

PAION HI#2021

Konzernfinanzbericht über das erste Halbjahr 2021

Inhalt

Konzernzwischenlagebericht für das erste Halbjahr 2021	3
Die Berichtsperiode im Überblick	3
Update zur Geschäftstätigkeit im ersten Halbjahr 2021	4
Finanzüberblick	6
Kapitalmarktumfeld und Entwicklung der PAION-Aktie	7
Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit	8
Vermögens-, Finanz- und Ertragslage	16
Personalentwicklung	19
Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf die PAION-Gruppe	19
Risiko- und Chancenbericht	20
Wesentliche Ereignisse nach dem Bilanzstichtag	20
Prognosebericht	20
Verkürzter Konzernzwischenabschluss	23
Konzernbilanz	23
Konzerngesamtergebnisrechnung	25
Konzernkapitalflussrechnung	26
Konzerneigenkapitalspiegel	27
Ausgewählte Anhangsangaben zum Konzernzwischenabschluss zum 30. Juni 2021	28
Bescheinigung nach prüferischer Durchsicht	33
Angaben zur PAION-Aktie	34
Finanzkalender	34

01.01.
30.06.
2021

PAION AG

Über die PAION AG

Die PAION AG ist ein börsennotiertes Specialty-Pharma-Unternehmen mit innovativen Wirkstoffen zur Anwendung bei ambulanter und im Krankenhaus durchgeführter Sedierung, Anästhesie sowie in der Intensivmedizin. PAIONs Leitsubstanz ist Remimazolam, ein intravenös verabreichtes, ultrakurz wirkendes und gut steuerbares Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Remimazolam ist in mehreren Märkten außerhalb Europas verpartnert. Remimazolam ist in den USA, der EU/EWR/Vereinigtem Königreich und China für die Kurzsedierung und in Japan und Südkorea für die Allgemeinanästhesie zugelassen.

Neben Byfavo® (Remimazolam) hat PAION zwei weitere Produkte, GIAPREZA® (Angiotensin II) und XERAVA® (Eravacyclin), in seinem Portfolio. GIAPREZA® ist ein Vasokonstriktor zur Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit septischem oder anderem distributiven Schock, die trotz adäquater Volumenrestitution und Anwendung von Katecholaminen und anderen verfügbaren vasopressorischen Therapien bei einem niedrigen Blutdruck verbleiben und im Juli 2021 fand die Markteinführung statt. XERAVA® ist ein neuartiges Fluorocyclin-Antibiotikum für die Behandlung komplizierter intra-abdominaler Infektionen bei Erwachsenen.

PAIONs Mission ist es, ein führendes Specialty-Pharma-Unternehmen in den Bereichen Anästhesie und Intensivmedizin zu sein, indem wir neuartige Produkte auf den Markt bringen, die Patienten, Ärzten und anderen Stakeholdern im Gesundheitswesen zugutekommen.

PAION hat seinen Hauptsitz in Aachen.

Wichtige Kennzahlen

(Angaben in TEUR wenn nicht anders angegeben)	Q2 2021	Q2 2020	H1 2021	H1 2020
Umsatzerlöse	413	20	3.617	3.520
Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen	-1.575	-2.669	-2.912	-6.399
Allgemeine Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen	-4.875	-1.746	-8.706	-3.610
Ergebnis vor Zinsen und Steuern (EBIT)	-6.035	-4.592	-8.593	-6.682
Periodenergebnis	-6.677	-4.341	-10.436	-6.052
Periodenergebnis je Aktie (in EUR), nicht verwässert	-0,09	-0,06	-0,15	-0,09
Periodenergebnis je Aktie (in EUR), verwässert	-0,09	-0,06	-0,15	-0,09

	H1 2021	H1 2020
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-6.979	-6.360
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-18.742	-2
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	27.209	-22
Veränderung des Finanzmittelbestands	1.495	-6.373
Durchschnittliche Anzahl an Mitarbeitern im Konzern	47	43

	30.06.2021	31.12.2020
Immaterielle Vermögenswerte	19.804	1.829
Finanzmittelbestand	21.161	19.666
Eigenkapital	18.214	21.290
Kurzfristiges Fremdkapital	9.123	6.845
Langfristiges Fremdkapital	21.270	15
Bilanzsumme	48.607	28.150

Konzernzwischenlagebericht für das erste Halbjahr 2021

Die Berichtsperiode im Überblick

Januar

Hana Pharm erhält Marktzulassung für Byfavo™ (Remimazolam) in der Allgemeinanästhesie in Südkorea

PAION schließt exklusive Lizenzvereinbarung mit La Jolla Pharmaceutical für GIAPREZA® und XERAVA® in Europa ab

PAION erhält positive CHMP-Stellungnahme mit Empfehlung der Zulassung von Byfavo® (Remimazolam) in der Kurzsedierung in der EU

Acacia Pharma startet in den USA Markteinführung von BYFAVO™ für die Kurzsedierung von Erwachsenen bei medizinischen Eingriffen von bis zu 30 Minuten

Februar

PAION nimmt EUR 12,5 Mio. aus der Finanzierungsvereinbarung mit der Europäischen Investitionsbank (EIB) über insgesamt EUR 20 Mio. in Anspruch

März

PAION vergibt exklusive Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in Taiwan an TTY Biopharm

PAION beschließt Ausgabe von rund 5 Mio. Aktien zu EUR 1,54 pro Aktie im Rahmen einer Bezugsrechtskapitalerhöhung

PAION erhält Zulassung der Europäischen Kommission für Byfavo® in der prozeduralen Sedierung

April

PAION berichtet über Markteinführung von Byfavo™ durch Hana Pharm in Südkorea

PAION gibt erfolgreichen Abschluss der Bezugsrechtskapitalerhöhung bekannt

Juni

PAION erhält MHRA-Zulassung für Byfavo® in der Kurzsedierung im Vereinten Königreich

Vollständige Inanspruchnahme des EIB-Darlehens über EUR 20 Mio. – dritte und letzte Tranche in Höhe von EUR 7,5 Mio. gezogen

Juli (nach dem Berichtszeitraum)

PAION gibt Annahme des Remimazolam-Zulassungsantrags seines chinesischen Lizenznehmers Yichang Humanwell in der Allgemeinanästhesie zur Prüfung durch NMPA bekannt

PAION gibt Vermarktungsstart von GIAPREZA® zur Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit septischem oder anderem distributiven Schock in Deutschland bekannt

August (nach dem Berichtszeitraum)

PAION AG gibt Vermarktungsstart von Byfavo® im Vereinigten Königreich in der Kurzsedierung bekannt

Update zur Geschäftstätigkeit im ersten Halbjahr 2021

Regulatorische Aktivitäten mit Remimazolam in Europa

In Europa ist Remimazolam (Handelsname Byfavo®) in der Indikation Kurzsedierung zugelassen worden, und PAION strebt darüber hinaus die Zulassung in der Allgemeinanästhesie an.

