

PAION AG, Aachen

Jahresfinanzbericht

für das Geschäftsjahr 2017



PAION AG, Aachen

Konzernabschluss

zum 31. Dezember 2017 gemäß § 315 a HGB nach IFRS und

Konzernlagebericht

für das Geschäftsjahr 2017

Konzernlagebericht	3
Konzernabschluss	
Konzernbilanz	52
Konzerngesamtergebnisrechnung	54
Konzernkapitalflussrechnung	55
Konzerneigenkapitalspiegel	56
Konzernanhang	57
Bilanzeid	82
Bestätigungsvermerk	83

Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr 2017

Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG ist ein börsennotiertes Specialty-Pharma-Unternehmen, das innovative Wirkstoffe zur Anwendung bei ambulanter und im Krankenhaus durchgeführter Sedierung, Anästhesie sowie in der Intensivmedizin mit dem Ziel einer späteren Vermarktung entwickelt. Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

Das Entwicklungsportfolio von PAION umfasst ausschließlich den Arzneimittelkandidaten Remimazolam. Die Produktkandidaten M6G und GGF2 werden nicht aktiv weiterentwickelt und sind damit keine wesentlichen Werttreiber im Portfolio der PAION-Gruppe. Für M6G sind die Lizenzrechte für China an Yichang Humanwell vergeben. GGF2 ist an Acorda Therapeutics, Inc. (Acorda) auslizenziert.

Für Remimazolam, das sich in zwei der im weiteren Verlauf näher erläuterten Indikationen bereits am Ende der klinischen Entwicklung befindet, hat PAION Lizenzpartner in den Märkten USA, China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, Türkei, der MENA-Region und Japan.

Das Geschäftsjahr 2017 war durch die Konzentration von PAION auf die Fortführung der Entwicklung von Remimazolam geprägt, insbesondere den Abschluss des Phase-III-Entwicklungsprogramms in den USA und die Vorbereitungen einer Phase-III-Studie in der EU sowie eines Zulassungsantrags in Japan.

2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

Finanzielle Leistungsindikatoren sind die Liquidität (Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente aus der Bilanz und Cashflows aus der Kapitalflussrechnung), das Eigenkapital, die Umsatzerlöse, die Forschungs- und Entwicklungskosten, die Verwaltungs- und Vertriebskosten sowie die Mitarbeiteranzahl. Das finanzwirtschaftliche Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe basiert auf einer monatlichen Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die gleichzeitig Budgetabweichungen der finanziellen Leistungsindikatoren aufzeigt. Signifikante Abweichungen werden in die kurz- und langfristige Unternehmensplanung fortgeschrieben. Darüber hinaus werden die geplanten Entwicklungsfortschritte gegen das geplante Budget abgeglichen. Das hierfür eingesetzte Planungstool ermöglicht es der Unternehmensleitung, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Die für PAIONs Geschäftstätigkeit wichtigen nichtfinanziellen Leistungsindikatoren ergeben sich vor allem aus der Entwicklungstätigkeit und den kommerziellen Aktivitäten. Die klinische, nichtklinische, regulatorische und Produktionsentwicklungstätigkeit ist durch die Beauftragung externer Dienstleister geprägt. Die Steuerung der Entwicklungstätigkeiten erfolgt anhand detaillierter Projektpläne mit definierten Arbeitspaketen verbunden mit festgelegten Berichts- und Informationspflichten. Dabei stehen besonders die im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam gewonnenen Daten zur Positionierung im Vergleich zu Konkurrenzprodukten und der Entwicklungsfortschritt sowie die für eine angestrebte Zulassung relevanten Daten bezüglich Sicherheit und Effektivität von Remimazolam im Fokus. Die Ergebnisse werden laufend in den internen Projektteams verarbeitet und an den Vorstand berichtet.

Die kommerziellen Aktivitäten und die Auslizenzierungsaktivitäten zielen auf die spätere Vermarktung von Remimazolam durch PAION (in der EU) oder durch Partner ab. Der Stand der Aktivitäten wird fortlaufend dokumentiert und beraten. PAION hat für Remimazolam bereits mehrere regionale Lizenzverträge geschlossen. Die Kooperationspartner arbeiten in ihrem jeweiligen Lizenzgebiet autark. Die Kooperationen sehen jedoch gegenseitige Informationspflichten vor. Die Entwicklung in den USA in der Indikation Kurzsedierung wurde von PAION durchgeführt und wird nach Abschluss des mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration; FDA) abgestimmten Programms und der daraus folgenden Berichte und notwendigen Analysen an den US-Lizenzpartner Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) übergeben werden, der dann für alle weiteren Aktivitäten in den USA zuständig sein wird.

Die zentrale Koordination des weltweiten Informationsflusses zwischen den Lizenzpartnern wird von PAION wahrgenommen. Die Aktivitäten werden überwacht und fortlaufend analysiert und an den Vorstand berichtet.

3. Forschung und Entwicklung

Die Geschäftstätigkeit von PAION wird im Wesentlichen durch die Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten bestimmt, über die ausführlich im Abschnitt 2. „Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit“ berichtet wird.

Wirtschaftsbericht

I. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Auch im Jahr 2017 hat die deutsche Wirtschaft mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts (BIP) von 2,2 % ihr Wachstum fortgesetzt und den Anstieg des Vorjahres von 1,9 % dabei noch übertroffen. Vor allem die Investitionen mit einem Anstieg von 3,6 %, aber auch der Konsum mit einem Anstieg von 1,9 % haben maßgeblich das Wachstum gefördert.¹

¹ Statistisches Bundesamt: WISTA 1/2018 – Bruttoinlandsprodukt 2017.

Auch in der EU und global zeigt sich ein Aufschwung², der 2018 weiter anzuhalten scheint. So stieg das EU-BIP 2017 um 2,5 %; ein Wachstum auf ähnlichem Niveau wird ebenfalls für 2018 erwartet.³ Das weltweite BIP dürfte 2017 um ca. 3,7 % gewachsen sein; für 2018 wird mit einem Anstieg von etwa 3,9 % gerechnet.⁴ Für Deutschland wird ein insbesondere vom privaten Konsum getriebener Anstieg der Wirtschaftsleistung von etwa 2,5 % im Jahr 2018 erwartet.⁵

Unsicherheiten bestehen insbesondere hinsichtlich eines potentiellen sog. Brexits und internationaler protektionistischer Tendenzen, die sich aber noch nicht dämpfend auf die Wirtschaft ausgewirkt zu haben scheinen. Vielmehr ermöglicht die anhaltend expansive Geldpolitik der EZB ein kontinuierliches Wachstum in der EU.⁶ Darüber hinaus wirkt die US-amerikanische Steuerreform auch über die Grenzen der USA hinaus stimulierend auf das Wirtschaftswachstum.⁷ Nach einem deutlichen Anstieg des BIP von 2,3 % im Jahr 2017 wird vor allem auch getrieben durch die verabschiedete Steuerreform ein Wachstum des US-amerikanischen BIPs von 2,7 % im Jahr 2018 erwartet.⁸

Trotz der kurzfristig positiven Wachstumsprognosen wird der mittelfristige Ausblick gedämpft durch geopolitische Spannungen, politische Unsicherheit insbesondere in wichtigen Emerging Markets und nach wie vor bestehende internationale protektionistische Tendenzen, die sich etwa in Änderungen des aktuell in Verhandlung befindlichen Nordamerikanischen Freihandelsabkommens oder auch der Ausgestaltung des Brexits niederschlagen könnten.⁹

Auch die Aktienmärkte spiegeln die positive wirtschaftliche Entwicklung im Jahr 2017 wider. So stieg der DAX gegenüber dem Schlussstand von 2016 um 12,5 % an; der EUROSTOXX 50 verzeichnete immerhin ein Plus von 6,5 %. In den USA schlägt sich im starken Anstieg des Dow Jones von 25,1 % deutlich die durch die US-amerikanische Steuerreform beschlossene Senkung der Unternehmenssteuern in der Bewertung nieder.

b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche ist nach wie vor geprägt durch stetig steigende Kosten in der Medikamentenentwicklung, niedrigere Erlöse vormals umsatzstarker Produkte sowie zunehmenden Preisdruck, der nicht nur aus einer Verschärfung des Wettbewerbs etwa durch schnellere und eine steigende Anzahl an Medikamentenzulassungen, sondern auch aus Gesundheitsreformen und Gesetzesänderungen resultiert.¹⁰ Allein im Jahr 2017 sind gegenüber dem Vorjahr die

² Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung Berlin: DIW Konjunkturbarometer Januar 2018: Deutsche Konjunktur im Höhenflug, Pressemitteilung vom 31. Januar 2018.

³ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁴ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

⁵ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁶ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁷ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

⁸ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁹ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

¹⁰ Ernst & Young: Increased competition from new entrants, new sources of capital to lift life sciences M&A in 2018, San Francisco, 08. Januar 2018; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2018 – A year of resilience amid uncertainty, 2017; Deloitte: 2018 global life sciences outlook – Innovating life sciences in the fourth industrial revolution: Embrace, build, grow, 2018.

durchschnittlichen Entwicklungskosten neuer Medikamente um ca. 29 % gestiegen.¹¹ Im Jahr 2017 ist das weltweite Transaktionsvolumen in der Pharmabranche nach USD 201 Mrd. im Vorjahr um ca. 44 % zurückgegangen, was offenbar zu einem nicht unerheblichen Teil auf die während des Jahres bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich der letztlichen Ausgestaltung der US-amerikanischen Steuerreform und der potentiellen Verabschiedung von Gesetzen zur US-amerikanischen Gesundheitsreform zurückzuführen sein dürfte.¹²

Das Finanzierungsumfeld für die Pharma- und Biotechnologiebranche hat sich 2017 nach einem Tief im ersten Quartal gegenüber dem Vorjahr deutlich verbessert. So ist in Europa das Finanzierungsvolumen mit knapp EUR 5,1 Mrd. um ca. 54 % gegenüber dem Vorjahr gestiegen; die durch Börsengänge realisierten Bruttoerlöse sind dabei um 47 % auf EUR 0,8 Mrd. gestiegen.¹³ In den USA haben sich die im Rahmen von Börsengängen eingeworbenen Mittel im Vergleich zum Vorjahr etwa verdoppelt.¹⁴ In Deutschland erreichte das Finanzierungsvolumen bei Biotechfirmen ein Allzeithoch von EUR 0,66 Mrd.¹⁵ Diese Entwicklung spiegelt sich auch in der Bewertung von Pharmaunternehmen wider: Während der DAXsubsector Biotechnology Index 2017 um 15,5 % im Vergleich zum Schlussstand des Vorjahres stieg, konnte der NASDAQ Biotechnology Index 2017 sogar ein Plus von 21,1 % verzeichnen.

Die wesentlichen Wettbewerbstreiber werden voraussichtlich auch 2018 weiterhin bestehen und den Konsolidierungsdruck weiter erhöhen. Doch nicht nur sich verschärfender Wettbewerb und zunehmend steigende Anforderungen an Pharma- und Biotechunternehmen etwa in Hinblick auf regulatorische Anforderungen, Digitalisierung oder Individualisierung von Therapien, sondern auch die Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel durch die im Rahmen der US-amerikanischen Steuerreform beschlossene Steuersenkung auf die Repatriierung außerhalb der USA gehaltener Gewinne könnte das Akquisitions- und Transaktionsvolumen in der Pharmabranche weltweit erhöhen.¹⁶ Aus diesem Grund sowie unter Berücksichtigung des allgemeinen wirtschaftlichen Aufschwungs wird davon ausgegangen, dass das positive Finanzierungsumfeld auch 2018 weiterhin bestehen wird.¹⁷

2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

Das Entwicklungsportfolio der PAION-Gruppe besteht im Wesentlichen aus der Leitsubstanz Remimazolam mit seinen drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation.

¹¹ Deloitte Centre for Health Solutions: A new future for R&D? Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017, 2018.

¹² Ernst & Young: 2018 M&A Firepower Report: Life Sciences Deals and Data, 2018.

¹³ Biocom AG: European biotech stocks with strong growth, Pressemitteilung vom 12. Januar 2018.

¹⁴ BioPharma Dive: Biotech IPOs show no signs of slowing down in 2018, 18. Dezember 2017.

¹⁵ BIO Deutschland: Trends in der deutschen Biotechnologie-Branche 2018, 24. Januar 2018.

¹⁶ Ernst & Young: Increased competition from new entrants, new sources of capital to lift life sciences M&A in 2018, San Francisco, 08. Januar 2018; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2018 – A year of resilience amid uncertainty, 2017; Rx Securities: Sector Note Biotechnology, 02. Januar 2018.

¹⁷ BioPharma Dive: Biotech IPOs show no signs of slowing down in 2018, 18. Dezember 2017; Rx Securities: Sector Note Biotechnology, 02. Januar 2018.

Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum, das bereits positive Ergebnisse in klinischen Phase-III-Studien gezeigt hat. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauewege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung und Narkose des Patienten wieder rasch beenden zu können. Wirksamkeit und Sicherheit wurden in klinischen Studien bei über 1.700 Probanden und Patienten gezeigt. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Remimazolam befindet sich am Ende der klinischen Entwicklung für Kurzsedierungen in den USA. Derzeit läuft eine integrierte Gesamtanalyse aller klinischen Studien mit Remimazolam in Vorbereitung auf die Einreichung des Zulassungsantrags durch Cosmo. Nach Abschluss der Entwicklung für Kurzsedierungen liegen alle weiteren Entwicklungsarbeiten in den USA in der Verantwortung von Cosmo. Der US-amerikanische Lizenzpartner plant die Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung aktuell im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019. In Japan wurde ein vollständiges klinisches Entwicklungsprogramm in der Allgemeinanästhesie abgeschlossen, und der dortige Remimazolam-Lizenzpartner Mundipharma beabsichtigt die Einreichung des Zulassungsantrags für Remimazolam in dieser Indikation in Japan in 2018. In Europa ist geplant, im zweiten Halbjahr 2018 eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie zu beginnen, von der auf Basis der bei der European Medicines Agency (europäische Zulassungsbehörde; EMA) im Januar 2018 erfolgten wissenschaftlichen Konsultation (sog. „Scientific Advice“) erwartet werden kann, dass sie die einzige noch für den Zulassungsantrag in Europa benötigte Studie sein wird.

Basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation (für mehr als 24 Stunden nach der Operation) eine weitere mögliche attraktive Indikation für eine Weiterentwicklung in Europa durch PAION selbst und in den verpartnerten Territorien durch die Lizenznehmer.

Remimazolam ist verpartnert in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region, Südkorea und Japan an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm, Hana Pharm und Mundipharma. In allen anderen Märkten außerhalb der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

Markt für Kurzsedierungen (Leitindikation für die USA)

PAION schätzt auf Basis externer Quellen (Symphony Health Solutions, Centers for Disease Control and Prevention) und eigener Projektionen, dass im Jahr 2013 ca. 43 Millionen Kurzsedierungen in den USA erfolgt sind; die meisten davon außerhalb von Krankenhäusern.

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Koloskopien,

sowie durch eine zunehmende allgemeine Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData Research, das mittels umfangreichen Zugriffs auf US-amerikanische Datenbanken historische Trends untersucht und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet, und die Zahl wird voraussichtlich mit einer durchschnittlichen Rate von 2,6 % pro Jahr bis 2020 wachsen. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige endoskopische Untersuchungen für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Kostenträger reduziert. Die Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren im Zeitraum von 2005 bis 2015 um 30 % gesunken ist, zum Teil, weil sich mehr Menschen dem empfohlenen Screening unterzogen haben. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebs in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr in den USA und einem stabilen Wachstum das lukrativste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

Derzeit sind Propofol und Midazolam – beide generisch – die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Kurzsedierung. PAION schätzt, dass diese zwei Substanzen einen Marktanteil von jeweils rund 50 % in Bezug auf den ambulanten Markt für Koloskopien in den USA haben. Das Propofol-Label schreibt die Anwesenheit eines Anästhesisten während des gesamten Verfahrens vor, da Propofol potentiell kardiodepressive Effekte und respiratorische Depressionen induziert, was zu zusätzlichen Kosten führt. Für Midazolam sind diese möglichen Nebenwirkungen weniger ausgeprägt und haben insofern eine andere Relevanz, da eine unerwünscht tiefe Sedierung mit Flumazenil aufgehoben werden kann. Midazolam hat einen langsameren Wirkeintritt und eine längere Wirkdauer, wodurch sich Auswirkungen auf den Patientendurchsatz und die Effizienz insgesamt ergeben können.

In den USA wird erwartet, dass die zunehmende Anzahl an Untersuchungen zu einem leistungsorientierten Abrechnungssystem führen wird, das zu einer besseren Anpassung der Zahlungen an eine hohe Untersuchungsqualität führen soll. Dies würde bedeuten, dass kosteneffiziente Medikamente mit einem klinischen Nutzen in größerem Umfang genutzt werden und dass weiterhin Prämien für innovative Medikamente mit einem starken klinischen Profil bezahlt werden. Daher geht PAION davon aus, dass Bedenken im Zusammenhang mit den Gesamtkosten der Verfahren, getrieben durch die Notwendigkeit der Überwachung durch Anästhesisten bei der Anwendung von Mitteln wie Propofol, Auswirkungen auf die Wahl von Arzneimitteln für Kurzsedierungen haben werden. Allein die Kosten im Zusammenhang mit Anästhesie-Dienstleistungen bei gastrointestinalen Endoskopieverfahren werden auf USD 1,3 Milliarden im Jahr 2009 geschätzt. Dementsprechend erwartet PAION, dass Erstattungsregelungen der nationalen und kommerziellen

Gesundheitssysteme wie Medicare, die in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Anästhesisten unterschiedlich hohe Beträge an Ärzte und/oder Patienten erstatten, potentiell die Nachfrage nach Produkten positiv beeinflussen, bei deren Anwendung die Anwesenheit eines Anästhesisten nicht erforderlich ist.

PAION geht davon aus, dass Remimazolam, vorbehaltlich der FDA-Zulassung mit einem Sicherheitslabel vergleichbar mit dem von Midazolam, von den anstehenden Veränderungen hinsichtlich der Erstattungsregelungen profitieren könnte. Wenn es unter Aufsicht eines Gastroenterologen verabreicht werden könnte, wäre Remimazolam in der Lage, eine wettbewerbsfähige Alternative zu Midazolam anzubieten. Dies basiert auf seinem verbesserten Effizienzprofil im Vergleich zu Midazolam.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation für Japan + EU)

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Davon werden ca. 10 Millionen Eingriffe bei Hochrisikopatienten vorgenommen (American Society of Anesthesiologists-("ASA")-Klassifikationen III oder höher), die besonders anfällig für hämodynamische Instabilität sind. Ca. 55 % aller Anästhesien sind balancierte Anästhesien, d. h. eine Kombination von intravenösen Mitteln und Narkosegasen, ca. 20 % sind intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol und die restlichen ca. 25 % entfallen auf Regionalanästhesien (z. B. epidurale Anästhesien). PAIONs Marktforschung zufolge werden in der EU für die Allgemeinanästhesie derzeit hauptsächlich Propofol (vor allem für die Einleitung) und Narkosegase, meistens in Verbindung mit intravenösen Opioiden, verwendet.

Die Fallzahlen in der EU werden voraussichtlich weiterhin durch das Altern der Bevölkerung zunehmen. PAION rechnet in der EU mit einer zukünftig steigenden Anzahl und Komplexität der medizinischen Eingriffe bei der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose, ebenfalls getrieben durch die erwartete weitere Alterung der Bevölkerung. Die Allgemeinanästhesie wird bei älteren Patienten häufiger als noch vor einigen Jahren angeboten, so dass die Wahl einer individuellen Anästhesie abhängig von der Art der Operation, der zugrundeliegenden Krankheit und der Beurteilung des allgemeinen körperlichen Gesundheitszustands des Patienten, einschließlich der Begleiterkrankungen, getroffen wird.

Dementsprechend erwartet PAION, dass in der EU die Nachfrage nach sichereren Mitteln mit geringen Atemwegs- und Herz-Kreislauf-depressiven Effekten in den kommenden Jahren zunehmen wird. Dadurch ergeben sich erfolversprechende Möglichkeiten für Anästhetika mit einem verbesserten Sicherheitsprofil wie Remimazolam, selbst zu höheren Preisen im Vergleich zu bestehenden generischen Substanzen. Ähnliche Entwicklungen erwartet PAION vorbehaltlich weiterer Marktforschung auch für die USA und andere wichtige internationale Märkte.

Sedierung auf der Intensivstation

Der Plan zur weiteren Entwicklung von Remimazolam für die Verwendung zur Sedierung auf der Intensivstation basiert auf PAIONs Erwartung, dass die Sedierung auf der Intensivstation ein attraktives Marktpotential besitzt. Auf Grundlage von 2012 im Critical Care Medicine veröffentlichten

Daten zur durchschnittlichen Behandlungsdauer auf Intensivstationen in Tagen pro Jahr in den USA sowie wissenschaftlichen Zeitschriftenartikeln aus der Intensive Care Medicine von 2012, in denen unter anderem die Anzahl der Einlieferungen auf Intensivstationen pro Jahr und die Anzahl von Erwachsenenbetten auf Intensivstationen in verschiedenen Ländern der EU erhoben wurden, schätzt PAION, dass in der EU und den USA zusammen ungefähr 14 Millionen Patiententage auf Intensivstationen mit der Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung pro Jahr anfallen. PAION erwartet durch die in beiden Regionen alternde Bevölkerung den Anstieg dieser Zahl in den kommenden Jahren und geht davon aus, dass gerade vor diesem Hintergrund die Nachfrage nach sicheren Medikamenten zur Sedierung wie Remimazolam steigen wird, da ältere Patienten deutlich häufiger von systemischen Erkrankungen betroffen sind.

PAION wurde wiederholt von international renommierten Anästhesisten bestätigt, dass die Sedierung auf der Intensivstation möglicherweise das größte Marktpotential aller Remimazolam-Indikationen besitzt. Allerdings wäre die Entwicklung auch mit dem höchsten Risiko von Nebenwirkungen verbunden, da es sich um schwerstkranke Patienten handelt. Aus diesem Grund steht für PAION zunächst die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie im Vordergrund. Die Entwicklung der Sedierung auf der Intensivstation erfordert weitere Finanzmittel.

Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie, die für die Zeit nach der jeweils ersten Zulassung verpflichtend in der EU und den USA entwickelt werden muss. Für die Entwicklung in der Pädiatrie in Europa werden weitere Finanzmittel benötigt werden.

Klinische Entwicklung

Über 1.700 Probanden/Patienten mit Remimazolam behandelt	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
Kurzsedierung (USA) - abgeschlossen	
Phase IIa Einfachgabe bei Magenspiegelungen (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe bei Darmspiegelung (161)	Phase Ib Mehrfachgabe bei Darmspiegelung bei gesunden Probanden (51)
Phase III bei Darmspiegelung (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV bei Darmspiegelung (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III bei Bronchoskopie (446)	Phase I Untersuchung auf Missbrauchspotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (20)
	• Intranasale Verabreichung (12)
Allgemeinanästhesie (Japan) - abgeschlossen	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
Allgemeinanästhesie (EU)	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	Phase I PK-/PD-Modellierungsstudie (EEG) bei gesunden Probanden (20)
Phase III in der Herzchirurgie (23)**	
Phase III in der Allgemeinen Chirurgie (ca. 450–500)*	
Sedierung auf der Intensivstation (Japan)	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)**	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

*) Studie noch nicht gestartet

***) Studien vor Erreichung der geplanten Rekrutierungsanzahl beendet, keine Sicherheitsbedenken

Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (Leitindikation USA)

Remimazolam befindet sich derzeit in Vorbereitung auf den Zulassungsprozess für Kurzsedierungen in den USA. Mit insgesamt acht Phase-I-, zwei Phase-II- und drei Phase-III-Studien in der Indikation Kurzsedierung betrachtet PAION das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen.

In der ersten Anwendung am Menschen wurde ein breiter Dosierungsbereich untersucht – von keinem Effekt bis hin zum Bewusstseinsverlust (welcher für Kurzsedierung nicht erwünscht ist, aber indikativ ist für die Einleitung von Allgemeinanästhesien). Auf Basis dieser Ergebnisse umfasste die nächste Studienreihe eine Studie zur Darmspiegelung an gesunden Freiwilligen und eine Phase-IIa-Studie zu Magenspiegelungen. Diese Studien bestätigten die Notwendigkeit für eine 50 %-ige Dosisreduktion in Kombination mit Opioiden (bei Darmspiegelung) und waren die Grundlage für die Phase-IIb-Studie bei Koloskopie-Patienten. In dieser Studie wurde ein festgelegtes Dosierungsschema getestet, und die niedrigste Anfangsdosierung wurde im Phase-III-Programm verwendet.

Im März 2015 wurde in den USA die erste Phase-III-Studie gestartet, die Patientenrekrutierung wurde im April 2016 abgeschlossen, und im Juni 2016 verkündete PAION, dass der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit erreicht wurde. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 461 Patienten in 13 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Zusätzlich enthielt die Studie einen Open-Label-Midazolam-Arm.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Endpunkten zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, komplette Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls. Der primäre Endpunkt wurde in 91,3 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 1,7 % in der Placebo-Gruppe (einschließlich Midazolam als Ergänzungsmedikation) erreicht.

Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 4,0 Minuten (Placebo: 19,5 Minuten) benötigte und die durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 7,2 Minuten (Placebo: 21,3 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es nach Aussage der Remimazolam-Patienten 331 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 572 Minuten).

Es gab keine therapiebedingten schwerwiegenden, unerwünschten Nebenwirkungen in der Studie. Hypotonie trat bei 44,3 % der Remimazolam-Patienten und bei 47,5 % der mit Placebo behandelten Patienten auf und machte den Großteil der Nebenwirkungen in allen Studiengruppen aus. Hypoxie (erniedrigte Sauerstoffwerte im arteriellen Blut) trat bei 1,0 % der Remimazolam-Patienten und bei 3,4 % der Patienten im Placebo-Arm auf.

Die Ergebnisse des „Hopkins Verbal Learning“-Tests, der fünf Minuten nach der Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins durchgeführt wurde und Messwerte zur Erinnerung

und zur Merkfähigkeit beinhaltet, sind für Remimazolam im Vergleich zu Placebo alle besser ausgefallen.

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Im Open-Label-Midazolam-Arm zeigten Patienten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein von 15,7 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es 553 Minuten, bis sie ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, randomisierte Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie mit einem Open-Label-Midazolam-Arm mit 446 Bronchoskopiepatienten.

Im Juni 2015 wurde die Studie gestartet, die Patientenrekrutierung wurde im März 2017 abgeschlossen, und im Juni 2017 verkündete PAION, dass der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit erreicht wurde. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 446 Patienten in 15 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Bronchoskopiepatienten zu untersuchen.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Parametern zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, vollständige Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls für Remimazolam/Placebo und nicht mehr als drei Verabreichungsdosen innerhalb eines 12-Minuten-Intervalls für Midazolam. Der primäre Endpunkt wurde in 82,5 % der behandelten Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 3,4 % in der Placebo-Gruppe erreicht (p-Wert < 0,0001). Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 17,0 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 6,0 Minuten (Placebo: 14,0 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es im Median nach subjektivem Empfinden der Remimazolam-Patienten 404 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 935 Minuten).

Im Open-Label-Midazolam-Arm wurde die erfolgreiche Durchführung des Eingriffs in 34,8 % der Patienten erreicht. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit vom Beginn der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 16,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins von 12,0 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es im Median 479 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt. Im Dezember 2016 wurde der erfolgreiche Rekrutierungsabschluss bekanntgegeben und im März 2017 verkündete PAION positive Ergebnisse der Studie. Die Studie wurde mit insgesamt 79 Hochrisikopatienten durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Sie beinhaltete auch eine mit Midazolam behandelte

Patientengruppe (Open-Label), in der Midazolam gemäß US-Zulassungslabel dosiert wurde. Die Studie bestätigte sowohl das in allen früheren Studien gezeigte Sicherheitsprofil als auch die Verträglichkeit von Remimazolam in einer schwerkranken Patientenpopulation. Insgesamt zeigte Remimazolam eine gute Atem- und Herz-Kreislauf-Stabilität im Vergleich zu Placebo mit Midazolam als Ergänzungsmedikation. In beiden Gruppen wurden keine besorgniserregenden Nebenwirkungen berichtet. Darüber hinaus waren die Wirksamkeit und Effizienzsteigerungen vergleichbar mit den beiden positiven konfirmatorischen US-Phase-III-Studien bei Koloskopie- und Bronchoskopiepatienten. So wurden 84,4 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe erfolgreich behandelt (beinhaltet keine Notwendigkeit der Gabe von Ergänzungsmedikation und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls). Weitere wichtige Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 18,5 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 3,0 Minuten (Placebo: 5,0 Minuten) lag. Im Vergleich dazu wurden 12,9 % der Midazolam-Patienten erfolgreich behandelt. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollen Bewusstseins von 7,0 Minuten.

Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse der drei Phase-III-Studien:

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Primärer Endpunkt erreicht	82,5–91,3 %	0,0–3,4 %	12,9–34,8 %
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs	4,0–5,0 Min	17–19,5 Min	16,0–19,0 Min
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein	3,0–7,2 Min	5,0–21,3 Min	7,0–15,7 Min
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331–404 Min	572–935 Min	478,5–553 Min

*) Nicht relevant für Produktlabel

Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien sowie in Absprache mit der FDA hat PAION zusätzliche Phase-I-Studien durchgeführt, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Dabei wurden zwei Aspekte untersucht: ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge und ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte. Im November 2017 hat die FDA mitgeteilt, dass das von PAION durchgeführte Programm zum Missbrauchspotential als ausreichend angesehen wird, um die notwendigen Daten zum Missbrauchspotential von Remimazolam beim Menschen zur Verfügung zu stellen. PAION betrachtet damit das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation in Japan + EU)

Zum Einsatz von Remimazolam bei der Allgemeinanästhesie wurden insgesamt vier Phase-I- (Japan und EU), zwei Phase-II- (Japan und EU) und zwei Phase-III-Studien (Japan) durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen und klinische Daten haben bestätigt, dass mit Remimazolam eine bessere hämodynamische Stabilität erreicht werden kann als mit Propofol.

Das japanische Programm startete mit einer vergleichenden Phase-I-Studie, die auf PAIONs erster klinischer Studie an Menschen basierte, und ergab ein identisches pharmakokinetisches und pharmakodynamisches Profil. Im nächsten Schritt wurde eine Phase-I-Studie mit kontinuierlicher Infusion durchgeführt, um die Dosierung für Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie zu bestimmen. Die aufgrund der danach durchgeführten Phase-II-Studie als sicher und effektiv eingestuft Dosierungen für Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose wurden anschließend in den japanischen Phase-III-Studien verwendet. Die Studien bestätigten die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

Mit der japanischen Zulassungsbehörde PMDA (Japanese Pharmaceutical and Medical Devices Agency) fand im Januar 2016 ein Pre-NDA-Meeting (NDA = New Drug Application; Zulassungsantrag für neues Medikament) statt. Die PMDA erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete von Remimazolam als komplett für die Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation „Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie“ in Japan angesehen werden. Bereits vorher hatte die PMDA bestätigt, dass sowohl der von PAION in Europa hergestellte Wirkstoff als auch die Fertigform von Remimazolam den Voraussetzungen für eine Zulassung in Japan entsprechen. Auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde hat PAION mit Vorbereitungen für einen Marktzulassungsantrag für Remimazolam begonnen. Im Rahmen einer im Dezember 2017 abgeschlossenen Entwicklungs- und Vermarktungspartnerschaft für Japan hat Mundipharma diese Aufgaben nun mit der Unterstützung von PAION übernommen.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 durchgeführten europäischen Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam. Der primäre Endpunkt (Wirksamkeit) für eine Allgemeinanästhesie wurde insgesamt von 98 % der Patienten in den Remimazolam-Dosis-Gruppen und bei 96 % in der Propofol/Sevofluran-Gruppe erreicht. Damit wurde eine ausgezeichnete Wirksamkeit in allen Behandlungsgruppen gezeigt. Der schnelle und verlässliche Eintritt ebenso wie das schnelle Abklingen der Wirkung waren wie erwartet vergleichbar in allen Behandlungsgruppen und bestätigen, dass Remimazolam ein dem Propofol ähnliches schnellwirkendes sedatives Profil besitzt.

Eines der wichtigsten Ziele dieser Studie war es, die hämodynamische Stabilität von Remimazolam bei herzchirurgischen Eingriffen im Vergleich zu Propofol/Sevofluran zu untersuchen. Die Gabe von Propofol und Sevofluran führt bekanntermaßen zu Blutdruckabfällen. Um diese

Effekte zu analysieren, wurde in der Studie eine beträchtliche Anzahl von Parametern untersucht. Remimazolam konnte dabei die verbesserte hämodynamische Stabilität, die bereits in der Phase-III-Studie von Ono gezeigt wurde, bestätigen.

Auf Basis dieser positiven Daten startete im August 2015 in Europa eine multinationale, multizentrische, randomisierte, einfach blinde Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie bei Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen. Aufgrund des komplexen Studiendesigns in der Herzchirurgie gab es jedoch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung. Trotz intensiver Bemühungen, die Patientenrekrutierung zu beschleunigen, ließ sich das Studiendesign nicht adäquat in die klinische Praxis übertragen. Daher beschloss PAION im Februar 2016, die Studie nicht fortzusetzen, um eine langwierige und teure Fortführung in diesem Studiendesign zu vermeiden. Im Zusammenhang mit der Studienmedikation wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

Zwischenzeitlich evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. In Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Allgemeinanästhesie hat PAION eine Phase-I-Studie erfolgreich durchgeführt, die der Festlegung wesentlicher Elemente sowie der Berechnung der Patientenzahl der geplanten Phase-III-Studie diente. Basierend auf den Ergebnissen der Phase-I-Studie, nachfolgender Simulationen und den wissenschaftlichen Beratungsgesprächen mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms geht PAION derzeit davon aus, dass ca. 450 bis 500 Patienten für die EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erforderlich sind.

PAION plant mit einem Studiendesign in der Allgemeinen Chirurgie ähnlich dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie; allerdings bei kränkeren Patienten, bei denen eine höhere medizinische Notwendigkeit besteht, hypotensive Ereignisse zu reduzieren. PAION plant den Studienstart derzeit im zweiten Halbjahr 2018.

Sedierung auf der Intensivstation

In Japan wurde von PAIONs früherem Partner Ono eigenständig eine Phase-II-Studie für die Sedierung auf der Intensivstation initiiert. In vereinzelt Fällen wurden nach längeren Gaben höhere Remimazolam-Plasmaspiegel als von Ono erwartet festgestellt, wie es auch für vergleichbare Substanzen bekannt ist. Dennoch wurde die explorative Studie 2013 von Ono vorzeitig beendet. Die Patienten wurden erfolgreich sediert und es wurden keine schwerwiegenden, unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet.

Das Phänomen der erhöhten Remimazolam-Plasmaspiegel wurde daraufhin sorgfältig mittels einer Serie von präklinischen Tests und pharmakokinetischen Modellierungen untersucht. In keinem der durchgeführten Experimente konnten die Befunde nachvollzogen oder ein Erklärungsmodell für die erhöhten Plasmaspiegel gefunden werden. Die weitere Analyse hat ergeben, dass solche pharmakokinetischen Abweichungen häufig beim Einsatz von Sedierungsmitteln wie Midazolam und Propofol auf der Intensivstation beobachtet werden und die wahrscheinlichste Erklärung dafür die Schwere der Erkrankung der Patienten auf der Intensivstation ist. Die weitere Entwicklung des Programms „Sedierung auf der Intensivstation“ ist Teil des zukünftigen

Remimazolam-Entwicklungsplans, der nach Vorliegen der dafür notwendigen Finanzmittel in Angriff genommen werden könnte.

Partnerschaften

PAION arbeitet gezielt auf Entwicklungs- und Vermarktungsk Kooperationen mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam hin. Solche Partnerschaften stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung der späten Phase der klinischen Entwicklung von Remimazolam und die spätere Vermarktung in internationalen Märkten, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind, zu unterstützen. PAION erwartet, dass die bestehenden Kooperationspartner die Entwicklung von Remimazolam auf Grundlage der Daten aus dem klinischen Entwicklungsprogramm in den USA, Japan und Europa fortsetzen werden. Dadurch kann PAION anschließend mittel- und langfristig zusätzliche Daten und Zahlungen im Rahmen der bestehenden Vereinbarungen erhalten. PAIONs Ziel ist es, an der weltweiten Vermarktung von Remimazolam teilzuhaben. Um das Potential von Remimazolam voll auszunutzen, ist es PAIONs erklärtes Ziel, unmittelbar nach einer möglichen Zulassung Remimazolam in der EU bzw. ausgewählten Märkten innerhalb der EU selbst zu vermarkten. PAION ist ebenfalls gut positioniert, auch weitere Kooperationspartner zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen.

Remimazolam ist verpartnert in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region, Südkorea und Japan an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm, Hana Pharm und Mundipharma. In allen anderen Märkten außerhalb der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

Alle Lizenzpartner unternehmen kontinuierlich Aktivitäten mit dem Fokus auf klinischen Studien und regulatorischen Interaktionen, um die zukünftige Einreichung von Marktzulassungsdossiers in den jeweils von ihnen lizenzierten Territorien vorzubereiten.

Im Mai 2017 hatte PAIONs Remimazolam-Lizenzpartner Pendopharm, eine Division der Pharmascience Inc., zusammen mit Teilnehmern von PAION ein Pre-NDS-Meeting (NDS = New Drug Submission; Zulassungsantrag für neues Medikament) mit Health Canada für Remimazolam in der Indikation „Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen“. Health Canada ist die verantwortliche Behörde für die Zulassung von Arzneimitteln in Kanada. Während des Treffens konnten wichtige auf Basis der vorläufigen Begutachtung durch Health Canada aufgekommene Fragen geklärt werden. Health Canada erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete einschließlich der zum damaligen Zeitpunkt vorliegenden Daten zur Untersuchung des Missbrauchspotentials beim Menschen als ausreichend zur Einreichung des Zulassungsantrags in Kanada angesehen werden. Derzeit geht PAION davon aus, dass der Zulassungsantrag in Kanada nach erfolgter Einreichung in den USA gestellt werden wird.

PAIONs russischer Remimazolam-Lizenzpartner R-Pharm hat im August 2017 den Start einer Phase-III-Studie in Russland mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben.

Mit dem Abschluss der Studie wird noch im ersten Halbjahr 2018 gerechnet. Anschließend plant R-Pharm die Einreichung des Zulassungsantrags, die aktuell Ende 2018 geplant ist.

Im Dezember 2017 hat PAION mit Mundipharma eine Lizenzvereinbarung für Remimazolam abgeschlossen, im Rahmen derer PAION Mundipharma die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in Japan gewährt.

Gemäß den Bedingungen der Lizenzvereinbarung erhält Mundipharma das Recht und die Verpflichtung zur weiteren Entwicklung von Remimazolam in allen Indikationen in Japan und wird dabei von PAION unterstützt. Mundipharma wird alle Kosten für Marktzulassung und Vertrieb tragen. PAION erhält eine Upfrontzahlung in Höhe von EUR 1 Mio. Darüber hinaus hat PAION Anspruch auf zusätzliche Zahlungen in Höhe von bis zu EUR 25 Mio. in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer und kommerzieller Meilensteine in den drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation. PAION hat außerdem Anspruch auf eine gestaffelte Umsatzbeteiligung, die abhängig ist vom Absatzniveau und dem Absatzpreis (nationaler Krankenversicherungspreis (NHI)), der von der japanischen Regierung bestimmt wird. Die Umsatzbeteiligung beginnt im unteren zweistelligen Prozentbereich und kann bis auf über 20 % der Nettoerlöse ansteigen.

Auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde hatte PAION mit Vorbereitungen für einen Marktzulassungsantrag für Remimazolam begonnen. Mundipharma hat diese Aufgaben nun mit der Unterstützung von PAION übernommen. Mundipharma plant derzeit die Einreichung eines Zulassungsantrags in Japan in 2018.

PAIONs südkoreanischer Remimazolam-Lizenzpartner Hana Pharm wird eine Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea durchführen. Mit dem Abschluss der Studie wird in 2018 gerechnet.

PAIONs chinesischer Remimazolam-Lizenzpartner Yichang Humanwell wird mit Remimazolam eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie und eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung in China durchführen.

Upfront- und Meilensteinzahlungen			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühren
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3 m	€ 4 m	10 %
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 1 m	€ 2 m	10 %
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pendopharm, Kanada (2014)	€ 0,4 m*	ca. € 3,8 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 20,0 m**	€ 42,5 m	20-25 %***
Mundipharma, Japan (2017)	€ 1 m****	€ 25 m	Bis über 20 %*****
Gesamt	€ 34,8 m	ca. € 88,8 m	

- *) Dieser Betrag bezieht sich auf den im Jahr 2014 als Umsatzerlös ausgewiesenen und im Rahmen der im Juli 2014 durchgeführten Privatplatzierung in Höhe von EUR 4 Mio. erhaltenen Aufschlag auf den Aktienkurs.
- **) Dieser Betrag umfasst EUR 10 Mio. aus der im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung sowie der im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung sowie die 2016 erhaltene Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio.
- ***) Lizenzgebühren können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.
- ****) Nach dem Stichtag erhalten.
- *****) Gestaffelte Umsatzbeteiligung vom unteren zweistelligen Prozentbereich bis über 20 %

3. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage

a. Ertragslage

	2017 TEUR	2016 TEUR	Ergebnis- veränderung TEUR
Umsatzerlöse	5.811	4.262	1.549
Bruttoergebnis vom Umsatz	5.811	4.262	1.549
Forschung und Entwicklung	-17.853	-23.408	5.555
Allgemeine Verwaltung und Vertrieb	-3.828	-5.129	1.301
Sonstige Erträge (Aufwendungen)	-2	-807	805
Betriebsaufwand	-21.683	-29.344	7.661
Betriebsergebnis	-15.872	-25.082	9.210
Finanzergebnis	20	21	-1
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	3.759	4.943	-1.184
Jahresergebnis	-12.093	-20.118	8.025

Die im Berichtsjahr erfassten **Umsatzerlöse** in Höhe von TEUR 5.811 resultieren in Höhe von TEUR 5.749 aus der 2016 von Cosmo erhaltenen Upfrontzahlung von EUR 10 Mio. und sind gegenüber dem Vorjahr um TEUR 1.549 gestiegen. Die Umsatzrealisierung der erhaltenen Upfrontzahlung erfolgte dabei in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte. Aus der im Berichtsjahr mit Mundipharma abgeschlossenen Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Japan sind Umsatzerlöse in Höhe von TEUR 37 realisiert worden.

Die **Aufwendungen für Forschung und Entwicklung** beliefen sich auf TEUR 17.853 und resultieren insbesondere aus dem klinischen Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Indikation Kurzsedierung in den USA. Der Rückgang gegenüber dem Vorjahr in Höhe von TEUR 5.555 resultiert vornehmlich aus einerseits geringeren Aufwendungen für Phase-III-Studien und andererseits höheren Kosten für Phase-I-Studien.

Die **Aufwendungen für allgemeine Verwaltung und Vertrieb** beliefen sich zusammen auf TEUR 3.828 und haben sich um TEUR 1.301 gegenüber dem Vorjahr verringert. Dabei gingen die Verwaltungskosten um TEUR 734 auf TEUR 3.079 und die Vertriebskosten um TEUR 567 auf TEUR 749 zurück. Die im Vorjahr höheren Verwaltungsaufwendungen resultierten vornehmlich aus der Vorbereitung potentieller, letztlich nicht durchgeführter Kapitalmaßnahmen, während die im Vorjahr erfassten Vertriebsaufwendungen wesentliche Anbahnungskosten für Lizenzvereinbarungen enthielten, die im Berichtsjahr nur in geringerem Umfang angefallen sind.

Die **Steuern vom Einkommen und vom Ertrag** des Geschäftsjahres betreffen im Wesentlichen die steuerliche Förderung durch Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten durch die britischen Finanzbehörden. Die Veränderung gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus dem Rückgang der Aufwendungen für Forschung und Entwicklung in der Berichtsperiode.

