1'346'728	1'346'728	1'346'728	1'346'728
Reserven aus Kapitaleinlagen	7'357'332	14'988'582	35'488'582	35'488'582	35'488'582	35'488'582
Sonstige Reserven	19'191	82'854	233'785	754'530	1'871'126	3'864'403
Vorjahre	-3'809'091	-5'364'516	-9'198'179	-20'049'110	-11'468'730	58'718'049
Jahresergebnis	-1'555'425	-3'833'664	-10'850'931	8'580'380	70'186'779	98'698'473
PASSIVEN AM JAHRESENDE	4'229'730	7'119'985	17'019'985	26'121'110	97'424'485	198'116'235
Anmerkungen Bilanz:						
Kapitalerhöhungen:						
Anzahl Aktien	48'559	75'000	100'000			
Preis pro Aktie (geplant)	68.50	102.75	206.00			
TOTAL KAPITALERHÖHUNG	3'326'292	7'706'250	20'600'000			

CASH FLOW

JAHR	2016	2017	2018	2019	2020	2021
EBIT	-1'555'425	-3'833'664	-10'850'931	8'580'380	70'186'779	98'698'473
+ Abschreibungen	79'580	63'664	150'931	520'745	1'116'596	1'993'277
OPERATIVER CASH FLOW	-1'475'845	-3'770'000	-10'700'000	9'101'125	71'303'375	100'691'750
- Investitionen	169'883	500'000	2'000'000	3'500'000	5'500'000	7'500'000
FREE CASH FLOW	-1'645'728	-4'270'000	-12'700'000	5'601'125	65'803'375	93'191'750
Veränderung Eigenkapital	4'418'495	6'723'919	20'750'931	520'745	1'116'596	1'993'277
Veränderung liquide Mittel	2'772'767	2'453'919	8'050'931	6'121'870	66'919'971	95'185'027
ENTWICKLUNG LIQUIDE MITTEL	3'711'411	6'165'330	14'216'261	20'338'131	87'258'102	182'443'128

TABELLE 1 Finanzplanung bis ins Jahr 2021 mit Angaben zu Erfolgsrechnung, Bilanz und Cash Flow. Für das Jahr 2016 werden die effektiven Werte kursiv ausgewiesen.

KAPITALERHÖHUNG

Die Kapitalerhöhung 2017 ist nötig, um Liquiditätspässe im Sommer 2018 zu vermeiden und die Planung der klinischen Phase II Studie sicherzustellen, welche Auswirkungen auf den Ausbau der Produktionsanlage hat. Im Rahmen eines öffentlichen Angebots offeriert InnoMedica 75'000 Aktien zum Preis von CHF 102.75. Bei voller Zeichnung fliessen InnoMedica somit CHF 7.7 Mio. neue Mittel zu. Die Strukturierung des Zeichnungsangebots mit seinen Teilschritten wird in *Tabelle 2* zusammengefasst. Die bereits im Dezember 2016 vollumfänglich gezeichnete Wandelanleihe kann mit neuen Aktien der Kapitalerhöhung 2017 zu einem Aktienpreis von CHF 102.75 verrechnet werden. Bevor die Kapitalerhöhung dem Publikum geöffnet wird, bietet InnoMedica bis 20. März 2017 in einer Vorrunde grösseren strategischen Investoren die Möglichkeit zur Zeichnung von Tranchen von mindestens 1'000 Aktien (CHF 102'750), welche über die Vergabe von Bezugsrechten vollumfänglich zugesichert werden können. Von 27. März bis 31. Mai 2017 können im Rahmen des öf-

fentlichen Angebots alle interessierten Investoren InnoMedica Aktien zeichnen. Die Mindestzeichnung beträgt hierbei 150 Aktien.

Mit diesem Vorgehen möchte InnoMedica weiterhin sowohl grössere Investoren als auch das breite Publikum ansprechen und das Aktionariat von über 220 Aktionären weiter ausbauen.