Kurzsedierung: Die Europäische Kommission hat im März 2021 die Zulassung für Byfavo® in der EU (einschließlich der Länder des Europäischen Wirtschaftsraums EWR) erteilt. Die Entscheidung der britischen Arzneimittelbehörde MHRA (UK Medicines & Healthcare products Regulatory Agency) für die Zulassung im Vereinigten Königreich folgte im Juni 2021.

Allgemeinanästhesie: Auf Basis der positiven Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und der Marktzulassung in der Kurzsedierung plant PAION eine Erweiterung des Zulassungsantrags für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie bis Ende 2021. Der Genehmigungsprozess für einen Erweiterungsantrag ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag.

Remimazolam-Partneraktivitäten im ersten Halbjahr 2021

Die Remimazolam Lizenznehmer erzielten in der ersten Jahreshälfte 2021 Produktumsätze in Höhe von EUR 2,7 Mio. Die Verkäufe von Remimazolam in China wachsen besonders gut und China ist derzeit der größte Markt weltweit. Der Markt in Japan ist ebenfalls stark, aber ein früherer Chargenrückruf und die damit verbundene eingeschränkte Verfügbarkeit des Produkts behinderten die dortigen Verkäufe. In den USA war der Zugang zu Kliniken und verschreibenden Ärzten in der ersten Jahreshälfte 2021 durch die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf das Gesundheitssystem stark eingeschränkt, und PAION hofft auf eine Beschleunigung des Wachstums in der zweiten Jahreshälfte 2021.

In den USA hat der Lizenznehmer Acacia Pharma (Acacia) im Januar 2021 den Vermarktungsstart von Remimazolam (Handelsname BYFAVO™) vermeldet. Laut Acacia war die initiale Marktresonanz trotz der Pandemie sehr positiv. Ende Juni 2021 meldete Acacia, dass man auf dem besten Weg sei, die Ziele für die Aufnahme von BYFAVO™ in die Kundenkonten für das Gesamtjahr 2021 zu erreichen. Ende Juni 2021 waren für BYFAVO™ 47 Konten bei den Kunden angelegt, gegenüber einer Erwartung von 150 für das Gesamtjahr 2021; dies entspricht einem Anstieg von 40 Konten seit März 2021. Für die Indikation Allgemeinanästhesie ist ein Beratungsgespräch mit der FDA (U.S. Food and Drug Administration; US-amerikanische Arzneimittelbehörde) über die Eignung des europäischen klinischen Programms für die Einreichung eines Marktzulassungsantrags in den USA geplant. Im Lizenzvertrag mit Cosmo/Acacia war ursprünglich ein Wahlrecht für die US-Rechte zur Entwicklung und Kommerzialisierung von Remimazolam in der Allgemeinanästhesie vorgesehen. Da dieses Wahlrecht von PAIONs Lizenznehmer nicht ausgeübt wurde, ist es nun verfallen, und PAION

wird die Diskussion mit interessierten Parteien zur Vergabe einer neuen Lizenz für die Indikation Allgemeinanästhesie in den USA nach dem Austausch mit der FDA intensivieren.

PAION und Mundipharma haben sich im ersten Halbjahr 2021 auf eine Anpassung der Berechnung der Lizenzgebühren geeinigt. Eine entsprechende Vertragsänderung ist vorgenommen worden. Gemäß den Bedingungen der Anpassung erhält PAION Lizenzgebühren in Höhe von 15,5 % auf die Nettoumsätze. Ab Mitte 2023 könnten die Lizenzgebühren im Falle (zu) hoher Herstellungskosten in Relation zu den Nettoerlösen reduziert werden, jedoch nicht auf unter 5 %. Die verbleibenden Lizenzgebühren aus dem Geschäftsjahr 2020 in Höhe von EUR 0,2 Mio. wurden im zweiten Quartal 2021 gezahlt und werden entsprechend im ersten Halbjahr 2021 als Umsatzerlöse ausgewiesen. Mundipharma hat im Mai 2021 eine klinische Phase-II/III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam bei japanischen Patienten, die sich einer gastrointestinalen Endoskopie unterziehen, gestartet. Nach der Zulassung in der Allgemeinanästhesie wird damit eine weitere Indikation in Japan entwickelt.

Im Juli 2021 wurde in China der Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie zur Prüfung durch die chinesische Arzneimittelzulassungsbehörde (National Medical Products Administration, NMPA) angenommen. Yichang Humanwell hatte kürzlich die klinische Entwicklung von Remimazolam in der Allgemeinanästhesie abgeschlossen. In Shanghai fand am 10. Juni 2021 die erste Preisverleihung des „Drug Innovation Award“ der Fachzeitschrift Securities Times statt. Vor Ort gewann Yichang Humanwell den jährlichen Preis für Arzneimittelinnovationen. Ruima® (Remimazolam) wurde für den „Annual Pharmaceutical Innovation Achievement Award“ ausgewählt. Mit Unterstützung von Yichang Humanwell untersuchen chinesische Forscher derzeit den Einsatz von Ruima® in weiteren Indikationen, und zwar in multizentrischen Studien zur Sedierung von Patienten auf der Intensivstation während und nach künstlicher Beatmung sowie in einer weiteren multizentrischen IIT-Studie (Investigator-Initiated Trial), im Rahmen derer Ruima® für den Einsatz in der Spinalanästhesie insbesondere bei älteren Patienten untersucht wird.

In Südkorea hat der Lizenznehmer Hana Pharm die Marktzulassung für Byfavo™ (Remimazolam) in der Allgemeinanästhesie im Januar 2021 erhalten und Ende März 2021 mit der Vermarktung in Südkorea begonnen. Hana Pharma hat kürzlich berichtet, dass die lokale Strategie zur Markteinführung und Marktpositionierung von Byfavo™ in den drei Monaten nach der Markteinführung erfolgreich war. Hana Pharm hat verschiedene akademische Aktivitäten und Strategien zur Förderung klinischer Studien durchgeführt, um den Zugang zu Byfavo™ zu unterstützen, beginnend mit dem Symposium zur Markteinführung von Byfavo™, das Ende April 2021 stattfand.

Im März 2021 haben PAION und TTY Biopharm (TTY) eine Lizenzvereinbarung für Remimazolam abgeschlossen, im Rahmen derer PAION TTY die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in Taiwan gewährt hat.

GIAPREZA® und XERAVA®

PAION hat im Januar 2021 mit La Jolla Pharmaceutical Company eine Lizenzvereinbarung für die Intensivmedizin-Produkte GIAPREZA® (Angiotensin II) und XERAVA® (Eravacyclin) abgeschlossen. Die Vereinbarung gewährt PAION eine exklusive Lizenz für die Vermarktung dieser beiden zugelassenen Produkte im Europäischen Wirtschaftsraum, Großbritannien und der Schweiz. GIAPREZA® ist ein Vasokonstriktor zur Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit septischem oder anderem distributiven Schock, die trotz adäquater

Volumenrestitution und Anwendung von Katecholaminen und anderen verfügbaren vasopressorischen Therapien bei einem niedrigen Blutdruck verbleiben. XERAVA® ist ein neuartiges Fluorocyclin-Antibiotikum für die Behandlung komplizierter intra-abdominaler Infektionen bei Erwachsenen. Im Juli 2021 wurde mit der Vermarktung von GIAPREZA® in Deutschland begonnen; das Produkt kann im Direktvertrieb bestellt und an Kunden geliefert werden.