PAION schließt das Geschäftsjahr 2017 mit einem **Jahresfehlbetrag** von TEUR 12.093 nach einem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 20.118 im Vorjahr ab.

b. Vermögenslage

	31.12.2017 TEUR	31.12.2016 TEUR	Veränderung TEUR
Langfristige Vermögenswerte	2.528	2.855	-327
Kurzfristige Vermögenswerte	29.357	35.128	-5.771
Aktiva	31.885	37.983	-6.098
Eigenkapital	25.229	24.943	286
Kurzfristiges Fremdkapital	6.656	13.040	-6.384
Passiva	31.885	37.983	-6.098

Die **langfristigen Vermögenswerte** beinhalten im Wesentlichen den Bilanzwert für das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.353; 31. Dezember 2016: TEUR 2.626), der sich aus dem um planmäßige Abschreibungen verringerten Wert aus der Kaufpreisallokation im Rahmen der CeNeS-Übernahme in 2008 ergibt.

Die **kurzfristigen Vermögenswerte** verringerten sich im Vergleich zum 31. Dezember 2016 um TEUR 5.771 auf TEUR 29.357 und setzen sich zum 31. Dezember 2017 aus dem Finanzmittelbestand, sonstigen Vermögenswerten und Rechnungsabgrenzungsposten sowie Forderungen aus Lieferungen und Leistungen zusammen. Der Finanzmittelbestand ist im Berichtsjahr von TEUR 30.111 zum 31. Dezember 2016 um TEUR 5.272 auf TEUR 24.839 zum 31. Dezember 2017 zurückgegangen. Die sonstigen Vermögenswerte und Rechnungsabgrenzungsposten verringerten sich von TEUR 5.017 zum Vorjahresstichtag um TEUR 536 auf TEUR 4.481. Der Rückgang resultiert vornehmlich aus dem gegenüber dem 31. Dezember 2016 um TEUR 988 niedrigeren Steuererstattungsanspruch gegen die britischen Finanzbehörden aus der steuerlichen Förderung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen, der sich zum Stichtag auf TEUR 3.749 beläuft, sowie aus gegenüber dem Vorjahresstichtag höheren Vorauszahlungen für Entwicklungsleistungen. Die Forderungen aus Lieferungen und Leistungen belaufen sich zum 31. Dezember 2017 auf TEUR 37 und haben sich gegenüber dem Vorjahresstichtag um TEUR 37 erhöht.

Der Anstieg des **Eigenkapitals** um TEUR 286 im Vergleich zum 31. Dezember 2016 resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag und den im Februar und Juli des Berichtsjahres durchgeführten Kapitalerhöhungen. Die Eigenkapitalquote beträgt zum 31. Dezember 2017 79,1 % (31. Dezember 2016: 65,7 %).

Der Rückgang des **kurzfristigen Fremdkapitals** um TEUR 6.384 auf TEUR 6.656 ist hauptsächlich auf den im Vergleich zum 31. Dezember 2016 um TEUR 5.755 niedrigeren kurzfristigen Rechnungsabgrenzungsposten zurückzuführen, der zum Vorjahresstichtag vornehmlich den noch nicht als Umsatzerlös erfassten Anteil der von Cosmo erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000 umfasste, der im Berichtsjahr vollständig als Umsatzerlös realisiert wurde. Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sind im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 432 auf TEUR 5.921 zum 31. Dezember 2017 gesunken.

c. Finanzlage

Der **Finanzmittelbestand** hat sich im Vergleich zum 31. Dezember 2016 um TEUR 5.272 auf TEUR 24.839 verringert. Die Veränderung des Finanzmittelbestands resultiert aus den folgenden Bereichen:

	2017 TEUR	2016 TEUR	Veränderung TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-17.720	-11.586	-6.134
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-25	-192	167
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	12.494	9.212	3.282
Veränderungen aus Wechselkursänderungen	-21	-3	-18
Veränderung des Finanzmittelbestands	-5.272	-2.569	-2.703

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 12.093 korrigiert um den nicht zahlungswirksamen Anteil der Umsatzerlöse in Höhe von TEUR 5.792.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultiert aus den Bruttomittelzuflüssen aus der im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung (TEUR 5.000) und der im Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhung unter Ausschluss des Bezugsrechts (TEUR 8.034), den im Zusammenhang mit diesen Kapitalerhöhungen angefallenen Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 687) sowie aus der Ausübung von Aktienoptionen (TEUR 147).

d. Gesamtaussage

Der Jahresfehlbetrag von EUR 12,1 Mio. liegt in dem im Vorjahr für das Geschäftsjahr 2017 prognostizierten Bereich von ca. EUR 12 Mio. bis ca. EUR 14 Mio.

Die realisierten Umsatzerlöse entsprechen mit EUR 5,8 Mio. ebenso der im Vorjahr für 2017 abgegebenen Prognose.

Auch die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen sowie der Steuerertrag mit jeweils EUR 3,8 Mio. liegen in den im Vorjahr für 2017 prognostizierten Bereichen von jeweils ca. EUR 3,5 Mio. bis ca. EUR 4 Mio.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen liegen mit EUR 17,9 Mio. knapp unter dem im Vorjahr für das Berichtsjahr prognostizierten Bereich von ca. EUR 18 Mio. bis ca. EUR 20 Mio.

Insgesamt hat sich die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage im Berichtsjahr wie erwartet entwickelt.

Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

Mitarbeiter

PAION beschäftigte im Geschäftsjahr 2017 durchschnittlich 33 Mitarbeiter (Vorjahr: 36 Mitarbeiter). Von den 33 Mitarbeitern waren 23 Mitarbeiter in der Entwicklung und zehn Mitarbeiter im Bereich Verwaltung und Vertrieb tätig. Fünf Mitarbeiter entfallen im Jahresdurchschnitt auf die PAION UK-Gruppe. Zum 31. Dezember 2017 belief sich die Anzahl der Mitarbeiter auf 34 (31. Dezember 2016: 34).

Vergütungsbericht

I. Vorstand

Die Vergütung der Vorstandsmitglieder setzt sich aus einer festen Jahresvergütung, einem variablen Bonus, langfristig erfolgsorientierten Vergütungskomponenten in Form von Aktienoptionen sowie aus Nebenleistungen in Form von Dienstwagenvergütung und Beiträgen für Versicherungen und Altersvorsorgeaufwendungen zusammen. Sämtliche bisher ausgegebenen Aktienoptionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren. Der variable Bonus richtet sich nach der Erreichung von langfristigen und nachhaltigen finanziellen und strategischen Unternehmenszielen, die vom Aufsichtsrat zu Beginn eines jeden Geschäftsjahres festgelegt werden. Der Grad der Erreichung der Ziele und die damit verbundene Höhe der variablen Vergütung werden durch den Aufsichtsrat beurteilt und festgestellt. Die Bonusvereinbarungen sehen keinen Mindestbetrag und eine betragsmäßige Begrenzung vor und kommen in Abhängigkeit der individuellen Zielerreichung zur Auszahlung. Darüber

hinaus kann der Aufsichtsrat in Ausnahmefällen einzelnen Vorstandsmitgliedern Sondervergütungen nach pflichtgemäßem Ermessen gewähren.

Mit der Vergütung der Vorstände sind auch die Geschäftsführertätigkeiten bei den Tochterunternehmen abgegolten.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2008 wurden insgesamt 391.650 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände gewährt. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die zwei- bis vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,26 oder EUR 1,84 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Übungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 1,84 oder EUR 2,57.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2010 wurden insgesamt 324.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt EUR 2,01 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Übungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt EUR 2,40.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 wurden insgesamt 277.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99 oder EUR 2,30 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Übungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,14 oder EUR 2,64.

Die mit den einzelnen Vorstandsmitgliedern getroffenen Aktienoptionsvereinbarungen sehen eine mengenmäßige Begrenzung vor. Hinsichtlich der Wertentwicklung der gewährten Aktienoptionen, die unmittelbar mit der Entwicklung der PAION-Aktie zusammenhängt, sind außer Mindestwertsteigerungen keine Begrenzungen vereinbart worden.

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) im Geschäftsjahr 2017 ist den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen:

Gewährte Zuwendungen in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender			
	2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)
Festvergütung *	275.000	275.000	275.000	275.000
Nebenleistungen	48.471	45.592	45.592	45.592
Summe	323.471	320.592	320.592	320.592
Einjährige variable Vergütung	175.000	175.000	0	175.000
Mehrjährige variable Vergütung				
Aktioptionen 2014 - Ausgabe 2016 (Wartefrist 2016 bis 2020)**	56.610	0	-	-
Summe	555.081	495.592	320.592	495.592
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
Gesamtvergütung	555.081	495.592	320.592	495.592
<p>*) bei Herrn Dr. Raths enthält die Festvergütung im Berichtsjahr eine Abfindungszahlung für den Rest der ursprünglichen Vertragslaufzeit nach seinem Ausscheiden am 14. März 2017 (EUR 163.150)</p> <p>**) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes</p>				

Zufluss in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender	
	2016	2017
Festvergütung *	275.000	275.000
Nebenleistungen	48.471	45.592
Summe	323.471	320.592
Einjährige variable Vergütung	124.600	132.405
Mehrjährige variable Vergütung	0	0
Summe	448.071	452.997
Versorgungsaufwand	0	0
Gesamtvergütung	448.071	452.997
<p>*) bei Herrn Dr. Raths enthält die Festvergütung im Berichtsjahr eine Abfindungszahlung für den Rest der ursprünglichen Vertragslaufzeit nach seinem Ausscheiden am 14. März 2017 (EUR 163.150)</p>		

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer bis 14. März 2017			
--	------------------------------------	--	--	--	-------------------------------------------------------------------	--	--	--

	2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)	2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)
	165.000	175.833	175.833	175.833	315.000	215.650	215.650	215.650
	15.127	15.127	15.127	15.127	127	21	21	21
	180.127	190.961	190.961	190.961	315.127	215.671	215.671	215.671
	70.000	90.000	0	90.000	50.000	0	0	0
	56.610	0	-	-	0	0	-	-
	306.737	280.961	190.961	280.961	365.127	215.671	215.671	215.671
	0	0	0	0	0	0	0	0
	306.737	280.961	190.961	280.961	365.127	215.671	215.671	215.671

	Abdelghani Omari Finanzvorstand		Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer bis 14. März 2017	
--	------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------	--

	2016	2017	2016	2017
	165.000	175.833	315.000	215.650
	15.127	15.127	127	21
	180.127	190.961	315.127	215.671
	53.690	68.094	41.100	0
	0	0	0	0
	233.817	259.055	356.227	215.671
	0	0	0	0
	233.817	259.055	356.227	215.671

Die Position „Nebenleistungen“ enthält Vergütung für Dienstwagen und von PAION übernommene Versicherungsbeiträge und Altersvorsorgeaufwendungen.

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf TEUR 928 (Vorjahr: TEUR 1.151) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2017	2016
Festvergütung	666.483	755.000
Nebenleistungen	60.741	63.725
Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung	727.224	818.725
Kurzfristige variable Vergütung	200.499	219.390
Summe der kurzfristigen Vergütung	927.723	1.038.115
Mehrfährige variable Vergütung	0	113.220
Summe der langfristigen Vergütung	0	113.220
Gesamtvergütung	927.723	1.151.335

Der Rückgang der Gesamtvergütung gegenüber dem Vorjahr resultiert im Wesentlichen aus zwei Faktoren: Die kurzfristige Vergütung ist aufgrund der niedrigeren durchschnittlichen Anzahl an Vorstandsmitgliedern im Geschäftsjahr 2017 gegenüber dem Vorjahr gesunken. Darüber hinaus wurde dem Vorstand im Berichtsjahr anders als im Vorjahr keine mehrjährige variable Vergütung in Form von Aktienoptionen gewährt.

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2017 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2017:		Dr. Wolfgang Söhngen	Abdelghani Omari
Aktienoptionen 2008	STÜCK	98.067	0
Aktienoptionen 2008 – Zeitwert*	EUR	163.909	-
Aktienoptionen 2010	STÜCK	162.000	80.000
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert*	EUR	270.540	133.600
Aktienoptionen 2014	STÜCK	111.000	111.000
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert*	EUR	119.325	119.325

*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorständen jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils dem Wert von zwei Jahresfestvergütungen.

Alle Vorstandsverträge sehen vor, dass in anderen Fällen als einem Kontrollwechsel etwaige Abfindungen bei vorzeitiger Beendigung der Vorstandstätigkeit den Wert von zwei Jahresfestvergütungen nicht überschreiten und nicht mehr als die Restlaufzeit des Vorstandsanstellungsvertrags vergüten dürfen. Die Vorstandsverträge sehen keine Übergangsgelder nach Ablauf der Vorstandsverträge vor.

Der Aufsichtsrat ist im Falle einer wesentlichen Verschlechterung der Lage der Gesellschaft berechtigt, die Gesamtbezüge der Vorstandsmitglieder entsprechend der aktienrechtlichen Regelungen auf die angemessene Höhe herabzusetzen, wenn die Weitergewährung der Bezüge unbillig für die Gesellschaft wäre.

Die Programmbedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010 und 2014 sehen im Falle eines Kontrollwechsels vor, dass sich für alle an die Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen, für die die Wartezeit noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien aus den ausgegebenen Aktienoptionen in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt. Die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist zurzeit nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal fünf Sitzungen pro Jahr gezahlt. Für ihre Tätigkeiten im Geschäftsjahr 2017 haben die Mitglieder des Aufsichtsrats die folgenden Bezüge erhalten:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	10.000	50.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	7.500	37.500
John Dawson	20.000	5.000	25.000
Dr. Dr. Irina Antonijevic	11.056	3.000	14.056
Dr. Hans Christoph Tanner	11.056	3.000	14.056

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf TEUR 141. Im Vorjahr lag die Vergütung bei TEUR 122. Der Anstieg resultiert aus zwei gegenläufigen Faktoren: Einerseits wurde der Aufsichtsrat unterjährig im Berichtsjahr um zwei Mitglieder erweitert, andererseits wurden sowohl die Vergütung pro Sitzung als auch die Anzahl der vergütungsfähigen Sitzungen pro Jahr im Berichtsjahr reduziert.

Angaben nach § 315 Abs. 4 HGB und erläuternder Bericht

Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 61.120.046,00 und ist eingeteilt in 61.120.046 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen

Nach deutschem Recht und der Satzung der PAION AG bestehen keine Beschränkungen hinsichtlich der Stimmberechtigung oder Übertragbarkeit der Aktien. Dem Vorstand der PAION AG sind auch keine einschränkende Vereinbarungen auf der Ebene der Aktionäre hinsichtlich der Stimmrechte oder der Übertragung der Aktien bekannt.

Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2017 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen

Den Inhabern von Aktien der PAION AG sind vonseiten der Gesellschaft keine Sonderrechte, insbesondere in Bezug auf Kontrollbefugnisse, verliehen worden.

Art der Stimmrechtskontrolle, wenn Mitarbeiter am Kapital beteiligt sind und ihre Kontrollrechte nicht unmittelbar ausüben

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden.

Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

Gesetzliche Vorschriften und Bestimmungen der Satzung über die Ernennung und Abberufung von Vorstandsmitgliedern und die Änderung der Satzung

Die Bestellung und Abberufung von Mitgliedern des Vorstands richten sich nach den §§ 84 und 85 AktG sowie den ergänzenden Bestimmungen der Geschäftsordnung des Aufsichtsrats, die eine Altersbeschränkung für die Vorstände von 65 Jahren vorsehen. Gemäß § 84 AktG können Vorstandsmitglieder vom Aufsichtsrat auf höchstens fünf Jahre bestellt werden. Eine wiederholte Bestellung oder Verlängerung der Amtszeit, jeweils für höchstens fünf Jahre, ist zulässig. Gemäß § 8 Abs. 1 der Satzung besteht der Vorstand mindestens aus einer Person. Der Aufsichtsrat bestimmt die Zahl der Mitglieder des Vorstands. Ferner kann der Aufsichtsrat nach § 84 Abs. 2 AktG bzw. § 8 Abs. 2 der Satzung ein Mitglied des Vorstands zum Vorsitzenden ernennen.

Eine Änderung der Satzung richtet sich nach den §§ 179 und 133 AktG in Verbindung mit § 27 der Satzung der PAION AG. Der zur Satzungsänderung erforderliche Hauptversammlungsbeschluss kann nach der Satzung der PAION AG mit einfacher Mehrheit des bei der Beschlussfassung vertretenen Grundkapitals gefasst werden, soweit dies gesetzlich zulässig ist.

Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 16. Mai 2022 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 29.098.058,00 durch Ausgabe von bis zu 29.098.058 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2017). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 17. Mai 2017 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können. Das Genehmigte Kapital 2017 wurde durch Beschluss vom 17. Juli 2017 in Höhe von EUR 2.824.515,00 in Anspruch genommen und beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 26.273.543,00.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 16. Mai 2022 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2017). Das Bedingte Kapital 2017 wurde bisher nicht in Anspruch genommen. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt, 419.190 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014) sowie 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014 und 2016 auszugeben.

Wesentliche Vereinbarungen der Gesellschaft, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen

Die Gesellschaft hat derzeit keine wesentlichen Vereinbarungen abgeschlossen, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen.

Entschädigungsvereinbarungen der Gesellschaft, die für den Fall eines Übernahmeangebots mit Vorstandsmitgliedern oder Arbeitnehmern getroffen sind

Die Bedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014 und 2016 sehen für Vorstandsmitglieder und Arbeitnehmer gleichermaßen vor, dass sich im Falle eines Kontrollwechsels für alle Optionen, bei denen die Wartezeit zum Zeitpunkt des Kontrollwechsels noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt; die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

Hinsichtlich weiterer bestehender Entschädigungsvereinbarungen mit Vorstandsmitgliedern verweisen wir auf die vorstehenden Ausführungen im Vergütungsbericht.

Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB

Die Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/erklaerung-zur-unternehmensfuehrung/>) veröffentlicht.

Risiko- und Chancenbericht

I. Risikomanagement

Als Specialty-Pharma-Unternehmen unterliegt PAION den typischen Branchen- und Marktrisiken, die mit der Entwicklung von pharmazeutischen Produkten einhergehen. In Übereinstimmung mit dem Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) hat PAION ein

konzernweites, umfassendes und wirksames Risikomanagementsystem implementiert, das in die betrieblichen Geschäftsprozesse eingebunden ist und flexibel an die Dynamik der Umfeldbedingungen angepasst wird. Aufgabe des Risikomanagementsystems ist es, den bewussten und verantwortungsvollen Umgang mit Risiken zu fördern sowie risikobehaftete Entwicklungen frühzeitig zu identifizieren, zu überwachen, zu analysieren, zu bewerten und zu steuern. Durch die Einbindung der gesamten Führungsebene und des Projektmanagements in den Prozess der Strategie- und Unternehmensentwicklung wird ein gemeinsames Bewusstsein für die kritischen Erfolgsfaktoren und die damit verbundenen Risiken geschaffen.

PAIONs Risikomanagementsystem setzt sich aus dem internen Kontrollsystem, dem Risikofrüherkennungssystem sowie dem Controllingssystem zusammen. Diese drei Subsysteme greifen unmittelbar ineinander und übernehmen dabei auch Aufgaben aus den jeweils anderen Subsystemen.

Die eingeführte Finanzbuchhaltungs- und Kostenrechnungssoftware „Microsoft Dynamics NAV“ sowie ein auf PAION abgestimmtes Unternehmensplanungstool auf Excel-Basis bilden die Grundlage für das Controlling. Auf monatlicher Basis erfolgt eine interne Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die eine frühzeitige Identifizierung von Budgetabweichungen sicherstellt. Grundlage für die kurz-, mittel- und langfristige Unternehmensplanung (Kostenstellenplanung, Kostenträger- bzw. Projektplanung, Plan-GuV, Plan-Bilanz und Plan-Cashflow-Rechnung) bildet das auf Excel basierende Planungstool. Mithilfe dieses Planungstools sind die Unternehmensleitung und das Controlling in der Lage, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Das implementierte interne Kontrollsystem umfasst sowohl Regelungen zur Steuerung der Unternehmensaktivitäten als auch Regelungen zur Überwachung der Einhaltung dieser Regelungen. Wesentliche Maßnahmen des internen Kontrollsystems sind die Anwendung des Vier-Augen-Prinzips, die Festlegung von zustimmungspflichtigen Geschäftsvorfällen, die eingeschränkte Vergabe von Zeichnungs- und Bankvollmachten, die Standardisierung von Arbeitsabläufen durch Arbeitsanweisungen, die Überwachung der Einhaltung von vorgegebenen Prozessschritten anhand von Checklisten sowie die Einrichtung von Maßnahmen zum Schutz von Daten und IT-Systemen. Darüber hinaus hat PAION eine Wirtschaftsprüfungsgesellschaft mit der Wahrnehmung der Aufgaben einer internen Revision beauftragt. Die interne Revision arbeitet nach einem mehrjährigen Prüfungsplan, der auf Basis eines risikoorientierten Prüfungsansatzes und nach Wesentlichkeitsgesichtspunkten gemeinsam von der internen Revision und dem Vorstand entwickelt wurde, und berichtet zeitnah über die durchgeführten Prüfungshandlungen sowie über eventuelle Feststellungen. Im Weiteren hat PAION einen internen Compliance-Beauftragten benannt. Der Compliance-Beauftragte überwacht die Einhaltung der unternehmensweiten Compliance-Richtlinien und berichtet einmal im Jahr schriftlich über seine Tätigkeit und über eventuelle Feststellungen. Sowohl der Prüfungsplan als auch die Berichte der internen Revision sowie der Bericht des Compliance-Beauftragten werden dem Aufsichtsrat zur Kenntnisnahme weitergeleitet und mit diesem erörtert.

PAION hat eine Matrixorganisation implementiert, die sowohl die Projektorganisation als auch die Abteilungsorganisation zusammenführt. Innerhalb dieser Organisationsstrukturen sind detaillierte Berichts- und Informationsstrukturen eingerichtet, die eine frühzeitige Identifikation und Kommunikation von Risiken gewährleisten. Die einzelnen Projekte werden von Projektteams gesteuert und überwacht. Die Projektteams berichten laufend – auch in schriftlicher Form – über den aktuellen Fortschritt der Projekte sowie über mögliche Risiken an die einzelnen Abteilungsleiter sowie an die Unternehmensleitung.

Das Risikomanagementsystem wird einmal jährlich überprüft und mit dem Aufsichtsrat erörtert. Die Risikoanalyse wird unterjährig aktualisiert und dem Aufsichtsrat präsentiert. Besondere Risiken werden ad hoc mitgeteilt. Eine umfassende Risikoinventur erfolgt jährlich. Das interne Kontrollsystem wird laufend hinsichtlich der Effektivität der Kontrollen überprüft und bei Bedarf angepasst. Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem werden im Rahmen eines mehrjährigen Prüfungsplans von der internen Revision geprüft.

2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem

Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem umfassen auch die rechnungslegungsbezogenen Prozesse und sind darauf ausgerichtet, die Ordnungsmäßigkeit und Verlässlichkeit des Konzernabschlusses und Konzernlageberichts sowie der veröffentlichten Zwischenabschlüsse zu gewährleisten.

Das rechnungslegungsbezogene Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem richten sich auf das Risiko wesentlicher Fehlaussagen in den Jahres- und Zwischenabschlüssen. Wesentliche Maßnahmen und Kontrollen in der Rechnungslegung sind die klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten, das Vier-Augen-Prinzip, die Funktionstrennung, der Einsatz eines angemessenen Finanzbuchhaltungssystems und des dazugehörigen Berechtigungskonzepts sowie der Einsatz von Checklisten und internen Arbeitsanweisungen. Zudem werden monatlich für interne Zwecke Einzelabschlüsse und ein Konzernabschluss erstellt. Die Monats-, Zwischen- und Jahresabschlüsse werden mithilfe des konzernweiten Controllings bezüglich Plan-/Ist-Abweichungen sowie Implausibilitäten und Inkonsistenzen in der Rechnungslegung analysiert. Die monatlichen Finanzberichte werden dem Aufsichtsrat zugeleitet. Die Zwischen- und Jahresabschlüsse werden veröffentlicht und vor Veröffentlichung mit dem Aufsichtsrat erörtert.

Wesentliche Sachverhalte im Rahmen der Abschlusserstellung werden zeitnah mit dem Prüfungsausschuss erörtert. Ferner legt der Prüfungsausschuss zusätzliche Prüfgebiete und Prüfungsschwerpunkte des Abschlussprüfers fest.

Der Abschlussprüfer ist zudem im Rahmen seiner Abschlussprüfung verpflichtet, dem Aufsichtsrat über rechnungslegungsrelevante Risiken oder Kontrollschwächen sowie sonstige im Rahmen seiner Prüfungstätigkeit erkannte wesentliche Schwächen des Risikomanagementsystems und internen Kontrollsystems zu berichten.

3. Wesentliche Risiken

Risiken werden im Rahmen der Risikofrüherkennung zunächst als Brutto­risiken vor Einleitung geeigneter risikoreduzierender Maßnahmen hinsichtlich der potentiellen Schadenshöhe und der Eintrittswahrscheinlichkeit erfasst. Nettorisiken werden unter Einbeziehung eingeleiteter risikomindernder Maßnahmen hinsichtlich Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit bestimmt und auf Basis des daraus resultierenden Erwartungswerts eingestuft. Bei der Evaluation potentieller Risiken werden sowohl die unternehmensinternen als auch die bekannten relevanten unternehmensexternen Faktoren entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die verwendeten Kategorien für Eintrittswahrscheinlichkeiten und Schadenshöhen sowie die Einstufung der resultierenden Nettorisiken sind der folgenden Darstellung zu entnehmen:

Eintrittswahrscheinlichkeit	Schadenshöhe				
	Sehr gering < TEUR 100	Gering TEUR 100 - TEUR 500	Moderat TEUR 500 - EUR 1 Mio.	Hoch EUR 1 Mio. - EUR 5 Mio.	Sehr hoch > EUR 5 Mio.
Höchstwahrscheinlich > 90 %	Sehr geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Sehr wahrscheinlich 60 %-90 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Wahrscheinlich 30 %-60 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Möglich 15 %-30 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Unwahrscheinlich < 15 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung bezieht sich auf die Nettorisiken unter Berücksichtigung der risikoreduzierenden Aktivitäten. Potentiell bestandsgefährdende Risiken sind definiert als Risiken mit einer potentiellen Schadenshöhe von mehr als EUR 5 Mio. im Falle des Eintritts. Potentiell bestandsgefährdende Risiken werden gesondert als solche gekennzeichnet. Auf die Darstellung der Nettorisiken mit den Einstufungen „Sehr geringes Risiko“ und „Geringes Risiko“ wird verzichtet, da diese die Entscheidungen eines verständigen Adressaten nicht wesentlich beeinflussen. Im Zuge der notwendigen Aggregation von Risiken können einzelne der im Folgenden dargestellten Risiken aus einzelnen Teilrisiken bestehen. In diesem Fall bezieht sich die dargestellte Einstufung des Risikos immer auf das höchste der einzelnen Teilrisiken. Auf etwaige Veränderungen der Risikoeinstufung im Vergleich zum Vorjahr wird jeweils hingewiesen. Sofern im Vorjahr erfasste Risiken nicht mehr bestehen oder im Berichtsjahr erstmals Risiken erfasst wurden, wird dies nicht gesondert erläutert.

a. Risiken im Zusammenhang mit der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam

PAION ist durch die vollständige Konzentration aller Ressourcen auf Remimazolam im höchsten Maße von der erfolgreichen Entwicklung und daran anknüpfenden Kommerzialisierung des Wirkstoffs abhängig.

aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, werden CROs auf Basis definierter Prozesse und Kriterien sorgfältig ausgewählt und regelmäßig überprüft. Darüber hinaus werden sowohl die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren als auch die generierten Studiendaten von unabhängigen Dritten kontrolliert und überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen laut Tufts Center for the Study of Drug Development knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.¹⁸

Zur Sicherstellung der zeitnahen Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam in den USA nach dem im Berichtsjahr erfolgten Abschluss der klinischen Studien arbeitet PAION mit renommierten regulatorischen Dienstleistern zusammen. PAION evaluiert die erbrachten Leistungen regelmäßig auch unter Berücksichtigung externer Vergleichsdaten, kann aber aufgrund der hochspezialisierten Expertise der Dienstleister die erbrachten Leistungen nicht vollständig in Hinblick auf Adäquanz und Compliance mit regulatorischen Anforderungen bewerten. Trotz der hohen Reputation der beauftragten Dienstleister besteht somit das Risiko, dass regulatorische Anforderungen nicht ausreichend erfüllt werden, sodass eine Marktzulassung erst verspätet möglich ist. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie verringert.

PAION plant den Start einer EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in 2018. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung, notwendige Änderung oder Einstellung der Studie würde in der Regel (z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Die im Rahmen der bisher durchgeführten klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse insbesondere hinsichtlich der Rekrutierung bestimmter Patientengruppen

¹⁸ Tufts Center for the Study of Drug Development (2014): Briefing – Cost of Developing a New Drug.

fließen in das Studiendesign ein, um eine bestmögliche Patientenrekrutierung zu gewährleisten. Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Die Ergebnisse klinischer und nichtklinischer Studien sind nicht voraussagbar. Es besteht immer die Gefahr, dass unerwartete, schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten oder vielversprechende Ergebnisse vorangegangener Studien in den folgenden Studien nicht im gleichen Umfang bestätigt werden können. Ursächlich für letzteres können sowohl die nicht ausreichende Eignung des Wirkstoffkandidaten für die vorgesehene Indikation als auch die jeweiligen Studiendesigns sein. Bei Eintritt dieses Risikos kann es zu deutlichen zeitlichen Verzögerungen der weiteren Entwicklung kommen oder sogar zu einer Einstellung der Entwicklung des betroffenen Wirkstoffs. Es handelt sich um typische Entwicklungsrisiken, deren Eintreten nur in geringem Maße beeinflusst werden kann. Dazu gehören in Bezug auf den Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen die sorgfältige Dosisfindung vor Beginn der Studie sowie die engmaschige Überwachung von Sicherheitsaspekten der Studie sowie hinsichtlich der Ergebnisse von Studien potentielle Dosisanpassungen oder geänderte Studienprotokolle. Beim Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei unzureichenden Studienergebnissen handelt es sich um ein moderates Risiko.

Es besteht ferner das Risiko, dass zusätzliche Anforderungen von Behörden gestellt werden, die über die vorab erfolgte Planung hinausgehen. Die Verschärfung von Grenzwerten bei Effizienz- und Sicherheitsevaluationen oder Änderungen bei der Bewertung klinischer Daten durch die Behörden könnten die Durchführung auch laufender Studien teurer machen oder deutlich verzögern oder die Initiierung zusätzlicher Studien erfordern, um einen Marktzulassungsantrag stellen zu können. Hierbei können die Beurteilungen der einzelnen Zulassungsbehörden auch unterschiedlich ausfallen. Ein in einem Land als ausreichend befundenes Datenpaket kann von einer Zulassungsbehörde eines anderen Landes als nicht ausreichend beurteilt werden. Dieses Risiko ist typisch für die Medikamentenentwicklung und nur in geringem Maße von PAION beeinflussbar. Um das Risiko jedoch weitgehend zu reduzieren, hat PAION sowohl in der EU als auch in den USA offiziellen wissenschaftlichen Rat bei den zuständigen Behörden eingeholt. PAION zieht darüber hinaus regulatorische Experten zu Rate. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

Außerdem besteht das Risiko, dass Produktdefekte und Mängel im Herstellungsprozess von Remimazolam oder bestimmte Vorkommnisse bei PAIONs Vertragsherstellern regulatorische Konsequenzen oder unzureichende Liefermengen nach sich ziehen, die zum Aussetzen und/oder der Verzögerung von Studien führen können. PAIONs Qualitätssicherung pflegt eine enge Kooperation mit PAIONs Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus werden von den Zulassungsbehörden regelmäßig sog. Pre-Approval-Inspektionen bezüglich der Herstellung der Medikamente vor Erteilung der Marktzulassung

durchgeführt. Es besteht das Risiko, dass im Rahmen solcher Inspektionen Qualitätsdefizite bei PAION oder PAIONs Vertragsherstellern durch die Behörden identifiziert werden, die zu Verzögerungen der Marktzulassung führen könnten. Um dieses Risiko zu minimieren, pflegt PAION eine enge Kooperation mit seinen Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Neben der Zulassung an sich spielt vor allem der letztlich erteilte Anwendungsrahmen (sog. „Label“) eine wichtige Rolle für die erfolgreiche kommerzielle Verwertbarkeit von Remimazolam. PAION strebt auf Basis der bisher gezeigten Eigenschaften von Remimazolam in den USA eine mit Midazolam vergleichbare Zulassung an, das vorbehaltlich gewisser sicherheitsrelevanter Rahmenbedingungen und bei kontinuierlicher Überwachung relevanter Herz-Kreislauf- und Atmungsparameter von den die Untersuchung durchführenden Fachärzten und von nicht-ärztlichem Personal appliziert werden darf, wenn diese entsprechend geschult sind. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam dieses sog. Label nicht in der gewünschten Form erhält, und somit die kommerzielle Nutzbarkeit in den USA deutlich eingeschränkt oder gänzlich unwirtschaftlich wird. Um dieses Risiko zu reduzieren, hat PAION diesen Aspekt unter Berücksichtigung der seinerzeit vorliegenden Studiendaten bei der FDA thematisiert und die entsprechende Rückmeldung in das Studiendesign des US-Phase-III-Programms einfließen lassen. PAION hat ein System zur kontinuierlichen Überwachung der in diesem Zusammenhang relevanten Parameter eingerichtet. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die potentielle Schadenshöhe im Falle des Eintritts könnte bestandsgefährdend sein.

bb) Kommerzialisierungsrisiken

Mit stetig zunehmendem Entwicklungsgrad von Remimazolam rückt auch die potentielle Vermarktung des Wirkstoffs immer näher. Daraus resultieren verschiedene Risiken.

PAION hat umfangreiche Marktforschung als Grundlage für die Einschätzung von Marktpotentialen in unterschiedlichen Märkten durchgeführt. Es besteht jedoch das Risiko, dass die dem Geschäftsplan zugrundeliegenden Preise nicht durchgesetzt oder andere Annahmen wie etwa prognostizierte Marktanteile nicht realisiert werden können und somit nicht das volle Potential von Remimazolam ausgeschöpft werden kann. Dieses Risiko kann aktuell nicht beeinflusst werden. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenzpartnern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können. Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community. Es findet außerdem ein regelmäßiger Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo statt. PAION evaluiert darüber hinaus die Möglichkeit, Remimazolam in einzelnen Märkten zunächst in einer anderen als der für das

jeweilige Land geplanten Hauptindikation zu vermarkten, um den später folgenden Vertrieb in der Hauptindikation zu unterstützen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, müssen die Vertriebsstrukturen von PAION (für eine mögliche eigene Vermarktung in der EU) bzw. von Partnern soweit noch nicht vorhanden vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und pflegt einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Der Gesundheitssektor ist je nach Region unterschiedlichen Graden staatlicher Regulierung ausgesetzt, die mitunter im Zeitverlauf verändert oder verschärft wird. Es besteht das Risiko, dass die Grundlagen des Zugangs zu bestimmten Märkten, der Vergütung sowie der zugelassenen Werbe- und Vertriebsformen für pharmazeutische Produkte in PAIONs Zielmärkten wesentlich zum Nachteil der pharmazeutischen Industrie verändert werden. Dieses Risiko ist durch PAION nicht beeinflussbar. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

Bis dato sind im Rahmen der klinischen Studien relativ kleine Mengen Remimazolam produziert worden. Bis zum Vermarktungsstart muss noch ein weiterer sog. Scale-Up-Prozess abgeschlossen werden. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam als Ergebnis dieses Prozesses nicht in ausreichender Menge und/oder nicht zu kompetitiven Kosten für den Markt produziert werden kann. Dies ist ein typisches Entwicklungsrisiko, das nur geringfügig beeinflusst werden kann. Jedoch arbeitet PAION zur Reduzierung dieses Risikos mit etablierten Herstellern zusammen und führt vor Vermarktungsbeginn eine Prozessvalidierung durch, um die technische Machbarkeit zu gewährleisten. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus können (zusätzliche) Anforderungen der Zulassungsbehörden oder Probleme bei der Prozessvalidierung die Produktionsentwicklung und Herstellung von Marktmaterial verzögern und somit zu einem verspäteten Vermarktungsbeginn führen. Auch dieses Risiko ist der Medikamentenentwicklung inhärent und kann kaum beeinflusst werden. Allerdings sind die Vertragshersteller, mit denen PAION zusammenarbeitet, erfahren in der Prozessvalidierung der Herstellung pharmazeutischer Produkte und der Umsetzung zusätzlicher behördlicher Anforderungen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Aufgrund der bis dato noch nicht vollständig verfügbaren Stabilitätsdaten für Remimazolam besteht das Risiko, dass für potentielle neue bzw. weitere Studien zusätzliche Chargen des Fertigprodukts hergestellt werden müssen, sofern die Prozessvalidierung bis zu jenem Zeitpunkt

noch nicht abgeschlossen sein sollte, was zu einer potentiellen Verzögerung der Studien sowie zusätzlichen Kosten führen könnte. PAION arbeitet daher an der zeitnahen Prozessvalidierung in Zusammenarbeit mit erfahrenen und renommierten Vertragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs). Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Auch wenn PAION bereits mit erfahrenen und etablierten Auftragsherstellern zusammenarbeitet, sind die Verträge für die kommerzielle Herstellung von Remimazolam noch nicht finalisiert. Es besteht das Risiko, dass keine zeitnahe Einigung erfolgt und sich dadurch die Vermarktung verzögert oder sich Kostensteigerungen ergeben. Es handelt sich um ein hohes Risiko, für das PAION die industrieeüblichen Vorsorgen trifft. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Für ein Arzneimittel werden medizinische Wirkstoffe mit bestimmten anderen Stoffen kombiniert, damit sie unter anderem eine ausreichende Haltbarkeit besitzen, gut anwendbar sind und im menschlichen Organismus gezielt wirken können. Trotz vielfältiger vorhergehender Tests besteht das Risiko, dass eine solche sog. pharmazeutische Formulierung nicht langfristig stabil bleibt und somit nicht oder nur mit eingeschränkter Haltbarkeit für das am Markt vertriebene Produkt genutzt werden kann. Um dieses Risiko weitgehend auszuschließen, führt PAION kontinuierlich Tests und langfristig angelegte Stabilitätsstudien vor Beginn der Vermarktung durch. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Feuer, Diebstahl, Unfälle oder ähnliche Ereignisse große Mengen Remimazolam unwiederbringlich abhandenkommen. PAION wählt alle Vertragspartner im gesamten Bereich der Produktionskette mit Bedacht aus und legt großen Wert auf hohe Sicherheitsanforderungen. Darüber hinaus hat PAION sich gegen potentielle Schäden durch industrietypische Versicherungen weitgehend abgesichert. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Anknüpfend an die zuvor erläuterten Produktionsrisiken besteht das Risiko, dass (potentielle) Lieferverpflichtungen an Lizenzpartner nicht erfüllt werden können, wenn die Produktionsentwicklung noch nicht abgeschlossen ist oder kommerzielle Herstellungsverträge und Einkaufsinfrastrukturen noch nicht bestehen. In Kooperation mit seinen Auftragsherstellern würde PAION die Beschleunigung der Validierungsschritte oder der Finalisierung kommerzieller Herstellungsverträge sowie Einrichtung der Einkaufsinfrastrukturen initiieren, sofern ein diesbezüglicher Engpass absehbar werden sollte. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

dd) Risiken in Bezug auf Patente und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums

Die Geschäftstätigkeit von PAION ist in hohem Maße von der Fähigkeit abhängig, möglichst umfassenden Patentschutz und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums für die einzelnen Wirkstoffe zu erreichen und gegenüber Dritten zu verteidigen, ohne deren Rechte zu verletzen. Es kann nicht gewährleistet werden, dass derzeit anhängige oder künftige Patentanmeldungen zu einer

Patenterteilung führen oder erteilte Patente bzw. Patentlizenzen wirksam oder von ausreichendem Umfang sind, um PAION bzw. seinen Lizenzpartnern einen ausreichenden Rechtsschutz bzw. einen Marktvorteil zu verschaffen. PAION arbeitet kontinuierlich mit einer erfahrenen Patentanwaltskanzlei zusammen, um den Schutz von PAIONs geistigem Eigentum absichern und mögliche Bedrohungen frühzeitig erkennen und adressieren zu können sowie selbst keine fremden Patente zu verletzen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

ee) Risiken im Zusammenhang mit Kooperationen

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam werden zunehmend größere klinische Studien von Lizenzpartnern durchgeführt und rücken wichtige regulatorische Abstimmungen und Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden zunehmend in den Fokus der Lizenzpartner. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von klinischen Studien oder Gesprächen mit den Zulassungsbehörden die Weiterentwicklung von Remimazolam für bestehende Lizenzpartner in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenzpartnern und wirkt an der Evaluation von Entwicklungsplänen mit, um die umfassenden Erfahrungen in der klinischen Entwicklung von Remimazolam und der diesbezüglichen Interaktion mit Behörden mit den Lizenzpartnern zu teilen und damit die erfolgreiche Durchführung klinischer Studien und die Erfüllung der jeweiligen regulatorischen Anforderungen zu gewährleisten. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Da PAION selbst über keine Vertriebsstrukturen verfügt und diese auch nicht global anstrebt, kann die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam in bestimmten Märkten nur durch Lizenzpartner erfolgen. Sollten für diese Märkte nicht rechtzeitig Lizenzverträge abgeschlossen werden können, könnte eine Vermarktung trotz etwaiger Marktzulassung erst verspätet erfolgen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen Lizenznehmern, um eine sofortige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

b. Finanzrisiken

aa) Finanzierungsrisiken

PAION erwartet künftige Zahlungen aus bestehenden und gegebenenfalls noch zukünftig einzugehenden Kooperationen sowie aus Steuergutschriften, die zur Finanzierung des kurz- und mittelfristigen Finanzmittelbedarfs dienen. Dennoch benötigt PAION für die weitere Entwicklung in der EU nach Abschluss der geplanten Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie oder die Kommerzialisierung von Remimazolam zusätzliche Finanzmittel. Der Finanzmittelbedarf könnte auch aufgrund

von Verzögerungen oder Kostensteigerungen in der Entwicklung entstehen. Bei Nichterreichen der mit Lizenzpartnern vereinbarten Ziele können Meilensteinzahlungen ausbleiben.

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit, der Partner- und Partneringaktivitäten, den Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung von Remimazolam zu verringern bzw. Lizenzverträge in der EU oder Teilmärkten in der EU abzuschließen, obwohl diese nur eine geringere Wertschöpfung erlauben könnten als eine eigene Vermarktung.

PAION führt eine kurz-, mittel- und langfristige Planung des Finanzmittelbedarfs durch und aktualisiert diese fortlaufend, um so rechtzeitig zusätzlichen Finanzmittelbedarf zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Darüber hinaus steht PAION in regelmäßigem Kontakt zu Investoren und (potentiellen) Pharmapartnern. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

bb) Währungsrisiken

PAION schließt teilweise Verträge in Fremdwährungen, vornehmlich in US-Dollar und in geringerem Umfang in Britischem Pfund, ab. Diese betreffen vor allem den Abschluss der Entwicklungsaktivitäten von Remimazolam in den USA. Ein starker Anstieg des US-Dollars gegenüber dem Euro könnte die Kosten für die Entwicklung und Marktvorbereitung von Remimazolam verteuern. Um dieses Risiko zu verringern, hält PAION auch Zahlungsmittel in US-Dollar. Währungsrisiken ergeben sich des Weiteren aus der Umrechnung der Einzelabschlüsse der ausländischen Tochtergesellschaften von Britischen Pfund in Euro, da für die Tochtergesellschaften das Britische Pfund die funktionale Währung ist.