VERWENDUNG DES KAPITALS

- Realisierung des projektierten Ausbaus der Produktionsanlage am Standort in Marly
- Planung und Durchführung der klinischen Studie Phase II
- Deckung der Kosten für die Patentanmeldung im Bereich der Nervenerkrankungen und Weiterentwicklung der Pipeline-Projekte insbesondere im Bereich der Nervenerkrankungen
- Deckung der operativen Kosten sowie personeller Ausbau und moderate Erhöhung der Gehaltsstruktur bis Ende klinische Studie Phase II im Sommer 2018.

AUFBAU DER KAPITALERHÖHUNG 2017

FINANZIERUNGS- RUNDE	ANZAHL AKTIEN	AKTIENPREIS (CHF)	TOTAL KAPITAL (CHF)	TOTAL AKTIEN- KAPITAL (CHF)	EIGENKAPITAL -BEWERTUNG (MIO. CHF)
KAPITALERHÖHUNG 2017	75'000	102.75	7'706'250	1'246'728	128.1
Wandelanleihe «Phase I Studie» Dezember 2016	10'180	102.75	1'045'995	Laufzeit bis Juni 2017	
Vorrunde März 2017	Mindestzeichnung 1'000 Aktien über Bezugsrechte der Poolaktionäre				
Öffentliches Angebot Mai 2017	Mindestzeichnung 150 Aktien				

TABELLE 2 Struktur der geplanten Kapitalerhöhung 2017.

AUSBLICK

Bereits vor Jahresfrist verfügte InnoMedica über die Technologie zur Produktion weltweit einzigartiger Liposomen, hatte aber erst ansatzweise belegen können, dass sich diese für eine wesentliche Verbesserung der onkologischen Behandlungsmöglichkeiten einsetzen lassen. Es war ersichtlich, dass bereits eine einfache Liposomenkonstruktion ohne Glykan-Targeting ein vielversprechendes Produkt liefern könnte. InnoMedicas Innovationen in der Nanotechnologie resultierten in Liposomen, die nicht nur stabiler und einheitlicher sind, sondern auch therapeutisch eindrücklich ihre Wirkung entfalten. Experimente mit

Zellkulturen zeigten, dass die Liposomen den Wirkstoff ins Innere der Krebszellen bringen können. Gleichzeitig deuten Biodistributionsanalysen darauf hin, dass InnoMedicas liposomales Doxorubicin vergleichsweise rasch ausgeschieden wird, was sich dereinst in einem attraktiven klinischen Verträglichkeitsprofil auswirken könnte.

Die Entwicklung des Herstellverfahrens geht Hand in Hand mit der Definition der Produktparameter. Durch die Unterstützung der eigens zu diesem Zweck erweiterten Analytik und das vertiefte Verständnis der Messtechnik wurde es

möglich, die kritischen Parameter genau einzugrenzen. Dies führte zu einer beschleunigten Lernkurve in den präklinischen Studien und ermöglichte es, gute Resultate in unterschiedlichen Krebsmodellen zuverlässig zu reproduzieren. Damit öffnete sich die Tür für die Durchführung der toxikologischen Studie und den Antrag an die SAKK zur ersten Studie in der Klinik.

Damit hat sich die Lage von InnoMedica wesentlich verändert. Die Erfolgsaussichten sind gestiegen, während sich etliche Risiken deutlich reduziert haben. Als nächste Herausforderung ist die Umsetzbarkeit von grösseren Herstellvolumen in den Vordergrund getreten. Ausgehend vom technischen Durchbruch bei der Erhöhung des Herstellvolumens werden die neuen Verfahren jetzt in eine Produktionsumgebung nach GMP-Standards integriert. Dazu wurden neue Geräte beschafft und die technische Zusammenarbeit mit verschiedenen Lieferanten intensiviert.