Kommerzielle Aktivitäten

Mit der Aufnahme von GIAPREZA® und XERAVA® in das Produktportfolio hat PAION begonnen, eigene kommerzielle Strukturen in bestimmten Kernmärkten in Westeuropa, einschließlich Deutschland, Großbritannien, den Niederlanden und Dänemark, aufzubauen, um GIAPREZA® und XERAVA® zusammen mit Byfavo® zu vermarkten. PAION hat mit der Vermarktung von Byfavo® und GIAPREZA® im zweiten Halbjahr 2021 gestaffelt nach Ländern begonnen, sodass bis Ende 2022 der Vermarktungsstart in den meisten europäischen Schlüsselmärkten erfolgt sein soll.

Finanzüberblick

Im ersten Halbjahr 2021 wurden Umsatzerlöse in Höhe von EUR 3,6 Mio. (Vorjahresperiode: EUR 3,5 Mio.) realisiert, die vornehmlich aus Meilensteinen aus Remimazolam-Lizenzverträgen, dem Verkauf von Remimazolam-Wirkstoff an Lizenznehmer sowie aus Lizenzgebühren aus der Vermarktung von Remimazolam resultierten. Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen beliefen sich auf EUR 2,9 Mio. gegenüber EUR 6,4 Mio. in der Vorjahresperiode und sind vor dem Hintergrund des im Vorjahr erfolgten Abschlusses der EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie planmäßig zurückgegangen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen erhöhten sich planmäßig insbesondere durch Kommerzialisierungs- und Supply-Chain-Aktivitäten von EUR 3,6 Mio. in der Vorjahresperiode auf EUR 8,7 Mio. im ersten Halbjahr 2021. Insgesamt ist im ersten Halbjahr 2021 ein Ergebnis vor Zinsen und Steuern (EBIT) in Höhe von EUR -8,6 Mio. angefallen, im Vergleich zu einem EBIT in Höhe von EUR -6,7 Mio. im Vorjahreszeitraum.

Der Finanzmittelbestand hat sich im ersten Halbjahr 2021 um insgesamt EUR 1,5 Mio. im Vergleich zum 31. Dezember 2020 erhöht und betrug zum 30. Juni 2021 EUR 21,2 Mio. Der Kassenbestand sichert unter Berücksichtigung der aktuellen Planung eine Liquiditätsreichweite bis ins erste Halbjahr 2022.

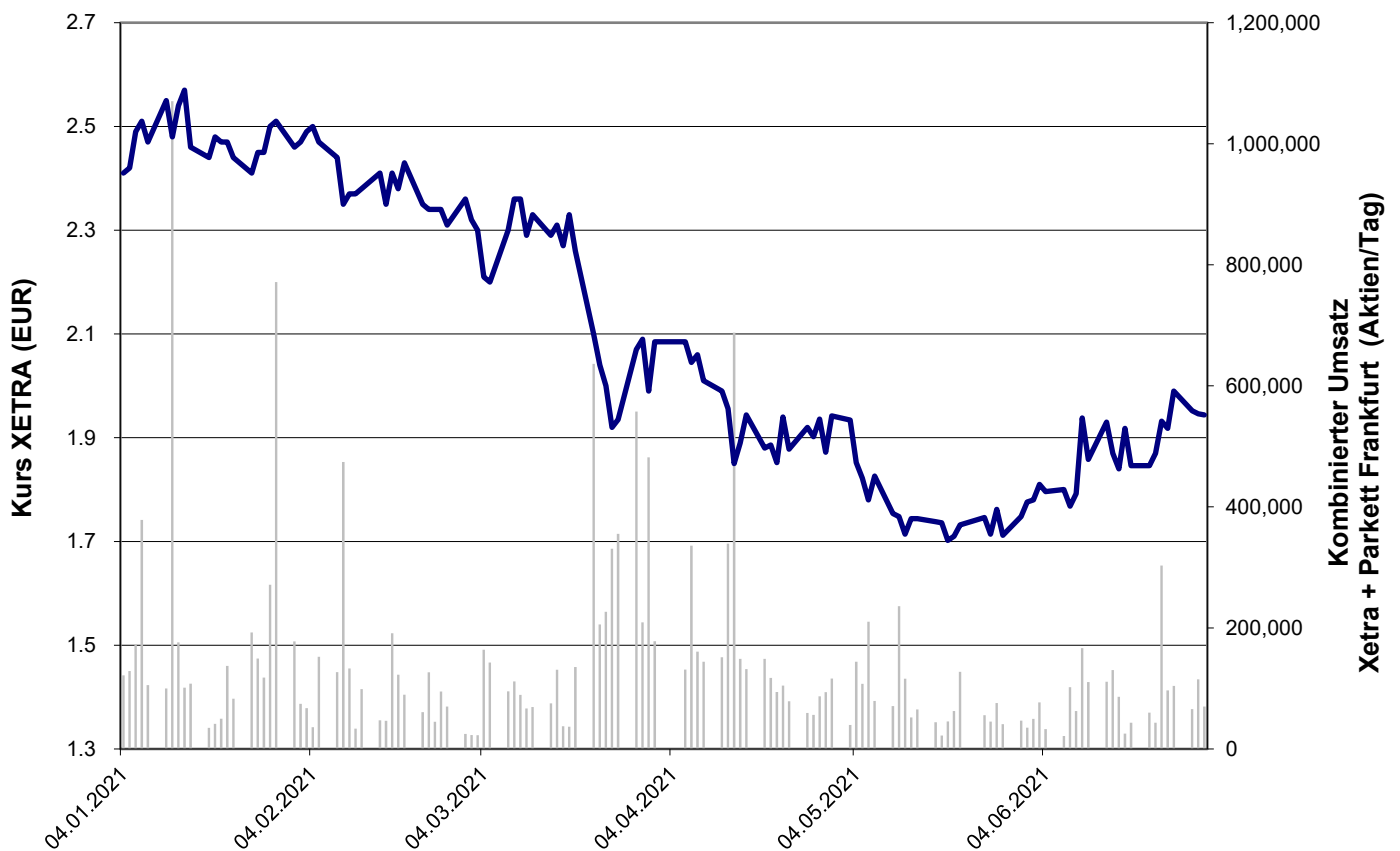
Kapitalmarktumfeld und Entwicklung der PAION-Aktie

Die Entwicklung am deutschen Kapitalmarkt wurde in den ersten sechs Monaten 2021 nach wie vor wesentlich durch die Covid-19-Pandemie beeinflusst. Der DAXsubsector Biotechnology Index und der NASDAQ Biotechnology Index schlossen das erste Halbjahr 2021 mit rund 8 % bzw. 10 % im Plus.