Die Währungsrisiken werden systematisch auf Basis einer kurz- und mittelfristigen Planung erfasst und überwacht. Der Vorstand hat mit Zustimmung des Aufsichtsrats klare Regeln verfasst, mit welchen Sicherungsinstrumenten Währungsrisiken begrenzt werden sollen. Unter bestimmten Voraussetzungen werden für Fremdwährungspositionen, bei denen Höhe und Zeitpunkt der Fälligkeit von Zahlungsströmen relativ sicher sind, Sicherungsgeschäfte abgeschlossen oder entsprechende Fremdwährungsbestände gehalten. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

PAIONs Finanzmittelbestände werden bei verschiedenen Banken gehalten. Es besteht das Risiko, dass PAION beim Ausfall einer oder mehrerer dieser Banken keinen Zugriff mehr auf die dort angelegten Finanzmittel erlangen könnte. Um dieses Risiko zu minimieren, werden soweit möglich nur Investitionen mit geringstmöglichem Risiko getätigt, die über den Einlagensicherungsfonds

abgesichert sind. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

dd) Steuerliche Risiken

PAION verfügt über steuerliche Verlustvorträge in nennenswertem Umfang. PAION geht davon aus, dass aufgrund der derzeitigen deutschen und britischen Steuergesetzgebung diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestversteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden können. Sollte die Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge teilweise oder vollständig nicht möglich sein, beispielsweise aufgrund von Gesetzesänderungen, der Veränderung der Kapitalausstattungen oder der Eigentümerstrukturen sowie sonstiger Ereignisse, würden für die in Zukunft bei erfolgreicher Entwicklung von Remimazolam erwarteten Gewinne höhere als erwartete Ertragsteuerzahlungen anfallen. Je nach tatsächlicher, jedoch noch nicht beschlossener oder antizipierbarer Ausgestaltung könnten auch die Folgen eines potentiellen Brexits zu Ertragsteuerzahlungen auf potentielle zukünftig erwartete Gewinne führen. Diese Steuerzahlungen würden entsprechend die Liquidität belasten.

Die Entwicklungskosten für Remimazolam werden aufgrund der aktuellen steuerlichen Gesetze in Großbritannien durch Steuergutschriften gefördert. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wird die in den Vorjahren zwischen PAION und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Sollte sich die Gesetzeslage ändern oder die Ermittlungsmethodik von den Finanzbehörden geändert oder nicht mehr anerkannt werden, könnten die Gutschriften künftig deutlich geringer als erwartet ausfallen oder gänzlich wegfallen. Bereits bilanzierte Erstattungsansprüche könnten in einem solchen Fall nicht mehr werthaltig sein und erhaltene, von den Behörden noch nicht final geprüfte Gutschriften könnten teilweise oder vollständig zurückgezahlt werden müssen.

PAION beobachtet fortlaufend die für den Konzern relevante Steuergesetzgebung und Rechtsprechung und zieht für alle wesentlichen steuerlichen Fragestellungen Rat von externen Steuerberatern ein. Bei der Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei der Reduktion oder dem Wegfall von Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden handelt es sich um ein moderates Risiko.

ee) Insolvenzrisiko

Es besteht das Risiko, dass eine oder mehrere Tochtergesellschaften der PAION AG insolvent werden. Sollte dieses Risiko eintreten, könnte dies zu erheblichen Wertberichtigungen auf die Anteile und Forderungen an Tochtergesellschaften führen und entsprechend das Eigenkapital der PAION AG reduzieren. Ferner könnte ein Ausbleiben erwarteter Zahlungen von Tochtergesellschaften, z. B. Darlehensrückzahlungen, zu einer Zahlungsunfähigkeit der PAION führen.

Zur Überwachung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der operativen Tochtergesellschaften erfolgt für diese eine monatliche Berichterstattung, bei der jeweils eine Bilanz und eine Gewinn- und Verlustrechnung erstellt wird. Die Liquidität für jede Gesellschaft wird auf Tagesbasis überwacht. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

c. IT-Risiken

Als global tätiger Konzern verfügt PAION über komplexe IT-Systeme, die den verzögerungsfreien Austausch von Daten sowohl über stationäre als auch mobile Endgeräte ermöglichen. Es besteht das Risiko, dass sich Fremde unbefugt Zugang verschaffen und vertrauliche Daten löschen, korrumpieren oder zum Nachteil PAIONs nutzen oder die IT-Infrastruktur vorsätzlich beschädigen. Dies könnte sowohl durch direkte Angriffe, Zugänge über mobile Endgeräte oder die Einspielung sog. Malware erfolgen, die unbeabsichtigt vom Nutzer installiert oder ausgeführt wird. PAION hat ein integriertes mehrstufiges Sicherheitskonzept implementiert, das das Risiko solcher Zugriffe weitgehend reduziert. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

d. Rechtliche und Compliance-Risiken

PAION arbeitet mit einer Vielzahl externer Partner in unterschiedlichen Regionen zusammen, tauscht regelmäßig vertrauliche Informationen aus und führt klinische Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Jurisdiktionen durch. Daraus ergeben sich verschiedene Risiken.

Es besteht das Risiko, dass vertrauliche Informationen weitergegeben oder veröffentlicht oder missbräuchlich verwendet werden. PAION hat interne Richtlinien für den Umgang mit vertraulichen Informationen implementiert und führt einen Informationsaustausch mit Externen nur auf Basis von Vertraulichkeitsvereinbarungen durch. Alle Arbeitsverträge enthalten Verschwiegenheitsklauseln. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Im Rahmen der Durchführung klinischer Studien besteht immer auch ein Haftpflichtrisiko; etwa im Falle unerwarteter körperlicher Schäden für die Patienten oder Probanden. PAION sichert diese Risiken grundsätzlich durch landesspezifische Probanden-/Patientenversicherungen für alle klinischen Studien ab. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

e. Risiken im Zusammenhang mit einem potentiellen „Brexit“

Der potentielle Ausstieg des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union (sog. „Brexit“) birgt eine Vielzahl potentieller Risiken, die sich auf Basis des aktuellen Stands der Verhandlungen zwischen dem Vereinigten Königreich und der EU weder umfänglich erfassen oder qualitativ genauer spezifizieren noch zeitlich oder quantitativ in Bezug auf potentielle Schadenshöhen bestimmen lassen. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts steht weder fest, ob der avisierte

Austrittstermin im März 2019 tatsächlich eingehalten werden bzw. der Austritt überhaupt erfolgen wird, noch welche potentiellen Übergangsbestimmungen für welchen Zeitraum im Anschluss an einen etwaigen Austritt gelten könnten. Grundsätzlich könnten sich jedoch für PAION potentiell Risiken in folgenden Bereichen ergeben. Diese Übersicht ist jedoch aufgrund der gegebenen Unsicherheiten nicht notwendigerweise vollständig. Ebenso kann aus diesem Grund keine sinnvolle Kategorisierung potentieller Risiken erfolgen.

Möglicherweise könnten sich regulatorische Anforderungen an die Zulassung neuer Medikamente ändern, sodass aktuell durchgeführte bzw. geplante Entwicklungsprogramme nicht ohne Überarbeitung und daraus resultierende zusätzlichen Kosten und längere Entwicklungszeit für die Zulassung von Remimazolam im Vereinigten Königreich verwendet werden könnten. Im Falle einer Zulassung könnten – je nach dann bestehender Ausgestaltung der kommerziellen Strukturen in der PAION-Gruppe – Zölle oder sonstige Abgaben PAIONs Wettbewerbsfähigkeit im Vereinigten Königreich einschränken bzw. potentielle Erlöse reduzieren.

Da Remimazolam ein Entwicklungskandidat der englischen Konzerngesellschaft PAION UK Ltd ist und vielfältige Leistungserbringung innerhalb der Gruppe auch zwischen Deutschland und England erfolgt, könnten sich diesbezüglich Einschränkungen ergeben, die den sinnvollen und effizienten Leistungsaustausch innerhalb der Gruppe behindern. Dies könnte etwa organisatorische, logistische, steuerliche, personelle und finanzielle Aspekte betreffen.

Darüber hinaus könnten sich grundsätzlich auch losgelöst von der innerkonzernlichen Leistungserbringung insbesondere steuerliche Risiken aus einem potentiellen Brexit ergeben.

4. Marktchancen

PAION konzentriert sich auf die klinische Entwicklung von Arzneimittelkandidaten im Bereich der Anästhesie mit hohem medizinischen Bedarf mit der Vision, an der Vermarktung selber teilzuhaben.

Der Anästhesiemarkt wird weitgehend als ausreichend versorgt angesehen, und es hat seit Jahrzehnten keine relevanten Innovationen gegeben. Dennoch existieren Eingriffe, bei denen die Produkteigenschaften von Remimazolam entweder Sicherheits- oder Wirksamkeitsvorteile zeigen, die attraktive Marktchancen eröffnen. Der Bedarf an innovativen Anästhesielösungen wächst aufgrund einer alternden Bevölkerung mit immer mehr und komplizierteren chirurgischen Eingriffen, bei denen die bestehenden Produkte gewisse Sicherheitsprobleme aufweisen. Diese Tatsache will PAION für sich nutzen. Die meisten großen Pharmaunternehmen haben sich von der aktiven Förderung ihrer Produktpalette in diesem therapeutischen Bereich zurückgezogen. Marktforschungsanalysen haben ergeben, dass der höchste medizinische Bedarf in diesem Bereich darin liegt, Substanzen zur Verfügung zu stellen, die ein überlegenes Sicherheitsprofil besitzen. Zudem äußern Anästhesisten häufig den Wunsch nach einem kurz wirkenden, sicheren und gut steuerbaren Mittel. PAION reagiert auf diesen medizinischen Bedarf mit der Entwicklung von Remimazolam.

Remimazolam befindet sich in den USA nach dem im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Programm am Ende der klinischen Entwicklung in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen. Die Einreichung des Zulassungsantrags plant der US-amerikanische Lizenzpartner

Cosmo im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019. PAIONs chinesischer Lizenzpartner Yichang Humanwell wird eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung durchführen. Die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen, und der japanische Lizenzpartner Mundipharma plant die Einreichung des Zulassungsantrags in 2018. PAIONs russischer Lizenzpartner R-Pharm führt aktuell eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch; der südkoreanische Lizenzpartner Hana Pharm wird eine Phase-III-Studie und der chinesische Partner Yichang Humanwell wird eine Phase-II-Studie in dieser Indikation durchführen. In der EU geht PAION davon aus, dass lediglich eine Phase-III-Studie für die Zulassung in der Allgemeinanästhesie benötigt wird, deren Start für das zweite Halbjahr 2018 avisiert ist. Die dritte Indikation ist die Sedierung auf der Intensivstation; in dieser Indikation wurde in Japan bereits eine Phase-II-Studie gestartet, die jedoch nicht abgeschlossen wurde. PAION sieht ein attraktives Umsatzpotential in jeder der drei Indikationen je nach regionalen Gegebenheiten.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den USA und durch die Partner in China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, der Türkei, der MENA-Region und Japan partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Für die EU wird eine eigene Vermarktung angestrebt. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenz- oder Vertriebspartner zu finden. Im Jahr 2018 liegt der Schwerpunkt auf den USA und der EU: In den USA steht die Finalisierung des klinischen Entwicklungsprogramms und die Übergabe aller Daten und Unterlagen an Cosmo im Vordergrund, um die Einreichung eines Marktzulassungsdossiers in den USA in der Indikation Kurzsedierung durch den US-Partner so schnell wie möglich zu erreichen. Für die EU steht der Start einer neuen Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie im Fokus.

Insgesamt hat PAION die Chance auf signifikante Lizenzeinnahmen bzw. Einnahmen aus einer eigenen möglichen Vermarktung von Remimazolam. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

Gesamtbild der Chancen und Risiken

Das im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossene Phase-III-Programm mit Remimazolam in den USA war ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu einer Marktzulassung und hat das Risiko des Scheiterns der klinischen Entwicklung in der Kurzsedierung weiter reduziert, auch wenn dies bis zum tatsächlichen Erhalt einer Marktzulassung nach wie vor nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Die im Berichtsjahr durchgeführten Kapitalerhöhungen und der mit Mundipharma abgeschlossene Remimazolam-Lizenzvertrag für Japan versetzen PAION nach aktueller Planung in die Lage, die für die in der Allgemeinanästhesie geplante Phase-III-Studie in der EU ohne über erwartete Steuergutschriften und Meilensteinzahlungen von Partnern hinausgehende Finanzierungen zu starten und durchzuführen. Die Risikolage hat sich damit insgesamt gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Es wird erwartet, dass der Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019 von Cosmo eingereicht werden und PAION im zweiten Halbjahr 2018 die EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie starten kann. Darüber hinaus geht PAION auf Basis des Fortschritts der Entwicklung der anderen Partner davon aus, dass für die verpartnerten Märkte mögliche weitere Zulassungsanträge für Remimazolam im Jahr 2018 eingereicht werden könnten. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert. Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

Nachtragsbericht

Herr Dr. Jürgen Beck ist mit Wirkung zum 01. Januar 2018 zum Vorstand der PAION AG bestellt worden.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2017, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Prognosebericht

Entwicklungs- und Vermarktungsausblick

PAIONs Hauptziele für 2018 sind die Fertigstellung und Übergabe der Daten und Unterlagen an Cosmo in den USA sowie der Start einer neuen EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie. Parallel arbeitet PAION weiter an der Herstellungsentwicklung für Remimazolam.

In den USA fokussiert sich PAION auf die integrierte Gesamtanalyse aller klinischen Studien mit Remimazolam. Die Fertigstellung dieser Auswertung ist Voraussetzung für die Erstellung und Einreichung eines Marktzulassungsantrags in den USA. Üblicherweise findet vor Einreichung ein Pre-NDA-Meeting mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA statt, das Cosmo aktuell kurz vor der Einreichung des Marktzulassungsantrags plant. Derzeit laufen zusammen mit Cosmo sowie wichtigen US-amerikanischen klinischen Meinungsbildnern und regulatorischen Experten die hierzu notwendigen Abstimmungen und Vorbereitungsarbeiten. Die Einreichung des Zulassungsantrags wird unter Verantwortung von Cosmo erfolgen. Cosmo erwartet derzeit die Einreichung des Zulassungsantrags im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019.

Für die EU arbeitet PAION an der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam mit einem Studiendesign vergleichbar mit dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie. Nach der erfolgten Abstimmung mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms im Januar 2018 ist der Studienstart im zweiten Halbjahr 2018 geplant.

PAION erwartet, dass die anderen regionalen Remimazolam-Kooperationspartner ihre Entwicklungsaktivitäten hin zu einem Zulassungsantrag fortführen. PAIONs Partner Mundipharma

plant die Einreichung des Zulassungsantrags in Japan in 2018. PAIONs Partner R-Pharm führt aktuell in Russland eine Phase-III-Studie mit Remimazolam durch; die Rekrutierung wird voraussichtlich im Laufe des ersten Halbjahres 2018 abgeschlossen sein. Anschließend plant R-Pharm die Einreichung des Zulassungsantrags, die aktuell Ende 2018 geplant ist. PAIONs Partner Yichang Humanwell wird zwei klinische Studien mit Remimazolam in China durchführen; eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung und eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie. PAIONs Partner Hana Pharm wird in Südkorea eine Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie durchführen. Die Partner Pharmascience, Hana Pharm und TR-Pharm planen auf Basis des US-amerikanischen oder des japanischen Dossiers die Einreichung von Zulassungsanträgen in ihren Territorien.

Finanzausblick

PAION erwartet im Jahr 2018 rund EUR 3 Mio. Umsatzerlöse, davon EUR 2 Mio. in Zusammenhang mit der geplanten Einreichung des Remimazolam-Zulassungsantrags in Japan durch Mundipharma. Zudem betreffen ca. EUR 1 Mio. die im Januar 2018 von Mundipharma erhaltene Upfrontzahlung im Rahmen der Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Japan.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden aufgrund weiterer geplanter Investitionen in die Entwicklung von Remimazolam inklusive der EU-Phase-III-Studie zwischen ca. EUR 15 Mio. und ca. EUR 17 Mio. betragen, abhängig vom Fortschritt der Entwicklung. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden zu einem Steuerertrag von ca. EUR 3 Mio. führen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 3,5 Mio. bis ca. EUR 4,0 Mio. belaufen. Es wird ein Jahresfehlbetrag zwischen ca. EUR 12,5 Mio. und ca. EUR 15,0 Mio. für 2018 erwartet. Sollte sich der Zulassungsantrag in Japan in das Jahr 2019 verschieben, würden die Umsatzerlöse und das Jahresergebnis EUR 2 Mio. niedriger ausfallen. Bei Einreichung des Zulassungsantrags in den USA im vierten Quartal 2018 würden sich sowohl die Umsatzerlöse als auch das Jahresergebnis im Jahr 2018 erhöhen.

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Aktivitäten von PAION und der Partner wie erwartet fortschreiten. Anderenfalls würden sich wesentliche Kostenblöcke ins Jahr 2019 verschieben. Ferner liegt den Planungen der derzeitige Stand der Gespräche mit den Zulassungsbehörden zugrunde. Durch zusätzliche Anforderungen der Zulassungsbehörden könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich Zulassungstermine verschieben.

Auf Basis der aktuellen Planung geht PAION davon aus, dass der Finanzmittelbestand von EUR 24,8 Mio. zum 31. Dezember 2017 PAION in die Lage versetzt, alle Aktivitäten zur Vorbereitung des Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung in den USA vollständig abzuschließen. PAION erwartet in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine in den Lizenzgebieten weitere Zahlungen von seinen Lizenzpartnern sowie umsatzabhängige Lizenzzahlungen im Falle der Marktzulassung. Sollten Entwicklung, Einreichung des Marktzulassungsantrags und die Marktzulassung planmäßig erfolgen, wird PAION keine weiteren Finanzmittel benötigen, um Remimazolam auf den US-Markt zu bringen.

Für die geplante EU-Phase-III-Studie sind aus heutiger Sicht keine weiteren Finanzmittel mehr notwendig, sodass die Studie planmäßig im zweiten Halbjahr 2018 starten kann. Der Kassenbestand einschließlich erwarteter Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten sichert inklusive potentieller erwarteter Meilensteinzahlungen in Zusammenhang mit der Einreichung der Zulassungsanträge in den USA und Japan und unter Berücksichtigung der aktuellen Kostenplanung die Durchführung der avisierten Phase-III-Studie in der EU. Damit ist eine Liquiditätsreichweite bis ins zweite Halbjahr 2019 gewährleistet. Bis zur Einreichung des Marktzulassungsdossiers für die EU werden nach derzeitiger Planung weitere Finanzmittel in Höhe von ca. EUR 15 Mio. benötigt. Dieser Finanzmittelbedarf könnte teilweise durch weitere mögliche Meilensteinzahlungen gedeckt werden.

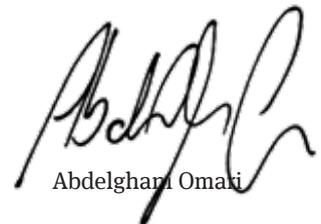
Aachen, 21. März 2018
PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Dr. Jürgen Beck



Abdelghani Omari

Konzernabschluss

PAION AG

Konzernbilanz zum 31. Dezember 2017

AKTIVA	Anhang	31.12.2017 EUR	31.12.2016 EUR
Langfristige Vermögenswerte			
Immaterielle Vermögenswerte	1.	2.414.870,55	2.687.855,47
Sachanlagen	2.	113.682,01	167.210,31
Übrige Vermögenswerte		13,95	14,04
		2.528.566,51	2.855.079,82
Kurzfristige Vermögenswerte			
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	3.	37.433,15	0,00
Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	4.	4.480.716,05	5.017.115,86
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	5.	24.838.652,24	30.111.355,87
		29.356.801,44	35.128.471,73
Gesamtvermögen		31.885.367,95	37.983.551,55

PASSIVA	Anhang	31.12.2017 EUR	31.12.2016 EUR
Eigenkapital	6.		
Gezeichnetes Kapital		61.120.046,00	55.757.094,00
Kapitalrücklage		135.854.744,31	128.548.802,57
Rücklage aus Währungsumrechnung		-630.192,60	-340.777,37
Verlustvortrag		-159.021.995,85	-138.904.359,04
Jahresergebnis		-12.093.427,29	-20.117.636,81
		25.229.174,57	24.943.123,35
Kurzfristiges Fremdkapital			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	8.	5.920.968,99	6.352.616,12
Rückstellungen	7.	390.855,94	554.962,54
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	9.	325.453,79	358.814,11
Kurzfristiger Anteil des passiven			
Rechnungsabgrenzungspostens	10.	18.914,66	5.774.035,43
		6.656.193,38	13.040.428,20
Eigen- und Fremdkapital		31.885.367,95	37.983.551,55

Konzerngesamtergebnisrechnung für das Geschäftsjahr 2017

	Anhang	2017 EUR	2016 EUR
Umsatzerlöse	11.	5.811.199,73	4.261.774,17
Bruttoergebnis vom Umsatz		5.811.199,73	4.261.774,17
Forschungs- und Entwicklungskosten		-17.853.505,83	-23.408.395,77
Allgemeine Verwaltungs- und Vertriebskosten		-3.827.551,76	-5.128.622,06
Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert	12.	-2.355,95	-806.887,33
Betriebsaufwand		-21.683.413,54	-29.343.905,16
Betriebsergebnis		-15.872.213,81	-25.082.130,99
Finanzertrag	13.	19.811,94	20.882,18
Finanzergebnis		19.811,94	20.882,18
Jahresergebnis vor Steuern		-15.852.401,87	-25.061.248,81
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	14.	3.758.974,58	4.943.612,00
Jahresergebnis		-12.093.427,29	-20.117.636,81
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-12.093.427,29	-20.117.636,81
Währungsumrechnungsdifferenzen		-279.641,89	88.698,06
Veränderung der im Eigenkapital erfassten Beträge, die unter bestimmten Bedingungen in den Gewinn oder Verlust umgegliedert werden		-279.641,89	88.698,06
In das Jahresergebnis umgegliederte kumulierte Währungsumrechnungsdifferenzen aus Änderungen des Konsolidierungskreises		-9.773,34	0,00
Erfolgsneutral erfasste Veränderungen		-289.415,23	88.698,06
Gesamtergebnis		-12.382.842,52	-20.028.938,75
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-12.382.842,52	-20.028.938,75
Ergebnis je Anteil (nicht verwässert)	15.	-0,20	-0,38
Ergebnis je Anteil (verwässert)	15.	-0,20	-0,38

Konzernkapitalflussrechnung für das Geschäftsjahr 2017

	2017 EUR	2016 EUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Jahresergebnis	-12.093.427,29	-20.117.636,81
Überleitung vom Jahresergebnis zum Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Steueraufwendungen und -erträge	-3.758.974,58	-4.943.612,00
Abschreibungen und zahlungsunwirksame Änderungen des Anlagevermögens	347.254,29	758.914,35
Gewinn/Verlust aus Anlagenabgängen	4.240,19	-4.745,39
Zinsaufwendungen und -erträge	-19.811,94	-20.882,18
Auflösung des passiven Rechnungsabgrenzungspostens	-5.478.666,89	-4.135.952,68
Aufwendungen aus Optionsplänen	174.474,72	198.365,47
Veränderungen des Vermögens und der Schulden, die nicht der Investitions- oder Finanzierungstätigkeit zuzuordnen sind:		
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	-37.433,15	0,00
Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	-300.545,32	1.788.336,56
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	-431.647,13	-979.842,00
Rückstellungen	-145.609,20	274.221,29
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	-33.360,32	54.039,16
Passiver Rechnungsabgrenzungsposten	-276.453,88	9.865.510,81
Nicht zahlungswirksamer Währungsverlust/-gewinn	-267.717,27	128.405,38
	-22.317.677,77	-17.134.878,04
Gezahlte Steuern	-19.696,15	0,00
Erhaltene Steuerzahlungen	4.596.583,91	5.529.216,50
Erhaltene Zinsen	20.346,50	19.324,50
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-17.720.443,51	-11.586.337,04
Cashflow aus der Investitionstätigkeit:		
Auszahlungen für Investitionen in das immaterielle Anlagevermögen und Sachanlagevermögen	-24.981,17	-198.864,35
Einzahlungen aus dem Verkauf von Gegenständen des immateriellen Anlagevermögens und Sachanlagevermögens	0,00	6.722,69
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-24.981,17	-192.141,66
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit:		
Kapitalerhöhung	5.362.952,00	5.097.654,00
Einzahlungen in die Kapitalrücklage	7.818.544,16	4.589.483,82
Auszahlungen für Kapitalbeschaffungskosten	-687.077,14	-475.271,94
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	12.494.419,02	9.211.865,88
Zahlungswirksame Veränderung des Finanzmittelbestands	-5.251.005,66	-2.566.612,82
Auswirkungen von Kursveränderungen auf die Zahlungsmittel	-21.697,97	-1.828,51
Finanzmittelbestand am Anfang des Geschäftsjahres	30.111.355,87	32.679.797,20
Finanzmittelbestand am Ende der Periode	24.838.652,24	30.111.355,87
Zusammensetzung des Finanzmittelbestands am Ende der Periode:		
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	24.838.652,24	30.111.355,87

Konzerneigenkapitalspiegel für das Geschäftsjahr 2017

EUR	Gezeichnetes Kapital	Kapital- rücklage	Rücklage aus Währungs- umrechnung	Verlustvortrag	Eigenkapital
Stand zum 31. Dezember 2015	50.659.440,00	124.236.225,22	-429.475,43	-138.904.359,04	35.561.830,75
Gesamtergebnis	0,00	0,00	88.698,06	-20.117.636,81	-20.028.938,75
Ausgabe von Aktien	5.097.654,00	0,00	0,00	0,00	5.097.654,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	4.589.483,82	0,00	0,00	4.589.483,82
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-475.271,94	0,00	0,00	-475.271,94
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	198.365,47	0,00	0,00	198.365,47
Stand zum 31. Dezember 2016	55.757.094,00	128.548.802,57	-340.777,37	-159.021.995,85	24.943.123,35
Gesamtergebnis	0,00	0,00	-279.641,89	-12.093.427,29	-12.373.069,18
Ausgabe von Aktien	5.362.952,00	0,00	0,00	0,00	5.362.952,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	7.818.544,16	0,00	0,00	7.818.544,16
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-687.077,14	0,00	0,00	-687.077,14
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	174.474,72	0,00	0,00	174.474,72
Auswirkungen aus Änderungen des Konsolidierungskreises	0,00	0,00	-9.773,34	0,00	-9.773,34
Stand zum 31. Dezember 2017	61.120.046,00	135.854.744,31	-630.192,60	-171.115.423,14	25.229.174,57

Konzernanhang

PAION AG

Konzernanhang für das Geschäftsjahr 2017

Allgemeine Angaben

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG als Mutterunternehmen mit eingetragenem Sitz in der Martinstraße 10–12, 52062 Aachen, Deutschland, und die im Wege der Vollkonsolidierung einbezogenen 100 %-igen Tochtergesellschaften:

- PAION Deutschland GmbH, Aachen/Deutschland
- PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK
- PAION UK Ltd, Cambridge/UK
- TheraSci Limited, Cambridge/UK

Die PAION AG agiert als Holding und erbringt verschiedene Dienstleistungen für die Tochtergesellschaften. Die PAION-Gruppe hat sich auf die Entwicklung und Vermarktung medizinischer Innovationen im Bereich Kurzsedierung, Anästhesie und Intensivmedizin spezialisiert.

Die Aktien der PAION AG sind an der Frankfurter Wertpapierbörse zum Handel zugelassen und im Prime Standard des regulierten Marktes notiert.

Die vormals 100 %-ige Tochtergesellschaft PAION, Inc., Delaware/USA, wurde unterjährig aufgelöst. Im Rahmen der Entkonsolidierung wurden kumulierte erfolgsneutral im Eigenkapital erfasste Währungsgewinne aus der Umrechnung der Bilanz und Gewinn- und Verlustrechnung der Tochtergesellschaft in Höhe von TEUR 10 in die Gewinn- und Verlustrechnung umgegliedert. Weitere Auswirkungen der Entkonsolidierung auf den Konzernabschluss haben sich nicht ergeben.

Es ist vorgesehen, den Konzernabschluss zum 31. Dezember 2017 in der Sitzung des Aufsichtsrats am 21. März 2018 zu billigen und zur Veröffentlichung freizugeben.

Grundlagen der Rechnungslegung

Der Konzernabschluss wurde gemäß § 315 a Handelsgesetzbuch (HGB) in Übereinstimmung mit den International Financial Reporting Standards (IFRS), wie sie in der Europäischen Union (EU) anzuwenden sind, und den Auslegungen des International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) erstellt. PAION wendet alle vom International Accounting Standards

Board (IASB), London, UK, herausgegebenen und zum Bilanzstichtag, dem 31. Dezember 2017, bereits in Kraft getretenen IFRS an, sofern sie bis zum Zeitpunkt der Aufstellung des Konzernabschlusses von der Europäischen Kommission für die Anwendung in der EU übernommen wurden. Die Vermögenswerte und Schulden werden in Übereinstimmung mit IAS 1 nach denjenigen Standards angesetzt und bewertet, die zum 31. Dezember 2017 verpflichtend zu beachten sind.

Im Geschäftsjahr wurden die nachfolgend aufgeführten neuen bzw. überarbeiteten Standards, Änderungen und Interpretationen erstmals angewandt. Aus der Anwendung dieser Standards, Änderungen und Interpretationen ergaben sich keine zusätzlichen Angaben und auch keine Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns.

- IFRS-Zyklus 2014–2016 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2014–2016“: Änderungen an IFRS 12 „Angaben zu Beteiligungen an anderen Unternehmen“
- Änderungen an IAS 7 „Kapitalflussrechnungen“
- Änderungen an IAS 12 „Ertragsteuern“

Die folgenden, bereits verabschiedeten Standards, Änderungen, Klarstellungen und Interpretationen werden angewendet, sobald sie in Kraft getreten sind und eine Übernahme durch die Europäische Kommission erfolgt ist:

- IFRS-Zyklus 2014–2016 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2014–2016“. Folgende weitere Standards werden in diesem Rahmen geändert:
 - IFRS 1 „Erstmalige Anwendung der International Financial Reporting Standards“
 - IAS 28 „Anteile an assoziierten Unternehmen und Joint Ventures“

Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.

- IFRS-Zyklus 2015–2017 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2015–2017“. Folgende Standards werden in diesem Rahmen geändert:
 - IFRS 3 „Unternehmenszusammenschlüsse“
 - IFRS 11 „Gemeinsame Vereinbarungen“
 - IAS 12 „Ertragsteuern“
 - IAS 23 „Fremdkapitalkosten“

- Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- IFRIC 22 „Transaktionen in fremder Währung und im Voraus gezahlte Gegenleistungen“: Die Interpretation ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
 - IFRIC 23 „Unsicherheit bezüglich der ertragsteuerlichen Behandlung“: Die Interpretation ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
 - Änderungen an IAS 40 „Als Finanzinvestition gehaltene Immobilien“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - IFRS 9 „Finanzinstrumente“: Die neuen Regelungen sind verpflichtend für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - Änderungen an IFRS 2 „Anteilsbasierte Vergütungen“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - IFRS 15 „Erlöse aus Verträgen mit Kunden“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - Klarstellung von IFRS 15 „Erlöse aus Verträgen mit Kunden“: Die Klarstellung ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - IFRS 16 „Leasingverhältnisse“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
 - IFRS 17 „Versicherungsverträge“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2021

beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

- Änderungen an IFRS 9 „Finanzinstrumente“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen an IAS 28 „Anteile an assoziierten Unternehmen und Joint Ventures“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen an IAS 19 „Leistungen an Arbeitnehmer“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

Die Anwendung dieser neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen kann in den kommenden Konzernabschlüssen teilweise zu zusätzlichen Angabepflichten führen. Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns werden sich durch die Änderungen bis auf IFRS 15 und IFRS 16 voraussichtlich nicht ergeben. Die vorzeitige Anwendung von IFRS 9 hätte nicht zur Identifikation von Ausfallrisiken geführt.

Die Anwendung von IFRS 15 kann in der Zukunft zu Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns führen. Wesentliche Umsatzerlöse werden bei PAION im Rahmen von Lizenzverträgen realisiert. Im Rahmen von IFRS 15 wird die Realisierung von Umsatzerlösen auf Basis eines aus fünf Schritten bestehenden Prozesses analysiert. Bei Anwendung von IFRS 15 könnte sich zukünftig insbesondere der Zeitpunkt oder Zeitraum der Realisierung von Umsatzerlösen aus vertraglich definierten entwicklungsabhängigen Meilensteinen ändern. Der Umfang der Auswirkungen hängt von der jeweiligen individuellen Vertragsgestaltung ab, insbesondere können zukünftig zusätzliche Anhangangaben notwendig werden. Die Analyse bestehender Verträge auf Basis des fünfschrittigen Prozesses hat insbesondere die Evaluation hinsichtlich der

Differenzierung zwischen Rechten auf Zugriff (right to access) und Rechten zur Nutzung (right to use) sowie die Abgrenzung umsatzabhängiger Lizenzgebühren ab Vermarktung (royalties) umfasst. Im Vergleich zur bisherigen Bilanzierung wurden keine Auswirkungen der Anwendung des neuen Standards identifiziert, sodass sich aus der Anwendung von IFRS 15 weder Auswirkungen auf die bisher erfolgte noch auf die zukünftig zu erfolgende Umsatzrealisierung bestehender Verträge ergeben. Zukünftig abzuschließenden Verträgen mit Kunden wird die gleiche Analysemethodik zugrundegelegt werden. Im Rahmen des Übergangs auf IFRS 15 findet die kumulative Methode Anwendung, die zu keinen Effekten führt.

Die Anwendung von IFRS 16 kann in der Zukunft zu Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns führen, sofern zum dann relevanten Zeitpunkt bestehende Leasingverhältnisse, die aktuell außerbilanziell erfasst werden bzw. erfasst werden würden, gemäß IFRS 16 bilanziell abzubilden sind. Die potentiellen Effekte auf derzeit bestehende Leasingverhältnisse werden aktuell analysiert; eine finale Würdigung steht noch aus.

Der Konzernabschluss wurde in Euro aufgestellt. Beträge wurden in Euro oder TEUR angegeben.

Die Gewinn- und Verlustrechnung ist nach dem Umsatzkostenverfahren erstellt worden. Aufgrund der wesentlichen Bedeutung der Aufwendungen für Forschung und Entwicklung werden diese gesondert in der Gewinn- und Verlustrechnung ausgewiesen.

Nach IAS 1 „Darstellung des Abschlusses“ wird beim Ausweis in der Bilanz zwischen lang- und kurzfristigem Vermögen sowie kurz- und langfristigem Fremdkapital unterschieden. Als kurzfristig werden Vermögenswerte, Verbindlichkeiten und Rückstellungen angesehen, wenn sie innerhalb eines Jahres realisierbar bzw. fällig sind.

Auf eine Segmentberichterstattung im Rahmen des Konzernabschlusses wurde verzichtet, da weder berichtspflichtige Geschäftssegmente noch geografische Segmente identifiziert werden konnten.

Für die Aufstellung des Konzernabschlusses in Übereinstimmung mit den IFRS ist es erforderlich, dass Einschätzungen und Annahmen getroffen werden, die Auswirkungen

auf Höhe und Ausweis der bilanzierten Vermögenswerte und Schulden, der Erträge und Aufwendungen sowie der Eventualverbindlichkeiten haben. Die tatsächlichen Werte können von den Schätzungen abweichen.

Bei der Erstellung des Konzernabschlusses fließen Einschätzungen und Ermessensausübungen im Wesentlichen in die Bilanzierung der immateriellen Vermögenswerte, der Rückstellungen sowie der Umsatzerlöse ein. Das im Rahmen der Akquisition der PAION UK-Gruppe aktivierte Entwicklungsprojekt Remimazolam wird über die wirtschaftliche Nutzungsdauer beschrieben, welche auf zukunftsbezogenen Annahmen zum Zeitpunkt der Marktzulassung und dem Patentschutz basiert. PAIONs Umsatzerlöse resultieren im Wesentlichen aus Lizenzverträgen, welche in der Regel die Übertragung von bisher generierten Daten, die Erreichung entwicklungsabhängiger Meilensteine sowie vom kommerziellen Erfolg abhängige Lizenzgebühren umfassen. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Technologiezugangszahlungen (z. B. in Form von Upfrontzahlungen), der Erreichung von Meilensteinen und in diesem Kontext zu erbringenden Dienstleistungen werden realisiert, sobald nach wissenschaftlicher, technischer und ökonomischer Evaluation unter Einbeziehung der relevanten Fachabteilungen die zugrundeliegenden Kriterien für die Umsatzrealisierung nach IFRS vom Vorstand als erfüllt erachtet werden.

Die im Vorjahr angewendeten Konsolidierungsgrundsätze sowie die Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden sind unter Berücksichtigung der neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen beibehalten worden. Aus der Anwendung der neuen bzw. geänderten Standards und Interpretationen ergaben sich keine zusätzlichen Angabepflichten und auch keine Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns.

Konsolidierungsgrundsätze

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG, die Tochtergesellschaften PAION Deutschland GmbH und PAION Holdings UK Ltd sowie deren unter A „Allgemeine Angaben“ aufgeführte Tochtergesellschaften. Die Abschlüsse der in den Konzernabschluss einbezogenen Unternehmen werden nach einheitlichen

Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden aufgestellt. Forderungen und Verbindlichkeiten, Erträge und Aufwendungen sowie Zwischengewinne aus konzerninternen Geschäftsvorfällen werden eliminiert.

Fremdwährungsumrechnung

Der Konzernabschluss wird in Euro, der funktionalen Währung der PAION AG und der Darstellungswährung des Konzerns, aufgestellt. Jedes Unternehmen innerhalb des Konzerns legt seine eigene funktionale Währung fest. Dies ist für die deutschen Gesellschaften der Euro und für die in UK ansässigen Gesellschaften das Britische Pfund. Die im Abschluss des jeweiligen Unternehmens enthaltenen Posten werden zunächst zu dem am Tag des Geschäftsvorfalles gültigen Kurs in die funktionale Währung umgerechnet. Monetäre Vermögenswerte und Schulden in einer Fremdwährung werden zu jedem Stichtag unter Verwendung des Stichtagskurses in die funktionale Währung umgerechnet. Alle hieraus entstehenden Währungsdifferenzen werden erfolgswirksam erfasst, mit der Ausnahme, dass Währungskursgewinne und -verluste aus konzerninternen Darlehen bei Vorliegen der Voraussetzungen gem. IAS 21 als Nettoinvestition in einen ausländischen Geschäftsbetrieb klassifiziert und erfolgsneutral im Eigenkapital erfasst werden.

Vermögenswerte und Schulden der Auslandsgesellschaften werden zum Bilanzstichtag unter Verwendung des Stichtagskurses (Stichtagskurs zum 31. Dezember 2017: 0,8887 GBP/EUR; Stichtagskurs zum 31. Dezember 2016: 0,8553 GBP/EUR) in Euro umgerechnet. Hierzu zählen auch jegliche im Zusammenhang mit dem Erwerb eines ausländischen Unternehmens entstehenden Geschäfts- oder Firmenwerte und jegliche am beizulegenden Zeitwert ausgerichteten Anpassungen der Buchwerte der Vermögenswerte und Schulden. Eigenkapitalbestandteile werden zu historischen Kursen zum Zeitpunkt der Erstkonsolidierung in Euro umgerechnet. Aufwendungen und Erträge werden unter Verwendung von Monatsdurchschnittskursen (Bandbreite in 2017 von 0,8478 GBP/EUR bis 0,9121 GBP/EUR; Bandbreite in 2016 von 0,7539 GBP/EUR bis 0,8927 GBP/EUR) in Euro umgerechnet. Die hieraus resultierenden Umrechnungsdifferenzen werden als separater Bestandteil des Eigenkapitals erfasst.

Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

Unternehmenszusammenschlüsse vor dem 1. Januar 2010

Unternehmenszusammenschlüsse werden nach der Erwerbsmethode bilanziert. Die Anschaffungskosten des Unternehmenszusammenschlusses umfassen sämtliche hingegebenen Gegenleistungen bewertet zum Zeitwert am Tag des Unternehmenszusammenschlusses. Die Anschaffungskosten umfassen auch die dem Erwerb direkt zurechenbaren Kosten sowie im Rahmen eines Erwerbsvorgangs entstandenen Schulden. Im Rahmen eines Unternehmenszusammenschlusses identifizierbare Vermögenswerte, Schulden und Eventualverbindlichkeiten werden bei der Erstkonsolidierung mit ihrem beizulegenden Zeitwert zum Erwerbszeitpunkt bewertet.

Unternehmenszusammenschlüsse nach dem 1. Januar 2010 liegen nicht vor.

Immaterielle Vermögenswerte

Entgeltlich erworbene immaterielle Vermögenswerte werden zu Anschaffungskosten angesetzt. Sie werden entsprechend ihrer jeweiligen Nutzungsdauer planmäßig linear abgeschrieben und auf eine mögliche Wertminderung überprüft, sofern Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass der immaterielle Vermögenswert wertgemindert sein könnte. Für Software wird eine Nutzungsdauer zwischen drei und fünf Jahren zugrunde gelegt; Entwicklungs- und Vermarktungsrechte für Substanzen werden über die Laufzeit der zugrundeliegenden Patente abgeschrieben.

Sachanlagen

Sachanlagen werden zu Anschaffungs- oder Herstellungskosten, vermindert um kumulierte Abschreibungen, bilanziert. Die Abschreibung erfolgt linear über die erwartete Nutzungsdauer, die grundsätzlich zwischen drei und zwanzig Jahren liegt. Die Werthaltigkeit von Vermögenswerten wird immer dann überprüft, wenn Ereignisse eingetreten sind oder sich Verhältnisse geändert haben, die sich gegebenenfalls auf die Werthaltigkeit der Vermögenswerte ausgewirkt haben könnten. Die Werthaltigkeit von im Unternehmen verbleibenden und dort genutzten Vermögenswerten wird auf Basis eines Vergleichs zwischen dem Buchwert und dem höheren Wert aus Zeitwert abzüglich

Verkaufskosten und Nutzungswert beurteilt. Wird bei einem Vermögenswert ein geringerer Wert als der Buchwert festgestellt, wird eine Abschreibung auf den höheren Wert aus Zeitwert abzüglich Verkaufskosten und Nutzungswert vorgenommen. Soweit die Gründe für zuvor erfasste Wertminderungen nicht mehr bestehen, werden diese Vermögenswerte zugeschrieben.

Geleaste Sachanlagen, die bestimmte, in IAS 17 „Leasingverhältnisse“ festgelegte Voraussetzungen erfüllen, werden aktiviert, und der Barwert der zu leistenden Leasingzahlungen wird als Verbindlichkeit bilanziert. Die Abschreibung der aktivierten Leasinggegenstände erfolgt linear über die Laufzeit des Leasingvertrags.

Finanzielle Vermögenswerte

Marktübliche Käufe oder Verkäufe finanzieller Vermögenswerte werden am Handelstag erfasst, d. h. an dem Tag, an dem der Konzern die Verpflichtung zum Kauf oder Verkauf des Vermögenswertes eingegangen ist.

Finanzinstrumente

Der beizulegende Zeitwert von Finanzinstrumenten wird je nach Verfügbarkeit der relevanten Inputfaktoren auf Basis der drei Hierarchiestufen gemäß IFRS 13 bestimmt:

Stufe 1: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Marktpreisen an aktiven Märkten bestimmt.

Stufe 2: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Bewertungsmethoden ermittelt, die auf preisrelevanten Informationen beruhen.

Stufe 3: Der beizulegende Zeitwert wird auf Basis von Bewertungsmethoden ermittelt, die nicht auf aktuellen Marktinformationen beruhen.

Veränderungen des Zeitwertes werden erfolgswirksam erfasst.

Forderungen und sonstige Vermögenswerte

Die Bilanzierung der Forderungen aus Lieferungen und Leistungen sowie der sonstigen Vermögenswerte erfolgt zu fortgeführten Anschaffungskosten. Forderungen, die auf ausländische Währungen lauten, werden zum Stichtagskurs umgerechnet.

Währungskursgewinne oder -verluste werden ergebniswirksam erfasst.

Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente

Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente beinhalten Kassenbestände, Bankguthaben und kurzfristige Einlagen mit einer ursprünglichen Restlaufzeit von weniger als drei Monaten. Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente werden zu fortgeführten Anschaffungskosten bewertet.

Eigenkapital

Die mit der Ausgabe von Eigenkapital direkt verbundenen Kosten werden nach Berücksichtigung eventueller Steuereffekte nicht als Aufwand in der Gewinn- und Verlustrechnung berücksichtigt, sondern unmittelbar vom zugegangenen Eigenkapital gekürzt.

Rückstellungen

Rückstellungen werden für gegenwärtige Verpflichtungen (rechtlich oder faktisch) gebildet, die ihren Ursprung in der Vergangenheit haben und hinsichtlich ihrer Fälligkeit und Höhe ungewiss sind, sofern es wahrscheinlich ist, dass diese Verpflichtungen durch einen Abfluss von Ressourcen, die einen wirtschaftlichen Nutzen darstellen, beglichen werden müssen und die Höhe der Verpflichtungen zuverlässig geschätzt werden kann. Rückstellungen, die eine längere Laufzeit als ein Jahr aufweisen, werden mit dem Barwert angesetzt.