Sobald das weiterentwickelte Herstellverfahren in der GMP-Umgebung integriert ist, kann der Bedarf an Talidox für die klinische Phase I gedeckt werden. Bereits für die geplante Ausweitung der Phase I und für die Phase II sind jedoch grössere Batches nötig, um die geforderten Produktionsvolumen zu erreichen. Die Platzverhältnisse im bestehenden Reinraum von 16m² in Marly sind dazu bald einmal zu eng. Ab Sommer 2017 soll deshalb die mit dem Marly Innovation Center MIC vereinbarte Platzreserve von ca. 100m² genutzt und die Reindräume ausgebaut werden. Umbau und Inbetriebnahme werden rund 12 Monate beanspruchen. Diese eher langfristige Planung erfordert einen relativ frühen Investitionsentscheid.

Wer von Swissmedic eine Bewilligung für die Markteinführung eines Krebsmedikaments erhalten will, kann sich nicht darauf beschränken, gute Studienresultate vorzulegen. Das Unternehmen muss belegen, dass das Medikament dem Marktvolumen entsprechend und unter Einhaltung der Qualitäts-Standards produziert werden kann. Die Zertifizierung durch Swissmedic für die pharmazeutische

Produktion ist hierfür eine gute Ausgangslage. Um im Markt zu bestehen, muss gezeigt werden, dass auch die nötigen Volumen technisch und qualitativ gewährleistet werden können.

Mit 14 Mitarbeitenden ist InnoMedica zwar noch klein, verfügt aber über ein sehr gut qualifiziertes Team. In der Rekrutierung wurden bisher vor allem promovierte Biochemiker und Chemiker im Alter zwischen 30 und 35 Jahren berücksichtigt. Damit verfügt das Unternehmen über junge Kader mit grossem Entwicklungspotential. Neben fundiertem Fachwissen hat das junge Team mittlerweile auch beachtliche Erfahrung in der Arbeit mit Liposomen und chemotherapeutischen Wirkstoffen sowie den entsprechenden Verfahrens- und Analysetechniken. Dieses Kernteam bildet eine solide Basis für das weitere personelle Wachstum, welches für den Ausbau der Produktion erforderlich ist.

In Ergänzung zu den entscheidenden Fortschritten mit Talidox arbeitet die Entwicklung weiter an der Synthese geeigneter Glykan-Formulierungen. In dieser Beziehung hat InnoMedica in Anwendungsgebieten ausserhalb der Krebstherapie bei weiteren Indikationen wie Parkinson, Infektionen sowie Immunerkrankungen des Intestinaltrakts beachtliche Ergebnisse erreicht. Der Fokus auf die Onkologie wird beibehalten und in der Produktion umgesetzt. Dennoch ist die Pipeline derart vielversprechend, dass die Zusammenarbeit mit akademischen Partnern und die Durchführung der präklinischen Studien ohne Verzögerung weitergeführt werden. InnoMedicas Technologie hat den grossen Vorteil, dass die Produktion, einmal etabliert, auch für die Produkte der Pipeline genutzt werden kann.

Während es weltweit eine grosse Zahl an Forschungsprojekten zu Liposomen gibt, sind Unternehmen, welche Liposomen für den Einsatz in der Medizin industriell produzieren, selten. In diesem Kontext bietet sich InnoMedica eine attraktive und einzigartige Perspektive, die Mitarbeitende und Investoren nutzen möchten - wie es sich abzeichnet, zugunsten einer zunehmenden Zahl von Patienten.



“ Die im Rahmen von Forschungsk Kooperationen entwickelten Pipeline-Produkte vermochten in Tierstudien auf Anhieb derart zu überzeugen, dass InnoMedica entsprechende Patentanmeldeverfahren initiiert hat.

INNOMEDICA HOLDING AG

Zug - Schweiz

NIEDERLASSUNG BERN

Gesellschaftsstrasse 16, CH-3012 Bern

KONTAKT

Telefon: +41 (0)44 383 88 22

e-Mail: info@innomedica.ch

WWW.INNOMEDICA.CH