Die PAION-Aktie eröffnete das Jahr 2021 bei einem Kurs von EUR 2,41 (Schlusskurs Xetra). Am 11. Januar 2021 wurde mit EUR 2,55 das bisherige Jahreshoch auf Schlusskursbasis Xetra markiert. Der Tiefstkurs im ersten Halbjahr 2021 wurde am 19. Mai 2021 mit EUR 1,70 (Schlusskurs Xetra) erreicht. Der Schlusskurs am 30. Juni 2021 lag bei EUR 1,94 (Xetra). Dies entspricht einem Abschlag von knapp 19 % gegenüber dem Schlusskurs vom 30. Dezember 2020 (EUR 2,40; Xetra).

Das durchschnittliche tägliche Handelsvolumen belief sich im ersten Halbjahr 2021 auf 136.025 Aktien (Xetra) und 125.124 Aktien (Tradegate) (im Gesamtjahr 2020: 147.527 Aktien (Xetra) und 155.639 Aktien (Tradegate)).

Entwicklung des PAION-Aktienkurses und des Volumens (Xetra) im ersten Halbjahr 2021



Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

Das Produktportfolio der PAION-Gruppe besteht im Wesentlichen aus Remimazolam (Remimazolam-Besilat) (EU-Handelsname: Byfavo®) mit seinen drei Zielindikationen Kurzsedierung, Allgemeinanästhesie und Sedierung auf der Intensivstation, sowie den Produkten GIAPREZA® und XERAVA®.

Byfavo® (Remimazolam-Besilat)

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung oder Narkose des Patienten wieder rasch beenden zu können. Die Daten zeigen, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Remimazolam ist in den USA, der EU/EWR/Vereinigtem Königreich und China für die Kurzsedierung und in Japan und Südkorea für die Allgemeinanästhesie zugelassen.

Zusätzlich zur Kurzsedierung und Allgemeinanästhesie ist die Sedierung auf der Intensivstation eine weitere mögliche Indikation für Remimazolam.

Remimazolam ist verpartnert in den USA (Handelsname BYFAVO™) mit Acacia Pharma, in Japan (Handelsname Anerem®) mit Mundipharma, in China (Handelsname Ruima®) mit Yichang Humanwell, in Kanada mit Pharmascience, in Russland/GUS, der Türkei und der MENA-Region mit R-Pharm, in Südkorea (Handelsname Byfavo™) und Südostasien mit Hana Pharm sowie in Taiwan mit TTY Biopharm. In allen anderen Märkten außer Westeuropa steht Remimazolam zur Lizenzierung zur Verfügung.

Klinische Entwicklung

Kurzsedierung

Die erste Phase-III-Studie in der Kurzsedierung in den USA wurde 2016 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. 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.

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. Die Studie wurde 2017 erfolgreich abgeschlossen; der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit wurde erreicht. Die Phase-III-Studie wurde 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.

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, die 2017 erfolgreich abgeschlossen wurde. Die Studie wurde mit insgesamt 79 Hochrisikopatienten durchgeführt und diente dazu,

die Sicherheit und Wirksamkeit von Remimazolam im Vergleich zu Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) bei Koloskopiepatienten zu untersuchen.

Zusammenfassung wesentlicher Ergebnisse der drei Phase-III-Studien:

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Primärer Endpunkt erreicht (ITT)	80,6–91,3 %	0,0–4,8 %	12,9–32,9 %
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs	4,0–5,0 Min	17–19,5 Min	15,5–19,0 Min
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein	3,0–6,0 Min	5,3–15,0 Min	7,0–13,0 Min
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	192–402 Min	348–936 Min	366–444 Min

* Nur teilweise relevant für Produktlabel

Allgemeinanästhesie

Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Nichtklinische Daten hatten darauf hingewiesen und klinische Daten haben bestätigt, dass mit Remimazolam eine bessere hämodynamische Stabilität erreicht werden kann als mit Propofol.

Das in Europa und Japan durchgeführte klinische Entwicklungsprogramm zeigte die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

In Europa wurde eine randomisierte, einfach-blinden, Propofol-kontrollierten, konfirmatorischen Phase-III-Studie mit 424 ASA-III/IV-Patienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt, die sich an mehr als 20 europäischen Studienzentren einem geplanten Eingriff unterzogen. Das primäre Studienziel bestand darin, zu zeigen, dass Remimazolam in seiner Wirksamkeit zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie während einer geplanten Operation im Vergleich zu Propofol nicht unterlegen ist ("Non-Inferiority"). Das sekundäre Hauptziel war es, eine verbesserte hämodynamische Stabilität im Vergleich zu Propofol zu zeigen. In der Studie erreichte Remimazolam sowohl den primären als auch die wichtigen sekundären Endpunkte.

Sedierung auf der Intensivstation

In Japan wurde von PAIONs früherem Lizenznehmer Ono eigenständig eine Phase-II-Studie für die Sedierung auf der Intensivstation initiiert. In vereinzelten Fällen wurden nach längeren Gaben höhere Remimazolam-Plasmaspiegel als auf Basis reiner Berechnung 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 nichtklinischen 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. Eine weitere Entwicklung dieser Indikation findet derzeit nicht statt.

Pädiatrische Entwicklung

PAION hat der EMA 2018 einen pädiatrischen Prüfplan vorgelegt, der im November 2019 genehmigt wurde. Dieser Entwicklungsplan sieht die Durchführung verschiedener Studien über mehrere Jahre hinweg vor, beginnend in der Kurzsedierung. Die klinischen Studien werden zunächst bei Jugendlichen und dann schrittweise bei zunehmend jüngeren Kindern durchgeführt werden. Die erste dieser Studien in der Indikation Kurzsedierung soll zusammen mit dem US-Lizenznehmer Acacia durchgeführt werden und wird in Kürze starten.

Regulatorische Aktivitäten

In Europa ist Remimazolam (Handelsname Byfavo®) in der Indikation Kurzsedierung zugelassen und PAION strebt darüber hinaus die Zulassung in der Allgemeinanästhesie an.

Kurzsedierung: Die Europäische Kommission hat im März 2021 die Zulassung für Byfavo® in der EU (einschließlich der Länder des EWRs) erteilt. Die Entscheidung der britischen Arzneimittelbehörde MHRA für die Zulassung im Vereinigten Königreich folgte im Juni 2021.

Allgemeinanästhesie: Auf Basis der positiven Ergebnisse der Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie und der Marktzulassung in der Kurzsedierung plant PAION eine Erweiterung des Zulassungsantrags für Remimazolam für die Indikation Allgemeinanästhesie bis Ende 2021. Der Genehmigungsprozess für einen Erweiterungsantrag ist im Regelfall schneller als für einen vollständigen Zulassungsantrag.