Finanzverbindlichkeiten

Finanzverbindlichkeiten werden unter Anwendung der Effektivzinsmethode zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert.

Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/

Sonstige Verbindlichkeiten

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen und sonstigen Verbindlichkeiten sind zum Rückzahlungsbetrag bilanziert. Fremdwährungsverbindlichkeiten werden zum Stichtagskurs bewertet. Währungskursgewinne oder -verluste werden ergebniswirksam erfasst.

Passive Rechnungsabgrenzung

Im Rahmen von abgeschlossenen Auslizenzierungsverträgen erhaltene und nicht rückzahlbare Zahlungen werden in Abhängigkeit von der Vertragsgestaltung entweder direkt vereinnahmt oder als passive Rechnungsabgrenzung ausgewiesen und über den Zeitraum der zugrundeliegenden Leistungserbringung oder der voraussichtlichen Entwicklungsdauer des jeweiligen Produktes/der jeweiligen Indikation ertragswirksam vereinnahmt.

Umsatzerlöse

Umsatzerlöse des Geschäftsjahres werden berücksichtigt, wenn sie realisiert sind. Erlöse sind realisiert, wenn die geschuldete Leistung erbracht worden ist, der Gefahrenübergang erfolgt ist, der Betrag der erwarteten Gegenleistung zuverlässig geschätzt werden kann, es wahrscheinlich ist, dass der damit verbundene wirtschaftliche Nutzen dem Unternehmen zufließt und die angefallenen und potentiell noch anfallenden Kosten im Zusammenhang mit dem Geschäft verlässlich bestimmt werden können.

Da PAION noch keine am Markt verfügbaren Produkte vertreibt, werden Umsatzerlöse im Wesentlichen durch den Verkauf oder die Auslizenzierung von Substanzen und Wirkstoffkandidaten generiert. Im Rahmen des Verkaufs oder der Auslizenzierung von Substanzen oder technologischem Wissen findet prozessual regelmäßig zunächst ein umfassender Daten- und Technologiezugang durch den Käufer oder Lizenznehmer statt. Je nach Strategie des Lizenznehmers werden daran anknüpfend weitere Leistungen wie die (Unterstützung bei der) Implementierung eines Produktionsprozesses, die Durchführung und der Abschluss klinischer Studien in anderen Regionen oder z. B. die Zurverfügungstellung von Marktzulassungsanträgen aus anderen Regionen vereinbart. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Leistungen, deren erfolgreichen Abschluss PAION schuldet, werden aufgrund der der Entwicklung medizinischer und pharmazeutischer Produkte inhärenten hohen Risikos erst dann realisiert, wenn aufgrund der vertraglichen Regelungen die zu erbringenden Leistungsmerkmale in der jeweiligen Periode auch vollständig erfüllt wurden. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit der Erbringung von quantifizierbaren Dienstleistungen, bei denen PAION keinen Erfolg schuldet, werden gemäß des Fertigstellungsgrads zum Ende der jeweiligen Periode erfasst.

Für die Bemessung der jeweiligen Höhe der zu realisierenden Umsatzerlöse werden die vertraglichen Vereinbarungen, die Komplexität und Spezifität der Leistung, die potentiellen Kosten für den Lizenznehmer/Käufer bei möglicher Alternativbeschaffung, die (aufgelaufenen) Kosten sowie die Höhe der Umsatzerlöse vergleichbarer Transaktionen herangezogen.

Herstellungskosten des Umsatzes

Weiterberechnete Entwicklungskosten werden als Herstellungskosten des Umsatzes ausgewiesen.

Aufwendungen für Forschung und Entwicklung

Forschungsaufwendungen werden in der Periode, in der sie anfallen, als Aufwand erfasst. Entwicklungsaufwendungen sind gemäß IAS 38 „Immaterielle Vermögenswerte“ in Abhängigkeit vom möglichen Ausgang der Entwicklungsaktivitäten und bei kumulativem Vorliegen bestimmter Voraussetzungen zu aktivieren. Diese Voraussetzungen sind derzeit nicht gegeben, sodass alle Entwicklungsaufwendungen in der Periode, in der sie anfallen, ebenfalls als Aufwand erfasst werden.

Zinserträge/-aufwendungen

Zinserträge/-aufwendungen werden in der Periode erfasst, in der sie angefallen sind. Notwendige Abgrenzungen werden anhand der Effektivzinsmethode ermittelt.

Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/Latente Steuern

Latente Steuern werden entsprechend IAS 12 „Ertragsteuern“ bilanziert. Latente Steuern werden unter Berücksichtigung der bereits rechtskräftig beschlossenen zukünftigen Steuersätze auf Basis temporärer Unterschiede zwischen den IFRS- und Steuerbilanzansätzen der Vermögenswerte und Schulden gebildet. Die Auswirkungen einer rechtskräftigen Änderung der Steuersätze auf den Bilanzansatz latenter Steuern werden in dem Jahr erfasst, in dem die Änderung rechtskräftig beschlossen wird. Darüber hinaus werden auch latente Steuern auf Verlustvorträge angesetzt. Ein Ansatz unterbleibt, sofern ein latenter Steueranspruch wahrscheinlich ganz oder teilweise nicht werthaltig sein könnte. Steuergutschriften auf Teile der

Forschungs- und Entwicklungskosten durch die britischen Finanzbehörden werden unter den Steuern vom Einkommen und Ertrag ausgewiesen.

Aktienbasierte Vergütungstransaktionen

Aktioptionen (aktienbasierte Vergütungsinstrumente mit Ausgleich durch Eigenkapitalinstrumente) werden zum Zeitpunkt der Gewährung mit dem beizulegenden Zeitwert bewertet. Der beizulegende Zeitwert der Verpflichtung wird über den Erdienungszeitraum als Personalaufwand und gleichzeitig als Erhöhung des Eigenkapitals erfasst. Der beizulegende Zeitwert wird mit international anerkannten Bewertungsverfahren (Black/Scholes) ermittelt.

Erläuterungen zur Konzernbilanz

(I) Immaterielle Vermögenswerte

Die immateriellen Vermögenswerte entwickelten sich wie folgt:

EUR	Gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte
Anschaffungskosten	
01.01.2016	15.208.246,58
Zugänge	57.073,05
Abgänge	0,00
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	-2.111.121,09
31.12.2016	13.154.198,54
Zugänge	22.318,63
Abgänge	958,71
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	-484.835,31
31.12.2017	12.690.723,15
Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen	
01.01.2016	11.846.744,65
Zugänge	271.078,37
Abgänge	0,00
Währungsänderungen	-1.651.479,95
31.12.2016	10.466.343,07
Zugänge	199.005,12
Abgänge	958,71
Währungsänderungen	-388.536,88
31.12.2017	10.275.852,60
Buchwerte 31.12.2016	2.687.855,47
Buchwerte 31.12.2017	2.414.870,55

Die immateriellen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.353; 31. Dezember 2016: TEUR 2.626). Dieses wird über die erwartete wirtschaftliche Nutzungsdauer bis Mitte 2031 abgeschrieben, die auf zukunftsbezogenen Annahmen zum Zeitpunkt der erwarteten Marktzulassung und dem Patentschutz basiert.

Die Abschreibungen auf die immateriellen Vermögenswerte betreffen im Wesentlichen Remimazolam und werden während der Entwicklungszeit in den Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen erfasst. Ein geringer Teil der Abschreibungen auf immaterielle Vermögenswerte betrifft Software und wird teilweise in den Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen sowie teilweise in den allgemeinen Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen erfasst.

(2) Sachanlagen

Die Sachanlagen entwickelten sich wie folgt:

EUR	Technische Anlagen und Maschinen	Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	Summe
Anschaffungskosten			
01.01.2016	171.785,20	694.347,12	866.132,32
Zugänge	3.132,14	169.177,74	172.309,88
Abgänge	0,00	28.501,30	28.501,30
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	171,45	-21.813,17	-21.641,72
31.12.2016	175.088,79	813.210,39	988.299,18
Zugänge	2.662,54	0,00	2.662,54
Abgänge	4.820,42	12.672,78	17.493,20
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	-345,32	-9.453,71	-9.799,03
31.12.2017	172.585,59	791.083,90	963.669,49
Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen			
01.01.2016	137.956,13	672.585,42	810.541,55
Zugänge	13.147,48	39.772,73	52.920,21
Abgänge	0,00	26.524,00	26.524,00
Währungsänderungen	55,34	-15.904,23	-15.848,89
31.12.2016	151.158,95	669.929,92	821.088,87
Zugänge	9.537,02	37.535,34	47.072,36
Abgänge	1.688,78	11.505,00	13.193,78
Währungsänderungen	-86,45	-4.893,52	-4.979,97
31.12.2017	158.920,74	691.066,74	849.987,48
Buchwerte 31.12.2016	23.929,84	143.280,47	167.210,31
Buchwerte 31.12.2017	13.664,85	100.017,16	113.682,01

(3) Forderungen aus Lieferungen und Leistungen

Die Forderungen aus Lieferungen und Leistungen resultieren vollständig aus der mit Mundipharma im Berichtsjahr abgeschlossenen Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Japan.

(4) Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte

Der aktive Rechnungsabgrenzungsposten und die sonstigen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen Erstattungsansprüche gegenüber den britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten (TEUR 3.749, Vorjahr: TEUR 4.737), Rechnungsabgrenzungen für vorausbezahlte Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen für Remimazolam (TEUR 409; Vorjahr: TEUR 0), Umsatzsteuererstattungsansprüche (TEUR 129, Vorjahr: TEUR 122) sowie Rechnungsabgrenzungen für vorausgezahlte Versicherungsbeiträge, Mieten und sonstige Vorauszahlungen (TEUR 101, Vorjahr: TEUR 113).

(5) Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente

Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente setzen sich wie folgt zusammen:

	31.12.2017 TEUR	31.12.2016 TEUR
Kurzfristige Einlagen	619	13.049
Bankguthaben und Kassenbestand	24.220	17.062
	24.839	30.111

Bankguthaben werden mit variablen Zinssätzen für täglich kündbare Guthaben verzinst. Kurzfristige Einlagen erfolgen für unterschiedliche Zeiträume von bis zu drei Monaten. Diese werden mit den jeweils gültigen Zinssätzen für kurzfristige Einlagen verzinst.

(6) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 61.120.046,00 (Vorjahr: EUR 55.757.094,00) und ist eingeteilt in 61.120.046 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 55.757.094 Aktien). Die Erhöhung des Grundkapitals um insgesamt EUR 5.362.952,00 im Berichtsjahr resultiert in Höhe von EUR 2.439.023,00 aus einer im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung, in Höhe von EUR 2.824.515,00 aus einer im Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhung unter Ausschluss des Bezugsrechts sowie in Höhe von EUR 99.414,00 aus der Ausübung von Aktienoptionen. Details sind den folgenden Erläuterungen zu entnehmen.

Die Kapitalrücklage beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 135.854.744,31 (Vorjahr: EUR 128.548.802,57) und enthält das Agio aus der Ausgabe von Aktien und über die Unverfallbarkeitsfrist erfolgte Aufwandszuführungen in Höhe des beizulegenden Werts ausgegebener Aktienoptionen.

Am 7. Februar 2017 hat der Vorstand mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 2.439.023 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Gewährung eines Bezugsrechts für Altaktionäre zu einem Bezugspreis von EUR 2,05 auszugeben. Die Altaktionäre konnten in einem Bezugsverhältnis von 23:1 in der Bezugsfrist vom 10. Februar 2017 bis zum 27. Februar 2017 die neuen Aktien zeichnen. Ein US-amerikanischer Investor hatte sich verpflichtet, die nicht von Altaktionären oder anderen Investoren im Rahmen des Bezugsangebots gezeichneten Aktien zum Bezugspreis zu erwerben. Mit Abschluss der Kapitalmaßnahme wurde das Grundkapital der Gesellschaft durch Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 um EUR 2.439.023,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Die Kapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös von EUR 5,0 Mio. wurde am 1. März 2017 im Handelsregister eingetragen. Das Genehmigte Kapital 2015 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 2.439.023,00 auf EUR 17.817.753,00.

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 17. Mai 2017 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 16. Mai 2022 das Grundkapital mit Zustimmung des

Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 29.098.058,00 durch Ausgabe von bis zu 29.098.058 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2017). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2017 bis zu EUR 5.819.611,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen. Das noch verfügbare Genehmigte Kapital 2015 in Höhe von EUR 17.817.753,00 wurde aufgehoben.

Am 17. Juli 2017 hat der Vorstand der PAION AG mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 2.824.515 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre an zwei institutionelle US-Investoren auszugeben. Die neuen Aktien wurden zu einem Preis von EUR 2,8444 ausgegeben. Die Kapitalerhöhung führte zu einem Bruttomittelzufluss von EUR 8,0 Mio. Das Grundkapital der Gesellschaft wurde hierdurch von EUR 58.256.591,00 um EUR 2.824.515,00 auf EUR 61.081.106,00 durch Ausgabe von 2.824.515 neuen Aktien erhöht. Die Eintragung der Kapitalerhöhung im Handelsregister erfolgte am 18. Juli 2017. Das Genehmigte Kapital 2017 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 2.824.515,00 und beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 26.273.543,00.

Ferner wurde der Vorstand durch Hauptversammlungsbeschluss vom 17. Mai 2017 ermächtigt, bis zum 16. Mai 2022 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2017). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2017 bis zu EUR 5.819.611,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder

Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Das Bedingte Kapital 2015 in Höhe von EUR 22.433.285,00 wurde aufgehoben.

In der Hauptversammlung am 17. Mai 2017 wurde beschlossen, das verbliebene Bedingte Kapital 2004 II in Höhe von EUR 34.847,00 aufzuheben. Die bedingte Kapitalerhöhung hätte nur insoweit durchgeführt werden können, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 gewährt wurden, ihr Optionsrecht ausgeübt hätten. Alle verbliebenen im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 ausgegebenen Aktienoptionen sind im Berichtsjahr verfallen.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2017 noch 375.747 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände sowie Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 341.045 Aktienoptionen ausgeübt; davon 99.414 im Geschäftsjahr 2017. Die Ausübungen führten im Berichtsjahr zu einem Mittelzufluss von EUR 147.448,54. Zum 31. Dezember 2017 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 419.190,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2017 696.626 Aktienoptionen

an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2017 478.385 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 840.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 840.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2016). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 sind zum 31. Dezember 2017 211.546 Aktienoptionen an Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

Die Rücklage aus Währungsumrechnung beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR -630.192,60 (Vorjahr: EUR -340.777,37). Davon betreffen TEUR 8.017 kumulierte Währungskursgewinne (zum 31. Dezember 2016 kumulierte Währungskursgewinne von TEUR 5.205) aus der Umrechnung der Abschlüsse der britischen Tochtergesellschaften von GBP in EUR (der Vorjahressaldo enthielt darüber hinaus kumulierte Währungskursverluste aus der Umrechnung des Abschlusses der damaligen US-amerikanischen Tochtergesellschaft von USD in EUR in Höhe von TEUR -15) sowie TEUR -8.647 kumulierte Währungskursverluste (zum 31. Dezember 2016: kumulierte Währungskursverluste von TEUR -5.546) auf Darlehen der

PAION AG an die britischen Tochtergesellschaften (der Vorjahressaldo enthielt darüber hinaus kumulierte Währungskursgewinne in Höhe von TEUR 48 aus dem der damaligen US-amerikanischen Tochtergesellschaft von der PAION AG gewährten Darlehen). Diese Darlehen belaufen sich zum 31. Dezember 2017 auf TEUR 89.461 (Vorjahr: TEUR 72.435).

Ein US-Investor hat das Recht, bis zum 30. April 2018 bis zu 2,8 Millionen neue Aktien in maximal zwei Tranchen zu erwerben. Sollte der US-Investor bis zum 30. April 2018 nicht mindestens 0,9 Millionen neue Aktien erwerben, kann PAION unter gewissen Umständen von dem US-Investor dieses Mindestinvestment verlangen. Der Angebotspreis wird dann einem volumengewichteten Xetra-Durchschnittskurs zu diesem Zeitpunkt abzüglich eines 5 %-igen Abschlags entsprechen. Der US-Investor hat bisher kein Gebrauch von seinem Recht gemacht.

(7) Rückstellungen

Die Rückstellungen haben sich wie folgt entwickelt:

Angaben in TEUR	Prämien/Boni	Steuern	Übrige	Summe
31.12.2015	162	0	62	224
Inanspruchnahme	72	0	0	72
Zuführung	310	18	173	501
Auflösung	88	0	0	88
Währungskursänderungen	-3	0	-7	-10
31.12.2016	309	18	228	555
Inanspruchnahme	270	18	0	288
Zuführung	258	0	0	258
Auflösung	1	0	127	128
Währungskursänderungen	-1	0	-5	-6
31.12.2017	295	0	96	391

(8) Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen belaufen sich zum 31. Dezember 2017 auf TEUR 5.921 (Vorjahr: TEUR 6.353). Diese Verbindlichkeiten sind nicht verzinslich und haben in der Regel eine Fälligkeit von 30 Tagen nach Rechnungsstellung. Bei zum Stichtag abgegrenzten Verbindlichkeiten kann die Fälligkeit je nach Datum der Rechnungsstellung später als 30 Tage nach dem Stichtag liegen.

(9) Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten

Die sonstigen kurzfristigen Verbindlichkeiten beinhalten folgende Positionen:

	31.12.2017 TEUR	31.12.2016 TEUR
Lohnsteuer	172	194
Urlaubsansprüche	100	82
Aufsichtsratsvergütung	34	27
Sonstige	19	56
	325	359

(10) Passiver Rechnungsabgrenzungsposten

Der passive Rechnungsabgrenzungsposten ist zum 31. Dezember 2017 vollständig kurzfristig und beläuft sich auf TEUR 19. Der Vorjahressaldo umfasste in Höhe von TEUR 5.749 den im Berichtsjahr vollständig als Umsatzerlös realisierten Teil der von Cosmo im Vorjahr erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000.

Erläuterungen zur Konzerngesamtergebnisrechnung

(II) Umsatzerlöse

Die im Berichtsjahr realisierten Umsatzerlöse belaufen sich auf TEUR 5.811 und resultieren in Höhe von TEUR 5.749 aus der 2016 im Rahmen der mit Cosmo abgeschlossenen Lizenzvereinbarung erhaltenen Upfrontzahlung von TEUR 10.000. Die Umsatzrealisierung der erhaltenen Upfrontzahlung erfolgte dabei in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte. Aus der im Berichtsjahr mit Mundipharma abgeschlossenen Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Japan sind Umsatzerlöse in Höhe von TEUR 37 realisiert worden.

(12) Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert

Die sonstigen Erträge (Aufwendungen) des Geschäftsjahres enthalten Kursgewinne in Höhe von TEUR 28 (Vorjahr: Kursverluste in Höhe von TEUR 1.064).

(13) Finanzertrag

Der Finanzertrag setzt sich wie folgt zusammen:

	2017 TEUR	2016 TEUR
Zinserträge auf Basis fortgeführter Anschaffungskosten (Bankguthaben und kurzfristige Einlagen)	20 20	21 21

(14) Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/ Latente Steuern

Zum 31. Dezember 2017 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorräte der PAION Deutschland-Gruppe (PAION AG und PAION Deutschland GmbH) auf rund EUR 80 Mio. (Vorjahr: EUR 80 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorräte ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestversteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Die bei den britischen Tochtergesellschaften bestehenden steuerlichen Verlustvorräte belaufen sich zum 31. Dezember 2017 auf GBP 108 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 121 Mio.). Im Vorjahr beliefen sich diese auf GBP 100 Mio. bzw. EUR 117 Mio. Diese können aufgrund der derzeitigen britischen Steuergesetzgebung ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und zum Großteil zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Insgesamt betragen die Verlustvorräte der Gruppe EUR 201 Mio. (Vorjahr: EUR 198 Mio.). Hierauf wurden zum

Bilanzstichtag für einen Teilbetrag von EUR 198 Mio. (Vorjahr: EUR 195 Mio.) keine aktiven latenten Steuern angesetzt.

Der zusammengefasste deutsche Ertragsteuersatz beträgt 32,45 % und resultiert aus dem Körperschaftsteuersatz von 15,0 %, dem Solidaritätszuschlag, der in Höhe von 5,5 % auf die Körperschaftsteuer erhoben wird, sowie der Gewerbesteuer in Höhe von 16,625 %. Der Ertragsteuersatz in Großbritannien beträgt 19 %. Der erwartete Konzernsteuersatz beträgt 30 %.

Im Rahmen der Kaufpreisallokation der in 2008 erworbenen PAION UK-Gruppe wurden immaterielle Vermögenswerte in Höhe von TEUR 13.844 aktiviert. Aus dem Ansatz dieser Entwicklungsprojekte ergaben sich in Höhe des damals gültigen britischen Ertragsteuersatzes von 28 % passive latente Steuern in Höhe von TEUR 3.876. Diesen standen in gleicher Höhe aktive latente Steuern auf Verlustvorräte gegenüber. Die aktiven und passiven latenten Steuern werden entsprechend der planmäßigen Abschreibung der Entwicklungsprojekte aufgelöst. Sowohl in der Bilanz als auch in der Gesamtergebnisrechnung erfolgt eine Nettodarstellung der latenten Steuern. Die aktiven und passiven latenten Steuern betragen zum Bilanzstichtag jeweils nach Währungsumrechnung TEUR 447 (Vorjahr: TEUR 525); diese betreffen den immateriellen Vermögenswert Remimazolam (passive latente Steuern) sowie die in gleicher Höhe gebildeten latenten Steuern auf Verlustvorräte (aktive latente Steuern).

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorräte in Deutschland zum 31. Dezember 2017 aktive latente Steuern in Höhe von EUR 26 Mio. (Vorjahr: EUR 26 Mio.) ergeben. Auf Basis des derzeit in Großbritannien geltenden Ertragsteuersatzes von 19 % würden sich für die nicht genutzten Verlustvorräte in Großbritannien zum 31. Dezember 2017 aktive latente Steuern in Höhe von GBP 20 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 23 Mio.) ergeben. Diese beliefen sich im Vorjahr auf GBP 20 Mio. bzw. EUR 23 Mio. Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach IFRS würden zum 31. Dezember 2017 saldiert zu aktiven latenten Steuern in Höhe von TEUR 28 (Vorjahr: TEUR 26) führen, davon TEUR 0 (Vorjahr: TEUR 2) in Deutschland und TEUR 28 (Vorjahr: TEUR 24) in Großbritannien. Die

dargestellten Vermögensunterschiede betreffen im Wesentlichen Anlagevermögen, Rückstellungen und passive Rechnungsabgrenzung. Die aktiven latenten Steuern würden so insgesamt EUR 49 Mio. (Vorjahr: EUR 49 Mio.) betragen.

Im Geschäftsjahr hat die PAION Deutschland GmbH einen niedrigen Gewinn ausgewiesen; alle anderen Gesellschaften der PAION-Gruppe haben Verluste ausgewiesen. In den nächsten Jahren wird mit weiteren Verlusten gerechnet, sodass bis zum potentiellen Erhalt der Marktzulassung und der erfolgreichen Vermarktung von Remimazolam die Realisierbarkeit der vorstehend aufgeführten übrigen aktiven latenten Steuern noch als nicht ausreichend wahrscheinlich anzusehen ist.

In Übereinstimmung mit IAS 12.34 „Ertragsteuern“ wurden der aktive Überhang der aktiven latenten Steuern auf Verlustvorträge sowie der aktive Überhang latenter Steuern auf temporäre Differenzen daher nicht angesetzt.

Im Berichtszeitraum führen auch die ausgewiesenen erfolgsneutral erfassten Veränderungen (Währungsumrechnungsdifferenzen) zu keinen steuerlichen Effekten.

Eine Abstimmung zwischen den erwarteten Steuern und den tatsächlichen Steuern vom Einkommen und vom Ertrag stellt sich unter Berücksichtigung des erwarteten Konzernsteuersatzes von 30 % wie folgt dar:

in TEUR	2017	2016
Jahresergebnis vor Steuern	-15.852	-25.061
Erwarteter Steueraufwand (+)/-ertrag (-)	-4.756	-7.518
Unterschied aus erwartetem Konzernsteuersatz und tatsächlichen lokalen Steuersätzen	2.184	3.318
Nichtansatz latenter Steuern auf Steuerverluste	1.613	4.074
Aufwendungen aus Aktienoptionen	54	69
Nichtabziehbare Aufwendungen	34	29
Nichtansatz latenter Steuern auf temporäre Differenzen	18	-10
Korrektur Steueraufwand für Vorjahre	1	18
Latente Steuern auf zusätzlichen Verlustvortrag aus Vorjahren	0	-689
Nichtansatz latenter Steuern auf zusätzlichen Verlustvortrag aus Vorjahren	0	689
Genutzte Verlustvorträge	-70	-67
Kosten von Kapitalerhöhungen	-223	-154
Effekte aus Währungsumrechnung	-1.007	-2.724
Effekt aus Steuergutschrift	-1.608	-1.980
Übrige	1	1
Tatsächlicher Steueraufwand (+)/-ertrag (-)	-3.759	-4.944

Der tatsächliche Steuerertrag resultiert in Höhe von TEUR 3.760 aus erwarteten Steuererstattungen der britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten. Die erwarteten Steuererstattungen haben entsprechend die steuerlichen Verlustvorträge verringert. Der tatsächliche Steuerertrag enthält darüber hinaus Steueraufwand in Höhe von TEUR 1, der eine Steuernachzahlung für das Geschäftsjahr 2012 betrifft.

(15) Ergebnis je Aktie

Das Ergebnis je Aktie wurde in Übereinstimmung mit IAS 33 „Ergebnis je Aktie“ auf Basis des Jahresergebnisses und des gewichteten Durchschnitts der ausgegebenen Anteile ermittelt. Die zugrunde zu legende gewichtete durchschnittliche Anzahl an Stammaktien ergibt sich wie folgt:

	2017	2016
Stand der ausgegebenen Aktien am 1. Januar	55.757.094	50.659.440
Gewichteter Durchschnitt der im Geschäftsjahr ausgegebenen Aktien	3.361.592	2.586.192
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien	59.118.686	53.245.632

Die Berechnung des unverwässerten und verwässerten Ergebnisses je Aktie basiert auf den folgenden Daten:

	2017	2016
Jahresergebnis (in EUR)	-12.093.427,29	-20.117.636,81
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das unverwässerte Ergebnis je Aktie	59.118.686	53.245.632
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das verwässerte Ergebnis je Aktie	59.558.627	53.491.803
Ergebnis je Aktie (in EUR):		
Unverwässert	-0,20	-0,38
Verwässert	-0,20	-0,38

Potentielle Stammaktien aus der Ausübung von Aktienoptionen haben nur dann einen Verwässerungseffekt, wenn die neuen Stammaktien aus der Ausübung der Aktienoptionen das Periodenergebnis je Aktie verringern würden. Aufgrund der Ergebnissituation der PAION-Gruppe ergibt sich für die aus den Aktienoptionsprogrammen potentiell neuen Stammaktien momentan keine Verwässerung.

Erläuterungen zur Konzernkapitalflussrechnung

Die Konzernkapitalflussrechnung zeigt, wie sich die Zahlungsmittel von PAION im Laufe des Geschäftsjahres durch Mittelzuflüsse und Mittelabflüsse verändert haben. In Übereinstimmung mit IAS 7 „Kapitalflussrechnungen“ wird zwischen Zahlungsströmen aus laufender Geschäftstätigkeit, Investitions- und Finanzierungstätigkeit unterschieden. Der in der Konzernkapitalflussrechnung ausgewiesene Finanzmittelbestand beinhaltet Kassenbestände, Bankguthaben sowie kurzfristige Einlagen mit einer Fälligkeit von weniger als drei Monaten ausgehend vom Anlagezeitpunkt.

Sonstige Erläuterungen

Aktienoptionsprogramme

Es existieren vier Aktienoptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION werden können. Die Gewährung wird entsprechend den Regelungen des IFRS 2 bilanziert. Alle Aktienoptionsprogramme sehen Unverfallbarkeit auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Ausgabe der Aktienoptionen. Die Details der einzelnen Programms 2005, aus dem die letzten Aktienoptionen im Berichtsjahr verfallen sind, wird verzichtet):

	Aktienoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5.5.2008	Aktienoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19.5.2010
Zugrunde liegendes Kapital	Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	10 Jahre
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	2–4 Jahre
Wartezeit	2–4 Jahre	4 Jahre
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartezeit zum 31.12.2017 abgelaufen ist	375.747	0
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
Ausübungspreis *	EUR 1,26 bis EUR 2,69	EUR 2,01
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 1,60	EUR 2,01
Ausübungshürde zum 31.12.2017 *	EUR 1,84 bis EUR 3,74	EUR 2,40
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2017	1,4 Jahre	6,1 Jahre
Weitere Ausgaben möglich? (per 31.12.2017)	Nein	Nein
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen bis 31.12.2017	817.550	720.000
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2017 **	375.747	696.626
an Mitarbeiter	181.720	392.876
an Vorstandsmitglieder	194.027	303.750
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2017	100.758	23.374
davon im Berichtsjahr verfallen	0	0
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2017	341.045	0
davon im Berichtsjahr ausgeübt	99.414	0
Personalaufwand im Berichtsjahr	EUR 0	EUR 0
Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung pro Aktienoption ***	EUR 0,57 bis EUR 2,48	EUR 1,67
Grundlagen der Berechnung		
Berechnungsmodell	Black/Scholes	Black/Scholes
Risikofreier Zinssatz	2,5–4,47 %	0,7 %
Volatilität	83,31–88,44 %	73,75 %
Mitarbeiterfluktuation	0–5 % jährlich	10 % jährlich
<p>*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2017 **) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe ***) bezogen auf insgesamt ausgegebene Optionen</p>		

AG und deren Tochtergesellschaften Aktienoptionen gewährt wurden bzw. gewährt
 tsfristen, Wartezeiten und Ausübungshürden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert
 ne sind der folgenden Tabelle zu entnehmen (auf die Darstellung des Aktienoptionspro-

Aktienoptionsprogramm 2014 Genehmigt am 21.5.2014	Aktienoptionsprogramm 2016 Genehmigt am 25.5.2016
Bedingtes Kapital 2014	Bedingtes Kapital 2016
10 Jahre	10 Jahre
2–4 Jahre	2–4 Jahre
4 Jahre	4 Jahre
0	0
Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,99 bis EUR 2,40	EUR 2,48
EUR 2,16	EUR 2,48
EUR 2,14 bis EUR 2,73	EUR 2,53
7,7 Jahre	9,6 Jahre
Ja	Ja
684.500	212.500
478.385	211.546
235.572	211.546
242.813	0
206.115	954
58.840	954
0	0
0	0
TEUR 111	TEUR 63
EUR 1,02 bis EUR 1,39	EUR 1,70
Black/Scholes	Black/Scholes
-0,26–0,08 %	-0,25 %
82,64–83,76 %	81,61 %
8–14,5 % jährlich	8 % jährlich

Sonstige finanzielle Verpflichtungen/

Eventualverbindlichkeiten

PAION hat Büroflächen angemietet und Teile der Betriebs- und Geschäftsausstattung geleast. Die Mietverträge für die Büroflächen sehen teilweise eine automatische Verlängerung des jeweiligen Vertrags vor, sofern dieser nicht bis zu einem bestimmten Zeitpunkt vor Ablauf des Vertrags von einer der beiden Vertragsparteien gekündigt wurde. Die sich aus den Verträgen zukünftig mindestens ergebenden Miet- oder Leasingverpflichtungen stellen sich wie folgt dar:

	31.12.2017 TEUR	31.12.2016 TEUR
Innerhalb eines Jahres fällig	318	327
Nach mehr als einem Jahr fällig	13	82
Gesamt	331	409

Im Geschäftsjahr 2017 betragen die Miet- und Leasingaufwendungen TEUR 290 (Vorjahr: TEUR 322). Die langfristigen Miet- und Leasingverpflichtungen in Höhe von TEUR 13 bestehen für das Jahr 2019.

Im Rahmen der Beauftragung von Auftragsforschungsunternehmen für die Durchführung (nicht-)klinischer Studien sowie von Vertragsherstellern im Rahmen der Produktentwicklung und Herstellung von Studienmedikation bestehen vertraglich vereinbarte Verpflichtungen in Höhe von ca. EUR 8,6 Mio. Die zugrundeliegenden Verträge enthalten variable, maximal mehrmonatige Kündigungsfristen, sodass sich im Falle der Kündigung von Verträgen die dargestellten finanziellen Verpflichtungen reduzieren würden.

PAION ist verpflichtet, Herrn Greg Papaz, dem damaligen Geschäftsführer der ehemaligen US-amerikanischen Tochtergesellschaft PAION, Inc., 0,5 % der Erlöse aus Meilensteinzahlungen von Cosmo zu zahlen.

PAION ist im Rahmen einer Anpassung des Remimazolam-Lizenzvertrages mit dem chinesischen Partner Yichang Humanwell aufgrund der Besonderheiten des chinesischen Marktes verpflichtet, dem Partner unter bestimmten

Marktbedingungen EUR 1,5 Mio. zu zahlen. Darüber hinaus könnte eine Reduktion zukünftiger Lizenzzahlungen erfolgen. In Kooperation arbeiten PAION und Yichang Humanwell gemeinschaftlich daran, dieses Szenario zu vermeiden.

Mitarbeiter und Personalaufwendungen

PAION beschäftigte im Geschäftsjahr 2017 durchschnittlich 33 Mitarbeiter (Vorjahr: 36 Mitarbeiter). Von den 33 Mitarbeitern waren 23 Mitarbeiter in der Entwicklung und zehn Mitarbeiter im Bereich Verwaltung und Vertrieb tätig. Fünf Mitarbeiter entfallen im Jahresdurchschnitt auf die PAION UK-Gruppe. Zum 31. Dezember 2017 belief sich die Anzahl der Mitarbeiter auf 34 (31. Dezember 2016: 34).

Im Geschäftsjahr 2017 und 2016 sind folgende Personalaufwendungen angefallen:

	2017 TEUR	2016 TEUR
Gehälter	3.786	4.905
Soziale Abgaben	380	470
Gesamt	4.166	5.375

Die oben dargestellten Personalaufwendungen enthalten (saldiert) Aufwendungen aus der Gewährung von Optionen im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 und des Aktienoptionsprogramms 2016 in Höhe von TEUR 174 (Vorjahr: TEUR 198). Ferner enthalten die Personalaufwendungen Beiträge zur deutschen und britischen Sozialversicherung in Höhe von TEUR 370 (Vorjahr: TEUR 414).

Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen

Gemäß IAS 24 „Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen“ ist über Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen zu berichten. Vorstand und Aufsichtsrat sowie auch Anteilseigner sind als nahestehende Personen und Unternehmen im Sinne des IAS 24.9 anzusehen. In Bezug auf

die Vergütung und den Anteilsbesitz der Mitglieder des Vorstands und des Aufsichtsrats wird auf die Ausführungen unter „Mitglieder des Vorstands“ und „Mitglieder des Aufsichtsrats“ in diesem Abschnitt verwiesen.

Darüber hinaus bestanden keine Beziehungen zu nahe- stehenden Unternehmen und Personen.

Zielsetzungen und Methoden des Finanzrisikomanagements

PAIONs Geschäftstätigkeit konzentriert sich derzeit auf die klinische Entwicklung, die Produktionsentwicklung sowie in geringem Umfang auf die präklinische Entwicklung von Remimazolam. Diesen Entwicklungstätigkeiten stehen noch keine Umsätze aus dem Verkauf zugelassener Produkte gegenüber, sodass planmäßig hohe Aufwendungen anfallen. PAIONs Ziel ist es, Remimazolam durch die klinische Entwicklung und selbstständig oder durch Partner durch das Marktzulassungsverfahren zu begleiten und hierfür den kurz- und mittelfristigen Liquiditätsbedarf für diese Tätigkeiten sicherzustellen. Die Liquiditätsdeckung erfolgt dabei im Wesentlichen über Eigenkapital und Kooperationen, in deren Rahmen die Kooperationspartner Technologiezugangs- und weitere Meilensteinzahlungen leisten sowie Entwicklungskosten mittelbar und unmittelbar übernehmen. Die Möglichkeit, in Zukunft weiteres Eigenkapital einzuwerben oder Meilensteine von Kooperationspartnern zu erhalten, hängt maßgeblich von dem positiven Fortschritt der klinischen Entwicklung und des regulatorischen Prozesses insbesondere in den USA sowie dem Erfolg des dortigen Lizenzpartners Cosmo bei der potentiellen Zulassung und späteren Vermarktung von Remimazolam ab. PAIONs Management konzentriert sich daher auf die Steuerung und Überwachung der einzelnen Entwicklungsprojekte, der Liquiditätsausstattung und des künftigen Liquiditätsbedarfs.

Die finanziellen Verbindlichkeiten umfassen Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sowie Teile der sonstigen Verbindlichkeiten. PAION verfügt über verschiedene finanzielle Vermögenswerte wie zum Beispiel Teile der sonstigen Vermögenswerte sowie Bankguthaben und kurzfristige Einlagen. Die finanziellen Vermögenswerte und Verbindlichkeiten resultieren unmittelbar aus PAIONs Geschäftstätigkeit bzw. dienen der Finanzierung der laufenden Geschäftstätigkeit.

Die PAION AG setzt im Rahmen der Steuerung von Währungsrisiken in der Gruppe derivative Finanzinstrumente ein. Dabei werden nur Finanzinstrumente eingesetzt, die in einem eindeutigen Sicherungszusammenhang stehen.

Aus den Finanzinstrumenten ergeben sich folgende Risiken für PAION:

PAION ist **Währungsrisiken** im Rahmen von Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen, insbesondere in Zusammenhang mit der klinischen Entwicklung von Remimazolam in den USA, sowie der Kreditfinanzierung der britischen Tochtergesellschaften ausgesetzt. Die Anlage der Liquidität erfolgt überwiegend in Euro; es werden aber auch liquide Mittel in USD und GBP gehalten.

Der erwartete USD-Anteil der im Rahmen des Abschlusses der Entwicklung von Remimazolam in den USA in 2018 verbleibenden Zahlungsabflüsse beträgt zum Stichtag ca. USD 1,5 Mio. Zum 31. Dezember 2017 hielt PAION einen Bankbestand von USD 0,9 Mio. Somit waren zum 31. Dezember 2017 ca. 60 % des aktuellen USD-Währungsrisikos in Zusammenhang mit dem Abschluss der Entwicklung von Remimazolam in den USA abgesichert. Unter Berücksichtigung weiterer USD-Käufe nach dem Bilanzstichtag ist das USD-Währungsrisiko in Zusammenhang mit der Entwicklung von Remimazolam in den USA nahezu vollständig abgesichert.

Aus den Darlehen der PAION AG an die ausländischen Tochtergesellschaften sind in 2017 Währungskursverluste in Höhe von TEUR 3.102 angefallen, welche erfolgsneutral im Eigenkapital erfasst werden. Diese betreffen nahezu ausschließlich die britischen Tochtergesellschaften. Bei einem um 5 % höheren EUR/GBP- Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2017 um TEUR 4.536 gegenüber der tatsächlich im Geschäftsjahr 2017 erfassten Veränderung verringert. Bei einem um 5 % niedrigeren EUR/GBP-Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2017 um TEUR 4.536 weniger im Vergleich zur tatsächlich im Geschäftsjahr 2017 erfassten Veränderung verringert.

PAIONs Bankguthaben sowie die kurzfristigen Einlagen werden im Wesentlichen bei zwei deutschen Großbanken, bei einer Sparkasse sowie einer britischen Großbank gehalten. Bei

der Auswahl der kurzfristigen Kapitalanlagen werden verschiedene Sicherungskriterien zugrundegelegt (z. B. Rating, Kapitalgarantie, Sicherung durch den Einlagensicherungsfonds). Aufgrund der berücksichtigten Auswahlkriterien sowie der laufenden Überwachung der Kapitalanlagen schätzt PAION derzeit den Eintritt eines **Ausfallrisikos** in diesem Bereich als unwahrscheinlich ein. Die in der Bilanz ausgewiesenen Beträge stellen grundsätzlich das maximale Ausfallrisiko dar.

Die Überwachung und Steuerung der Liquidität erfolgt mit einem auf PAION abgestimmten Unternehmensplanungstool, das sowohl die kurz-, die mittel- als auch die langfristige Unternehmensplanung umfasst. **Liquiditätsrisiken** werden frühzeitig anhand der Simulation von verschiedenen Szenarien sowie mithilfe von Sensitivitätsanalysen erkannt. Die laufende Liquidität wird auf Tagesbasis erfasst und überwacht.

Die Verzinsung der Bankguthaben und der kurzfristigen Einlagen ist abhängig von der Entwicklung der Marktzinssätze. PAION unterliegt somit mit diesen Positionen einem Zinsänderungsrisiko. Eine Reduzierung der Zinssätze um 10 Basispunkte hätte im Geschäftsjahr 2017 zu einer Verringerung des Konzernergebnisses um TEUR 27 (Vorjahr: TEUR 31) geführt.

Die sonstigen Vermögenswerte resultieren zum wesentlichen Teil aus Steuererstattungsansprüchen gegenüber den britischen Finanzbehörden aus der anteiligen Erstattung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wurde die in den Vorjahren zwischen den PAION UK-Gesellschaften und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrundegelegt. Eine abschließende Prüfung der für 2017 eingestellten Erstattungsansprüche durch die britischen Finanzbehörden hat jedoch zum Bilanzstichtag noch nicht stattgefunden.

Finanzinstrumente

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Buchwerte und die beizulegenden Zeitwerte der im Konzernabschluss erfassten Finanzinstrumente:

in TEUR	Buchwert		Beizulegender Zeitwert		
	31.12.2017	31.12.2016	31.12.2017	31.12.2016	
Finanzielle Vermögenswerte:					
Zahlungsmittel u. Zahlungsmitteläquivalente	(1)	24.839	30.111	24.839	30.111
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	(1)	37	0	37	0
Sonstige Vermögenswerte	(1)	7	3	7	3
Finanzielle Verbindlichkeiten:					
Rückstellungen	(2)(3)	391	537	391	537
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	(2)(3)	5.921	6.353	5.921	6.353
Sonstige Verbindlichkeiten	(2)(3)	154	165	154	165

Bewertungskategorie nach IAS 39:

(1) Kredite und Forderungen

(2) Zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanzierte Verbindlichkeiten

(3) Führen zu Zahlungsmittelabflüssen

Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente, sonstige Vermögenswerte, Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sowie die sonstigen Verbindlichkeiten haben kurze Restlaufzeiten und die Buchwerte entsprechen zum Bilanzstichtag dem beizulegenden Zeitwert. Die Ermittlung der beizulegenden Zeitwerte erfolgte somit für diese Finanzinstrumente auf Basis nicht beobachtbarer Inputfaktoren (Inputfaktoren auf Stufe 3 nach IFRS 13). Im Geschäftsjahr 2017 haben keine Wechsel zwischen den Hierarchiestufen stattgefunden.

Mitglieder des Vorstands

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind

- Dr. Wolfgang Söhngen, CEO, Vorsitzender
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Beck, CDO (seit 01. Januar 2018)

Herr Dr. Jürgen Raths ist zum 14. März 2017 aus dem Vorstand ausgeschieden.

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf insgesamt TEUR 928. Zum 31. Dezember 2017 waren insgesamt 562.067 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 806.699) an die zum 31. Dezember 2017 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Konzernlagebericht.

Herr Dr. Wolfgang Söhngen und Herr Abdelghani Omari sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH. Herr Abdelghani Omari ist gleichzeitig Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Herr Dr. Jürgen Beck ist seit dem 11. Dezember 2017 Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH sowie seit dem 25. Januar 2018 Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2017 hielt Herr Dr. Söhngen 1,06 % (648.546 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG. Dieser Wert beinhaltet 0,01 % (6.425 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG, die von der Dres. Söhngen Beteiligungs GmbH gehalten werden, an der Herr Dr. Söhngen mit 50 % beteiligt ist.