Kommerzielle Aktivitäten

Mit der Aufnahme von GIAPREZA® und XERAVA® in das Produktportfolio hat PAION begonnen, eigene kommerzielle Strukturen in bestimmten Kernmärkten in Westeuropa, einschließlich Deutschland, Großbritannien, den Niederlanden und Dänemark, aufzubauen, um GIAPREZA® und XERAVA® zusammen mit Byfavo® zu vermarkten. PAION hat mit der Vermarktung von Byfavo® und GIAPREZA® im zweiten Halbjahr 2021 gestaffelt nach Ländern begonnen, sodass bis Ende 2022 der Vermarktungsstart in den meisten europäischen Kernmärkten erfolgt sein soll.

Partneraktivitäten

Die Remimazolam Lizenznehmer erzielten in der ersten Jahreshälfte 2021 Produktumsätze in Höhe von EUR 2,7 Mio. Die Verkäufe von Remimazolam in China wachsen besonders gut und China ist derzeit der größte Markt weltweit. Der Markt in Japan ist ebenfalls stark, aber ein früherer Chargenrückruf und die damit verbundene eingeschränkte Verfügbarkeit des Produkts behinderten die dortigen Verkäufe. In den USA war der Zugang zu Kliniken und verschreibenden Ärzten in der ersten Jahreshälfte 2021 durch die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf das Gesundheitssystem stark eingeschränkt, und PAION hofft auf eine Beschleunigung des Wachstums in der zweiten Jahreshälfte 2021.

In den USA hat der Lizenznehmer Acacia im Januar 2021 den Vermarktungsstart von Remimazolam (Handelsname BYFAVO™) vermeldet. Laut Acacia war die initiale Marktresonanz trotz der Pandemie sehr positiv. Ende Juni 2021 meldete Acacia, dass man auf

dem besten Weg sei, die Ziele für die Aufnahme von BYFAVO™ in die Kundenkonten für das Gesamtjahr 2021 zu erreichen. Ende Juni 2021 waren für BYFAVO™ 47 Konten bei den Kunden angelegt, gegenüber einer Erwartung von 150 für das Gesamtjahr 2021; dies entspricht einem Anstieg von 40 Konten seit März 2021. Für die Indikation Allgemeinanästhesie ist ein Beratungsgespräch mit der FDA über die Eignung des europäischen klinischen Programms für die Einreichung eines Marktzulassungsantrags in den USA geplant. Im Lizenzvertrag mit Cosmo/Acacia war ursprünglich ein Wahlrecht für die US-Rechte zur Entwicklung und Kommerzialisierung von Remimazolam in der Allgemeinanästhesie vorgesehen. Da dieses Wahlrecht von PAIONs Lizenznehmer nicht ausgeübt wurde, ist es nun verfallen, und PAION wird die Diskussion mit interessierten Parteien zur Vergabe einer neuen Lizenz für die Indikation Allgemeinanästhesie in den USA nach dem Austausch mit der FDA intensivieren.

PAION und Mundipharma haben sich im ersten Halbjahr 2021 auf eine Anpassung der Berechnung der Lizenzgebühren geeinigt. Eine entsprechende Vertragsänderung ist vorgenommen worden. Gemäß den Bedingungen der Anpassung erhält PAION Lizenzgebühren in Höhe von 15,5 % auf die Nettoumsätze. Ab Mitte 2023 könnten die Lizenzgebühren im Falle (zu) hoher Herstellungskosten in Relation zu den Nettoerlösen reduziert werden, jedoch nicht auf unter 5 %. Die verbleibenden Lizenzgebühren aus dem Geschäftsjahr 2020 in Höhe von EUR 0,2 Mio. wurden im zweiten Quartal 2021 gezahlt und werden entsprechend im ersten Halbjahr 2021 als Umsatzerlöse ausgewiesen. Mundipharma hat im Mai 2021 eine klinische Phase-II/III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Remimazolam bei japanischen Patienten, die sich einer gastrointestinalen Endoskopie unterziehen, gestartet. Nach der Zulassung in der Allgemeinanästhesie wird damit eine weitere Indikation in Japan entwickelt.

Im Juli 2021 wurde in China der Zulassungsantrag für Remimazolam in der Allgemeinanästhesie zur Prüfung durch die chinesische Arzneimittelzulassungsbehörde (National Medical Products Administration, NMPA) angenommen. Yichang Humanwell hatte kürzlich die klinische Entwicklung von Remimazolam in der Allgemeinanästhesie abgeschlossen. In Shanghai fand am 10. Juni 2021 die erste Preisverleihung des „Drug Innovation Award“ der Fachzeitschrift Securities Times statt. Vor Ort gewann Yichang Humanwell den jährlichen Preis für Arzneimittelinnovationen. Ruima® (Remimazolam) wurde für den „Annual Pharmaceutical Innovation Achievement Award“ ausgewählt. Mit Unterstützung von Yichang Humanwell untersuchen chinesische Forscher derzeit den Einsatz von Ruima® in weiteren Indikationen, und zwar in multizentrischen Studien zur Sedierung von Patienten auf der Intensivstation während und nach künstlicher Beatmung sowie in einer weiteren multizentrischen IIT-Studie (Investigator-Initiated Trial), im Rahmen derer Ruima® für den Einsatz in der Spinalanästhesie insbesondere bei älteren Patienten untersucht wird.

In Südkorea hat der Lizenznehmer Hana Pharm die Marktzulassung für Byfavo™ (Remimazolam) in der Allgemeinanästhesie im Januar 2021 erhalten und Ende März 2021 mit der Vermarktung in Südkorea begonnen. Hana Pharma hat kürzlich berichtet, dass die lokale Strategie zur Markteinführung und Marktpositionierung von Byfavo™ in den drei Monaten nach der Markteinführung erfolgreich war. Hana Pharm hat verschiedene akademische Aktivitäten und Strategien zur Förderung klinischer Studien durchgeführt, um den Zugang zu Byfavo™ zu unterstützen, beginnend mit dem Symposium zur Markteinführung von Byfavo™, das Ende April 2021 stattfand.

In Russland hat der Lizenznehmer R-Pharm im November 2018 den erfolgreichen Abschluss einer Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie

bekanntgegeben. Da die regulatorischen Vorgaben für den Remimazolam-Wirkstoff in Russland von den Vorgaben in der EU abweichen, arbeiten PAION und R-Pharm aktuell gemeinsam daran, die diesbezüglichen Voraussetzungen für die Einreichung eines Marktzulassungsantrags in Russland zu schaffen.

Für Kanada geht PAION davon aus, dass der Lizenznehmer Pharmascience den US-amerikanischen Marktzulassungsantrag als Basis für die eigene Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam verwenden kann. PAION führt aktuell Gespräche mit Pharmascience, um eine möglichst zügige Einreichung des Marktzulassungsantrags und anschließenden Vermarktungsstart in Kanada zu erreichen, die sehr bald abgeschlossen sein sollen.

Im März 2021 haben PAION und TTY Biopharm („TTY“) bekannt gegeben, dass sie eine Lizenzvereinbarung für Remimazolam abgeschlossen, im Rahmen derer PAION TTY die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von PAIONs Leitsubstanz Remimazolam in Taiwan gewährt. TTY erhält damit das Recht und die Verpflichtung zur weiteren Entwicklung von Remimazolam in allen Indikationen in Taiwan und wird dabei von PAION unterstützt. TTY wird alle Kosten für Marktzulassung und Vertrieb tragen. PAION erhält eine Upfrontzahlung in Höhe von EUR 1,1 Mio., hat Anspruch auf Zahlungen aus regulatorischen und kommerziellen Meilensteinen in Höhe von bis zu EUR 3,1 Mio. und wird das Medikament zu einem prozentualen Anteil des Nettoverkaufspreises in Taiwan mit einer Mindestpreisgarantie liefern.

Die folgende Tabelle gibt einen Statusüberblick von Remimazolam in den verschiedenen Territorien, in denen bereits Marktzulassungsanträge genehmigt worden sind:

Lizenznehmer, Land	Indikation	Marktzulassung	Lizenzgebühren
Mundipharma, Japan	Allgemeinanästhesie	Erteilt 01/2020	15,5 % ¹
Yichang Humanwell, China	Kurzsedierung	Erteilt 07/2020	5 %
Acacia Pharma, USA	Kurzsedierung	Erteilt 07/2020	20–25 % ²
Hana Pharm, S. Korea	Allgemeinanästhesie	Erteilt 01/2021	10 %
PAION, EU	Kurzsedierung	Erteilt 04/2021	-
PAION, Vereinigtes Königreich	Kurzsedierung	Erteilt 06/2021	-

1 Können ab Mitte 2023 im Falle (zu) hoher Herstellungskosten in Relation zu den Nettoerlösen reduziert werden, jedoch nicht auf unter 5 %.

2 Können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.

GIAPREZA[®] und XERAVA[®]

Die PAION AG und die PAION Deutschland GmbH haben im Januar 2021 mit La Jolla Pharmaceutical Company, San Diego, USA, und bestimmten hundertprozentigen Tochtergesellschaften (zusammen La Jolla) eine Lizenzvereinbarung für GIAPREZA[®] (Angiotensin II) und XERAVA[®] (Eravacyclin) abgeschlossen. Die Vereinbarung gewährt PAION eine exklusive Lizenz für die Vermarktung dieser beiden zugelassenen Produkte in dem Europäischen Wirtschaftsraum, Großbritannien und der Schweiz.

Neben einer Upfrontzahlung in Höhe von USD 22,5 Mio. hat La Jolla Anspruch auf weitere Zahlungen in Höhe von bis zu USD 109,5 Mio., die vom Erreichen bestimmter kommerzieller Meilensteine abhängen, von denen der Großteil von der jeweiligen erstmaligen Erreichung signifikanter Umsatzerlöse abhängt.

Diese sind im Detail wie folgt für GIAPREZA®:

- USD 5 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 20 Mio.
- USD 5 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 50 Mio.
- USD 15 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 100 Mio.
- USD 60 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 250 Mio.

und für XERAVA®:

- USD 2 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 15 Mio.
- USD 2,5 Mio. bei der EMA-Zulassung einer zweiten Anwendungsindikation für XERAVA®
- USD 5 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 50 Mio.
- USD 15 Mio. bei Jahresumsatz > EUR 100 Mio.

La Jolla hat außerdem Anspruch auf Lizenzgebühren auf PAIONs eigene Nettoerlöse in Europa in Höhe von 15 % für XERAVA® und zwischen 18 % und 24 % für GIAPREZA® (18 % bis Ende 2021, 20 % von 2022 bis 2023 und 24 % ab 2024) sowie auf einen Anteil an den Erlösen aus indirekten Verkäufen.

La Jolla hatte mit der EMA abgesprochen, pädiatrische Studien für XERAVA® und GIAPREZA® und eine Phase-IV-Studie für GIAPREZA® durchzuführen. Für die Phase-IV-Studie existiert bereits ein fertiges von der EMA genehmigtes Protokoll. PAION prüft derzeit die Spezifika der Studie und wird diese mit der EMA abstimmen.

GIAPREZA® (Angiotensin II)

GIAPREZA® zur Injektion ist ein von der FDA zugelassener Vasokonstriktor zur Erhöhung des Blutdrucks bei Erwachsenen mit septischem oder anderem distributiven Schock. GIAPREZA® ist von der Europäischen Kommission und der britischen Arzneimittelbehörde für die Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit septischem oder anderem distributiven Schock zugelassen, die trotz adäquater Volumenrestitution und Anwendung von Katecholaminen und anderen verfügbaren vasopressorischen Therapien bei einem niedrigen Blutdruck verbleiben. GIAPREZA® imitiert das körpereigene Angiotensin-II-Peptid, das eine zentrale Rolle im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System spielt, das wiederum den Blutdruck reguliert.

Angiotensin II erhöht den Blutdruck durch Gefäßverengung; die erhöhte Freisetzung von Aldosteron durch die direkte Wirkung von Angiotensin II auf die Gefäßwand wird durch Bindung an den G-Protein-gekoppelten Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1 auf den glatten Gefäßmuskelzellen vermittelt, wodurch die Ca²⁺/Calmodulin-abhängige Phosphorylierung von Myosin stimuliert und eine Kontraktion des glatten Muskels verursacht wird.

Bei der pivotalen Phase-III-Studie von Angiotensin II für die Behandlung eines High-Output-Schocks (ATHOS-3) handelte es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde, internationale, multizentrische Phase-III-Studie zu Sicherheit und Wirksamkeit, in deren Rahmen 321 Erwachsene mit einem septischen Schock oder einem anderen distributiven Schock, die trotz einer Flüssigkeits- und Vasopressortherapie an Hypotonie litten,

1:1 auf GIAPREZA® oder Placebo randomisiert wurden. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, ein Ansteigen des Blutdrucks, wurde von 70 % der zu GIAPREZA® randomisierten Patienten im Vergleich zu 23 % der mit Placebo behandelten Patienten erreicht; $p < 0,0001$ (eine Behandlungswirkung von 47 %).

Die europäische Zusammenfassung der Produktmerkmale ist auf der Website der EMA verfügbar: www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/giapreza.

PAION hat mit der Vermarktung von GIAPREZA® im Juli 2021 in Deutschland begonnen. In Europa schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 75 Mio. bis ca. EUR 90 Mio. jährlich.

XERAVA® (Eravacyclin)

XERAVA® (Eravacyclin) zur Injektion ist ein neuartiges Fluorocyclin aus der Klasse der Tetrazykline. XERAVA® ist ein Antibiotikum, das zur Behandlung komplizierter intraabdominaler (den Bauchraum betreffender) Infektionen (cIAI) bei Erwachsenen angewendet wird. Gemäß Infectious Diseases Society of America (IDSA) ist eine cIAI definiert als eine Infektion, die sich über die Wand eines hohlen Herkunftsvitums hinaus in die Bauchhöhle ausbreitet und mit einem Abszess oder einer Peritonitis einhergeht.¹

Der Wirkmechanismus von Eravacyclin besteht in der Störung der bakteriellen Proteinsynthese durch Bindung an die ribosomale Untereinheit 30S, wodurch die Aufnahme von Aminosäureresten in verlängerte Peptidketten verhindert wird.