Mitglieder des Aufsichtsrats:

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Kleinmachnow, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats
- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende, Vorsitzende des HR- und Nominierungsausschusses; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats
 - Almirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
 - Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)
 - Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
 - Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats
 - Julius Clinical Research BV, Bunnik/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats

- John Dawson, Fetcham/England, Vorsitzender des Prüfungsausschusses; Vorstandsvorsitzender der Oxford BioMedica plc, Oxford/England
- Dr. Dr. Irina Antonijevic (seit 12. Juni 2017), Boston, MA/USA, Vorsitzende des Forschungs- und Entwicklungsausschusses; Vice President Translational Medicine bei der Wave Life Sciences Ltd., Cambridge, MA/USA
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - 4SC AG, Planegg (München), Mitglied des Aufsichtsrats
- Dr. Hans Christoph Tanner (seit 12. Juni 2017), Zürich/Schweiz, Mitglied des Aufsichtsrats, Head of Transactions der Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Head of Finance der Cassiopea SpA, Mailand/Italien
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Mitglied des Verwaltungsrats
 - Private Equity Holding AG, Zug/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Vergütungsausschusses
 - DKSH Holding AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses
 - CureVac AG, Tübingen, Mitglied des Aufsichtsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses
 - Joimax GmbH, Karlsruhe, Mitglied des Beirats
 - Qvanteq AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats
 - Wyss Zurich (ETH Zürich), Zürich/Schweiz, Mitglied des Evaluation Boards

Die Mitglieder des Aufsichtsrats haben für das Geschäftsjahr 2017 Bezüge in Höhe von TEUR 141 erhalten. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Konzernlagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2017 keine Aktien der PAION AG.

Abschlussprüfer

Auf der Hauptversammlung am 17. Mai 2017 wurde die Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft,

Zweigniederlassung Köln, zum Abschlussprüfer für den Jahres- und Konzernabschluss des Geschäftsjahres 2017 bestellt. Für im Geschäftsjahr 2017 erbrachte Leistungen gegenüber der PAION AG und ihren Tochtergesellschaften hat der Abschlussprüfer folgende Honorare erhalten bzw. wird diese noch in Rechnung stellen:

	2017 TEUR	2016 TEUR
Abschlussprüfungen	97	128
Sonstige Leistungen	0	203
	97	331

Die Honorare für Abschlussprüfungen enthalten im Berichtsjahr Entgelte für die prüferische Durchsicht der Zwischenabschlüsse in Höhe von TEUR 11 (Vorjahr: TEUR 23). Die sonstigen Leistungen im Vorjahr umfassten die Erstellung eines Comfort Letters im Rahmen der Vorbereitung einer potentiellen Kapitalerhöhung, die letztlich nicht durchgeführt wurde.

Corporate Governance

Der Aufsichtsrat und der Vorstand der PAION AG bekennen sich zu einer verantwortungsbewussten, transparenten und auf langfristige Wertschöpfung ausgerichteten Führung und Kontrolle des Unternehmens.

Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der derzeit geltenden Fassung vom 7. Februar 2017 wurde bis zum 18. Juni 2017 mit einer Ausnahme gefolgt. Seit dem 19. Juni 2017 wird den Empfehlungen ohne Ausnahme gefolgt. Im Dezember 2017 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklärung/>) veröffentlicht.

Nachtragsbericht

Herr Dr. Jürgen Beck ist mit Wirkung zum 01. Januar 2018 zum Vorstand der PAION AG bestellt worden.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2017, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 21. März 2018

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhnngen



Abdelghani Omari



Dr. Jürgen Beck

Bilanzzeit gemäß § 37y Nr. 1 WpHG i.V.m.
§§ 297 Abs. 2 Satz 4 und 315 Abs. 1 Satz
6 HGB

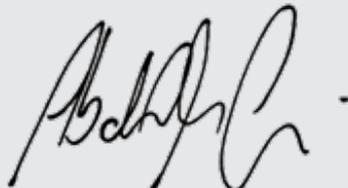
„Wir versichern nach bestem Wissen, dass gemäß den anzuwendenden Rechnungslegungsgrundsätzen der Konzernabschluss ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt und im Konzernlagebericht der Geschäftsverlauf einschließlich des Geschäftsergebnisses und die Lage des Konzerns so dargestellt sind, dass ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild vermittelt wird, sowie die wesentlichen Chancen und Risiken der voraussichtlichen Entwicklung des Konzerns beschrieben sind.“

Aachen, 21. März 2018

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Abdelghani Omari



Dr. Jürgen Beck

Wiedergabe des Bestätigungsvermerks

Zu dem Konzernabschluss und dem Konzernlagebericht haben wir folgenden Bestätigungsvermerk erteilt:

"Bestätigungsvermerk des unabhängigen Abschlussprüfers

An die PAION AG, Aachen

Vermerk über die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts

Prüfungsurteile

Wir haben den Konzernabschluss der PAION AG, Aachen und ihrer Tochtergesellschaften (der Konzern) – bestehend aus der Konzernbilanz zum 31. Dezember 2017, der Konzerngesamtergebnisrechnung, der Konzerneigenkapitalveränderungsrechnung und der Konzernkapitalflussrechnung für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 sowie dem Konzernanhang, einschließlich einer Zusammenfassung bedeutsamer Rechnungslegungsmethoden – geprüft. Darüber hinaus haben wir den Konzernlagebericht der PAION AG für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 geprüft. Den im Konzernlagebericht enthaltenen Verweis auf die Konzernerkklärung zur Unternehmensführung haben wir in Einklang mit den deutschen gesetzlichen Vorschriften nicht inhaltlich geprüft.

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse

- entspricht der beigefügte Konzernabschluss in allen wesentlichen Belangen den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung dieser Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens- und Finanzlage des Konzerns zum 31. Dezember 2017 sowie seiner Ertragslage für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 und
- vermittelt der beigefügte Konzernlagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns. In allen wesentlichen Belangen steht dieser Konzernlagebericht in Einklang mit dem Konzernabschluss, entspricht den

deutschen gesetzlichen Vorschriften und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar. Unser Prüfungsurteil zum Konzernlagebericht erstreckt sich nicht auf den Inhalt der über Verweis im Konzernlagebericht enthaltenen Konzernerkklärung zur Unternehmensführung.

Gemäß § 322 Abs. 3 Satz 1 HGB erklären wir, dass unsere Prüfung zu keinen Einwendungen gegen die Ordnungsmäßigkeit des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts geführt hat.

Grundlage für die Prüfungsurteile

Wir haben unsere Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-Abschlussprüferverordnung (Nr. 537/2014; im Folgenden „EU-APrVO“) unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführt. Die Prüfung des Konzernabschlusses haben wir unter ergänzender Beachtung der International Standards on Auditing (ISA) durchgeführt. Unsere Verantwortung nach diesen Vorschriften, Grundsätzen und Standards ist im Abschnitt „Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts“ unseres Bestätigungsvermerks weitergehend beschrieben. Wir sind von den Konzernunternehmen unabhängig in Übereinstimmung mit den europarechtlichen sowie den deutschen handelsrechtlichen und berufsrechtlichen Vorschriften und haben unsere sonstigen deutschen Berufspflichten in Übereinstimmung mit diesen Anforderungen erfüllt. Darüber hinaus erklären wir gemäß Artikel 10 Abs. 2 Buchst. f) EU-APrVO, dass wir keine verbotenen Nicht-prüfungsleistungen nach Artikel 5 Abs. 1 EU-APrVO erbracht haben. Wir sind der Auffassung, dass die von uns erlangten Prüfungsnachweise ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht zu dienen.

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte in der Prüfung des Konzernabschlusses

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte sind solche Sachverhalte, die nach unserem pflichtgemäßen Ermessen am bedeutsamsten in unserer Prüfung des Konzernabschlusses für das

Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 waren. Diese Sachverhalte wurden im Zusammenhang mit unserer Prüfung des Konzernabschlusses als Ganzem und bei der Bildung unseres Prüfungsurteils hierzu berücksichtigt; wir geben kein gesondertes Prüfungsurteil zu diesen Sachverhalten ab.

Nachfolgend beschreiben wir die aus unserer Sicht besonders wichtigen Prüfungssachverhalte:

1. Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen in UK

1.1 Gründe für die Bestimmung als besonders wichtiger Prüfungssachverhalt

Es besteht aufgrund der andauernden Entwicklungstätigkeit von Remimazolam durch die PAION UK Limited das Risiko, dass die angefallenen Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen des Geschäftsjahres teilweise oder insgesamt von den britischen Steuerbehörden nicht als steuerbegünstigte Forschungs- und Entwicklungskosten anerkannt werden. Die steuerliche Anerkennung ist dabei von der Kategorisierung der einzelnen Kostenkomponenten sowie von sonstigen Anforderungen des britischen Steuerrechts abhängig. Danach besteht das Risiko, dass bei einer unzutreffenden Kategorisierung der Kostenkomponenten die Forschungs- und Entwicklungskosten teilweise oder insgesamt steuerlich nicht anerkannt werden, sodass die zum 31. Dezember 2017 ausgewiesene Forderung gegenüber den britischen Steuerbehörden in Teilen oder insgesamt nicht werthaltig ist. Bei einer potentiellen steuerlichen Nichtanerkennung der Forschungs- und Entwicklungskosten und einem daraus resultierenden Ausbleiben von Zahlungseingängen entsteht ein erhöhter Finanzierungsbedarf für die PAION AG. Vor diesem Hintergrund und den hiermit verbundenen Ermessensspielräumen stellte die Werthaltigkeit der Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen im Rahmen unserer Prüfung einen der bedeutsamsten Sachverhalte dar.

1.2 Prüferisches Vorgehen

In Bezug auf die Berechnung der erstattungsfähigen Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen haben wir uns mit dem im Konzern implementierten Prozess sowie den zugehörigen Kontrollen im Zusammenhang mit der vollständigen und richtigen Kategorisierung der Kostenkomponenten befasst. Wir haben die Zusammensetzung, die Vollständigkeit und das Entstehen der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen nachvollzogen, indem wir auf Stichprobenbasis die einzelnen Kostenkomponenten mit Nachweisen in der Finanzbuchhaltung abgeglichen haben. Hierbei haben wir untersucht, ob die Art und die Höhe der angesetzten Kosten mit diesen Nachweisen sachlich, zeitlich und betragsmäßig übereinstimmen. Ferner haben wir unter Hinzuziehung unserer Steuerspezialisten in Großbritannien die von einem externen Steuerberater erstellte Steuererklärung der PAION UK Limited für das Jahr 2017 auf rechnerische Richtigkeit überprüft und auf Einklang mit dem britischen Steuerrecht beurteilt. Weiterhin haben wir die Werte in der Steuererklärung mit der Finanzbuchhaltung abgeglichen.

Aus unseren Prüfungshandlungen haben sich keine Einwendungen hinsichtlich des Ansatzes und der Bewertung der Steuergutschrift auf bestimmte Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen in Großbritannien ergeben.

1.3 Verweis auf zugehörige Angaben

Zu den bezüglich der Steuergutschriften angewandten Bilanzierungsgrundlagen sowie weiteren Angaben verweisen wir auf den Absatz Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden Absatz: Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/Latente Steuern und auf den Abschnitt Erläuterung zur Konzernbilanz (4) Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögensgegenstände im Konzernanhang der Gesellschaft.

Sonstige Informationen

Die gesetzlichen Vertreter sind für die sonstigen Informationen verantwortlich. Die sonstigen Informationen umfassen den Verweis auf die Konzernerklärung zur Unternehmensführung.

Unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und Konzernlagebericht erstrecken sich nicht auf die sonstigen Informationen, und dementsprechend geben wir weder ein Prüfungsurteil noch irgendeine andere Form von Prüfungsschlussfolgerung hierzu ab.

Im Zusammenhang mit unserer Prüfung haben wir die Verantwortung, die sonstigen Informationen zu lesen und dabei zu würdigen, ob die sonstigen Informationen

- wesentliche Unstimmigkeiten zum Konzernabschluss, Konzernlagebericht oder unseren bei der Prüfung erlangten Kenntnissen aufweisen oder
- anderweitig wesentlich falsch dargestellt erscheinen.

Verantwortung der gesetzlichen Vertreter und des Aufsichtsrats für den Konzernabschluss und den Konzernlagebericht

Die gesetzlichen Vertreter sind verantwortlich für die Aufstellung des Konzernabschlusses, der den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften in allen wesentlichen Belangen entspricht, und dafür, dass der Konzernabschluss unter Beachtung dieser Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die internen Kontrollen, die sie als notwendig bestimmt haben, um die Aufstellung eines Konzernabschlusses zu ermöglichen, der frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist.

Bei der Aufstellung des Konzernabschlusses sind die gesetzlichen Vertreter dafür verantwortlich, die Fähigkeit des Konzerns zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu beurteilen. Des Weiteren haben sie die Verantwortung, Sachverhalte in Zusammenhang mit der Fortführung der Unternehmenstätigkeit, sofern einschlägig, anzugeben. Darüber hinaus sind sie dafür verantwortlich, auf der Grundlage des Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu bilanzieren, es sei denn, es besteht die Absicht den Konzern zu

liquidieren oder der Einstellung des Geschäftsbetriebs oder es besteht keine realistische Alternative dazu.

Außerdem sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Aufstellung des Konzernlageberichts, der insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Konzernabschluss in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Vorkehrungen und Maßnahmen (Systeme), die sie als notwendig erachtet haben, um die Aufstellung eines Konzernlageberichts in Übereinstimmung mit den anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften zu ermöglichen, und um ausreichende geeignete Nachweise für die Aussagen im Konzernlagebericht erbringen zu können.

Der Aufsichtsrat ist verantwortlich für die Überwachung des Rechnungslegungsprozesses des Konzerns zur Aufstellung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts.

Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts

Unsere Zielsetzung ist, hinreichende Sicherheit darüber zu erlangen, ob der Konzernabschluss als Ganzes frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist, und ob der Konzernlagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Konzernabschluss sowie mit den bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnissen in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt, sowie einen Bestätigungsvermerk zu erteilen, der unsere Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht beinhaltet.

Hinreichende Sicherheit ist ein hohes Maß an Sicherheit, aber keine Garantie dafür, dass eine in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-APrVO unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung sowie unter ergänzender Beachtung der ISA durchgeführte Prüfung eine wesentliche falsche Darstellung stets aufdeckt. Falsche

Darstellungen können aus Verstößen oder Unrichtigkeiten resultieren und werden als wesentlich angesehen, wenn vernünftigerweise erwartet werden könnte, dass sie einzeln oder insgesamt die auf der Grundlage dieses Konzernabschlusses und Konzernlageberichts getroffenen wirtschaftlichen Entscheidungen von Adressaten beeinflussen.

Während der Prüfung üben wir pflichtgemäßes Ermessen aus und bewahren eine kritische Grundhaltung.

Darüber hinaus

- identifizieren und beurteilen wir die Risiken wesentlicher – beabsichtigter oder unbeabsichtigter – falscher Darstellungen im Konzernabschluss und im Konzernlagebericht, planen und führen Prüfungshandlungen als Reaktion auf diese Risiken durch sowie erlangen Prüfungsnachweise, die ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zu dienen. Das Risiko, dass wesentliche falsche Darstellungen nicht aufgedeckt werden, ist bei Verstößen höher als bei Unrichtigkeiten, da Verstöße betrügerisches Zusammenwirken, Fälschungen, beabsichtigte Unvollständigkeiten, irreführende Darstellungen bzw. das Außerkraftsetzen interner Kontrollen beinhalten können;
- gewinnen wir ein Verständnis von dem für die Prüfung des Konzernabschlusses relevanten internen Kontrollsystem und den für die Prüfung des Konzernlageberichts relevanten Vorkehrungen und Maßnahmen, um Prüfungshandlungen zu planen, die unter den gegebenen Umständen angemessen sind, jedoch nicht mit dem Ziel, ein Prüfungsurteil zur Wirksamkeit dieser Systeme abzugeben;
- beurteilen wir die Angemessenheit der von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsmethoden sowie die Vertretbarkeit der von den gesetzlichen Vertretern dargestellten geschätzten Werte und damit zusammenhängenden Angaben;
- ziehen wir Schlussfolgerungen über die Angemessenheit des von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit sowie, auf der Grundlage der erlangten Prüfungsnachweise, ob eine wesentliche Unsicherheit im Zusammenhang mit Ereignissen oder Gegebenheiten besteht, die bedeutsame

Zweifel an der Fähigkeit des Konzerns zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit aufwerfen können. Falls wir zu dem Schluss kommen, dass eine wesentliche Unsicherheit besteht, sind wir verpflichtet, im Bestätigungsvermerk auf die dazugehörigen Angaben im Konzernabschluss und im Konzernlagebericht aufmerksam zu machen oder, falls diese Angaben unangemessen sind, unser jeweiliges Prüfungsurteil zu modifizieren. Wir ziehen unsere Schlussfolgerungen auf der Grundlage der bis zum Datum unseres Bestätigungsvermerks erlangten Prüfungsnachweise. Zukünftige Ereignisse oder Gegebenheiten können jedoch dazu führen, dass der Konzern seine Unternehmenstätigkeit nicht mehr fortführen kann;

- beurteilen wir die Gesamtdarstellung, den Aufbau und den Inhalt des Konzernabschlusses einschließlich der Angaben sowie ob der Konzernabschluss die zugrunde liegenden Geschäftsvorfälle und Ereignisse so darstellt, dass der Konzernabschluss unter Beachtung der IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und der ergänzend nach § 315e Abs. 1 HGB anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt;
- holen wir ausreichende, geeignete Prüfungsnachweise für die Rechnungslegungsinformationen der Unternehmen oder Geschäftstätigkeiten innerhalb des Konzerns ein, um Prüfungsurteile zum Konzernabschluss und zum Konzernlagebericht abzugeben. Wir sind verantwortlich für die Anleitung, Überwachung und Durchführung der Konzernabschlussprüfung. Wir tragen die alleinige Verantwortung für unsere Prüfungsurteile;
- beurteilen wir den Einklang des Konzernlageberichts mit dem Konzernabschluss, seine Gesetzesentsprechung und das von ihm vermittelte Bild von der Lage des Konzerns;
- führen wir Prüfungshandlungen zu den von den gesetzlichen Vertretern dargestellten zukunftsorientierten Angaben im Konzernlagebericht durch. Auf Basis ausreichender geeigneter Prüfungsnachweise vollziehen wir dabei insbesondere die den zukunftsorientierten Angaben von den gesetzlichen Vertretern zugrunde gelegten bedeutsamen Annahmen nach

und beurteilen die sachgerechte Ableitung der zukunftsorientierten Angaben aus diesen Annahmen. Ein eigenständiges Prüfungsurteil zu den zukunftsorientierten Angaben sowie zu den zugrunde liegenden Annahmen geben wir nicht ab. Es besteht ein erhebliches unvermeidbares Risiko, dass künftige Ereignisse wesentlich von den zukunftsorientierten Angaben abweichen.

Wir erörtern mit den für die Überwachung Verantwortlichen unter anderem den geplanten Umfang und die Zeitplanung der Prüfung sowie bedeutsame Prüfungsfeststellungen, einschließlich etwaiger Mängel im internen Kontrollsystem, die wir während unserer Prüfung feststellen.

Wir geben gegenüber den für die Überwachung Verantwortlichen eine Erklärung ab, dass wir die relevanten Unabhängigkeitsanforderungen eingehalten haben, und erörtern mit ihnen alle Beziehungen und sonstigen Sachverhalte, von denen vernünftigerweise angenommen werden kann, dass sie sich auf unsere Unabhängigkeit auswirken, und die hierzu getroffenen Schutzmaßnahmen.

Wir bestimmen von den Sachverhalten, die wir mit den für die Überwachung Verantwortlichen erörtert haben, diejenigen Sachverhalte, die in der Prüfung des Konzernabschlusses für den aktuellen Berichtszeitraum am bedeutsamsten waren und daher die besonders wichtigen Prüfungssachverhalte sind. Wir beschreiben diese Sachverhalte im Bestätigungsvermerk, es sei denn, Gesetze oder andere Rechtsvorschriften schließen die öffentliche Angabe des Sachverhalts aus.

Sonstige gesetzliche und andere rechtliche Anforderungen

Übrige Angaben gemäß Artikel 10 EU-APrVO

Wir wurden von der Hauptversammlung am 17. Mai 2017 als Konzernabschlussprüfer gewählt. Wir wurden am 12. Juli 2017 vom Aufsichtsrat beauftragt. Wir sind ununterbrochen seit dem Geschäftsjahr 2004 als Konzernabschlussprüfer der PAION AG tätig.

Wir erklären, dass die in diesem Bestätigungsvermerk enthaltenen Prüfungsurteile mit dem zusätzlichen Bericht an den Prüfungsausschuss nach Artikel 11 EU-APrVO (Prüfungsbericht) in Einklang stehen.

Verantwortlicher Wirtschaftsprüfer

Der für die Prüfung verantwortliche Wirtschaftsprüfer ist Peter Gockel.“

PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com www.paion.com

PAION AG, Aachen

Jahresabschluss

zum 31. Dezember 2017 und

Lagebericht

für das Geschäftsjahr 2017

Lagebericht	2
Jahresabschluss	
Bilanz	50
Gewinn- und Verlustrechnung	52
Anhang	53
Bilanzeid	70
Bestätigungsvermerk	71

Lagebericht für das Geschäftsjahr 2017

Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG ist ein börsennotiertes Specialty-Pharma-Unternehmen, das innovative Wirkstoffe zur Anwendung bei ambulanter und im Krankenhaus durchgeführter Sedierung, Anästhesie sowie in der Intensivmedizin mit dem Ziel einer späteren Vermarktung entwickelt. Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

Das Entwicklungsportfolio von PAION umfasst ausschließlich den Arzneimittelkandidaten Remimazolam. Die Produktkandidaten M6G und GGF2 werden nicht aktiv weiterentwickelt und sind damit keine wesentlichen Werttreiber im Portfolio der PAION-Gruppe. Für M6G sind die Lizenzrechte für China an Yichang Humanwell vergeben. GGF2 ist an Acorda Therapeutics, Inc. (Acorda) auslizenziert.

Für Remimazolam, das sich in zwei der im weiteren Verlauf näher erläuterten Indikationen bereits am Ende der klinischen Entwicklung befindet, hat PAION Lizenzpartner in den Märkten USA, China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, Türkei, der MENA-Region und Japan.

Das Geschäftsjahr 2017 war durch die Konzentration von PAION auf die Fortführung der Entwicklung von Remimazolam geprägt, insbesondere den Abschluss des Phase-III-Entwicklungsprogramms in den USA und die Vorbereitungen einer Phase-III-Studie in der EU sowie eines Zulassungsantrags in Japan.

2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

Finanzielle Leistungsindikatoren sind die Liquidität (Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente aus der Bilanz und Cashflows aus der Kapitalflussrechnung), das Eigenkapital, die Umsatzerlöse, die Forschungs- und Entwicklungskosten, die Verwaltungs- und Vertriebskosten sowie die Mitarbeiteranzahl. Das finanzwirtschaftliche Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe basiert auf einer monatlichen Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die gleichzeitig Budgetabweichungen der finanziellen Leistungsindikatoren aufzeigt. Signifikante Abweichungen werden in die kurz- und langfristige Unternehmensplanung fortgeschrieben. Darüber hinaus werden die geplanten Entwicklungsfortschritte gegen das geplante Budget abgeglichen. Das hierfür eingesetzte Planungstool ermöglicht es der Unternehmensleitung, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Die für PAIONs Geschäftstätigkeit wichtigen nichtfinanziellen Leistungsindikatoren ergeben sich vor allem aus der Entwicklungstätigkeit und den kommerziellen Aktivitäten. Die klinische, nichtklinische, regulatorische und Produktionsentwicklungstätigkeit ist durch die Beauftragung externer Dienstleister geprägt. Die Steuerung der Entwicklungstätigkeiten erfolgt anhand detaillierter Projektpläne mit definierten Arbeitspaketen verbunden mit festgelegten Berichts- und Informationspflichten. Dabei stehen besonders die im Rahmen der Entwicklung von Remimazolam gewonnenen Daten zur Positionierung im Vergleich zu Konkurrenzprodukten und der Entwicklungsfortschritt sowie die für eine angestrebte Zulassung relevanten Daten bezüglich Sicherheit und Effektivität von Remimazolam im Fokus. Die Ergebnisse werden laufend in den internen Projektteams verarbeitet und an den Vorstand berichtet.

Die kommerziellen Aktivitäten und die Auslizenzierungsaktivitäten zielen auf die spätere Vermarktung von Remimazolam durch PAION (in der EU) oder durch Partner ab. Der Stand der Aktivitäten wird fortlaufend dokumentiert und beraten. PAION hat für Remimazolam bereits mehrere regionale Lizenzverträge geschlossen. Die Kooperationspartner arbeiten in ihrem jeweiligen Lizenzgebiet autark. Die Kooperationen sehen jedoch gegenseitige Informationspflichten vor. Die Entwicklung in den USA in der Indikation Kurzsedierung wurde von PAION durchgeführt und wird nach Abschluss des mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration; FDA) abgestimmten Programms und der daraus folgenden Berichte und notwendigen Analysen an den US-Lizenzpartner Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) übergeben werden, der dann für alle weiteren Aktivitäten in den USA zuständig sein wird.

Die zentrale Koordination des weltweiten Informationsflusses zwischen den Lizenzpartnern wird von PAION wahrgenommen. Die Aktivitäten werden überwacht und fortlaufend analysiert und an den Vorstand berichtet.

3. Forschung und Entwicklung

Die Geschäftstätigkeit von PAION wird im Wesentlichen durch die Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten bestimmt, über die ausführlich im Abschnitt 2. „Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit“ berichtet wird.

Wirtschaftsbericht

1. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Auch im Jahr 2017 hat die deutsche Wirtschaft mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts (BIP) von 2,2 % ihr Wachstum fortgesetzt und den Anstieg des Vorjahres von 1,9 % dabei noch übertroffen. Vor allem die Investitionen mit einem Anstieg von 3,6 %, aber auch der Konsum mit einem Anstieg von 1,9 % haben maßgeblich das Wachstum gefördert.¹

¹ Statistisches Bundesamt: WISTA 1/2018 – Bruttoinlandsprodukt 2017.

Auch in der EU und global zeigt sich ein Aufschwung², der 2018 weiter anzuhalten scheint. So stieg das EU-BIP 2017 um 2,5 %; ein Wachstum auf ähnlichem Niveau wird ebenfalls für 2018 erwartet.³ Das weltweite BIP dürfte 2017 um ca. 3,7 % gewachsen sein; für 2018 wird mit einem Anstieg von etwa 3,9 % gerechnet.⁴ Für Deutschland wird ein insbesondere vom privaten Konsum getriebener Anstieg der Wirtschaftsleistung von etwa 2,5 % im Jahr 2018 erwartet.⁵

Unsicherheiten bestehen insbesondere hinsichtlich eines potentiellen sog. Brexits und internationaler protektionistischer Tendenzen, die sich aber noch nicht dämpfend auf die Wirtschaft ausgewirkt zu haben scheinen. Vielmehr ermöglicht die anhaltend expansive Geldpolitik der EZB ein kontinuierliches Wachstum in der EU.⁶ Darüber hinaus wirkt die US-amerikanische Steuerreform auch über die Grenzen der USA hinaus stimulierend auf das Wirtschaftswachstum.⁷ Nach einem deutlichen Anstieg des BIP von 2,3 % im Jahr 2017 wird vor allem auch getrieben durch die verabschiedete Steuerreform ein Wachstum des US-amerikanischen BIPs von 2,7 % im Jahr 2018 erwartet.⁸

Trotz der kurzfristig positiven Wachstumsprognosen wird der mittelfristige Ausblick gedämpft durch geopolitische Spannungen, politische Unsicherheit insbesondere in wichtigen Emerging Markets und nach wie vor bestehende internationale protektionistische Tendenzen, die sich etwa in Änderungen des aktuell in Verhandlung befindlichen Nordamerikanischen Freihandelsabkommens oder auch der Ausgestaltung des Brexits niederschlagen könnten.⁹

Auch die Aktienmärkte spiegeln die positive wirtschaftliche Entwicklung im Jahr 2017 wider. So stieg der DAX gegenüber dem Schlussstand von 2016 um 12,5 % an; der EUROSTOXX 50 verzeichnete immerhin ein Plus von 6,5 %. In den USA schlägt sich im starken Anstieg des Dow Jones von 25,1 % deutlich die durch die US-amerikanische Steuerreform beschlossene Senkung der Unternehmenssteuern in der Bewertung nieder.

b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche ist nach wie vor geprägt durch stetig steigende Kosten in der Medikamentenentwicklung, niedrigere Erlöse vormals umsatzstarker Produkte sowie zunehmenden Preisdruck, der nicht nur aus einer Verschärfung des Wettbewerbs etwa durch schnellere und eine steigende Anzahl an Medikamentenzulassungen, sondern auch aus Gesundheitsreformen und Gesetzesänderungen resultiert.¹⁰ Allein im Jahr 2017 sind gegenüber dem Vorjahr die durchschnittlichen Entwicklungskosten neuer Medikamente um ca. 29 % gestiegen.¹¹ Im Jahr 2017 ist

² Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung Berlin: DIW Konjunkturbarometer Januar 2018: Deutsche Konjunktur im Höhenflug, Pressemitteilung vom 31. Januar 2018.

³ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁴ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

⁵ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁶ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁷ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

⁸ Commerzbank Research: Economic and Market Monitor – Chart Book February 2018.

⁹ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 22. Januar 2018.

¹⁰ Ernst & Young: Increased competition from new entrants, new sources of capital to lift life sciences M&A in 2018, San Francisco, 08. Januar 2018; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2018 – A year of resilience amid uncertainty, 2017; Deloitte: 2018 global life sciences outlook – Innovating life sciences in the fourth industrial revolution: Embrace, build, grow, 2018.

¹¹ Deloitte Centre for Health Solutions: A new future for R&D? Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017, 2018.

das weltweite Transaktionsvolumen in der Pharmabranche nach USD 201 Mrd. im Vorjahr um ca. 44 % zurückgegangen, was offenbar zu einem nicht unerheblichen Teil auf die während des Jahres bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich der letztlichen Ausgestaltung der US-amerikanischen Steuerreform und der potentiellen Verabschiedung von Gesetzen zur US-amerikanischen Gesundheitsreform zurückzuführen sein dürfte.¹²

Das Finanzierungsumfeld für die Pharma- und Biotechnologiebranche hat sich 2017 nach einem Tief im ersten Quartal gegenüber dem Vorjahr deutlich verbessert. So ist in Europa das Finanzierungsvolumen mit knapp EUR 5,1 Mrd. um ca. 54 % gegenüber dem Vorjahr gestiegen; die durch Börsengänge realisierten Bruttoerlöse sind dabei um 47 % auf EUR 0,8 Mrd. gestiegen.¹³ In den USA haben sich die im Rahmen von Börsengängen eingeworbenen Mittel im Vergleich zum Vorjahr etwa verdoppelt.¹⁴ In Deutschland erreichte das Finanzierungsvolumen bei Biotechfirmen ein Allzeithoch von EUR 0,66 Mrd.¹⁵ Diese Entwicklung spiegelt sich auch in der Bewertung von Pharmaunternehmen wider: Während der DAXsubsector Biotechnology Index 2017 um 15,5 % im Vergleich zum Schlussstand des Vorjahres stieg, konnte der NASDAQ Biotechnology Index 2017 sogar ein Plus von 21,1 % verzeichnen.

Die wesentlichen Wettbewerbstreiber werden voraussichtlich auch 2018 weiterhin bestehen und den Konsolidierungsdruck weiter erhöhen. Doch nicht nur sich verschärfender Wettbewerb und zunehmend steigende Anforderungen an Pharma- und Biotechunternehmen etwa in Hinblick auf regulatorische Anforderungen, Digitalisierung oder Individualisierung von Therapien, sondern auch die Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel durch die im Rahmen der US-amerikanischen Steuerreform beschlossene Steuersenkung auf die Repatriierung außerhalb der USA gehaltener Gewinne könnte das Akquisitions- und Transaktionsvolumen in der Pharmabranche weltweit erhöhen.¹⁶ Aus diesem Grund sowie unter Berücksichtigung des allgemeinen wirtschaftlichen Aufschwungs wird davon ausgegangen, dass das positive Finanzierungsumfeld auch 2018 weiterhin bestehen wird.¹⁷

2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

Das Entwicklungsportfolio der PAION-Gruppe besteht im Wesentlichen aus der Leitsubstanz Remimazolam mit seinen drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation.

¹² Ernst & Young: 2018 M&A Firepower Report: Life Sciences Deals and Data, 2018.

¹³ Biocom AG: European biotech stocks with strong growth, Pressemitteilung vom 12. Januar 2018.

¹⁴ BioPharma Dive: Biotech IPOs show no signs of slowing down in 2018, 18. Dezember 2017.

¹⁵ BIO Deutschland: Trends in der deutschen Biotechnologie-Branche 2018, 24. Januar 2018.

¹⁶ Ernst & Young: Increased competition from new entrants, new sources of capital to lift life sciences M&A in 2018, San Francisco, 08. Januar 2018; PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2018 – A year of resilience amid uncertainty, 2017; Rx Securities: Sector Note Biotechnology, 02. Januar 2018.

¹⁷ BioPharma Dive: Biotech IPOs show no signs of slowing down in 2018, 18. Dezember 2017; Rx Securities: Sector Note Biotechnology, 02. Januar 2018.

Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum, das bereits positive Ergebnisse in klinischen Phase-III-Studien gezeigt hat. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauewege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung und Narkose des Patienten wieder rasch beenden zu können. Wirksamkeit und Sicherheit wurden in klinischen Studien bei über 1.700 Probanden und Patienten gezeigt. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Remimazolam befindet sich am Ende der klinischen Entwicklung für Kurzsedierungen in den USA. Derzeit läuft eine integrierte Gesamtanalyse aller klinischen Studien mit Remimazolam in Vorbereitung auf die Einreichung des Zulassungsantrags durch Cosmo. Nach Abschluss der Entwicklung für Kurzsedierungen liegen alle weiteren Entwicklungsarbeiten in den USA in der Verantwortung von Cosmo. Der US-amerikanische Lizenzpartner plant die Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung aktuell im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019. In Japan wurde ein vollständiges klinisches Entwicklungsprogramm in der Allgemeinanästhesie abgeschlossen, und der dortige Remimazolam-Lizenzpartner Mundipharma beabsichtigt die Einreichung des Zulassungsantrags für Remimazolam in dieser Indikation in Japan in 2018. In Europa ist geplant, im zweiten Halbjahr 2018 eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie zu beginnen, von der auf Basis der bei der European Medicines Agency (europäische Zulassungsbehörde; EMA) im Januar 2018 erfolgten wissenschaftlichen Konsultation (sog. „Scientific Advice“) erwartet werden kann, dass sie die einzige noch für den Zulassungsantrag in Europa benötigte Studie sein wird.

Basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation (für mehr als 24 Stunden nach der Operation) eine weitere mögliche attraktive Indikation für eine Weiterentwicklung in Europa durch PAION selbst und in den verpartnerten Territorien durch die Lizenznehmer.

Remimazolam ist verpartnert in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region, Südkorea und Japan an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm, Hana Pharm und Mundipharma. In allen anderen Märkten außerhalb der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

Markt für Kurzsedierungen (Leitindikation für die USA)

PAION schätzt auf Basis externer Quellen (Symphony Health Solutions, Centers for Disease Control and Prevention) und eigener Projektionen, dass im Jahr 2013 ca. 43 Millionen Kurzsedierungen in den USA erfolgt sind; die meisten davon außerhalb von Krankenhäusern.

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Koloskopien, sowie durch eine zunehmende allgemeine Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData

Research, das mittels umfangreichen Zugriffs auf US-amerikanische Datenbanken historische Trends untersucht und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet, und die Zahl wird voraussichtlich mit einer durchschnittlichen Rate von 2,6 % pro Jahr bis 2020 wachsen. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige endoskopische Untersuchungen für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Kostenträger reduziert. Die Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren im Zeitraum von 2005 bis 2015 um 30 % gesunken ist, zum Teil, weil sich mehr Menschen dem empfohlenen Screening unterzogen haben. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebs in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr in den USA und einem stabilen Wachstum das lukrativste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

Derzeit sind Propofol und Midazolam – beide generisch – die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Kurzsedierung. PAION schätzt, dass diese zwei Substanzen einen Marktanteil von jeweils rund 50 % in Bezug auf den ambulanten Markt für Koloskopien in den USA haben. Das Propofol-Label schreibt die Anwesenheit eines Anästhesisten während des gesamten Verfahrens vor, da Propofol potentiell kardiodepressive Effekte und respiratorische Depressionen induziert, was zu zusätzlichen Kosten führt. Für Midazolam sind diese möglichen Nebenwirkungen weniger ausgeprägt und haben insofern eine andere Relevanz, da eine unerwünscht tiefe Sedierung mit Flumazenil aufgehoben werden kann. Midazolam hat einen langsameren Wirkeintritt und eine längere Wirkdauer, wodurch sich Auswirkungen auf den Patientendurchsatz und die Effizienz insgesamt ergeben können.

In den USA wird erwartet, dass die zunehmende Anzahl an Untersuchungen zu einem leistungsorientierten Abrechnungssystem führen wird, das zu einer besseren Anpassung der Zahlungen an eine hohe Untersuchungsqualität führen soll. Dies würde bedeuten, dass kosteneffiziente Medikamente mit einem klinischen Nutzen in größerem Umfang genutzt werden und dass weiterhin Prämien für innovative Medikamente mit einem starken klinischen Profil bezahlt werden. Daher geht PAION davon aus, dass Bedenken im Zusammenhang mit den Gesamtkosten der Verfahren, getrieben durch die Notwendigkeit der Überwachung durch Anästhesisten bei der Anwendung von Mitteln wie Propofol, Auswirkungen auf die Wahl von Arzneimitteln für Kurzsedierungen haben werden. Allein die Kosten im Zusammenhang mit Anästhesie-Dienstleistungen bei gastrointestinalen Endoskopieverfahren werden auf USD 1,3 Milliarden im Jahr 2009 geschätzt. Dementsprechend erwartet PAION, dass Erstattungsregelungen der nationalen und kommerziellen Gesundheitssysteme wie Medicare, die in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Anästhesisten

unterschiedlich hohe Beträge an Ärzte und/oder Patienten erstatten, potentiell die Nachfrage nach Produkten positiv beeinflussen, bei deren Anwendung die Anwesenheit eines Anästhesisten nicht erforderlich ist.

PAION geht davon aus, dass Remimazolam, vorbehaltlich der FDA-Zulassung mit einem Sicherheitslabel vergleichbar mit dem von Midazolam, von den anstehenden Veränderungen hinsichtlich der Erstattungsregelungen profitieren könnte. Wenn es unter Aufsicht eines Gastroenterologen verabreicht werden könnte, wäre Remimazolam in der Lage, eine wettbewerbsfähige Alternative zu Midazolam anzubieten. Dies basiert auf seinem verbesserten Effizienzprofil im Vergleich zu Midazolam.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation für Japan + EU)

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Davon werden ca. 10 Millionen Eingriffe bei Hochrisikopatienten vorgenommen (American Society of Anesthesiologists-("ASA")-Klassifikationen III oder höher), die besonders anfällig für hämodynamische Instabilität sind. Ca. 55 % aller Anästhesien sind balancierte Anästhesien, d. h. eine Kombination von intravenösen Mitteln und Narkosegasen, ca. 20 % sind intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol und die restlichen ca. 25 % entfallen auf Regionalanästhesien (z. B. epidurale Anästhesien). PAIONs Marktforschung zufolge werden in der EU für die Allgemeinanästhesie derzeit hauptsächlich Propofol (vor allem für die Einleitung) und Narkosegase, meistens in Verbindung mit intravenösen Opioiden, verwendet.

Die Fallzahlen in der EU werden voraussichtlich weiterhin durch das Altern der Bevölkerung zunehmen. PAION rechnet in der EU mit einer zukünftig steigenden Anzahl und Komplexität der medizinischen Eingriffe bei der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose, ebenfalls getrieben durch die erwartete weitere Alterung der Bevölkerung. Die Allgemeinanästhesie wird bei älteren Patienten häufiger als noch vor einigen Jahren angeboten, so dass die Wahl einer individuellen Anästhesie abhängig von der Art der Operation, der zugrundeliegenden Krankheit und der Beurteilung des allgemeinen körperlichen Gesundheitszustands des Patienten, einschließlich der Begleiterkrankungen, getroffen wird.

Dementsprechend erwartet PAION, dass in der EU die Nachfrage nach sichereren Mitteln mit geringen Atemwegs- und Herz-Kreislauf-depressiven Effekten in den kommenden Jahren zunehmen wird. Dadurch ergeben sich erfolgversprechende Möglichkeiten für Anästhetika mit einem verbesserten Sicherheitsprofil wie Remimazolam, selbst zu höheren Preisen im Vergleich zu bestehenden generischen Substanzen. Ähnliche Entwicklungen erwartet PAION vorbehaltlich weiterer Marktforschung auch für die USA und andere wichtige internationale Märkte.

Sedierung auf der Intensivstation

Der Plan zur weiteren Entwicklung von Remimazolam für die Verwendung zur Sedierung auf der Intensivstation basiert auf PAIONs Erwartung, dass die Sedierung auf der Intensivstation ein attraktives Marktpotential besitzt. Auf Grundlage von 2012 im Critical Care Medicine veröffentlichten Daten zur durchschnittlichen Behandlungsdauer auf Intensivstationen in Tagen pro Jahr in den

USA sowie wissenschaftlichen Zeitschriftenartikeln aus der Intensive Care Medicine von 2012, in denen unter anderem die Anzahl der Einlieferungen auf Intensivstationen pro Jahr und die Anzahl von Erwachsenenbetten auf Intensivstationen in verschiedenen Ländern der EU erhoben wurden, schätzt PAION, dass in der EU und den USA zusammen ungefähr 14 Millionen Patiententage auf Intensivstationen mit der Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung pro Jahr anfallen. PAION erwartet durch die in beiden Regionen alternde Bevölkerung den Anstieg dieser Zahl in den kommenden Jahren und geht davon aus, dass gerade vor diesem Hintergrund die Nachfrage nach sicheren Medikamenten zur Sedierung wie Remimazolam steigen wird, da ältere Patienten deutlich häufiger von systemischen Erkrankungen betroffen sind.

PAION wurde wiederholt von international renommierten Anästhesisten bestätigt, dass die Sedierung auf der Intensivstation möglicherweise das größte Marktpotential aller Remimazolam-Indikationen besitzt. Allerdings wäre die Entwicklung auch mit dem höchsten Risiko von Nebenwirkungen verbunden, da es sich um schwerstkranke Patienten handelt. Aus diesem Grund steht für PAION zunächst die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie im Vordergrund. Die Entwicklung der Sedierung auf der Intensivstation erfordert weitere Finanzmittel.

Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie, die für die Zeit nach der jeweils ersten Zulassung verpflichtend in der EU und den USA entwickelt werden muss. Für die Entwicklung in der Pädiatrie in Europa werden weitere Finanzmittel benötigt werden.

Klinische Entwicklung

Über 1.700 Probanden/Patienten mit Remimazolam behandelt	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
Kurzsedierung (USA) - abgeschlossen	
Phase IIa Einfachgabe bei Magenspiegelungen (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe bei Darmspiegelung (161)	Phase Ib Mehrfachgabe bei Darmspiegelung bei gesunden Probanden (51)
Phase III bei Darmspiegelung (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV bei Darmspiegelung (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III bei Bronchoskopie (446)	Phase I Untersuchung auf Missbrauchspotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (20)
	• Intranasale Verabreichung (12)
Allgemeinanästhesie (Japan) - abgeschlossen	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
Allgemeinanästhesie (EU)	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	Phase I PK-/PD-Modellierungsstudie (EEG) bei gesunden Probanden (20)
Phase III in der Herzchirurgie (23)**	
Phase III in der Allgemeinen Chirurgie (ca. 450–500)*	
Sedierung auf der Intensivstation (Japan)	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)**	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

*) Studie noch nicht gestartet

**) Studien vor Erreichung der geplanten Rekrutierungsanzahl beendet, keine Sicherheitsbedenken

Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (Leitindikation USA)

Remimazolam befindet sich derzeit in Vorbereitung auf den Zulassungsprozess für Kurzsedierungen in den USA. Mit insgesamt acht Phase-I-, zwei Phase-II- und drei Phase-III-Studien in der Indikation Kurzsedierung betrachtet PAION das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen.