XERAVA® hat sich in zwei Hauptstudien bei Erwachsenen mit cIAI als so wirksam wie alternative Antibiotika erwiesen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien die Heilungsrate der Infektionen. In der ersten Studie, an der 538 Patienten teilnahmen, wurde XERAVA® mit Ertapenem (einem anderen Antibiotikum) verglichen. Nach etwa einem Monat waren 87 % der mit XERAVA® behandelten Patienten von ihrer Infektion geheilt, verglichen mit 89 % der mit Ertapenem behandelten Patienten. In der zweiten Studie, an der 499 Patienten teilnahmen, wurde XERAVA® mit Meropenem (einem Carbapenem-Antibiotikum, das in Europa häufig für diese Indikation verwendet wird) verglichen. Nach etwa einem Monat waren 92 % der mit XERAVA® behandelten Patienten und 92 % der mit Meropenem behandelten Patienten von ihrer Infektion geheilt.

XERAVA® ist von der FDA für die Behandlung komplizierter Infektionen im Bauchraum bei Patienten ab 18 Jahren zugelassen. XERAVA® ist von der Europäischen Kommission und der britischen Arzneimittelbehörde für die Behandlung von Infektionen im Bauchraum bei Erwachsenen zugelassen. Dabei sollten die offiziellen Leitlinien für die angemessene Verwendung antibakterieller Arzneimittel berücksichtigt werden.

Die Europäische Zusammenfassung der Produktmerkmale ist auf der Website der EMA verfügbar: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xerava-epar-product-information_en-0.pdf.

PAION plant aktuell den europäischen Vermarktungsstart von XERAVA® im zweiten Halbjahr 2021. In Europa schätzt PAION derzeit auf Basis eigener Projektionen ein Spitzenumsatzpotential in Höhe von ca. EUR 25 Mio. bis ca. EUR 35 Mio. jährlich.

¹ Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50:133-164.

Finanzierungsaktivitäten

PAION hat im Juni 2019 eine Finanzierungsvereinbarung über ein Darlehen mit einem Gesamtvolumen von bis zu EUR 20 Mio. mit der Europäischen Investitionsbank (EIB) unterzeichnet. Die ersten beiden Tranchen in Höhe von insgesamt EUR 12,5 Mio. wurden im Februar 2021 in Anspruch genommen. Die dritte Tranche in Höhe von EUR 7,5 Mio. ist im Juni 2021 in Anspruch genommen worden.

Im April 2021 wurde eine Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös von EUR 7,8 Mio. erfolgreich abgeschlossen. Die Bezugsquote lag bei über 92 %. Dabei wurde das Grundkapital der PAION AG durch Nutzung des Genehmigten Kapitals 2020 durch Ausgabe von 5.095.499 neuen Aktien auf EUR 71.336.992,00 erhöht.

Vermögens-, Finanz- und Ertragslage

Ertragslage

	Q2 2021	Q2 2020	H1 2021	H1 2020
	TEUR	TEUR	TEUR	TEUR
Umsatzerlöse	413	20	3.617	3.520
Umsatzkosten	0	0	-466	0
Bruttoergebnis vom Umsatz	413	20	3.151	3.520
Forschung und Entwicklung	-1.575	-2.669	-2.912	-6.399
Allgemeine Verwaltung und Vertrieb	-4.875	-1.746	-8.706	-3.610
Sonstige Erträge (Aufwendungen)	2	-197	-126	-193
Betriebsaufwand	-6.448	-4.612	-11.744	-10.202
Betriebsergebnis	-6.035	-4.592	-8.593	-6.682
Finanzergebnis	-961	-48	-2.242	-110
Steuern vom Einkommen und Ertrag	319	299	399	740
Periodenergebnis	-6.677	-4.341	-10.436	-6.052

Die **Umsatzerlöse** beliefen sich im ersten Halbjahr 2021 auf TEUR 3.617. Davon entfallen TEUR 2.600 auf Meilensteinzahlungen und TEUR 1.017 auf Remimazolam-Wirkstoffverkäufe an Lizenznehmer (TEUR 546) sowie Lizenzgebühren (TEUR 471). In der Vorjahresperiode beliefen sich die Umsatzerlöse auf TEUR 3.520 und resultierten im Wesentlichen aus Meilensteinzahlungen.

Die **Umsatzkosten** beliefen sich im ersten Halbjahr 2021 auf TEUR 466.

Die **Aufwendungen für Forschung und Entwicklung** im ersten Halbjahr 2021 beliefen sich auf TEUR 2.912 (Vorjahreszeitraum: TEUR 6.399) und sind insbesondere vor dem Hintergrund der im Vorjahr erfolgreich abgeschlossenen EU-Phase-III-Studie in der Allgemeinanästhesie planmäßig zurückgegangen.

Die **Aufwendungen für allgemeine Verwaltung und Vertrieb** erhöhten sich im Vergleich zur Vorjahresperiode um TEUR 5.096 auf TEUR 8.706 im ersten Halbjahr 2021. Dabei erhöhten sich die allgemeinen Verwaltungsaufwendungen um TEUR 863 auf TEUR 2.548 und die Vertriebsaufwendungen um TEUR 4.233 auf TEUR 6.158. Der Anstieg der Verwaltungsaufwendungen steht dabei im Wesentlichen im Zusammenhang mit Finanzierungsaktivitäten sowie dem Ausbau von IT-Systemen- und -Infrastruktur. Die Vertriebsaufwendungen sind insbesondere durch Kommerzialisierungs- und Supply-Chain-Aktivitäten für die drei Produkte Byfavo®, GIAPREZA® und XERAVA® in Europa planmäßig angestiegen.

Das **Ergebnis vor Zinsen und Steuern** im ersten Halbjahr 2021 belief sich auf TEUR -8.593 und verringerte sich gegenüber dem Vorjahreszeitraum um TEUR 1.911 (Ergebnis vor Zinsen und Steuern im Vorjahreszeitraum: TEUR -6.682).

Das **Finanzergebnis** belief sich im ersten Halbjahr 2021 auf TEUR -2.242 (Vorjahreszeitraum: TEUR -110) und umfasst vornehmlich Aufwendungen im Zusammenhang

mit dem in der Berichtsperiode in Anspruch genommenen Darlehen der EIB in Höhe von insgesamt TEUR 20.000. In der Vorjahresperiode umfasste das Finanzergebnis vornehmlich Aufwendungen im Zusammenhang mit im Geschäftsjahr 2019 ausgegebenen Wandelschuldverschreibungen.