In der ersten Anwendung am Menschen wurde ein breiter Dosierungsbereich untersucht – von keinem Effekt bis hin zum Bewusstseinsverlust (welcher für Kurzsedierung nicht erwünscht ist, aber indikativ ist für die Einleitung von Allgemeinanästhesien). Auf Basis dieser Ergebnisse umfasste die nächste Studienreihe eine Studie zur Darmspiegelung an gesunden Freiwilligen und eine Phase-IIa-Studie zu Magenspiegelungen. Diese Studien bestätigten die Notwendigkeit für eine 50 %-ige Dosisreduktion in Kombination mit Opioiden (bei Darmspiegelung) und waren die Grundlage für die Phase-IIb-Studie bei Koloskopie-Patienten. In dieser Studie wurde ein festgelegtes Dosierungsschema getestet, und die niedrigste Anfangsdosierung wurde im Phase-III-Programm verwendet.

Im März 2015 wurde in den USA die erste Phase-III-Studie gestartet, die Patientenrekrutierung wurde im April 2016 abgeschlossen, und im Juni 2016 verkündete PAION, dass der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit erreicht wurde. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 461 Patienten in 13 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Zusätzlich enthielt die Studie einen Open-Label-Midazolam-Arm.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Endpunkten zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, komplette Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls. Der primäre Endpunkt wurde in 91,3 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 1,7 % in der Placebo-Gruppe (einschließlich Midazolam als Ergänzungsmedikation) erreicht.

Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 4,0 Minuten (Placebo: 19,5 Minuten) benötigte und die durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 7,2 Minuten (Placebo: 21,3 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es nach Aussage der Remimazolam-Patienten 331 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 572 Minuten).

Es gab keine therapiebedingten schwerwiegenden, unerwünschten Nebenwirkungen in der Studie. Hypotonie trat bei 44,3 % der Remimazolam-Patienten und bei 47,5 % der mit Placebo behandelten Patienten auf und machte den Großteil der Nebenwirkungen in allen Studiengruppen aus. Hypoxie (erniedrigte Sauerstoffwerte im arteriellen Blut) trat bei 1,0 % der Remimazolam-Patienten und bei 3,4 % der Patienten im Placebo-Arm auf.

Die Ergebnisse des „Hopkins Verbal Learning“-Tests, der fünf Minuten nach der Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins durchgeführt wurde und Messwerte zur Erinnerung

und zur Merkfähigkeit beinhaltet, sind für Remimazolam im Vergleich zu Placebo alle besser ausgefallen.

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Im Open-Label-Midazolam-Arm zeigten Patienten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine durchschnittliche Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein von 15,7 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es 553 Minuten, bis sie ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, randomisierte Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie mit einem Open-Label-Midazolam-Arm mit 446 Bronchoskopiepatienten.

Im Juni 2015 wurde die Studie gestartet, die Patientenrekrutierung wurde im März 2017 abgeschlossen, und im Juni 2017 verkündete PAION, dass der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit erreicht wurde. Die Phase-III-Studie wurde mit insgesamt 446 Patienten in 15 US-Studienzentren durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Bronchoskopiepatienten zu untersuchen.

Der primäre Endpunkt der Studie war aus folgenden Parametern zusammengesetzt: keine Notwendigkeit für Ergänzungsmedikation, vollständige Durchführung des Eingriffs und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls für Remimazolam/Placebo und nicht mehr als drei Verabreichungsdosen innerhalb eines 12-Minuten-Intervalls für Midazolam. Der primäre Endpunkt wurde in 82,5 % der behandelten Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 3,4 % in der Placebo-Gruppe erreicht (p-Wert < 0,0001). Wichtige sekundäre Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 17,0 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 6,0 Minuten (Placebo: 14,0 Minuten) lag. Darüber hinaus dauerte es im Median nach subjektivem Empfinden der Remimazolam-Patienten 404 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten (Placebo: 935 Minuten).

Im Open-Label-Midazolam-Arm wurde die erfolgreiche Durchführung des Eingriffs in 34,8 % der Patienten erreicht. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit vom Beginn der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 16,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins von 12,0 Minuten. Bei den Midazolam-Patienten dauerte es im Median 479 Minuten, bis sie nach Verabreichung der letzten Dosis ihren Normalzustand wieder erreicht hatten.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt. Im Dezember 2016 wurde der erfolgreiche Rekrutierungsabschluss bekanntgegeben und im März 2017 verkündete PAION positive Ergebnisse der Studie. Die Studie wurde mit insgesamt 79 Hochrisikopatienten durchgeführt und diente dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen. Sie beinhaltete auch eine mit Midazolam behandelte

Patientengruppe (Open-Label), in der Midazolam gemäß US-Zulassungslabel dosiert wurde. Die Studie bestätigte sowohl das in allen früheren Studien gezeigte Sicherheitsprofil als auch die Verträglichkeit von Remimazolam in einer schwerkranken Patientenpopulation. Insgesamt zeigte Remimazolam eine gute Atem- und Herz-Kreislauf-Stabilität im Vergleich zu Placebo mit Midazolam als Ergänzungsmedikation. In beiden Gruppen wurden keine besorgniserregenden Nebenwirkungen berichtet. Darüber hinaus waren die Wirksamkeit und Effizienzsteigerungen vergleichbar mit den beiden positiven konfirmatorischen US-Phase-III-Studien bei Koloskopie- und Bronchoskopiepatienten. So wurden 84,4 % der Patienten in der Remimazolam-Gruppe und 0 % in der Placebo-Gruppe erfolgreich behandelt (beinhaltet keine Notwendigkeit der Gabe von Ergänzungsmedikation und nicht mehr als fünf Verabreichungsdosen innerhalb eines 15-Minuten-Intervalls). Weitere wichtige Endpunkte zeigten, dass die Remimazolam-Gruppe eine mediane Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs von 5,0 Minuten (Placebo: 18,5 Minuten) benötigte und die mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollständigen Bewusstseins der Patienten bei 3,0 Minuten (Placebo: 5,0 Minuten) lag. Im Vergleich dazu wurden 12,9 % der Midazolam-Patienten erfolgreich behandelt. Midazolam-Patienten zeigten eine mediane Zeit von der Medikationsgabe bis zum Beginn des Eingriffs von 19,0 Minuten und eine mediane Zeit vom Ende des Eingriffs bis zur Wiedererlangung des vollen Bewusstseins von 7,0 Minuten.

Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse der drei Phase-III-Studien:

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Primärer Endpunkt erreicht	82,5–91,3 %	0,0–3,4 %	12,9–34,8 %
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs	4,0–5,0 Min	17–19,5 Min	16,0–19,0 Min
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein	3,0–7,2 Min	5,0–21,3 Min	7,0–15,7 Min
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331–404 Min	572–935 Min	478,5–553 Min

*) Nicht relevant für Produktlabel

Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien sowie in Absprache mit der FDA hat PAION zusätzliche Phase-I-Studien durchgeführt, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Dabei wurden zwei Aspekte untersucht: ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge und ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte. Im November 2017 hat die FDA mitgeteilt, dass das von PAION durchgeführte Programm zum Missbrauchspotential als ausreichend angesehen wird, um die notwendigen Daten zum Missbrauchspotential von Remimazolam beim Menschen zur Verfügung zu stellen. PAION betrachtet damit das klinische Entwicklungsprogramm für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA als abgeschlossen.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation in Japan + EU)

Zum Einsatz von Remimazolam bei der Allgemeinanästhesie wurden insgesamt vier Phase-I- (Japan und EU), zwei Phase-II- (Japan und EU) und zwei Phase-III-Studien (Japan) durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen und klinische Daten haben bestätigt, dass mit Remimazolam eine bessere hämodynamische Stabilität erreicht werden kann als mit Propofol.

Das japanische Programm startete mit einer vergleichenden Phase-I-Studie, die auf PAIONs erster klinischer Studie an Menschen basierte, und ergab ein identisches pharmakokinetisches und pharmakodynamisches Profil. Im nächsten Schritt wurde eine Phase-I-Studie mit kontinuierlicher Infusion durchgeführt, um die Dosierung für Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie zu bestimmen. Die aufgrund der danach durchgeführten Phase-II-Studie als sicher und effektiv eingestuft Dosierungen für Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose wurden anschließend in den japanischen Phase-III-Studien verwendet. Die Studien bestätigten die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

Mit der japanischen Zulassungsbehörde PMDA (Japanese Pharmaceutical and Medical Devices Agency) fand im Januar 2016 ein Pre-NDA-Meeting (NDA = New Drug Application; Zulassungsantrag für neues Medikament) statt. Die PMDA erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete von Remimazolam als komplett für die Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation „Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie“ in Japan angesehen werden. Bereits vorher hatte die PMDA bestätigt, dass sowohl der von PAION in Europa hergestellte Wirkstoff als auch die Fertigform von Remimazolam den Voraussetzungen für eine Zulassung in Japan entsprechen. Auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde hat PAION mit Vorbereitungen für einen Marktzulassungsantrag für Remimazolam begonnen. Im Rahmen einer im Dezember 2017 abgeschlossenen Entwicklungs- und Vermarktungspartnerschaft für Japan hat Mundipharma diese Aufgaben nun mit der Unterstützung von PAION übernommen.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 durchgeführten europäischen Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam. Der primäre Endpunkt (Wirksamkeit) für eine Allgemeinanästhesie wurde insgesamt von 98 % der Patienten in den Remimazolam-Dosis-Gruppen und bei 96 % in der Propofol/Sevofluran-Gruppe erreicht. Damit wurde eine ausgezeichnete Wirksamkeit in allen Behandlungsgruppen gezeigt. Der schnelle und verlässliche Eintritt ebenso wie das schnelle Abklingen der Wirkung waren wie erwartet vergleichbar in allen Behandlungsgruppen und bestätigen, dass Remimazolam ein dem Propofol ähnliches schnellwirkendes sedatives Profil besitzt.

Eines der wichtigsten Ziele dieser Studie war es, die hämodynamische Stabilität von Remimazolam bei herzchirurgischen Eingriffen im Vergleich zu Propofol/Sevofluran zu untersuchen. Die Gabe von Propofol und Sevofluran führt bekanntermaßen zu Blutdruckabfällen. Um diese

Effekte zu analysieren, wurde in der Studie eine beträchtliche Anzahl von Parametern untersucht. Remimazolam konnte dabei die verbesserte hämodynamische Stabilität, die bereits in der Phase-III-Studie von Ono gezeigt wurde, bestätigen.

Auf Basis dieser positiven Daten startete im August 2015 in Europa eine multinationale, multizentrische, randomisierte, einfach blinde Propofol-kontrollierte, konfirmatorische Phase-III-Studie bei Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen. Aufgrund des komplexen Studiendesigns in der Herzchirurgie gab es jedoch Schwierigkeiten bei der Rekrutierung. Trotz intensiver Bemühungen, die Patientenrekrutierung zu beschleunigen, ließ sich das Studiendesign nicht adäquat in die klinische Praxis übertragen. Daher beschloss PAION im Februar 2016, die Studie nicht fortzusetzen, um eine langwierige und teure Fortführung in diesem Studiendesign zu vermeiden. Im Zusammenhang mit der Studienmedikation wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

Zwischenzeitlich evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. In Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Allgemeinanästhesie hat PAION eine Phase-I-Studie erfolgreich durchgeführt, die der Festlegung wesentlicher Elemente sowie der Berechnung der Patientenzahl der geplanten Phase-III-Studie diente. Basierend auf den Ergebnissen der Phase-I-Studie, nachfolgender Simulationen und den wissenschaftlichen Beratungsgesprächen mit der zuständigen europäischen Regierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms geht PAION derzeit davon aus, dass ca. 450 bis 500 Patienten für die EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie erforderlich sind.

PAION plant mit einem Studiendesign in der Allgemeinen Chirurgie ähnlich dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie; allerdings bei kränkeren Patienten, bei denen eine höhere medizinische Notwendigkeit besteht, hypotensive Ereignisse zu reduzieren. PAION plant den Studienstart derzeit im zweiten Halbjahr 2018.

Sedierung auf der Intensivstation

In Japan wurde von PAIONs früherem Partner Ono eigenständig eine Phase-II-Studie für die Sedierung auf der Intensivstation initiiert. In vereinzelt Fällen wurden nach längeren Gaben höhere Remimazolam-Plasmaspiegel als von Ono erwartet festgestellt, wie es auch für vergleichbare Substanzen bekannt ist. Dennoch wurde die explorative Studie 2013 von Ono vorzeitig beendet. Die Patienten wurden erfolgreich sediert und es wurden keine schwerwiegenden, unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet.

Das Phänomen der erhöhten Remimazolam-Plasmaspiegel wurde daraufhin sorgfältig mittels einer Serie von präklinischen Tests und pharmakokinetischen Modellierungen untersucht. In keinem der durchgeführten Experimente konnten die Befunde nachvollzogen oder ein Erklärungsmodell für die erhöhten Plasmaspiegel gefunden werden. Die weitere Analyse hat ergeben, dass solche pharmakokinetischen Abweichungen häufig beim Einsatz von Sedierungsmitteln wie Midazolam und Propofol auf der Intensivstation beobachtet werden und die wahrscheinlichste Erklärung dafür die Schwere der Erkrankung der Patienten auf der Intensivstation ist. Die weitere Entwicklung des Programms „Sedierung auf der Intensivstation“ ist Teil des zukünftigen

Remimazolam-Entwicklungsplans, der nach Vorliegen der dafür notwendigen Finanzmittel in Angriff genommen werden könnte.

Partnerschaften

PAION arbeitet gezielt auf Entwicklungs- und Vermarktungsk Kooperationen mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam hin. Solche Partnerschaften stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung der späten Phase der klinischen Entwicklung von Remimazolam und die spätere Vermarktung in internationalen Märkten, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind, zu unterstützen. PAION erwartet, dass die bestehenden Kooperationspartner die Entwicklung von Remimazolam auf Grundlage der Daten aus dem klinischen Entwicklungsprogramm in den USA, Japan und Europa fortsetzen werden. Dadurch kann PAION anschließend mittel- und langfristig zusätzliche Daten und Zahlungen im Rahmen der bestehenden Vereinbarungen erhalten. PAIONs Ziel ist es, an der weltweiten Vermarktung von Remimazolam teilzuhaben. Um das Potential von Remimazolam voll auszunutzen, ist es PAIONs erklärtes Ziel, unmittelbar nach einer möglichen Zulassung Remimazolam in der EU bzw. ausgewählten Märkten innerhalb der EU selbst zu vermarkten. PAION ist ebenfalls gut positioniert, auch weitere Kooperationspartner zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen.

Remimazolam ist verpartnert in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region, Südkorea und Japan an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm, Hana Pharm und Mundipharma. In allen anderen Märkten außerhalb der EU steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

Alle Lizenzpartner unternehmen kontinuierlich Aktivitäten mit dem Fokus auf klinischen Studien und regulatorischen Interaktionen, um die zukünftige Einreichung von Marktzulassungsdossiers in den jeweils von ihnen lizenzierten Territorien vorzubereiten.

Im Mai 2017 hatte PAIONs Remimazolam-Lizenzpartner Pendopharm, eine Division der Pharmascience Inc., zusammen mit Teilnehmern von PAION ein Pre-NDS-Meeting (NDS = New Drug Submission; Zulassungsantrag für neues Medikament) mit Health Canada für Remimazolam in der Indikation „Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen“. Health Canada ist die verantwortliche Behörde für die Zulassung von Arzneimitteln in Kanada. Während des Treffens konnten wichtige auf Basis der vorläufigen Begutachtung durch Health Canada aufgekommene Fragen geklärt werden. Health Canada erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete einschließlich der zum damaligen Zeitpunkt vorliegenden Daten zur Untersuchung des Missbrauchspotentials beim Menschen als ausreichend zur Einreichung des Zulassungsantrags in Kanada angesehen werden. Derzeit geht PAION davon aus, dass der Zulassungsantrag in Kanada nach erfolgter Einreichung in den USA gestellt werden wird.

PAIONs russischer Remimazolam-Lizenzpartner R-Pharm hat im August 2017 den Start einer Phase-III-Studie in Russland mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie bekanntgegeben.

Mit dem Abschluss der Studie wird noch im ersten Halbjahr 2018 gerechnet. Anschließend plant R-Pharm die Einreichung des Zulassungsantrags, die aktuell Ende 2018 geplant ist.

Im Dezember 2017 hat PAION mit Mundipharma eine Lizenzvereinbarung für Remimazolam abgeschlossen, im Rahmen derer PAION Mundipharma die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in Japan gewährt.

Gemäß den Bedingungen der Lizenzvereinbarung erhält Mundipharma das Recht und die Verpflichtung zur weiteren Entwicklung von Remimazolam in allen Indikationen in Japan und wird dabei von PAION unterstützt. Mundipharma wird alle Kosten für Marktzulassung und Vertrieb tragen. PAION erhält eine Upfrontzahlung in Höhe von EUR 1 Mio. Darüber hinaus hat PAION Anspruch auf zusätzliche Zahlungen in Höhe von bis zu EUR 25 Mio. in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer und kommerzieller Meilensteine in den drei Indikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation. PAION hat außerdem Anspruch auf eine gestaffelte Umsatzbeteiligung, die abhängig ist vom Absatzniveau und dem Absatzpreis (nationaler Krankenversicherungspreis (NHI)), der von der japanischen Regierung bestimmt wird. Die Umsatzbeteiligung beginnt im unteren zweistelligen Prozentbereich und kann bis auf über 20 % der Nettoerlöse ansteigen.

Auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde hatte PAION mit Vorbereitungen für einen Marktzulassungsantrag für Remimazolam begonnen. Mundipharma hat diese Aufgaben nun mit der Unterstützung von PAION übernommen. Mundipharma plant derzeit die Einreichung eines Zulassungsantrags in Japan in 2018.

PAIONs südkoreanischer Remimazolam-Lizenzpartner Hana Pharm wird eine Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie in Südkorea durchführen. Mit dem Abschluss der Studie wird in 2018 gerechnet.

PAIONs chinesischer Remimazolam-Lizenzpartner Yichang Humanwell wird mit Remimazolam eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie und eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung in China durchführen.

Upfront- und Meilensteinzahlungen			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühren
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3 m	€ 4 m	10 %
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 1 m	€ 2 m	10 %
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pendopharm, Kanada (2014)	€ 0,4 m*	ca. € 3,8 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 20,0 m**	€ 42,5 m	20-25 %***
Mundipharma, Japan (2017)	€ 1 m****	€ 25 m	Bis über 20 %*****
Gesamt	€ 34,8 m	ca. € 88,8 m	

*) Dieser Betrag bezieht sich auf den im Rahmen der im Juli 2014 durchgeführten Privatplatzierung in Höhe von EUR 4 Mio. erhaltenen Aufschlag auf den Aktienkurs.

**) Dieser Betrag umfasst EUR 10 Mio. aus der im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung sowie der im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung sowie die 2016 erhaltene Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio.

***) Lizenzgebühren können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.

****) Nach dem Stichtag erhalten.

*****) Gestaffelte Umsatzbeteiligung vom unteren zweistelligen Prozentbereich bis über 20 %

3. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der PAION AG

a. Ertragslage

Das Jahresergebnis erhöhte sich im Geschäftsjahr 2017 gegenüber dem Vorjahr um TEUR 1.436 auf einen Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 146. Während sowohl Erträge als auch Aufwendungen aus Kursdifferenzen gegenüber dem Vorjahr gesunken sind, war das Ergebnis des Vorjahres durch Aufwendungen im Rahmen der Vorbereitung potentieller, letztlich nicht durchgeführter Kapitalmaßnahmen belastet, die im Berichtsjahr nur in geringerem Umfang im Zusammenhang mit den im Februar und Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhungen angefallen sind. Darüber hinaus wurden im Rahmen der weiterhin intensiven Fortführung der Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd für Remimazolam im Berichtsjahr höhere Zinserträge aus dem der Tochtergesellschaft gewährten Darlehen realisiert.

Das Jahresergebnis liegt damit im Rahmen der im Vorjahr für 2017 abgegebenen Prognose.

in TEUR	2017	2016	Ergebnisveränderung
Umsatzerlöse	1.043	1.146	-103
Sonstige betriebliche Erträge	592	1.251	-659
Personalaufwand	-1.725	-1.793	68
Abschreibungen	-5	-5	0
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-3.144	-4.767	1.623
Betriebsergebnis	-3.239	-4.168	929
Finanzergebnis	3.093	2.586	507
Jahresergebnis	-146	-1.582	1.436

Die **Umsatzerlöse** sind im Berichtsjahr um TEUR 103 gegenüber dem Vorjahr gesunken und resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 857 (Vorjahr: TEUR 978) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 186 (Vorjahr: TEUR 168) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

Die **sonstigen betrieblichen Erträge** sind im Berichtsjahr um TEUR 659 gegenüber dem Vorjahr zurückgegangen und beinhalten im Wesentlichen Erträge aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 395 (Vorjahr: TEUR 789). Darüber hinaus wurden Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften realisiert (TEUR 155; Vorjahr: TEUR 389), davon TEUR 82 (Vorjahr:

TEUR 341) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 73 (Vorjahr: TEUR 48) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

Der **Personalaufwand** verringerte sich um TEUR 68 auf TEUR 1.725.

Die **sonstigen betrieblichen Aufwendungen** haben sich gegenüber dem Vorjahr um TEUR 1.623 auf TEUR 3.144 verringert und umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 1.509; Vorjahr: TEUR 2.067), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 241; Vorjahr: TEUR 243), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 173; Vorjahr: TEUR 190), Reisekosten (TEUR 146; Vorjahr: TEUR 217), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 141; Vorjahr: TEUR 122) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 64; Vorjahr: TEUR 73). Im Berichtsjahr sind Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 564 angefallen (Vorjahr: TEUR 1.220). Der Rückgang der sonstigen betrieblichen Aufwendungen gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus geringeren Aufwendungen aus Kursdifferenzen. Darüber hinaus war das Ergebnis des Vorjahres durch Aufwendungen im Rahmen der Vorbereitung potentieller, letztlich nicht durchgeführter Kapitalmaßnahmen belastet, die im Berichtsjahr nur in geringerem Umfang im Zusammenhang mit den im Februar und Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhungen angefallen sind.

Das **Finanzergebnis** hat sich im Vergleich zum Vorjahr um TEUR 507 auf TEUR 3.093 verbessert. Die Erhöhung des Finanzergebnisses resultiert im Wesentlichen aus höheren Zinserträgen von verbundenen Unternehmen (TEUR 3.073; Vorjahr: TEUR 2.565), die aus den an die Gesellschaften der PAION UK-Gruppe sowie an die PAION, Inc. gewährten Darlehen resultieren.

b. Vermögens- und Finanzlage

Die Bilanzsumme beläuft sich zum 31. Dezember 2017 auf TEUR 126.268 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 13.123 erhöht. Die Eigenkapitalquote liegt zum Bilanzstichtag wie im Vorjahr bei 99,5 %. Der Finanzmittelbestand betrug zum 31. Dezember 2017 TEUR 23.617 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 4.211 verringert.

	31.12.2017 TEUR	31.12.2016 TEUR	Veränderung TEUR
Anlagevermögen	12.768	12.781	-13
Umlaufvermögen und Rechnungsabgrenzung	113.500	100.364	13.136
Aktiva	126.268	113.145	13.123
Eigenkapital	125.579	112.543	13.036
Kurzfristiges Fremdkapital	689	602	87
Passiva	126.268	113.145	13.123

Das **Anlagevermögen** entfällt im Wesentlichen auf die Anteile an der PAION Holdings UK Ltd (TEUR 12.318) sowie die Anteile an der PAION Deutschland GmbH (TEUR 450). Die ehemalige Tochtergesellschaft PAION, Inc. wurde im Berichtsjahr aufgelöst. Zum Vorjahresstichtag beliefen sich die Anteile an der Gesellschaft auf TEUR 8.

Das **Umlaufvermögen** (inklusive Rechnungsabgrenzung) hat sich im Geschäftsjahr 2017 um TEUR 13.136 erhöht. Dabei haben sich einerseits die an die Tochtergesellschaften ausgegebenen Darlehen um TEUR 17.376 auf TEUR 89.461 erhöht und hat sich andererseits der Finanzmittelbestand von TEUR 27.828 auf TEUR 23.617 verringert.

Der Anstieg des **kurzfristigen Fremdkapitals** um TEUR 87 auf TEUR 689 resultiert im Wesentlichen aus höheren Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen im Berichtsjahr.

Die Veränderung des Finanzmittelbestands im Laufe des Geschäftsjahrs ist auf folgende Bereiche zurückzuführen:

	2017 TEUR	2016 TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	678	-604
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	4	0
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	-4.893	-3.043
Veränderung des Finanzmittelbestands	-4.211	-3.647

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultierte im Wesentlichen aus dem Jahresergebnis korrigiert um im Rahmen der im Februar und Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhungen angefallene Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 687) sowie Veränderungen des Working Capitals.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultierte im Wesentlichen aus der (Netto-)Darlehensgewährung an Tochterunternehmen (TEUR 17.388), den Bruttomittelzuflüssen aus der im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung (TEUR 5.000) und der im Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhung unter Ausschluss des Bezugsrechts (TEUR 8.034) sowie den im Zusammenhang mit diesen Kapitalerhöhungen angefallenen Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 687). Im Vorjahr resultierte der Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit im Wesentlichen aus der (Netto-)Darlehensgewährung an Tochterunternehmen (TEUR 12.255) sowie der mit Cosmo durchgeführten Privatplatzierung (TEUR 9.643) und den damit im Zusammenhang stehenden Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 475).

4. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des PAION-Konzerns

Auf Konzernebene fiel im Geschäftsjahr 2017 ein konsolidierter Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 12.093 (Vorjahr: TEUR 20.118) an. Die wesentlichen Positionen in der Konzernbilanz zum 31. Dezember 2017 waren auf der Aktivseite der Finanzmittelbestand (TEUR 24.839; Vorjahr: TEUR 30.111) sowie auf der Passivseite das Eigenkapital (TEUR 25.229; Vorjahr: TEUR 24.943).

Mitarbeiter

Zum 31. Dezember 2017 beschäftigte die PAION-Gruppe insgesamt 34 Mitarbeiter, wovon fünf Mitarbeiter auf die PAION UK-Gruppe entfallen. Zum 31. Dezember 2016 belief sich die Mitarbeiterzahl ebenfalls auf 34 Personen. Die PAION AG beschäftigte zum 31. Dezember 2017 sieben Mitarbeiter (Vorjahr: acht Mitarbeiter).

Vergütungsbericht

I. Vorstand

Die Vergütung der Vorstandsmitglieder setzt sich aus einer festen Jahresvergütung, einem variablen Bonus, langfristig erfolgsorientierten Vergütungskomponenten in Form von Aktienoptionen sowie aus Nebenleistungen in Form von Dienstwagenvergütung und Beiträgen für Versicherungen und Altersvorsorgeaufwendungen zusammen. Sämtliche bisher ausgegebenen Aktienoptionen haben eine Laufzeit von zehn Jahren. Der variable Bonus richtet sich nach der Erreichung von langfristigen und nachhaltigen finanziellen und strategischen Unternehmenszielen, die vom Aufsichtsrat zu Beginn eines jeden Geschäftsjahres festgelegt werden. Der Grad der Erreichung der Ziele und die damit verbundene Höhe der variablen Vergütung werden durch den Aufsichtsrat beurteilt und festgestellt. Die Bonusvereinbarungen sehen keinen Mindestbetrag und eine betragsmäßige Begrenzung vor und kommen in Abhängigkeit der individuellen Zielerreichung zur Auszahlung. Darüber hinaus kann der Aufsichtsrat in Ausnahmefällen einzelnen Vorstandsmitgliedern Sondervergütungen nach pflichtgemäßem Ermessen gewähren.

Mit der Vergütung der Vorstände sind auch die Geschäftsführertätigkeiten bei den Tochterunternehmen abgegolten.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2008 wurden insgesamt 391.650 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände gewährt. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die zwei- bis vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,26 oder EUR 1,84 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem

bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 1,84 oder EUR 2,57.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2010 wurden insgesamt 324.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt EUR 2,01 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt EUR 2,40.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 wurden insgesamt 277.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99 oder EUR 2,30 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2017 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,14 oder EUR 2,64.

Die mit den einzelnen Vorstandsmitgliedern getroffenen Aktienoptionsvereinbarungen sehen eine mengenmäßige Begrenzung vor. Hinsichtlich der Wertentwicklung der gewährten Aktienoptionen, die unmittelbar mit der Entwicklung der PAION-Aktie zusammenhängt, sind außer Mindestwertsteigerungen keine Begrenzungen vereinbart worden.

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) im Geschäftsjahr 2017 ist den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen:

	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender
Gewährte Zuwendungen in EUR	

	2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)
Festvergütung *	275.000	275.000	275.000	275.000
Nebenleistungen	48.471	45.592	45.592	45.592
Summe	323.471	320.592	320.592	320.592
Einjährige variable Vergütung	175.000	175.000	0	175.000
Mehrjährige variable Vergütung				
Aktioptionen 2014 - Ausgabe 2016 (Wartefrist 2016 bis 2020)**	56.610	0	-	-
Summe	555.081	495.592	320.592	495.592
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
Gesamtvergütung	555.081	495.592	320.592	495.592

*) bei Herrn Dr. Raths enthält die Festvergütung im Berichtsjahr eine Abfindungszahlung für den Rest der ursprünglichen Vertragslaufzeit

**) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender
Zufluss in EUR	

	2016	2017
Festvergütung *	275.000	275.000
Nebenleistungen	48.471	45.592
Summe	323.471	320.592
Einjährige variable Vergütung	124.600	132.405
Mehrjährige variable Vergütung	0	0
Summe	448.071	452.997
Versorgungsaufwand	0	0
Gesamtvergütung	448.071	452.997

*) bei Herrn Dr. Raths enthält die Festvergütung im Berichtsjahr eine Abfindungszahlung für den Rest der ursprünglichen Vertragslaufzeit

Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer bis 14. März 2017			
2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)	2016	2017	2017 (Min)	2017 (Max)
165.000	175.833	175.833	175.833	315.000	215.650	215.650	215.650
15.127	15.127	15.127	15.127	127	21	21	21
180.127	190.961	190.961	190.961	315.127	215.671	215.671	215.671
70.000	90.000	0	90.000	50.000	0	0	0
56.610	0	-	-	0	0	-	-
306.737	280.961	190.961	280.961	365.127	215.671	215.671	215.671
0	0	0	0	0	0	0	0
306.737	280.961	190.961	280.961	365.127	215.671	215.671	215.671

it nach seinem Ausscheiden am 14. März 2017 (EUR 163.150)

Abdelghani Omari Finanzvorstand		Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer bis 14. März 2017	
2016	2017	2016	2017
165.000	175.833	315.000	215.650
15.127	15.127	127	21
180.127	190.961	315.127	215.671
53.690	68.094	41.100	0
0	0	0	0
233.817	259.055	356.227	215.671
0	0	0	0
233.817	259.055	356.227	215.671

it nach seinem Ausscheiden am 14. März 2017 (EUR 163.150)

Die Position „Nebenleistungen“ enthält Vergütung für Dienstwagen und von PAION übernommene Versicherungsbeiträge und Altersvorsorgeaufwendungen.

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf TEUR 928 (Vorjahr: TEUR 1.151) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2017	2016
Festvergütung	666.483	755.000
Nebenleistungen	60.741	63.725
Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung	727.224	818.725
Kurzfristige variable Vergütung	200.499	219.390
Summe der kurzfristigen Vergütung	927.723	1.038.115
Mehrfährige variable Vergütung	0	113.220
Summe der langfristigen Vergütung	0	113.220
Gesamtvergütung	927.723	1.151.335

Der Rückgang der Gesamtvergütung gegenüber dem Vorjahr resultiert im Wesentlichen aus zwei Faktoren: Die kurzfristige Vergütung ist aufgrund der niedrigeren durchschnittlichen Anzahl an Vorstandsmitgliedern im Geschäftsjahr 2017 gegenüber dem Vorjahr gesunken. Darüber hinaus wurde dem Vorstand im Berichtsjahr anders als im Vorjahr keine mehrjährige variable Vergütung in Form von Aktienoptionen gewährt.

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2017 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2017:		Dr. Wolfgang Söhngen	Abdelghani Omari
Aktienoptionen 2008	STÜCK	98.067	0
Aktienoptionen 2008 – Zeitwert*	EUR	163.909	-
Aktienoptionen 2010	STÜCK	162.000	80.000
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert*	EUR	270.540	133.600
Aktienoptionen 2014	STÜCK	111.000	111.000
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert*	EUR	119.325	119.325

*) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorständen jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils dem Wert von zwei Jahresfestvergütungen.

Alle Vorstandsverträge sehen vor, dass in anderen Fällen als einem Kontrollwechsel etwaige Abfindungen bei vorzeitiger Beendigung der Vorstandstätigkeit den Wert von zwei Jahresfestvergütungen nicht überschreiten und nicht mehr als die Restlaufzeit des Vorstandsanstellungsvertrags vergüten dürfen. Die Vorstandsverträge sehen keine Übergangsgelder nach Ablauf der Vorstandsverträge vor.

Der Aufsichtsrat ist im Falle einer wesentlichen Verschlechterung der Lage der Gesellschaft berechtigt, die Gesamtbezüge der Vorstandsmitglieder entsprechend der aktienrechtlichen Regelungen auf die angemessene Höhe herabzusetzen, wenn die Weitergewährung der Bezüge unbillig für die Gesellschaft wäre.

Die Programmbedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010 und 2014 sehen im Falle eines Kontrollwechsels vor, dass sich für alle an die Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen, für die die Wartezeit noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien aus den ausgegebenen Aktienoptionen in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt. Die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist zurzeit nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal fünf Sitzungen pro Jahr gezahlt. Für ihre Tätigkeiten im Geschäftsjahr 2017 haben die Mitglieder des Aufsichtsrats die folgenden Bezüge erhalten:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	10.000	50.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	7.500	37.500
John Dawson	20.000	5.000	25.000
Dr. Dr. Irina Antonijevic	11.056	3.000	14.056
Dr. Hans Christoph Tanner	11.056	3.000	14.056

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf TEUR 141. Im Vorjahr lag die Vergütung bei TEUR 122. Der Anstieg resultiert aus zwei gegenläufigen Faktoren: Einerseits wurde der Aufsichtsrat unterjährig im Berichtsjahr um zwei Mitglieder erweitert, andererseits wurden sowohl die Vergütung pro Sitzung als auch die Anzahl der vergütungsfähigen Sitzungen pro Jahr im Berichtsjahr reduziert.

Angaben nach § 289 Abs. 4 HGB und erläuternder Bericht

Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 61.120.046,00 und ist eingeteilt in 61.120.046 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen

Nach deutschem Recht und der Satzung der PAION AG bestehen keine Beschränkungen hinsichtlich der Stimmberechtigung oder Übertragbarkeit der Aktien. Dem Vorstand der PAION AG sind auch keine einschränkende Vereinbarungen auf der Ebene der Aktionäre hinsichtlich der Stimmrechte oder der Übertragung der Aktien bekannt.

Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2017 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen

Den Inhabern von Aktien der PAION AG sind vonseiten der Gesellschaft keine Sonderrechte, insbesondere in Bezug auf Kontrollbefugnisse, verliehen worden.

Art der Stimmrechtskontrolle, wenn Mitarbeiter am Kapital beteiligt sind und ihre Kontrollrechte nicht unmittelbar ausüben

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden.

Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

Gesetzliche Vorschriften und Bestimmungen der Satzung über die Ernennung und Abberufung von Vorstandsmitgliedern und die Änderung der Satzung

Die Bestellung und Abberufung von Mitgliedern des Vorstands richten sich nach den §§ 84 und 85 AktG sowie den ergänzenden Bestimmungen der Geschäftsordnung des Aufsichtsrats, die eine Altersbeschränkung für die Vorstände von 65 Jahren vorsehen. Gemäß § 84 AktG können Vorstandsmitglieder vom Aufsichtsrat auf höchstens fünf Jahre bestellt werden. Eine wiederholte Bestellung oder Verlängerung der Amtszeit, jeweils für höchstens fünf Jahre, ist zulässig. Gemäß § 8 Abs. 1 der Satzung besteht der Vorstand mindestens aus einer Person. Der Aufsichtsrat bestimmt die Zahl der Mitglieder des Vorstands. Ferner kann der Aufsichtsrat nach § 84 Abs. 2 AktG bzw. § 8 Abs. 2 der Satzung ein Mitglied des Vorstands zum Vorsitzenden ernennen.

Eine Änderung der Satzung richtet sich nach den §§ 179 und 133 AktG in Verbindung mit § 27 der Satzung der PAION AG. Der zur Satzungsänderung erforderliche Hauptversammlungsbeschluss kann nach der Satzung der PAION AG mit einfacher Mehrheit des bei der Beschlussfassung vertretenen Grundkapitals gefasst werden, soweit dies gesetzlich zulässig ist.

Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 16. Mai 2022 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 29.098.058,00 durch Ausgabe von bis zu 29.098.058 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2017). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 17. Mai 2017 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können. Das Genehmigte Kapital 2017 wurde durch Beschluss vom 17. Juli 2017 in Höhe von EUR 2.824.515,00 in Anspruch genommen und beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 26.273.543,00.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 16. Mai 2022 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu

EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2017). Das Bedingte Kapital 2017 wurde bisher nicht in Anspruch genommen. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt, 419.190 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014) sowie 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014 und 2016 auszugeben.

Wesentliche Vereinbarungen der Gesellschaft, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen

Die Gesellschaft hat derzeit keine wesentlichen Vereinbarungen abgeschlossen, die unter der Bedingung eines Kontrollwechsels infolge eines Übernahmeangebots stehen.

Entschädigungsvereinbarungen der Gesellschaft, die für den Fall eines Übernahmeangebots mit Vorstandsmitgliedern oder Arbeitnehmern getroffen sind

Die Bedingungen der Aktienoptionsprogramme 2008, 2010, 2014 und 2016 sehen für Vorstandsmitglieder und Arbeitnehmer gleichermaßen vor, dass sich im Falle eines Kontrollwechsels für alle Optionen, bei denen die Wartezeit zum Zeitpunkt des Kontrollwechsels noch nicht abgelaufen ist, der Anspruch auf den Bezug von Aktien in einen Anspruch auf Barausgleich auf Basis des Aktienkurses am Tag des Wirksamwerdens des Kontrollwechsels wandelt; die entsprechenden Aktienoptionen verfallen. Anstelle des Barausgleichs können nach Wahl der Gesellschaft auch börsennotierte Anteile an dem übernehmenden Unternehmen gewährt werden.

Hinsichtlich weiterer bestehender Entschädigungsvereinbarungen mit Vorstandsmitgliedern verweisen wir auf die vorstehenden Ausführungen im Vergütungsbericht.

Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB

Die Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/erklaerung-zur-unternehmensfuehrung/>) veröffentlicht.

Risiko- und Chancenbericht

I. Risikomanagement

Als Specialty-Pharma-Unternehmen unterliegt PAION den typischen Branchen- und Marktrisiken, die mit der Entwicklung von pharmazeutischen Produkten einhergehen. In Übereinstimmung mit dem Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) hat PAION ein konzernweites, umfassendes und wirksames Risikomanagementsystem implementiert, das in die betrieblichen Geschäftsprozesse eingebunden ist und flexibel an die Dynamik der

Umfeldbedingungen angepasst wird. Aufgabe des Risikomanagementsystems ist es, den bewussten und verantwortungsvollen Umgang mit Risiken zu fördern sowie risikobehaftete Entwicklungen frühzeitig zu identifizieren, zu überwachen, zu analysieren, zu bewerten und zu steuern. Durch die Einbindung der gesamten Führungsebene und des Projektmanagements in den Prozess der Strategie- und Unternehmensentwicklung wird ein gemeinsames Bewusstsein für die kritischen Erfolgsfaktoren und die damit verbundenen Risiken geschaffen.

PAIONs Risikomanagementsystem setzt sich aus dem internen Kontrollsystem, dem Risikofrüherkennungssystem sowie dem Controllingsystem zusammen. Diese drei Subsysteme greifen unmittelbar ineinander und übernehmen dabei auch Aufgaben aus den jeweils anderen Subsystemen.

Die eingeführte Finanzbuchhaltungs- und Kostenrechnungssoftware „Microsoft Dynamics NAV“ sowie ein auf PAION abgestimmtes Unternehmensplanungstool auf Excel-Basis bilden die Grundlage für das Controlling. Auf monatlicher Basis erfolgt eine interne Berichterstattung auf Kostenstellen- und Kostenträgerbasis, die eine frühzeitige Identifizierung von Budgetabweichungen sicherstellt. Grundlage für die kurz-, mittel- und langfristige Unternehmensplanung (Kostenstellenplanung, Kostenträger- bzw. Projektplanung, Plan-GuV, Plan-Bilanz und Plan-Cashflow-Rechnung) bildet das auf Excel basierende Planungstool. Mithilfe dieses Planungstools sind die Unternehmensleitung und das Controlling in der Lage, durch die Simulation verschiedener Szenarien Chancen und Risiken frühzeitig zu identifizieren, zu bewerten und ihren Einfluss auf die künftige Unternehmensentwicklung, insbesondere auf die maßgebende finanzielle Steuerungsgröße Liquidität, zu bestimmen.

Das implementierte interne Kontrollsystem umfasst sowohl Regelungen zur Steuerung der Unternehmensaktivitäten als auch Regelungen zur Überwachung der Einhaltung dieser Regelungen. Wesentliche Maßnahmen des internen Kontrollsystems sind die Anwendung des Vier-Augen-Prinzips, die Festlegung von zustimmungspflichtigen Geschäftsvorfällen, die eingeschränkte Vergabe von Zeichnungs- und Bankvollmachten, die Standardisierung von Arbeitsabläufen durch Arbeitsanweisungen, die Überwachung der Einhaltung von vorgegebenen Prozessschritten anhand von Checklisten sowie die Einrichtung von Maßnahmen zum Schutz von Daten und IT-Systemen. Darüber hinaus hat PAION eine Wirtschaftsprüfungsgesellschaft mit der Wahrnehmung der Aufgaben einer internen Revision beauftragt. Die interne Revision arbeitet nach einem mehrjährigen Prüfungsplan, der auf Basis eines risikoorientierten Prüfungsansatzes und nach Wesentlichkeitsgesichtspunkten gemeinsam von der internen Revision und dem Vorstand entwickelt wurde, und berichtet zeitnah über die durchgeführten Prüfungshandlungen sowie über eventuelle Feststellungen. Im Weiteren hat PAION einen internen Compliance-Beauftragten benannt. Der Compliance-Beauftragte überwacht die Einhaltung der unternehmensweiten Compliance-Richtlinien und berichtet einmal im Jahr schriftlich über seine Tätigkeit und über eventuelle Feststellungen. Sowohl der Prüfungsplan als auch die Berichte der internen Revision sowie der Bericht des Compliance-Beauftragten werden dem Aufsichtsrat zur Kenntnisnahme weitergeleitet und mit diesem erörtert.

PAION hat eine Matrixorganisation implementiert, die sowohl die Projektorganisation als auch die Abteilungsorganisation zusammenführt. Innerhalb dieser Organisationsstrukturen sind detaillierte Berichts- und Informationsstrukturen eingerichtet, die eine frühzeitige Identifikation

und Kommunikation von Risiken gewährleisten. Die einzelnen Projekte werden von Projektteams gesteuert und überwacht. Die Projektteams berichten laufend – auch in schriftlicher Form – über den aktuellen Fortschritt der Projekte sowie über mögliche Risiken an die einzelnen Abteilungsleiter sowie an die Unternehmensleitung.

Das Risikomanagementsystem wird einmal jährlich überprüft und mit dem Aufsichtsrat erörtert. Die Risikoanalyse wird unterjährig aktualisiert und dem Aufsichtsrat präsentiert. Besondere Risiken werden ad hoc mitgeteilt. Eine umfassende Risikoinventur erfolgt jährlich. Das interne Kontrollsystem wird laufend hinsichtlich der Effektivität der Kontrollen überprüft und bei Bedarf angepasst. Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem werden im Rahmen eines mehrjährigen Prüfungsplans von der internen Revision geprüft.

2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem

Das Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem umfassen auch die rechnungslegungsbezogenen Prozesse und sind darauf ausgerichtet, die Ordnungsmäßigkeit und Verlässlichkeit des Konzernabschlusses und Konzernlageberichts sowie der veröffentlichten Zwischenabschlüsse zu gewährleisten.

Das rechnungslegungsbezogene Risikomanagementsystem und das interne Kontrollsystem richten sich auf das Risiko wesentlicher Fehlaussagen in den Jahres- und Zwischenabschlüssen. Wesentliche Maßnahmen und Kontrollen in der Rechnungslegung sind die klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten, das Vier-Augen-Prinzip, die Funktionstrennung, der Einsatz eines angemessenen Finanzbuchhaltungssystems und des dazugehörigen Berechtigungskonzepts sowie der Einsatz von Checklisten und internen Arbeitsanweisungen. Zudem werden monatlich für interne Zwecke Einzelabschlüsse und ein Konzernabschluss erstellt. Die Monats-, Zwischen- und Jahresabschlüsse werden mithilfe des konzernweiten Controllings bezüglich Plan-/Ist-Abweichungen sowie Implausibilitäten und Inkonsistenzen in der Rechnungslegung analysiert. Die monatlichen Finanzberichte werden dem Aufsichtsrat zugeleitet. Die Zwischen- und Jahresabschlüsse werden veröffentlicht und vor Veröffentlichung mit dem Aufsichtsrat erörtert.

Wesentliche Sachverhalte im Rahmen der Abschlusserstellung werden zeitnah mit dem Prüfungsausschuss erörtert. Ferner legt der Prüfungsausschuss zusätzliche Prüfgebiete und Prüfungsschwerpunkte des Abschlussprüfers fest.

Der Abschlussprüfer ist zudem im Rahmen seiner Abschlussprüfung verpflichtet, dem Aufsichtsrat über rechnungslegungsrelevante Risiken oder Kontrollschwächen sowie sonstige im Rahmen seiner Prüfungstätigkeit erkannte wesentliche Schwächen des Risikomanagementsystems und internen Kontrollsystems zu berichten.

3. Wesentliche Risiken

Risiken werden im Rahmen der Risikofrüherkennung zunächst als Brutto­risiken vor Einleitung geeigneter risikoreduzierender Maßnahmen hinsichtlich der potentiellen Schadenshöhe und der Eintrittswahrscheinlichkeit erfasst. Nettorisiken werden unter Einbeziehung eingeleiteter risikomindernder Maßnahmen hinsichtlich Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit bestimmt und auf Basis des daraus resultierenden Erwartungswerts eingestuft. Bei der Evaluation potentieller Risiken werden sowohl die unternehmensinternen als auch die bekannten relevanten unternehmensexternen Faktoren entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die verwendeten Kategorien für Eintrittswahrscheinlichkeiten und Schadenshöhen sowie die Einstufung der resultierenden Nettorisiken sind der folgenden Darstellung zu entnehmen:

Eintrittswahrscheinlichkeit	Schadenshöhe				
	Sehr gering < TEUR 100	Gering TEUR 100 - TEUR 500	Moderat TEUR 500 - EUR 1 Mio.	Hoch EUR 1 Mio. - EUR 5 Mio.	Sehr hoch > EUR 5 Mio.
Höchstwahrscheinlich > 90 %	Sehr geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Sehr wahrscheinlich 60 %-90 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Wahrscheinlich 30 %-60 %	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Möglich 15 %-30 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
Unwahrscheinlich < 15 %	Sehr geringes Risiko	Sehr geringes Risiko	Geringes Risiko	Moderates Risiko	Erhöhtes Risiko

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung bezieht sich auf die Nettorisiken unter Berücksichtigung der risikoreduzierenden Aktivitäten. Potentiell bestandsgefährdende Risiken sind definiert als Risiken mit einer potentiellen Schadenshöhe von mehr als EUR 5 Mio. im Falle des Eintritts. Potentiell bestandsgefährdende Risiken werden gesondert als solche gekennzeichnet. Auf die Darstellung der Nettorisiken mit den Einstufungen „Sehr geringes Risiko“ und „Geringes Risiko“ wird verzichtet, da diese die Entscheidungen eines verständigen Adressaten nicht wesentlich beeinflussen. Im Zuge der notwendigen Aggregation von Risiken können einzelne der im Folgenden dargestellten Risiken aus einzelnen Teilrisiken bestehen. In diesem Fall bezieht sich die dargestellte Einstufung des Risikos immer auf das höchste der einzelnen Teilrisiken. Auf etwaige Veränderungen der Risikoeinstufung im Vergleich zum Vorjahr wird jeweils hingewiesen. Sofern im Vorjahr erfasste Risiken nicht mehr bestehen oder im Berichtsjahr erstmals Risiken erfasst wurden, wird dies nicht gesondert erläutert.

a. Risiken im Zusammenhang mit der Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam

PAION ist durch die vollständige Konzentration aller Ressourcen auf Remimazolam im höchsten Maße von der erfolgreichen Entwicklung und daran anknüpfenden Kommerzialisierung des Wirkstoffs abhängig.

aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, werden CROs auf Basis definierter Prozesse und Kriterien sorgfältig ausgewählt und regelmäßig überprüft. Darüber hinaus werden sowohl die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren als auch die generierten Studiendaten von unabhängigen Dritten kontrolliert und überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen laut Tufts Center for the Study of Drug Development knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.¹⁸

Zur Sicherstellung der zeitnahen Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam in den USA nach dem im Berichtsjahr erfolgten Abschluss der klinischen Studien arbeitet PAION mit renommierten regulatorischen Dienstleistern zusammen. PAION evaluiert die erbrachten Leistungen regelmäßig auch unter Berücksichtigung externer Vergleichsdaten, kann aber aufgrund der hochspezialisierten Expertise der Dienstleister die erbrachten Leistungen nicht vollständig in Hinblick auf Adäquanz und Compliance mit regulatorischen Anforderungen bewerten. Trotz der hohen Reputation der beauftragten Dienstleister besteht somit das Risiko, dass regulatorische Anforderungen nicht ausreichend erfüllt werden, sodass eine Marktzulassung erst verspätet möglich ist. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie verringert.

PAION plant den Start einer EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie in 2018. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung, notwendige Änderung oder Einstellung der Studie würde in der Regel (z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Die im Rahmen der bisher durchgeführten klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse insbesondere hinsichtlich der Rekrutierung bestimmter Patientenpopulationen fließen in das Studiendesign ein, um eine bestmögliche Patientenrekrutierung zu gewährleisten.

¹⁸ Tufts Center for the Study of Drug Development (2014): Briefing – Cost of Developing a New Drug.

Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Die Ergebnisse klinischer und nichtklinischer Studien sind nicht voraussagbar. Es besteht immer die Gefahr, dass unerwartete, schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten oder vielversprechende Ergebnisse vorangegangener Studien in den folgenden Studien nicht im gleichen Umfang bestätigt werden können. Ursächlich für letzteres können sowohl die nicht ausreichende Eignung des Wirkstoffkandidaten für die vorgesehene Indikation als auch die jeweiligen Studiendesigns sein. Bei Eintritt dieses Risikos kann es zu deutlichen zeitlichen Verzögerungen der weiteren Entwicklung kommen oder sogar zu einer Einstellung der Entwicklung des betroffenen Wirkstoffs. Es handelt sich um typische Entwicklungsrisiken, deren Eintreten nur in geringem Maße beeinflusst werden kann. Dazu gehören in Bezug auf den Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen die sorgfältige Dosisfindung vor Beginn der Studie sowie die engmaschige Überwachung von Sicherheitsaspekten der Studie sowie hinsichtlich der Ergebnisse von Studien potentielle Dosisanpassungen oder geänderte Studienprotokolle. Beim Eintritt unerwarteter, schwerwiegender Nebenwirkungen handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei unzureichenden Studienergebnissen handelt es sich um ein moderates Risiko.

Es besteht ferner das Risiko, dass zusätzliche Anforderungen von Behörden gestellt werden, die über die vorab erfolgte Planung hinausgehen. Die Verschärfung von Grenzwerten bei Effizienz- und Sicherheitsevaluationen oder Änderungen bei der Bewertung klinischer Daten durch die Behörden könnten die Durchführung auch laufender Studien teurer machen oder deutlich verzögern oder die Initiierung zusätzlicher Studien erfordern, um einen Marktzulassungsantrag stellen zu können. Hierbei können die Beurteilungen der einzelnen Zulassungsbehörden auch unterschiedlich ausfallen. Ein in einem Land als ausreichend befundenes Datenpaket kann von einer Zulassungsbehörde eines anderen Landes als nicht ausreichend beurteilt werden. Dieses Risiko ist typisch für die Medikamentenentwicklung und nur in geringem Maße von PAION beeinflussbar. Um das Risiko jedoch weitgehend zu reduzieren, hat PAION sowohl in der EU als auch in den USA offiziellen wissenschaftlichen Rat bei den zuständigen Behörden eingeholt. PAION zieht darüber hinaus regulatorische Experten zu Rate. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

Außerdem besteht das Risiko, dass Produktdefekte und Mängel im Herstellungsprozess von Remimazolam oder bestimmte Vorkommnisse bei PAIONs Vertragsherstellern regulatorische Konsequenzen oder unzureichende Liefermengen nach sich ziehen, die zum Aussetzen und/oder der Verzögerung von Studien führen können. PAIONs Qualitätssicherung pflegt eine enge Kooperation mit PAIONs Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus werden von den Zulassungsbehörden regelmäßig sog. Pre-Approval-Inspektionen bezüglich der Herstellung der Medikamente vor Erteilung der Marktzulassung durchgeführt. Es besteht das Risiko, dass im Rahmen solcher Inspektionen Qualitätsdefizite bei PAION

oder PAIONs Vertragsherstellern durch die Behörden identifiziert werden, die zu Verzögerungen der Marktzulassung führen könnten. Um dieses Risiko zu minimieren, pflegt PAION eine enge Kooperation mit seinen Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

Neben der Zulassung an sich spielt vor allem der letztlich erteilte Anwendungsrahmen (sog. „Label“) eine wichtige Rolle für die erfolgreiche kommerzielle Verwertbarkeit von Remimazolam. PAION strebt auf Basis der bisher gezeigten Eigenschaften von Remimazolam in den USA eine mit Midazolam vergleichbare Zulassung an, das vorbehaltlich gewisser sicherheitsrelevanter Rahmenbedingungen und bei kontinuierlicher Überwachung relevanter Herz-Kreislauf- und Atmungsparameter von den die Untersuchung durchführenden Fachärzten und von nicht-ärztlichem Personal appliziert werden darf, wenn diese entsprechend geschult sind. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam dieses sog. Label nicht in der gewünschten Form erhält, und somit die kommerzielle Nutzbarkeit in den USA deutlich eingeschränkt oder gänzlich unwirtschaftlich wird. Um dieses Risiko zu reduzieren, hat PAION diesen Aspekt unter Berücksichtigung der seinerzeit vorliegenden Studiendaten bei der FDA thematisiert und die entsprechende Rückmeldung in das Studiendesign des US-Phase-III-Programms einfließen lassen. PAION hat ein System zur kontinuierlichen Überwachung der in diesem Zusammenhang relevanten Parameter eingerichtet. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die potentielle Schadenshöhe im Falle des Eintritts könnte bestandsgefährdend sein.

bb) Kommerzialisierungsrisiken

Mit stetig zunehmendem Entwicklungsgrad von Remimazolam rückt auch die potentielle Vermarktung des Wirkstoffs immer näher. Daraus resultieren verschiedene Risiken.

PAION hat umfangreiche Marktforschung als Grundlage für die Einschätzung von Marktpotentialen in unterschiedlichen Märkten durchgeführt. Es besteht jedoch das Risiko, dass die dem Geschäftsplan zugrundeliegenden Preise nicht durchgesetzt oder andere Annahmen wie etwa prognostizierte Marktanteile nicht realisiert werden können und somit nicht das volle Potential von Remimazolam ausgeschöpft werden kann. Dieses Risiko kann aktuell nicht beeinflusst werden. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenzpartnern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können. Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community. Es findet außerdem ein regelmäßiger Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo statt. PAION evaluiert darüber hinaus die Möglichkeit, Remimazolam in einzelnen Märkten zunächst in einer anderen als der für das jeweilige Land geplanten Hauptindikation zu vermarkten, um den später folgenden Vertrieb in der

Hauptindikation zu unterstützen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, müssen die Vertriebsstrukturen von PAION (für eine mögliche eigene Vermarktung in der EU) bzw. von Partnern soweit noch nicht vorhanden vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und pflegt einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Der Gesundheitssektor ist je nach Region unterschiedlichen Graden staatlicher Regulierung ausgesetzt, die mitunter im Zeitverlauf verändert oder verschärft wird. Es besteht das Risiko, dass die Grundlagen des Zugangs zu bestimmten Märkten, der Vergütung sowie der zugelassenen Werbe- und Vertriebsformen für pharmazeutische Produkte in PAIONs Zielmärkten wesentlich zum Nachteil der pharmazeutischen Industrie verändert werden. Dieses Risiko ist durch PAION nicht beeinflussbar. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

Bis dato sind im Rahmen der klinischen Studien relativ kleine Mengen Remimazolam produziert worden. Bis zum Vermarktungsstart muss noch ein weiterer sog. Scale-Up-Prozess abgeschlossen werden. Es besteht das Risiko, dass Remimazolam als Ergebnis dieses Prozesses nicht in ausreichender Menge und/oder nicht zu kompetitiven Kosten für den Markt produziert werden kann. Dies ist ein typisches Entwicklungsrisiko, das nur geringfügig beeinflusst werden kann. Jedoch arbeitet PAION zur Reduzierung dieses Risikos mit etablierten Herstellern zusammen und führt vor Vermarktungsbeginn eine Prozessvalidierung durch, um die technische Machbarkeit zu gewährleisten. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Darüber hinaus können (zusätzliche) Anforderungen der Zulassungsbehörden oder Probleme bei der Prozessvalidierung die Produktionsentwicklung und Herstellung von Marktmaterial verzögern und somit zu einem verspäteten Vermarktungsbeginn führen. Auch dieses Risiko ist der Medikamentenentwicklung inhärent und kann kaum beeinflusst werden. Allerdings sind die Vertragshersteller, mit denen PAION zusammenarbeitet, erfahren in der Prozessvalidierung der Herstellung pharmazeutischer Produkte und der Umsetzung zusätzlicher behördlicher Anforderungen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Aufgrund der bis dato noch nicht vollständig verfügbaren Stabilitätsdaten für Remimazolam besteht das Risiko, dass für potentielle neue bzw. weitere Studien zusätzliche Chargen des Fertigprodukts hergestellt werden müssen, sofern die Prozessvalidierung bis zu jenem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen sein sollte, was zu einer potentiellen Verzögerung der Studien sowie

zusätzlichen Kosten führen könnte. PAION arbeitet daher an der zeitnahen Prozessvalidierung in Zusammenarbeit mit erfahrenen und renommierten Vertragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs). Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Auch wenn PAION bereits mit erfahrenen und etablierten Auftragsherstellern zusammenarbeitet, sind die Verträge für die kommerzielle Herstellung von Remimazolam noch nicht finalisiert. Es besteht das Risiko, dass keine zeitnahe Einigung erfolgt und sich dadurch die Vermarktung verzögert oder sich Kostensteigerungen ergeben. Es handelt sich um ein hohes Risiko, für das PAION die industrieeüblichen Vorsorgen trifft. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Für ein Arzneimittel werden medizinische Wirkstoffe mit bestimmten anderen Stoffen kombiniert, damit sie unter anderem eine ausreichende Haltbarkeit besitzen, gut anwendbar sind und im menschlichen Organismus gezielt wirken können. Trotz vielfältiger vorhergehender Tests besteht das Risiko, dass eine solche sog. pharmazeutische Formulierung nicht langfristig stabil bleibt und somit nicht oder nur mit eingeschränkter Haltbarkeit für das am Markt vertriebene Produkt genutzt werden kann. Um dieses Risiko weitgehend auszuschließen, führt PAION kontinuierlich Tests und langfristig angelegte Stabilitätsstudien vor Beginn der Vermarktung durch. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Es besteht das Risiko, dass durch Vorkommnisse wie Feuer, Diebstahl, Unfälle oder ähnliche Ereignisse große Mengen Remimazolam unwiederbringlich abhandenkommen. PAION wählt alle Vertragspartner im gesamten Bereich der Produktionskette mit Bedacht aus und legt großen Wert auf hohe Sicherheitsanforderungen. Darüber hinaus hat PAION sich gegen potentielle Schäden durch industrietypische Versicherungen weitgehend abgesichert. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Anknüpfend an die zuvor erläuterten Produktionsrisiken besteht das Risiko, dass (potentielle) Lieferverpflichtungen an Lizenzpartner nicht erfüllt werden können, wenn die Produktionsentwicklung noch nicht abgeschlossen ist oder kommerzielle Herstellungsverträge und Einkaufsinfrastrukturen noch nicht bestehen. In Kooperation mit seinen Auftragsherstellern würde PAION die Beschleunigung der Validierungsschritte oder der Finalisierung kommerzieller Herstellungsverträge sowie Einrichtung der Einkaufsinfrastrukturen initiieren, sofern ein diesbezüglicher Engpass absehbar werden sollte. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

dd) Risiken in Bezug auf Patente und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums

Die Geschäftstätigkeit von PAION ist in hohem Maße von der Fähigkeit abhängig, möglichst umfassenden Patentschutz und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums für die einzelnen Wirkstoffe zu erreichen und gegenüber Dritten zu verteidigen, ohne deren Rechte zu verletzen. Es kann nicht gewährleistet werden, dass derzeit anhängige oder künftige Patentanmeldungen zu einer Patenterteilung führen oder erteilte Patente bzw. Patentlizenzen wirksam oder von ausreichendem

Umfang sind, um PAION bzw. seinen Lizenzpartnern einen ausreichenden Rechtsschutz bzw. einen Marktvorteil zu verschaffen. PAION arbeitet kontinuierlich mit einer erfahrenen Patentanwaltskanzlei zusammen, um den Schutz von PAIONs geistigem Eigentum absichern und mögliche Bedrohungen frühzeitig erkennen und adressieren zu können sowie selbst keine fremden Patente zu verletzen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

ee) Risiken im Zusammenhang mit Kooperationen

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam werden zunehmend größere klinische Studien von Lizenzpartnern durchgeführt und rücken wichtige regulatorische Abstimmungen und Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden zunehmend in den Fokus der Lizenzpartner. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von klinischen Studien oder Gesprächen mit den Zulassungsbehörden die Weiterentwicklung von Remimazolam für bestehende Lizenzpartner in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenzpartnern und wirkt an der Evaluation von Entwicklungsplänen mit, um die umfassenden Erfahrungen in der klinischen Entwicklung von Remimazolam und der diesbezüglichen Interaktion mit Behörden mit den Lizenzpartnern zu teilen und damit die erfolgreiche Durchführung klinischer Studien und die Erfüllung der jeweiligen regulatorischen Anforderungen zu gewährleisten. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Da PAION selbst über keine Vertriebsstrukturen verfügt und diese auch nicht global anstrebt, kann die potentielle Kommerzialisierung von Remimazolam in bestimmten Märkten nur durch Lizenzpartner erfolgen. Sollten für diese Märkte nicht rechtzeitig Lizenzverträge abgeschlossen werden können, könnte eine Vermarktung trotz etwaiger Marktzulassung erst verspätet erfolgen. PAION führt Partneringgespräche mit potentiellen Lizenznehmern, um eine sofortige Kommerzialisierung von Remimazolam nach potentieller Marktzulassung zu ermöglichen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

b. Finanzrisiken

aa) Finanzierungsrisiken

PAION erwartet künftige Zahlungen aus bestehenden und gegebenenfalls noch zukünftig einzugehenden Kooperationen sowie aus Steuergutschriften, die zur Finanzierung des kurz- und mittelfristigen Finanzmittelbedarfs dienen. Dennoch benötigt PAION für die weitere Entwicklung in der EU nach Abschluss der geplanten Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie oder die Kommerzialisierung von Remimazolam zusätzliche Finanzmittel. Der Finanzmittelbedarf könnte auch aufgrund von Verzögerungen oder Kostensteigerungen in der Entwicklung entstehen. Bei Nichterreichen der mit Lizenzpartnern vereinbarten Ziele können Meilensteinzahlungen ausbleiben.

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit, der Partner- und Partneringaktivitäten, den Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung von Remimazolam zu verringern bzw. Lizenzverträge in der EU oder Teilmärkten in der EU abzuschließen, obwohl diese nur eine geringere Wertschöpfung erlauben könnten als eine eigene Vermarktung.

PAION führt eine kurz-, mittel- und langfristige Planung des Finanzmittelbedarfs durch und aktualisiert diese fortlaufend, um so rechtzeitig zusätzlichen Finanzmittelbedarf zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Darüber hinaus steht PAION in regelmäßigem Kontakt zu Investoren und (potentiellen) Pharmapartnern. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

bb) Währungsrisiken

PAION schließt teilweise Verträge in Fremdwährungen, vornehmlich in US-Dollar und in geringerem Umfang in Britischem Pfund, ab. Diese betreffen vor allem den Abschluss der Entwicklungsaktivitäten von Remimazolam in den USA. Ein starker Anstieg des US-Dollars gegenüber dem Euro könnte die Kosten für die Entwicklung und Marktvorbereitung von Remimazolam verteuern. Um dieses Risiko zu verringern, hält PAION auch Zahlungsmittel in US-Dollar. Währungsrisiken ergeben sich des Weiteren aus der Umrechnung der Einzelabschlüsse der ausländischen Tochtergesellschaften von Britischen Pfund in Euro, da für die Tochtergesellschaften das Britische Pfund die funktionale Währung ist.

Die Währungsrisiken werden systematisch auf Basis einer kurz- und mittelfristigen Planung erfasst und überwacht. Der Vorstand hat mit Zustimmung des Aufsichtsrats klare Regeln verfasst, mit welchen Sicherungsinstrumenten Währungsrisiken begrenzt werden sollen. Unter bestimmten Voraussetzungen werden für Fremdwährungspositionen, bei denen Höhe und Zeitpunkt der Fälligkeit von Zahlungsströmen relativ sicher sind, Sicherungsgeschäfte abgeschlossen oder entsprechende Fremdwährungsbestände gehalten. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

PAIONs Finanzmittelbestände werden bei verschiedenen Banken gehalten. Es besteht das Risiko, dass PAION beim Ausfall einer oder mehrerer dieser Banken keinen Zugriff mehr auf die dort angelegten Finanzmittel erlangen könnte. Um dieses Risiko zu minimieren, werden soweit möglich nur Investitionen mit geringstmöglichem Risiko getätigt, die über den Einlagensicherungsfonds abgesichert sind. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

dd) Steuerliche Risiken

PAION verfügt über steuerliche Verlustvorträge in nennenswertem Umfang. PAION geht davon aus, dass aufgrund der derzeitigen deutschen und britischen Steuergesetzgebung diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden können. Sollte die Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge teilweise oder vollständig nicht möglich sein, beispielsweise aufgrund von Gesetzesänderungen, der Veränderung der Kapitalausstattungen oder der Eigentümerstrukturen sowie sonstiger Ereignisse, würden für die in Zukunft bei erfolgreicher Entwicklung von Remimazolam erwarteten Gewinne höhere als erwartete Ertragsteuerzahlungen anfallen. Je nach tatsächlicher, jedoch noch nicht beschlossener oder antizipierbarer Ausgestaltung könnten auch die Folgen eines potentiellen Brexits zu Ertragsteuerzahlungen auf potentielle zukünftig erwartete Gewinne führen. Diese Steuerzahlungen würden entsprechend die Liquidität belasten.

Die Entwicklungskosten für Remimazolam werden aufgrund der aktuellen steuerlichen Gesetze in Großbritannien durch Steuergutschriften gefördert. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wird die in den Vorjahren zwischen PAION und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Sollte sich die Gesetzeslage ändern oder die Ermittlungsmethodik von den Finanzbehörden geändert oder nicht mehr anerkannt werden, könnten die Gutschriften künftig deutlich geringer als erwartet ausfallen oder gänzlich wegfallen. Bereits bilanzierte Erstattungsansprüche könnten in einem solchen Fall nicht mehr werthaltig sein und erhaltene, von den Behörden noch nicht final geprüfte Gutschriften könnten teilweise oder vollständig zurückgezahlt werden müssen.

PAION beobachtet fortlaufend die für den Konzern relevante Steuergesetzgebung und Rechtsprechung und zieht für alle wesentlichen steuerlichen Fragestellungen Rat von externen Steuerberatern ein. Bei der Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge handelt es sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Bei der Reduktion oder dem Wegfall von Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden handelt es sich um ein moderates Risiko.

ee) Insolvenzrisiko

Es besteht das Risiko, dass eine oder mehrere Tochtergesellschaften der PAION AG insolvent werden. Sollte dieses Risiko eintreten, könnte dies zu erheblichen Wertberichtigungen auf die Anteile und Forderungen an Tochtergesellschaften führen und entsprechend das Eigenkapital der PAION AG reduzieren. Ferner könnte ein Ausbleiben erwarteter Zahlungen von Tochtergesellschaften, z. B. Darlehensrückzahlungen, zu einer Zahlungsunfähigkeit der PAION führen.

Zur Überwachung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der operativen Tochtergesellschaften erfolgt für diese eine monatliche Berichterstattung, bei der jeweils eine Bilanz und eine Gewinn- und Verlustrechnung erstellt wird. Die Liquidität für jede Gesellschaft wird auf Tagesbasis

überwacht. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

c. IT-Risiken

Als global tätiger Konzern verfügt PAION über komplexe IT-Systeme, die den verzögerungsfreien Austausch von Daten sowohl über stationäre als auch mobile Endgeräte ermöglichen. Es besteht das Risiko, dass sich Fremde unbefugt Zugang verschaffen und vertrauliche Daten löschen, korrumpieren oder zum Nachteil PAIONs nutzen oder die IT-Infrastruktur vorsätzlich beschädigen. Dies könnte sowohl durch direkte Angriffe, Zugänge über mobile Endgeräte oder die Einspielung sog. Malware erfolgen, die unbeabsichtigt vom Nutzer installiert oder ausgeführt wird. PAION hat ein integriertes mehrstufiges Sicherheitskonzept implementiert, das das Risiko solcher Zugriffe weitgehend reduziert. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

d. Rechtliche und Compliance-Risiken

PAION arbeitet mit einer Vielzahl externer Partner in unterschiedlichen Regionen zusammen, tauscht regelmäßig vertrauliche Informationen aus und führt klinische Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Jurisdiktionen durch. Daraus ergeben sich verschiedene Risiken.

Es besteht das Risiko, dass vertrauliche Informationen weitergegeben oder veröffentlicht oder missbräuchlich verwendet werden. PAION hat interne Richtlinien für den Umgang mit vertraulichen Informationen implementiert und führt einen Informationsaustausch mit Externen nur auf Basis von Vertraulichkeitsvereinbarungen durch. Alle Arbeitsverträge enthalten Verschwiegenheitsklauseln. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Im Rahmen der Durchführung klinischer Studien besteht immer auch ein Haftpflichtrisiko; etwa im Falle unerwarteter körperlicher Schäden für die Patienten oder Probanden. PAION sichert diese Risiken grundsätzlich durch landesspezifische Probanden-/Patientenversicherungen für alle klinischen Studien ab. Es handelt sich um ein moderates Risiko.

e. Risiken im Zusammenhang mit einem potentiellen „Brexit“

Der potentielle Ausstieg des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union (sog. „Brexit“) birgt eine Vielzahl potentieller Risiken, die sich auf Basis des aktuellen Stands der Verhandlungen zwischen dem Vereinigten Königreich und der EU weder umfänglich erfassen oder qualitativ genauer spezifizieren noch zeitlich oder quantitativ in Bezug auf potentielle Schadenshöhen bestimmen lassen. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts steht weder fest, ob der avisierte Austrittstermin im März 2019 tatsächlich eingehalten werden bzw. der Austritt überhaupt erfolgen wird, noch welche potentiellen Übergangsbestimmungen für welchen Zeitraum im Anschluss an einen etwaigen Austritt gelten könnten. Grundsätzlich könnten sich jedoch für PAION potentiell Risiken in folgenden Bereichen ergeben. Diese Übersicht ist jedoch aufgrund der gegebenen

Unsicherheiten nicht notwendigerweise vollständig. Ebenso kann aus diesem Grund keine sinnvolle Kategorisierung potentieller Risiken erfolgen.

Möglicherweise könnten sich regulatorische Anforderungen an die Zulassung neuer Medikamente ändern, sodass aktuell durchgeführte bzw. geplante Entwicklungsprogramme nicht ohne Überarbeitung und daraus resultierende zusätzlichen Kosten und längere Entwicklungszeit für die Zulassung von Remimazolam im Vereinigten Königreich verwendet werden könnten. Im Falle einer Zulassung könnten – je nach dann bestehender Ausgestaltung der kommerziellen Strukturen in der PAION-Gruppe – Zölle oder sonstige Abgaben PAIONs Wettbewerbsfähigkeit im Vereinigten Königreich einschränken bzw. potentielle Erlöse reduzieren.

Da Remimazolam ein Entwicklungskandidat der englischen Konzerngesellschaft PAION UK Ltd ist und vielfältige Leistungserbringung innerhalb der Gruppe auch zwischen Deutschland und England erfolgt, könnten sich diesbezüglich Einschränkungen ergeben, die den sinnvollen und effizienten Leistungsaustausch innerhalb der Gruppe behindern. Dies könnte etwa organisatorische, logistische, steuerliche, personelle und finanzielle Aspekte betreffen.

Darüber hinaus könnten sich grundsätzlich auch losgelöst von der innerkonzernlichen Leistungserbringung insbesondere steuerliche Risiken aus einem potentiellen Brexit ergeben.

4. Marktchancen

PAION konzentriert sich auf die klinische Entwicklung von Arzneimittelkandidaten im Bereich der Anästhesie mit hohem medizinischen Bedarf mit der Vision, an der Vermarktung selber teilzuhaben.

Der Anästhesiemarkt wird weitgehend als ausreichend versorgt angesehen, und es hat seit Jahrzehnten keine relevanten Innovationen gegeben. Dennoch existieren Eingriffe, bei denen die Produkteigenschaften von Remimazolam entweder Sicherheits- oder Wirksamkeitsvorteile zeigen, die attraktive Marktchancen eröffnen. Der Bedarf an innovativen Anästhesielösungen wächst aufgrund einer alternden Bevölkerung mit immer mehr und komplizierteren chirurgischen Eingriffen, bei denen die bestehenden Produkte gewisse Sicherheitsprobleme aufweisen. Diese Tatsache will PAION für sich nutzen. Die meisten großen Pharmaunternehmen haben sich von der aktiven Förderung ihrer Produktpalette in diesem therapeutischen Bereich zurückgezogen. Marktforschungsanalysen haben ergeben, dass der höchste medizinische Bedarf in diesem Bereich darin liegt, Substanzen zur Verfügung zu stellen, die ein überlegenes Sicherheitsprofil besitzen. Zudem äußern Anästhesisten häufig den Wunsch nach einem kurz wirkenden, sicheren und gut steuerbaren Mittel. PAION reagiert auf diesen medizinischen Bedarf mit der Entwicklung von Remimazolam.

Remimazolam befindet sich in den USA nach dem im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Programm am Ende der klinischen Entwicklung in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen. Die Einreichung des Zulassungsantrags plant der US-amerikanische Lizenzpartner Cosmo im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019. PAIONs chinesischer Lizenzpartner Yichang Humanwell wird eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung durchführen. Die Entwicklung in der

Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen, und der japanische Lizenzpartner Mundipharma plant die Einreichung des Zulassungsantrags in 2018. PAIONs russischer Lizenzpartner R-Pharm führt aktuell eine Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie durch; der südkoreanische Lizenzpartner Hana Pharm wird eine Phase-III-Studie und der chinesische Partner Yichang Humanwell wird eine Phase-II-Studie in dieser Indikation durchführen. In der EU geht PAION davon aus, dass lediglich eine Phase-III-Studie für die Zulassung in der Allgemeinanästhesie benötigt wird, deren Start für das zweite Halbjahr 2018 avisiert ist. Die dritte Indikation ist die Sedierung auf der Intensivstation; in dieser Indikation wurde in Japan bereits eine Phase-II-Studie gestartet, die jedoch nicht abgeschlossen wurde. PAION sieht ein attraktives Umsatzpotential in jeder der drei Indikationen je nach regionalen Gegebenheiten.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den USA und durch die Partner in China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, der Türkei, der MENA-Region und Japan partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Für die EU wird eine eigene Vermarktung angestrebt. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenz- oder Vertriebspartner zu finden. Im Jahr 2018 liegt der Schwerpunkt auf den USA und der EU: In den USA steht die Finalisierung des klinischen Entwicklungsprogramms und die Übergabe aller Daten und Unterlagen an Cosmo im Vordergrund, um die Einreichung eines Marktzulassungsdossiers in den USA in der Indikation Kurzsedierung durch den US-Partner so schnell wie möglich zu erreichen. Für die EU steht der Start einer neuen Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie im Fokus.

Insgesamt hat PAION die Chance auf signifikante Lizenzeinnahmen bzw. Einnahmen aus einer eigenen möglichen Vermarktung von Remimazolam. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

Gesamtbild der Chancen und Risiken

Das im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossene Phase-III-Programm mit Remimazolam in den USA war ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu einer Marktzulassung und hat das Risiko des Scheiterns der klinischen Entwicklung in der Kurzsedierung weiter reduziert, auch wenn dies bis zum tatsächlichen Erhalt einer Marktzulassung nach wie vor nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Die im Berichtsjahr durchgeführten Kapitalerhöhungen und der mit Mundipharma abgeschlossene Remimazolam-Lizenzvertrag für Japan versetzen PAION nach aktueller Planung in die Lage, die für die in der Allgemeinanästhesie geplante Phase-III-Studie in der EU ohne über erwartete Steuergutschriften und Meilensteinzahlungen von Partnern hinausgehende Finanzierungen zu starten und durchzuführen. Die Risikolage hat sich damit insgesamt gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Es wird erwartet, dass der Zulassungsantrag für Remimazolam in der Kurzsedierung in den USA im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019 von Cosmo eingereicht werden und PAION im zweiten Halbjahr 2018 die EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie starten kann. Darüber

hinaus geht PAION auf Basis des Fortschritts der Entwicklung der anderen Partner davon aus, dass für die verpartnerten Märkte mögliche weitere Zulassungsanträge für Remimazolam im Jahr 2018 eingereicht werden könnten. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert. Da Remimazolam noch nicht vermarktet wird und somit noch keine nachhaltigen Umsatzerlöse erzielt werden, schreibt PAION weiterhin Verluste.

Nachtragsbericht

Herr Dr. Jürgen Beck ist mit Wirkung zum 01. Januar 2018 zum Vorstand der PAION AG bestellt worden.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2017, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Prognosebericht

Entwicklungs- und Vermarktungsausblick (PAION-Gruppe)

PAIONs Hauptziele für 2018 sind die Fertigstellung und Übergabe der Daten und Unterlagen an Cosmo in den USA sowie der Start einer neuen EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie. Parallel arbeitet PAION weiter an der Herstellungsentwicklung für Remimazolam.

In den USA fokussiert sich PAION auf die integrierte Gesamtanalyse aller klinischen Studien mit Remimazolam. Die Fertigstellung dieser Auswertung ist Voraussetzung für die Erstellung und Einreichung eines Marktzulassungsantrags in den USA. Üblicherweise findet vor Einreichung ein Pre-NDA-Meeting mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA statt, das Cosmo aktuell kurz vor der Einreichung des Marktzulassungsantrags plant. Derzeit laufen zusammen mit Cosmo sowie wichtigen US-amerikanischen klinischen Meinungsbildnern und regulatorischen Experten die hierzu notwendigen Abstimmungen und Vorbereitungsarbeiten. Die Einreichung des Zulassungsantrags wird unter Verantwortung von Cosmo erfolgen. Cosmo erwartet derzeit die Einreichung des Zulassungsantrags im vierten Quartal 2018/ersten Quartal 2019.

Für die EU arbeitet PAION an der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam mit einem Studiendesign vergleichbar mit dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie. Nach der erfolgten Abstimmung mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms im Januar 2018 ist der Studienstart im zweiten Halbjahr 2018 geplant.

PAION erwartet, dass die anderen regionalen Remimazolam-Kooperationspartner ihre Entwicklungsaktivitäten hin zu einem Zulassungsantrag fortführen. PAIONs Partner Mundipharma plant die Einreichung des Zulassungsantrags in Japan in 2018. PAIONs Partner R-Pharm führt aktuell in Russland eine Phase-III-Studie mit Remimazolam durch; die Rekrutierung wird voraussichtlich im Laufe des ersten Halbjahres 2018 abgeschlossen sein. Anschließend plant R-Pharm

die Einreichung des Zulassungsantrags, die aktuell Ende 2018 geplant ist. PAIONs Partner Yichang Humanwell wird zwei klinische Studien mit Remimazolam in China durchführen; eine Phase-III-Studie in der Kurzsedierung und eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie. PAIONs Partner Hana Pharm wird in Südkorea eine Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie durchführen. Die Partner Pharmascience, Hana Pharm und TR-Pharm planen auf Basis des US-amerikanischen oder des japanischen Dossiers die Einreichung von Zulassungsanträgen in ihren Territorien.

Finanzausblick (PAION-Gruppe)

PAION erwartet im Jahr 2018 rund EUR 3 Mio. Umsatzerlöse, davon EUR 2 Mio. in Zusammenhang mit der geplanten Einreichung des Remimazolam-Zulassungsantrags in Japan durch Mundipharma. Zudem betreffen ca. EUR 1 Mio. die im Januar 2018 von Mundipharma erhaltene Upfrontzahlung im Rahmen der Remimazolam-Lizenzvereinbarung für Japan.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden aufgrund weiterer geplanter Investitionen in die Entwicklung von Remimazolam inklusive der EU-Phase-III-Studie zwischen ca. EUR 15 Mio. und ca. EUR 17 Mio. betragen, abhängig vom Fortschritt der Entwicklung. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden zu einem Steuerertrag von ca. EUR 3 Mio. führen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 3,5 Mio. bis ca. EUR 4,0 Mio. belaufen. Es wird ein Jahresfehlbetrag zwischen ca. EUR 12,5 Mio. und ca. EUR 15,0 Mio. für 2018 erwartet. Sollte sich der Zulassungsantrag in Japan in das Jahr 2019 verschieben, würden die Umsatzerlöse und das Jahresergebnis EUR 2 Mio. niedriger ausfallen. Bei Einreichung des Zulassungsantrags in den USA im vierten Quartal 2018 würden sich sowohl die Umsatzerlöse als auch das Jahresergebnis im Jahr 2018 erhöhen.

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Aktivitäten von PAION und der Partner wie erwartet fortschreiten. Anderenfalls würden sich wesentliche Kostenblöcke ins Jahr 2019 verschieben. Ferner liegt den Planungen der derzeitige Stand der Gespräche mit den Zulassungsbehörden zugrunde. Durch zusätzliche Anforderungen der Zulassungsbehörden könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich Zulassungstermine verschieben.

Auf Basis der aktuellen Planung geht PAION davon aus, dass der Finanzmittelbestand von EUR 24,8 Mio. zum 31. Dezember 2017 PAION in die Lage versetzt, alle Aktivitäten zur Vorbereitung des Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung in den USA vollständig abzuschließen. PAION erwartet in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine in den Lizenzgebieten weitere Zahlungen von seinen Lizenzpartnern sowie umsatzabhängige Lizenzzahlungen im Falle der Marktzulassung. Sollten Entwicklung, Einreichung des Marktzulassungsantrags und die Marktzulassung planmäßig erfolgen, wird PAION keine weiteren Finanzmittel benötigen, um Remimazolam auf den US-Markt zu bringen.

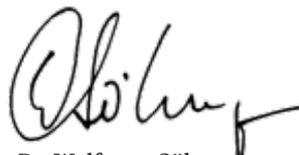
Für die geplante EU-Phase-III-Studie sind aus heutiger Sicht keine weiteren Finanzmittel mehr notwendig, sodass die Studie planmäßig im zweiten Halbjahr 2018 starten kann. Der Kassenbestand einschließlich erwarteter Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden auf Teile der

Forschungs- und Entwicklungskosten sichert inklusive potentieller erwarteter Meilensteinzahlungen in Zusammenhang mit der Einreichung der Zulassungsanträge in den USA und Japan und unter Berücksichtigung der aktuellen Kostenplanung die Durchführung der avisierten Phase-III-Studie in der EU. Damit ist eine Liquiditätsreichweite bis ins zweite Halbjahr 2019 gewährleistet. Bis zur Einreichung des Marktzulassungsdossiers für die EU werden nach derzeitiger Planung weitere Finanzmittel in Höhe von ca. EUR 15 Mio. benötigt. Dieser Finanzmittelbedarf könnte teilweise durch weitere mögliche Meilensteinzahlungen gedeckt werden.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Kostenstrukturen wird für die PAION AG im Geschäftsjahr 2018 mit einem Jahresergebnis von ca. EUR 1,5 Mio. bis EUR -0,5 Mio. gerechnet.

Aachen, 21. März 2018

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Dr. Jürgen Beck



Abdelghani Omati

Jahresabschluss

PAION AG

Bilanz zum 31. Dezember 2017

AKTIVA	31.12.2017 EUR	31.12.2016 EUR
Anlagevermögen		
Immaterielle Vermögensgegenstände		
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen	0,00	5.258,00
Finanzanlagen		
Anteile an verbundenen Unternehmen	12.768.015,15	12.775.929,67
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	11,70
	12.768.026,85	12.775.941,37
	12.768.026,85	12.781.199,37
Umlaufvermögen		
Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände		
Forderungen gegen verbundene Unternehmen	89.755.236,38	72.431.309,32
Sonstige Vermögensgegenstände	48.700,27	34.747,33
	89.803.936,65	72.466.056,65
Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten	23.617.132,75	27.828.305,26
	113.421.069,40	100.294.361,91
Rechnungsabgrenzungsposten	78.537,16	70.032,52
	126.267.633,41	113.145.593,80

PASSIVA	31.12.2017 EUR	31.12.2016 EUR
Eigenkapital		
Gezeichnetes Kapital	61.120.046,00	55.757.094,00
davon: 61.120.046 Stückaktien (Vorjahr: 55.757.094 Stückaktien)		
Bedingtes Kapital: EUR 28.919.190,00 (Vorjahr: EUR 25.286.736,00)		
Kapitalrücklage	146.659.568,24	138.841.024,08
Bilanzverlust	-82.200.663,32	-82.054.854,44
	125.578.950,92	112.543.263,64
Rückstellungen		
Sonstige Rückstellungen	452.223,64	447.455,92
Verbindlichkeiten		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	117.703,74	34.144,13
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 117.703,74 (Vorjahr: EUR 34.144,13)		
Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen	8.141,95	17.565,94
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 8.141,95 (Vorjahr: EUR 17.565,94)		
Sonstige Verbindlichkeiten	110.613,16	103.164,17
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 110.613,16 (Vorjahr: EUR 103.164,17)		
davon aus Steuern: EUR 76.461,44 (Vorjahr: EUR 73.107,16)		
	236.458,85	154.874,24
	126.267.633,41	113.145.593,80

Gewinn- und Verlustrechnung für das Geschäftsjahr 2017

	2017 EUR	2016 EUR
Umsatzerlöse	1.043.479,12	1.146.384,80
Sonstige betriebliche Erträge	592.176,85	1.250.678,18
Personalaufwand		
Löhne und Gehälter	-1.621.939,16	-1.701.572,59
Soziale Abgaben	-103.478,49	-91.289,87
	-1.725.417,65	-1.792.862,46
Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände des Anlagevermögens und Sachanlagen	-5.258,00	-5.538,00
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-3.143.793,43	-4.766.841,73
Sonstige Zinsen und ähnliche Erträge	3.093.098,89	2.586.321,95
davon von verbundenen Unternehmen: EUR 3.073.329,35 (Vorjahr: EUR 2.565.461,25)		
Ergebnis vor Steuern	-145.714,22	-1.581.857,26
Sonstige Steuern	-94,66	-158,00
Jahresergebnis	-145.808,88	-1.582.015,26
Verlustvortrag	-82.054.854,44	-80.472.839,18
Bilanzverlust	-82.200.663,32	-82.054.854,44

Anhang

PAION AG

Anhang für das Geschäftsjahr 2017

Vorbemerkung

Der Jahresabschluss der PAION AG, Martinstr. 10–12, 52062 Aachen, HRB 12528, Registergericht Aachen, für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 ist nach den Vorschriften des Handelsgesetzbuches (HGB) und des Aktiengesetzes (AktG) in der jeweils geltenden Fassung aufgestellt. Bilanz und Gewinn- und Verlustrechnung entsprechen den Gliederungsvorschriften der §§ 266 und 275 HGB. Der Anhang wurde auf der Grundlage der §§ 284 bis 288 HGB erstellt.

Die Aktien der PAION AG sind an der Frankfurter Wertpapierbörse zum Handel zugelassen und im Prime Standard des regulierten Marktes notiert. Gemäß § 267 Absatz 3 Satz 2 HGB gilt die PAION AG als große Kapitalgesellschaft, da sie durch die von ihr ausgegebenen Wertpapiere einen organisierten Markt im Sinne des § 2 Abs. 5 des WpHG in Anspruch nimmt.

Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

1. Die Gegenstände des Anlagevermögens werden zu Anschaffungskosten bewertet und planmäßig abgeschrieben. Die Abschreibung erfolgt linear. Geringwertige Vermögensgegenstände mit Anschaffungskosten bis EUR 410 werden im Jahr des Zugangs in vollem Umfang abgeschrieben. Im Bedarfsfall werden außerplanmäßige Abschreibungen auf den niedrigeren beizulegenden Wert vorgenommen. Soweit der Grund hierfür nicht mehr besteht, erfolgt eine Zuschreibung gemäß § 280 HGB.
2. Finanzanlagen werden zu Anschaffungskosten oder zum niedrigeren beizulegenden Wert bilanziert.
3. Die Bewertung der Forderungen und der sonstigen Vermögensgegenstände erfolgt grundsätzlich zum Nennwert. Fremdwährungsforderungen wurden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr wurde dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2 HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.
4. Die Rückstellungen werden nach vernünftiger kaufmännischer Beurteilung gebildet und sind notwendig sowie ausreichend bemessen. Rückstellungen mit einer Laufzeit von mehr als einem Jahr werden mit dem ihrer Restlaufzeit entsprechenden durchschnittlichen Marktzinssatz der letzten sieben Geschäftsjahre abgezinst.
5. Verbindlichkeiten (inkl. der Fremdwährungsverbindlichkeiten) werden zum Erfüllungsbetrag bilanziert. Verbindlichkeiten in Fremdwährung wurden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr wurde dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2 HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.
6. Bei der Erstellung der Gewinn- und Verlustrechnung wird das Gesamtkostenverfahren gemäß § 275 Abs. 2 HGB zugrunde gelegt.

Erläuterungen zu den Bilanz- und GuV-Posten

(I) Finanzanlagen

Die Anteile an verbundenen Unternehmen zum 31. Dezember 2017 betreffen die PAION Holdings UK Ltd (TEUR 12.318) und die PAION Deutschland die Anteile an der Gesellschaft auf TEUR 8. Die Zusammensetzung und Entwicklung des Anlagevermögens stellt sich wie folgt dar:

	Anschaffungs- und Herstellungskosten			31.12.2017 EUR
	01.01.2017 EUR	Zugänge EUR	Abgänge EUR	
Immaterielle Vermögensgegenstände				
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen an solchen Rechten und Werten	60.075,05	0,00	0,00	60.075,05
	60.075,05	0,00	0,00	60.075,05
Finanzanlagen				
Anteile an verbundenen Unternehmen	59.974.426,77	0,00	7.914,52	59.966.512,25
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	0,00	0,00	11,70
	59.974.438,47	0,00	7.914,52	59.966.523,95
	60.034.513,52	0,00	7.914,52	60.026.599,00

land GmbH (TEUR 450). Die ehemalige Tochtergesellschaft PAION, Inc. wurde im Berichtsjahr aufgelöst. Zum Vorjahresstichtag beliefen sich

01.01.2017	Kumulierte Abschreibungen		31.12.2017	Buchwerte	
	Zugänge	Abgänge		31.12.2017	31.12.2016
EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
54.817,05	5.258,00	0,00	60.075,05	0,00	5.258,00
54.817,05	5.258,00	0,00	60.075,05	0,00	5.258,00
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	12.768.015,15	12.775.929,67
0,00	0,00	0,00	0,00	11,70	11,70
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	12.768.026,85	12.775.941,37
47.253.314,15	5.258,00	0,00	47.258.572,15	12.768.026,85	12.781.199,37

(2) Forderungen gegen verbundene Unternehmen

Die Forderungen gegen verbundene Unternehmen setzen sich wie folgt zusammen:

EUR	Gesamt	davon Darlehen	davon aus Dienstleistungen und Zinsen
PAION UK Ltd	85.083.908,79	84.826.000,00	257.908,79
PAION Holdings UK Ltd	4.649.794,91	4.635.000,00	14.794,91
PAION Deutschland GmbH	21.532,68	0,00	21.532,68
	89.755.236,38	89.461.000,00	294.236,38

Die Forderungen gegen verbundene Unternehmen haben eine Restlaufzeit von unter 12 Monaten.

(3) Sonstige Vermögensgegenstände

Die sonstigen Vermögensgegenstände zum 31. Dezember 2017 betreffen im Wesentlichen Umsatzsteuerforderungen (TEUR 37; Vorjahr: TEUR 30).

(4) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 61.120.046,00 (Vorjahr: EUR 55.757.094,00) und ist eingeteilt in 61.120.046 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 55.757.094 Aktien). Die Erhöhung des Grundkapitals um insgesamt EUR 5.362.952,00 im Berichtsjahr resultiert in Höhe von EUR 2.439.023,00 aus einer im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung, in Höhe von EUR 2.824.515,00 aus einer im Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhung unter Ausschluss des Bezugsrechts sowie in Höhe von EUR 99.414,00 aus der Ausübung von Aktienoptionen. Details sind den folgenden Erläuterungen zu entnehmen.

Am 7. Februar 2017 hat der Vorstand mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 2.439.023 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Gewährung

eines Bezugsrechts für Altaktionäre zu einem Bezugspreis von EUR 2,05 auszugeben. Die Altaktionäre konnten in einem Bezugsverhältnis von 23:1 in der Bezugsfrist vom 10. Februar 2017 bis zum 27. Februar 2017 die neuen Aktien zeichnen. Ein US-amerikanischer Investor hatte sich verpflichtet, die nicht von Altaktionären oder anderen Investoren im Rahmen des Bezugsangebots gezeichneten Aktien zum Bezugspreis zu erwerben. Mit Abschluss der Kapitalmaßnahme wurde das Grundkapital der Gesellschaft durch Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 um EUR 2.439.023,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Die Kapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös von EUR 5,0 Mio. wurde am 1. März 2017 im Handelsregister eingetragen. Das Genehmigte Kapital 2015 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 2.439.023,00 auf EUR 17.817.753,00.

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 17. Mai 2017 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 16. Mai 2022 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 29.098.058,00 durch Ausgabe von bis zu 29.098.058 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2017). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2017 bis zu EUR 5.819.611,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen. Das noch verfügbare Genehmigte Kapital 2015 in Höhe von EUR 17.817.753,00 wurde aufgehoben.

Am 17. Juli 2017 hat der Vorstand der PAION AG mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 2.824.515 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre an zwei institutionelle US-Investoren auszugeben. Die neuen Aktien wurden zu einem Preis von EUR 2,8444 ausgegeben. Die Kapitalerhöhung führte zu einem Bruttomittelzufluss von EUR 8,0 Mio. Das Grundkapital der Gesellschaft wurde hierdurch von EUR 58.256.591,00 um EUR 2.824.515,00 auf EUR 61.081.106,00 durch Ausgabe von 2.824.515 neuen Aktien erhöht. Die Eintragung der Kapitalerhöhung im Handelsregister erfolgte am 18. Juli 2017. Das Genehmigte Kapital 2017 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 2.824.515,00 und beträgt zum 31. Dezember 2017 EUR 26.273.543,00.

Ferner wurde der Vorstand durch Hauptversammlungsbeschluss vom 17. Mai 2017 ermächtigt, bis zum 16. Mai 2022 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 26.200.000,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2017). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2017 bis zu EUR 5.819.611,00 unter

Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Das Bedingte Kapital 2015 in Höhe von EUR 22.433.285,00 wurde aufgehoben.

In der Hauptversammlung am 17. Mai 2017 wurde beschlossen, das verbliebene Bedingte Kapital 2004 II in Höhe von EUR 34.847,00 aufzuheben. Die bedingte Kapitalerhöhung hätte nur insoweit durchgeführt werden können, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 gewährt wurden, ihr Optionsrecht ausgeübt hätten. Alle verbliebenen im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 ausgegebenen Aktienoptionen sind im Berichtsjahr verfallen.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2017 noch 375.747 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände sowie Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 341.045 Aktienoptionen ausgeübt; davon 99.414 im Geschäftsjahr 2017. Die Ausübungen führten im Berichtsjahr zu einem Mittelzufluss von EUR 147.448,54. Zum 31. Dezember 2017 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 419.190,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2017 696.626 Aktienoptionen

an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2017 478.385 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 840.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 840.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2016). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2016 sind zum 31. Dezember 2017 211.546 Aktienoptionen an Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

Ein US-Investor hat das Recht, bis zum 30. April 2018 bis zu 2,8 Millionen neue Aktien in maximal zwei Tranchen zu erwerben. Sollte der US-Investor bis zum 30. April 2018 nicht mindestens 0,9 Millionen neue Aktien erwerben, kann PAION unter gewissen Umständen von dem US-Investor dieses Mindestinvestment verlangen. Der Angebotspreis wird dann einem volumengewichteten Xetra-Durchschnittskurs zu diesem Zeitpunkt abzüglich eines 5 %-igen Abschlags entsprechen. Der US-Investor hat bisher kein Gebrauch von seinem Recht gemacht.

(5) Rückstellungen

Die Rückstellungen sind wie folgt aufzugliedern:

	31.12.2017	31.12.2016
	EUR	EUR
Boni	212.914,24	227.357,41
Ausstehende Kostenrechnungen	78.500,00	74.538,75
Abschluss- und Prüfungskosten	60.400,00	45.409,68
Rechts- und Beratungskosten	26.000,00	40.000,00
Übrige	74.409,40	60.150,08
	452.223,64	447.455,92

(6) Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen

Die Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen bestehen in voller Höhe gegenüber der Tochtergesellschaft PAION Deutschland GmbH aus der umsatzsteuerlichen Organisation. Die Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen haben eine Restlaufzeit von unter 12 Monaten.

(7) Umsatzerlöse

Die Umsatzerlöse resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 857 (Vorjahr: TEUR 978) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 186 (Vorjahr: TEUR 168) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

(8) Sonstige betriebliche Erträge

Die sonstigen betrieblichen Erträge beinhalten im Wesentlichen Erträge aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 395 (Vorjahr: TEUR 789). Darüber hinaus wurden Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften realisiert (TEUR 155; Vorjahr: TEUR 389), davon TEUR 82 (Vorjahr: TEUR 341)

gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 73 (Vorjahr: TEUR 48) gegenüber PAION Deutschland GmbH.

(9) Sonstige betriebliche Aufwendungen

Die sonstigen betrieblichen Aufwendungen umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 1.509; Vorjahr: TEUR 2.067), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 241; Vorjahr: TEUR 243), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 173; Vorjahr: TEUR 190), Reisekosten (TEUR 146; Vorjahr: TEUR 217), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 141; Vorjahr: TEUR 122) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 64; Vorjahr: TEUR 73). Im Berichtsjahr sind Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 564 angefallen (Vorjahr: TEUR 1.220). Der Rückgang der sonstigen betrieblichen Aufwendungen gegenüber dem Vorjahr resultiert vornehmlich aus geringeren Aufwendungen aus Kursdifferenzen. Darüber hinaus war das Ergebnis des Vorjahres durch Aufwendungen im Rahmen der Vorbereitung potentieller, letztlich nicht durchgeführter Kapitalmaßnahmen belastet, die im Berichtsjahr nur in geringerem Umfang im Zusammenhang mit den im Februar und Juli 2017 durchgeführten Kapitalerhöhungen angefallen sind.

(10) Periodenfremde Erträge

Die periodenfremden Erträge belaufen sich im Geschäftsjahr 2017 auf TEUR 41 und resultieren in Höhe von TEUR 3 aus Erträgen aus der Auflösung von Rückstellungen sowie in Höhe von TEUR 38 aus Beitragserstattungen.

(II) Steuern

Zum 31. Dezember 2017 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorträge der Gesellschaft für die Körperschaftsteuer auf rund EUR 33,3 Mio. (Vorjahr: EUR 33,2 Mio.) und für die Gewerbesteuer auf rund EUR 32,0 Mio. (Vorjahr: EUR 32,0 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend der steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B.

Mindestversteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Der zusammengefasste deutsche Ertragsteuersatz beträgt 32,45 % und resultiert aus dem Körperschaftsteuersatz von 15,0 %, dem Solidaritätszuschlag, der in Höhe von 5,5 % auf die Körperschaftsteuer erhoben wird, sowie der Gewerbesteuer in Höhe von 16,625 %.

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge zum 31. Dezember 2017 aktive latente Steuern in Höhe von TEUR 10.591 (Vorjahr: TEUR 10.573) ergeben.

Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach HGB bestehen zum 31. Dezember 2017 und bestanden zum Vorjahresstichtag nicht.

Sonstige Pflichtangaben

(1) Anzahl der durchschnittlich beschäftigten Arbeitnehmer

Im Geschäftsjahr 2017 beschäftigte die Gesellschaft durchschnittlich acht Arbeitnehmer (Vorjahr: acht Arbeitnehmer).

(2) Sonstige finanzielle Verpflichtungen

Der Kreditrahmen des dem verbundenen Unternehmen PAION UK Ltd gewährten Rahmenkredits von TEUR 85.350 zum Bilanzstichtag wird bis auf Weiteres gewährt. Zum Bilanzstichtag beläuft sich die Inanspruchnahme auf TEUR 84.826.

Der Kreditrahmen des dem verbundenen Unternehmen PAION Holdings UK Ltd gewährten Rahmenkredits von TEUR 4.650 zum Bilanzstichtag wird bis auf Weiteres gewährt. Zum Bilanzstichtag beläuft sich die Inanspruchnahme auf TEUR 4.635.

(3) Aktienoptionsprogramme

Es existieren insgesamt vier Aktienoptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION AG und barkeitsfristen, Wartezeiten und Ausübungshürden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum des Aktienoptionsprogramms 2005, aus dem die letzten Aktienoptionen im Berichtsjahr verfallen sind, wird verzichtet):

	Aktienoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5.5.2008	Aktienoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19.5.2010
Zugrunde liegendes Kapital	Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	10 Jahre
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	2–4 Jahre
Wartezeit	2–4 Jahre	4 Jahre
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartezeit zum 31.12.2017 abgelaufen ist	375.747	0
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
Ausübungspreis *	EUR 1,26 bis EUR 2,69	EUR 2,01
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 1,60	EUR 2,01
Ausübungshürde zum 31.12.2017 *	EUR 1,84 bis EUR 3,74	EUR 2,40
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2017	1,4 Jahre	6,1 Jahre
Weitere Ausgaben möglich? (per 31.12.2017)	Nein	Nein
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen bis 31.12.2017	817.550	720.000
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2017 **	375.747	696.626
an Mitarbeiter	181.720	392.876
an Vorstandsmitglieder	194.027	303.750
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2017	100.758	23.374
davon im Berichtsjahr verfallen	0	0
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2017	341.045	0
davon im Berichtsjahr ausgeübt	99.414	0
*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2017		
**) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe		

deren Tochtergesellschaften Aktienoptionen gewährt wurden bzw. gewährt werden können. Alle Aktienoptionsprogramme sehen Unverfallum vor der Ausgabe der Aktienoptionen. Die Details der einzelnen Programme sind der folgenden Tabelle zu entnehmen (auf die Darstellung

Aktienoptionsprogramm 2014 Genehmigt am 21.5.2014	Aktienoptionsprogramm 2016 Genehmigt am 25.5.2016
Bedingtes Kapital 2014	Bedingtes Kapital 2016
10 Jahre	10 Jahre
2-4 Jahre	2-4 Jahre
4 Jahre	4 Jahre
0	0
Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,99 bis EUR 2,40	EUR 2,48
EUR 2,16	EUR 2,48
EUR 2,14 bis EUR 2,73	EUR 2,53
7,7 Jahre	9,6 Jahre
Ja	Ja
684.500	212.500
478.385	211.546
235.572	211.546
242.813	0
206.115	954
58.840	954
0	0
0	0

(4) Vorstand und Aufsichtsrat

Mitglieder des Vorstands

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind

- Dr. Wolfgang Söhnngen, CEO, Vorsitzender
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Beck, CDO (seit 01. Januar 2018)

Herr Dr. Jürgen Raths ist zum 14. März 2017 aus dem Vorstand ausgeschieden.

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2017 auf insgesamt TEUR 928. Zum 31. Dezember 2017 waren insgesamt 562.067 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 806.699) an die zum 31. Dezember 2017 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Herr Dr. Wolfgang Söhnngen und Herr Abdelghani Omari sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH. Herr Abdelghani Omari ist gleichzeitig Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Herr Dr. Jürgen Beck ist seit dem 11. Dezember 2017 Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH sowie seit dem 25. Januar 2018 Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2017 hielt Herr Dr. Söhnngen 1,06 % (648.546 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG. Dieser Wert beinhaltet 0,01 % (6.425 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG, die von der Dres. Söhnngen Beteiligungs GmbH gehalten werden, an der Herr Dr. Söhnngen mit 50 % beteiligt ist.

Mitglieder des Aufsichtsrats:

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Kleinmachnow, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats

- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende, Vorsitzende des HR- und Nominierungsausschusses; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats
- Almirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
- Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)
- Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
- Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats
- Julius Clinical Research BV, Bunnik/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats

- John Dawson, Fetcham/England, Vorsitzender des Prüfungsausschusses; Vorstandsvorsitzender der Oxford BioMedica plc, Oxford/England

- Dr. Dr. Irina Antonijevic (seit 12. Juni 2017), Boston, MA/USA, Vorsitzende des Forschungs- und Entwicklungsausschusses; Vice President Translational Medicine bei der Wave Life Sciences Ltd., Cambridge, MA/USA

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- 4SC AG, Planegg (München), Mitglied des Aufsichtsrats

- Dr. Hans Christoph Tanner (seit 12. Juni 2017), Zürich/Schweiz, Mitglied des Aufsichtsrats, Head of Transactions der Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Head of Finance der Cassiopea SpA, Mailand/Italien

Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:

- Cosmo Pharmaceuticals N.V., Amsterdam/Niederlande, Mitglied des Verwaltungsrats
- Private Equity Holding AG, Zug/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Vergütungsausschusses
- DKSH Holding AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses

- CureVac AG, Tübingen, Mitglied des Aufsichtsrats und Vorsitzender des Prüfungsausschusses
- Joimax GmbH, Karlsruhe, Mitglied des Beirats
- Qvanteq AG, Zürich/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats
- Wyss Zurich (ETH Zürich), Zürich/Schweiz, Mitglied des Evaluation Boards

Die Mitglieder des Aufsichtsrats haben für das Geschäftsjahr 2017 Bezüge in Höhe von TEUR 141 erhalten. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2017 keine Aktien der PAION AG.

(5) Anteilsbesitz

Die Gesellschaft hält mittelbar und unmittelbar folgende Anteile:

	Anteile in %	Währung	Eigenkapital zum 31.12.2017*	Jahresergebnis 2017*
PAION Deutschland GmbH, Aachen	100	EUR	1.338.075,70	214.605,53
PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	3.801.694,52	-287.519,92
PAION UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	-76.980.630,59	-13.565.656,76
TheraSci Limited, Cambridge/UK	100	GBP	0,00	0,00
*) Rechnungslegung nach lokalen Rechnungslegungsstandards				

(6) Meldepflichtige Beteiligungen an der PAION AG gemäß § 21 WpHG

Die nachfolgenden über meldepflichtige Beteiligungen gemäß § 21 Abs. 1 und Abs. 1a WpHG erhaltenen und entsprechend den Vorgaben des § 26 Abs. 1 WpHG veröffentlichten Mitteilungen sind für die Beurteilung, welche Aktionäre zum 31. Dezember 2017 mehr als 3 % der Stimmrechte an der PAION AG hielten, relevant:

- Der College Retirement Equities Fund, New York, New York, USA hat uns gemäß § 21 Abs. 1 WpHG am 10.07.2014 mitgeteilt, dass ihr Stimmrechtsanteil an der PAION AG, Aachen, Deutschland am 23.06.2014 die Schwellen von 3% der Stimmrechte überschritten hat und an diesem Tag 3,001% (das entspricht 925.543 Stimmrechten) betragen hat.

Die TIAA-CREF Investment Management, LLC, New York, New York, USA hat uns gemäß § 21 Abs. 1 WpHG am 10.07.2014 mitgeteilt, dass ihr Stimmrechtsanteil an der PAION AG, Aachen, Deutschland am 23.06.2014 die Schwellen von 3% der Stimmrechte überschritten hat und an diesem Tag 3,001% (das entspricht 925.543 Stimmrechten) betragen hat. 3,001% der Stimmrechte (das entspricht 925.543 Stimmrechten) sind der TIAA-CREF Investment Management LLC, gemäß § 22 Abs. 1, Satz 1, Nr. 6 WpHG von dem College Retirement Equities Fund zuzurechnen.

• **1. Angaben zum Emittenten**

PAION AG
 Martinstr. 10-12
 52062 Aachen
 Deutschland

2. Grund der Mitteilung

X Erwerb/Veräußerung von Aktien mit Stimmrechten
 Erwerb/Veräußerung von Instrumenten
 Änderung der Gesamtzahl der Stimmrechte
 Sonstiger Grund:

3. Angaben zum Mitteilungspflichtigen

Name: Cosmo Pharmaceuticals N.V. Registrierter Sitz und Staat: Amsterdam, Niederlande

4. Namen der Aktionäre

mit 3% oder mehr Stimmrechten, wenn abweichend von 3.
 Granell Strategic Investment Fund Limited

5. Datum der Schwellenberührung

29.06.2016

6. Gesamtstimmrechtsanteile

	Anteil Stimmrechte (Summe 7.a.)	Anteil Instrumente (Summe 7.b.1.+ 7.b.2.)	Summe Anteile (Summe 7.a. + 7.b.)	Gesamtzahl Stimm- rechte des Emittenten
neu	9,09 %	0 %	9,09 %	55736594
letzte Mitteilung	n/a %	n/a %	n/a %	/

7. Einzelheiten zu den Stimmrechtsbeständen

a. Stimmrechte (§§ 21, 22 WpHG)

ISIN	absolut		in %	
	direkt (§ 21 WpHG)	zugerechnet (§ 22 WpHG)	direkt (§ 21 WpHG)	zugerechnet (§ 22 WpHG)
DE000A0B65S3		5064194	%	9,09 %
Summe	5064194		9,09 %	

b.1. Instrumente i.S.d. § 25 Abs. 1 Nr. 1 WpHG

Art des Instruments	Fälligkeit / Verfall	Ausübungszeitraum / Laufzeit	Stimmrechte absolut	Stimmrechte in %
				%
		Summe		%

b.2. Instrumente i.S.d. § 25 Abs. 1 Nr. 2 WpHG

Art des Instruments	Fälligkeit / Verfall	Ausübungszeitraum / Laufzeit	Barausgleich oder physische Abwicklung	Stimmrechte absolut	Stimmrechte in %
					%
			Summe		%

8. Informationen in Bezug auf den Mitteilungspflichtigen

Mitteilungspflichtiger (3.) wird weder beherrscht noch beherrscht Mitteilungspflichtiger andere Unternehmen mit melderelevanten Stimmrechten des Emittenten (1.).

X Vollständige Kette der Tochterunternehmen beginnend mit der obersten beherrschenden Person oder dem oberstem beherrschenden Unternehmen:

Unternehmen	Stimmrechte in %, wenn 3% oder höher	Instrumente in %, wenn 5% oder höher	Summe in %, wenn 5% oder höher
Cosmo Pharmaceuticals N.V.	%	%	%
Granell Strategic Investment Fund Limited	9,09 %	0 %	9,09 %

9. Bei Vollmacht gemäß § 22 Abs. 3 WpHG

(nur möglich bei einer Zurechnung nach § 22 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 WpHG)

Datum der Hauptversammlung:

Gesamtstimmrechtsanteil nach der Hauptversammlung: % (entspricht Stimmrechten)

Gemäß der vorliegenden Meldungen nach § 21 WpHG hielten zum 31. Dezember 2017 die folgenden Unternehmen bzw. Personen einen Stimmrechtsanteil von mehr als 3 % an der PAION AG:

- College Retirement Equities Fund (TIAA-CREF)
- Cosmo Pharmaceuticals N.V. (über Granell Strategic Investment Fund Limited)

(7) Abschlussprüfer

Die Honorare des Abschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2017 sind im Konzernabschluss der PAION AG angegeben.

(8) Corporate Governance

Der Aufsichtsrat und der Vorstand der PAION AG bekennen sich zu einer verantwortungsbewussten, transparenten und auf langfristige Wertschöpfung ausgerichteten Führung und Kontrolle des Unternehmens.

Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der derzeit geltenden Fassung vom 7. Februar 2017 wurde bis zum 18. Juni 2017 mit einer Ausnahme gefolgt. Seit dem 19. Juni 2017 wird den Empfehlungen ohne Ausnahme gefolgt. Im Dezember 2017 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklaerung/>) veröffentlicht.

(9) Nachtragsbericht

Herr Dr. Jürgen Beck ist mit Wirkung zum 01. Januar 2018 zum Vorstand der Gesellschaft bestellt worden.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2017, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 21. März 2018

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen Abdelghani Omar



Dr. Jürgen Beck

Bilanzzeit gemäß § 37v Abs. 1 und 2
WpHG i.V.m. §§ 264 Abs. 2 Satz 3 und
289 Abs. 1 Satz 5 HGB

„Wir versichern nach bestem Wissen, dass gemäß den anzuwendenden Rechnungslegungsgrundsätzen der Jahresabschluss ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der PAION AG vermittelt und im Lagebericht der Geschäftsverlauf einschließlich des Geschäftsergebnisses und die Lage der PAION AG so dargestellt sind, dass ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild vermittelt wird, sowie die wesentlichen Chancen und Risiken der voraussichtlichen Entwicklung der PAION AG beschrieben sind.“

Aachen, 21. März 2018

PAION AG


Dr. Wolfgang Söhngen


Abdelghani Omani


Dr. Jürgen Beck

Wiedergabe des Bestätigungsvermerks

Zu dem Jahresabschluss und dem Lagebericht haben wir folgenden Bestätigungsvermerk erteilt:

"Bestätigungsvermerk des unabhängigen Abschlussprüfers

An die PAION AG

Vermerk über die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts

Prüfungsurteile

Wir haben den Jahresabschluss der PAION AG, Aachen – bestehend aus der Bilanz zum 31. Dezember 2017 und der Gewinn- und Verlustrechnung für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 sowie dem Anhang, einschließlich der Darstellung der Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden – geprüft. Darüber hinaus haben wir den Lagebericht der PAION AG für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 geprüft.

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse

- entspricht der beigefügte Jahresabschluss in allen wesentlichen Belangen den deutschen, für Kapitalgesellschaften geltenden handelsrechtlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens- und Finanzlage der Gesellschaft zum 31. Dezember 2017 sowie ihrer Ertragslage für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 und
- vermittelt der beigefügte Lagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft. In allen wesentlichen Belangen steht dieser Lagebericht in Einklang mit dem Jahresabschluss, entspricht den deutschen gesetzlichen Vorschriften und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar.

Gemäß § 322 Abs. 3 Satz 1 HGB erklären wir, dass unsere Prüfung zu keinen Einwendungen gegen die Ordnungsmäßigkeit des Jahresabschlusses und des Lageberichts geführt hat.

Grundlage für die Prüfungsurteile

Wir haben unsere Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-Abschlussprüferverordnung (Nr. 537/2014; im Folgenden "EU-APrVO") unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführt. Unsere Verantwortung nach diesen Vorschriften und Grundsätzen ist im Abschnitt „Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts“ unseres Bestätigungsvermerks weitergehend beschrieben. Wir sind von dem Unternehmen unabhängig in Übereinstimmung mit den europarechtlichen sowie den deutschen handelsrechtlichen und berufsrechtlichen Vorschriften und haben unsere sonstigen deutschen Berufspflichten in Übereinstimmung mit diesen Anforderungen erfüllt. Darüber hinaus erklären wir gemäß Artikel 10 Abs. 2 Buchst. f) EU-APrVO, dass wir keine verbotenen Nichtprüfungleistungen nach Artikel 5 Abs. 1 EU-APrVO erbracht haben. Wir sind der Auffassung, dass die von uns erlangten Prüfungsnachweise ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und zum Lagebericht zu dienen.

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte in der Prüfung des Jahresabschlusses

Besonders wichtige Prüfungssachverhalte sind solche Sachverhalte, die nach unserem pflichtgemäßen Ermessen am bedeutsamsten in unserer Prüfung des Jahresabschlusses für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 waren. Diese Sachverhalte wurden im Zusammenhang mit unserer Prüfung des Jahresabschlusses als Ganzem und bei der Bildung unseres Prüfungsurteils hierzu berücksichtigt; wir geben kein gesondertes Prüfungsurteil zu diesen Sachverhalten ab.

Nachfolgend beschreiben wir den aus unserer Sicht besonders wichtigen Prüfungssachverhalt:

1. Beteiligungsbewertung und Ausleihungen an verbundene Unternehmen

1.1 Gründe für die Bestimmung als besonders wichtiger Prüfungssachverhalt

Aufgrund der noch nicht abgeschlossenen Entwicklung des Hauptwirkstoffes Remimazolam weist die Tochtergesellschaft der PAION UK Holdings Ltd., die PAION UK Ltd., ein negatives Ergebnis aus und erwartet dieses auch für folgende Geschäftsjahre, mindestens bis zur Zulassung des Wirkstoffes. Die Finanzierung der PAION UK Ltd. erfolgt über Darlehen indirekt durch die PAION AG. Es besteht aufgrund der Erwartung negativer zukünftiger Ergebnisse das Risiko, dass die Ausleihungen an verbundene Unternehmen sowie der Beteiligungsbuchwert wertgemindert sein könnten bzw. einer dauerhaften Wertminderung unterliegen.

Der Vorstand nimmt jährlich eine Überprüfung der Werthaltigkeit der Ausleihungen an verbundene Unternehmen und der Beteiligungsbuchwerte auf Wertminderung basierend auf einem jährlich aktualisierten Entwicklungs- und Vermarktungsplan für Remimazolam vor. Weiterhin überprüft der Vorstand auch bei gegebenem Anlass außerplanmäßig die Werthaltigkeit der Beteiligung.

Die inhärenten Unsicherheiten in Bezug auf die Schätzung und Diskontierung zukünftiger Zahlungsströme aus für Remimazolam erwarteten Lizenzzahlungen stellen ein wesentliches Risiko in Bezug auf eine den tatsächlichen Verhältnissen entsprechende Darstellung der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft dar. Vor diesem Hintergrund und den hiermit verbundenen Ermessensspielräumen stellt die Bewertung der Beteiligung sowie der Ausleihungen an verbundene Unternehmen einen besonders wichtigen Sachverhalt in unserer Prüfung dar.

1.2 Prüferisches Vorgehen des Abschlussprüfers:

Wir haben den Prozess der Gesellschaft zur Ableitung des Entwicklungs- und Vermarktungsplans für Remimazolam sowie die Grundsätze und Vollständigkeit des von der Gesellschaft angewandten Discounted Cashflow-Modells im Hinblick auf dessen Eignung zur Bewertung der zukünftigen Zahlungsströme der PAION UK Limited an die PAION AG nachvollzogen. In

diesem Rahmen haben wir mit dem Vorstand die wesentlichen Planungsannahmen erörtert. Der Fokus wurde dabei auf die Beurteilung der erwarteten zukünftigen Zahlungsströme in der Mittelfristplanung sowie auf die verwendeten Diskontierungszinssätze und Wachstumsraten gesetzt. Hierfür haben wir die dem Werthaltigkeitstest zugrunde liegenden Prämissen daraufhin analysiert, ob sie den allgemeinen und branchenspezifischen Markterwartungen entsprechen.

Zur Beurteilung der Zahlungsströme haben wir zum einen die Planungstreue in der Vergangenheit beurteilt. Hierzu haben wir die in der Vergangenheit getroffenen Annahmen für zukünftige Zahlungsströme mit den tatsächlich eingetretenen Werten verglichen. Ferner haben wir die Planzahlen für zukünftige Zahlungsströme unter Einbezug von Information über den pharmazeutischen Markt für Wirkstoffe zur Kurzzeitsedierung und Allgemeinanästhesie sowie öffentlich zugänglicher Informationen über die künftige Branchenentwicklung dahingehend untersucht, ob sie den Markterwartungen und unserer Erwartungshaltung entsprechen.

In Bezug auf den Diskontierungszinssatz haben wir die von der Gesellschaft getroffenen Annahmen mit Daten aus externen Quellen (wie z. B. Anleiherenditen und Preissteigerungsraten) abgeglichen.

Als weitere Prüfungshandlung zur Überprüfung und Hinterfragung der Höhe der erzielbaren Beträge für Remimazolam haben wir eine Sensitivitätsanalyse der wesentlichen Annahmen durchgeführt, um ein mögliches Wertminderungsrisiko bei einer Änderung der Bewertungsannahmen einschätzen zu können. Des Weiteren haben wir den diskontierten Barwert der zukünftigen Zahlungsströme mit der Marktkapitalisierung des Konzerns abgeglichen.

Aus unseren Prüfungshandlungen haben sich keine Einwendungen gegen die Bilanzierung der Beteiligungen und Ausleihungen an verbundene Unternehmen ergeben.

1.3 Verweis auf zugehörige Angaben

Zu den bezüglich der Beteiligungsbewertung und der Ausleihungen an verbundene Unternehmen angewandten

Bilanzierungsgrundlagen sowie weiteren Angaben verweisen wir auf den Absatz Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden Tz. 2 sowie auf den Abschnitt Erläuterungen zu den Bilanz- und GuV-Posten 1. Finanzanlagen im Anhang der Gesellschaft.

Sonstige Informationen

Die gesetzlichen Vertreter sind für die sonstigen Informationen verantwortlich. Die sonstigen Informationen umfassen den Verweis im Lagebericht auf die Erklärung zur Unternehmensführung gemäß § 315d HGB, von denen wir eine zur Veröffentlichung vorgesehene Fassung bis zur Erteilung des Bestätigungsvermerks erhalten haben.

Unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und Lagebericht erstrecken sich nicht auf die sonstigen Informationen, und dementsprechend geben wir weder ein Prüfungsurteil noch irgendeine andere Form von Prüfungsschlussfolgerung hierzu ab.

Im Zusammenhang mit unserer Prüfung haben wir die Verantwortung, die sonstigen Informationen zu lesen und dabei zu würdigen, ob die sonstigen Informationen

- wesentliche Unstimmigkeiten zum Jahresabschluss, Lagebericht oder unseren bei der Prüfung erlangten Kenntnissen aufweisen oder
- anderweitig wesentlich falsch dargestellt erscheinen.

Verantwortung der gesetzlichen Vertreter und des Aufsichtsrats für den Jahresabschluss und den Lagebericht

Die gesetzlichen Vertreter sind verantwortlich für die Aufstellung des Jahresabschlusses, der den deutschen, für Kapitalgesellschaften geltenden handelsrechtlichen Vorschriften in allen wesentlichen Belangen entspricht, und dafür, dass der Jahresabschluss unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft vermittelt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die internen Kontrollen, die sie in Übereinstimmung mit den deutschen Grundsätzen ordnungsmäßiger Buchführung als notwendig bestimmt haben, um die Aufstellung eines Jahresabschlusses zu ermöglichen, der

frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist.

Bei der Aufstellung des Jahresabschlusses sind die gesetzlichen Vertreter dafür verantwortlich, die Fähigkeit der Gesellschaft zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu beurteilen. Des Weiteren haben sie die Verantwortung, Sachverhalte in Zusammenhang mit der Fortführung der Unternehmenstätigkeit, sofern einschlägig, anzugeben. Darüber hinaus sind sie dafür verantwortlich, auf der Grundlage des Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit zu bilanzieren, sofern dem nicht tatsächliche oder rechtliche Gegebenheiten entgegenstehen.

Außerdem sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Aufstellung des Lageberichts, der insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Jahresabschluss in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend darstellt. Ferner sind die gesetzlichen Vertreter verantwortlich für die Vorkehrungen und Maßnahmen (Systeme), die sie als notwendig erachtet haben, um die Aufstellung eines Lageberichts in Übereinstimmung mit den anzuwendenden deutschen gesetzlichen Vorschriften zu ermöglichen und um ausreichende geeignete Nachweise für die Aussagen im Lagebericht erbringen zu können.

Der Aufsichtsrat ist verantwortlich für die Überwachung des Rechnungslegungsprozesses der Gesellschaft zur Aufstellung des Jahresabschlusses und des Lageberichts.

Verantwortung des Abschlussprüfers für die Prüfung des Jahresabschlusses und des Lageberichts

Unsere Zielsetzung ist, hinreichende Sicherheit darüber zu erlangen, ob der Jahresabschluss als Ganzes frei von wesentlichen – beabsichtigten oder unbeabsichtigten – falschen Darstellungen ist, und ob der Lagebericht insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft vermittelt sowie in allen wesentlichen Belangen mit dem Jahresabschluss sowie mit den bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnissen in Einklang steht, den deutschen gesetzlichen Vorschriften entspricht und die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend

darstellt, sowie einen Bestätigungsvermerk zu erteilen, der unsere Prüfungsurteile zum Jahresabschluss und zum Lagebericht beinhaltet.

Hinreichende Sicherheit ist ein hohes Maß an Sicherheit, aber keine Garantie dafür, dass eine in Übereinstimmung mit § 317 HGB und der EU-APrVO unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung durchgeführte Prüfung eine wesentliche falsche Darstellung stets aufdeckt. Falsche Darstellungen können aus Verstößen oder Unrichtigkeiten resultieren und werden als wesentlich angesehen, wenn vernünftigerweise erwartet werden könnte, dass sie einzeln oder insgesamt die auf der Grundlage dieses Jahresabschlusses und Lageberichts getroffenen wirtschaftlichen Entscheidungen von Adressaten beeinflussen.

Während der Prüfung üben wir pflichtgemäßes Ermessen aus und bewahren eine kritische Grundhaltung.

Darüber hinaus

- identifizieren und beurteilen wir die Risiken wesentlicher – beabsichtigter oder unbeabsichtigter – falscher Darstellungen im Jahresabschluss und im Lagebericht, planen und führen Prüfungshandlungen als Reaktion auf diese Risiken durch sowie erlangen Prüfungsnachweise, die ausreichend und geeignet sind, um als Grundlage für unsere Prüfungsurteile zu dienen. Das Risiko, dass wesentliche falsche Darstellungen nicht aufgedeckt werden, ist bei Verstößen höher als bei Unrichtigkeiten, da Verstöße betrügerisches Zusammenwirken, Fälschungen, beabsichtigte Unvollständigkeiten, irreführende Darstellungen bzw. das Außerkraftsetzen interner Kontrollen beinhalten können;
- gewinnen wir ein Verständnis von dem für die Prüfung des Jahresabschlusses relevanten internen Kontrollsystem und den für die Prüfung des Lageberichts relevanten Vorkehrungen und Maßnahmen, um Prüfungshandlungen zu planen, die unter den gegebenen Umständen angemessen sind, jedoch nicht mit dem Ziel, ein Prüfungsurteil zur Wirksamkeit dieser Systeme der Gesellschaft abzugeben;
- beurteilen wir die Angemessenheit der von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsmethoden sowie

die Vertretbarkeit der von den gesetzlichen Vertretern dargestellten geschätzten Werte und damit zusammenhängenden Angaben;

- ziehen wir Schlussfolgerungen über die Angemessenheit des von den gesetzlichen Vertretern angewandten Rechnungslegungsgrundsatzes der Fortführung der Unternehmenstätigkeit sowie, auf der Grundlage der erlangten Prüfungsnachweise, ob eine wesentliche Unsicherheit im Zusammenhang mit Ereignissen oder Gegebenheiten besteht, die bedeutsame Zweifel an der Fähigkeit der Gesellschaft zur Fortführung der Unternehmenstätigkeit aufwerfen können. Falls wir zu dem Schluss kommen, dass eine wesentliche Unsicherheit besteht, sind wir verpflichtet, im Bestätigungsvermerk auf die dazugehörigen Angaben im Jahresabschluss und im Lagebericht aufmerksam zu machen oder, falls diese Angaben unangemessen sind, unser jeweiliges Prüfungsurteil zu modifizieren. Wir ziehen unsere Schlussfolgerungen auf der Grundlage der bis zum Datum unseres Bestätigungsvermerks erlangten Prüfungsnachweise. Zukünftige Ereignisse oder Gegebenheiten können jedoch dazu führen, dass die Gesellschaft ihre Unternehmenstätigkeit nicht mehr fortführen kann;
- beurteilen wir die Gesamtdarstellung, den Aufbau und den Inhalt des Jahresabschlusses einschließlich der Angaben sowie ob der Jahresabschluss die zugrunde liegenden Geschäftsvorfälle und Ereignisse so darstellt, dass der Jahresabschluss unter Beachtung der deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft vermittelt;
- beurteilen wir den Einklang des Lageberichts mit dem Jahresabschluss, seine Gesetzesentsprechung und das von ihm vermittelte Bild von der Lage der Gesellschaft;
- führen wir Prüfungshandlungen zu den von den gesetzlichen Vertretern dargestellten zukunftsorientierten Angaben im Lagebericht durch. Auf Basis ausreichender geeigneter Prüfungsnachweise vollziehen wir dabei insbesondere die den zukunftsorientierten Angaben von den gesetzlichen Vertretern zugrunde gelegten bedeutsamen Annahmen nach und beurteilen die sachgerechte Ableitung der

zukunftsorientierten Angaben aus diesen Annahmen. Ein eigenständiges Prüfungsurteil zu den zukunftsorientierten Angaben sowie zu den zugrunde liegenden Annahmen geben wir nicht ab. Es besteht ein erhebliches unvermeidbares Risiko, dass künftige Ereignisse wesentlich von den zukunftsorientierten Angaben abweichen.

Wir erörtern mit den für die Überwachung Verantwortlichen unter anderem den geplanten Umfang und die Zeitplanung der Prüfung sowie bedeutsame Prüfungsfeststellungen, einschließlich etwaiger Mängel im internen Kontrollsystem, die wir während unserer Prüfung feststellen.

Wir geben gegenüber den für die Überwachung Verantwortlichen eine Erklärung ab, dass wir die relevanten Unabhängigkeitsanforderungen eingehalten haben, und erörtern mit ihnen alle Beziehungen und sonstigen Sachverhalte, von denen vernünftigerweise angenommen werden kann, dass sie sich auf unsere Unabhängigkeit auswirken, und die hierzu getroffenen Schutzmaßnahmen.

Wir bestimmen von den Sachverhalten, die wir mit den für die Überwachung Verantwortlichen erörtert haben, diejenigen Sachverhalte, die in der Prüfung des Jahresabschlusses für den aktuellen Berichtszeitraum am bedeutsamsten waren und daher die besonders wichtigen Prüfungssachverhalte sind. Wir beschreiben diese Sachverhalte im Bestätigungsvermerk, es sei denn, Gesetze oder andere Rechtsvorschriften schließen die öffentliche Angabe des Sachverhalts aus.

Sonstige gesetzliche und andere rechtliche Anforderungen

Übrige Angaben gemäß Artikel 10 EU-APrVO

Wir wurden von der Hauptversammlung am 17. Mai 2017 als Abschlussprüfer gewählt. Wir wurden am 12. Juli 2017 vom Aufsichtsrat beauftragt. Wir sind ununterbrochen seit dem Geschäftsjahr 2004 als Abschlussprüfer der PAION AG tätig.

Wir erklären, dass die in diesem Bestätigungsvermerk enthaltenen Prüfungsurteile mit dem zusätzlichen Bericht an den Prüfungsausschuss nach Artikel 11 EU-APrVO (Prüfungsbericht) in Einklang stehen.

Verantwortlicher Wirtschaftsprüfer

Der für die Prüfung verantwortliche Wirtschaftsprüfer ist Peter Gockel.“

Anlage zum Bestätigungsvermerk:

Nicht inhaltlich geprüfte Bestandteile des Lageberichts

Folgenden Bestandteil des Lageberichts haben wir nicht inhaltlich geprüft:

- die im Lagebericht unter „Erklärung zur Unternehmensführung und Corporate Governance Bericht“ enthaltene Erklärung zur Unternehmensführung.

PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com www.paion.com