Die **Steuern vom Einkommen und vom Ertrag** im ersten Halbjahr 2021 beliefen sich auf TEUR 399 (Vorjahreszeitraum: TEUR 740) und betreffen überwiegend die steuerliche Förderung durch Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen durch die britischen Finanzbehörden. Der Rückgang im Vergleich zur Vorjahresperiode ist vornehmlich auf niedrigere Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen zurückzuführen.

Das **Periodenergebnis** im ersten Halbjahr 2021 belief sich auf TEUR -10.436 gegenüber einem Periodenergebnis von TEUR -6.052 im Vorjahreszeitraum. Dies entspricht einem Rückgang des Periodenergebnisses um TEUR 4.384 gegenüber dem ersten Halbjahr 2020, der vornehmlich aus niedrigeren Aufwendungen für Forschung und Entwicklung einerseits und höheren Finanzaufwendungen sowie Aufwendungen für Verwaltung und Vertrieb andererseits im Vergleich zum Vorjahreszeitraum resultiert.

Vermögenslage

	30.06.2021	31.12.2020	Veränderung
	TEUR	TEUR	TEUR
Langfristige Vermögenswerte	20.721	1.872	18.849
Kurzfristige Vermögenswerte	27.886	26.278	1.608
Aktiva	48.607	28.150	20.457
Eigenkapital	18.214	21.290	-3.076
Langfristiges Fremdkapital	21.270	15	21.255
Kurzfristiges Fremdkapital	9.123	6.845	2.278
Passiva	48.607	28.150	20.457

Die **langfristigen Vermögenswerte** beinhalten im Wesentlichen die in der Berichtsperiode im Rahmen der mit La Jolla Pharmaceutical abgeschlossenen Lizenzvereinbarung erworbenen Vermarktungsrechte für die Produkte GIAPREZA® und XERAVA® in Europa (TEUR 17.818), das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 1.804) sowie Nutzungsrechte für Büroräume (TEUR 769).

Die **kurzfristigen Vermögenswerte** setzen sich aus dem Finanzmittelbestand (TEUR 21.161), Vorräten (TEUR 3.025), sonstigen Vermögenswerten und Rechnungsabgrenzungsposten (TEUR 2.542) sowie Forderungen aus Lieferungen und Leistungen (TEUR 1.158) zusammen. Der Anstieg um TEUR 1.608 im Vergleich zum 31. Dezember 2020 ist einerseits auf eine Zunahme des Finanzmittelbestands um TEUR 1.495, der Vorräte um TEUR 1.250 sowie der Forderungen aus Lieferungen und Leistungen um TEUR 658 sowie andererseits einen Rückgang der sonstigen Vermögenswerte und Rechnungsabgrenzungsposten um TEUR 1.795 zurückzuführen. Dabei resultiert der Rückgang der sonstigen Vermögenswerte und Rechnungsabgrenzungsposten vornehmlich aus einem gegenüber dem

31. Dezember 2020 um TEUR 1.859 niedrigeren Steuererstattungsanspruch gegenüber den britischen Finanzbehörden aus der steuerlichen Förderung der Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten.

Der Rückgang des **Eigenkapitals** um TEUR 3.076 im Vergleich zum 31. Dezember 2020 resultiert im Wesentlichen einerseits aus dem Periodenergebnis des ersten Halbjahres 2021 in Höhe von TEUR -10.436 sowie andererseits der Ausgabe von insgesamt 5.095.499 neuen Aktien im Rahmen einer im April 2021 abgeschlossenen Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös von TEUR 7.847. Die Eigenkapitalquote beträgt zum 30. Juni 2021 37,5 % (31. Dezember 2020: 75,6 %).

Das **langfristige Fremdkapital** umfasst den langfristigen Teil des von der EIB in Anspruch genommenen Darlehens (TEUR 20.645) sowie Verbindlichkeiten aus Leasing (TEUR 625).

Das **kurzfristige Fremdkapital** erhöhte sich um insgesamt TEUR 2.278 im Vergleich zum 31. Dezember 2020. Der Anstieg resultiert vornehmlich aus einem Anstieg der Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen um TEUR 990 sowie einem Anstieg der Finanzschulden um TEUR 1.317, die vollständig auf das von der EIB in Anspruch genommene Darlehen entfallen.

Finanzlage

Der **Finanzmittelbestand** hat sich im Vergleich zum 31. Dezember 2020 um TEUR 1.495 auf TEUR 21.161 zum Ende der aktuellen Berichtsperiode erhöht. Die Veränderung des Finanzmittelbestands resultiert aus den folgenden Bereichen:

	H1 2021 TEUR	H1 2020 TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-6.979	-6.360
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-18.742	-2
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	27.209	-22
Auswirkungen von Kursänderungen	7	11
Veränderung des Finanzmittelbestands	1.495	-6.373

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** im ersten Halbjahr 2021 belief sich auf TEUR -6.979 und resultierte im Wesentlichen aus dem Periodenergebnis, korrigiert um zahlungsunwirksame Aufwendungen und Erträge, sowie Veränderungen des Working Capitals.

Der **Cashflow aus der Investitionstätigkeit** belief sich im ersten Halbjahr 2021 auf TEUR -18.742 und resultierte im Wesentlichen aus dem Erwerb der Vermarktungsrechte für die Produkte GIAPREZA® und XERAVA® in Europa in Höhe von TEUR 18.493.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** in Höhe von TEUR 27.209 im ersten Halbjahr 2021 resultierte im Wesentlichen aus der vollständigen Inanspruchnahme des Darlehens von der EIB (TEUR 20.000), dem Bruttoemissionserlös der im April 2021 abgeschlossenen Bezugsrechtskapitalerhöhung (TEUR 7.847) sowie den im Zusammenhang mit dieser Kapitalerhöhung angefallenen Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 586).

Personalentwicklung

In den ersten sechs Monaten 2021 beschäftigte PAION durchschnittlich 47 Mitarbeiter (Geschäftsjahr 2020: 43 Mitarbeiter). Zum 30. Juni 2021 beschäftigte PAION insgesamt 50 Mitarbeiter.

Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf die PAION-Gruppe

Seit Anfang 2020 hat sich eine neue Form des Coronavirus (SARS-CoV-2), die die Atemwegserkrankung Covid-19 auslöst, international ausgebreitet. Die Pandemie hat weltweit zu teils massiven Einschränkungen im öffentlichen Leben sowie zu deutlichen Einbrüchen der Wirtschaftsleistung geführt. Der Erfolg von Eindämmungsmaßnahmen, die resultierende Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus und die darauf basierenden jeweils geltenden Einschränkungen insbesondere im öffentlichen Raum sind regional teilweise sehr unterschiedlich. Zum Zeitpunkt dieses Berichts besteht nach wie vor Unklarheit über den weiteren Verlauf der Pandemie. Einerseits sind bereits verschiedene Impfstoffe auch international zugelassen, die die Erkrankung der aktuell verbreiteten Formen des Virus relativ, aber bei den neuesten Formen des Virus bereits weniger wirksam verhindern, andererseits steigt vielerorts dennoch erneut die Anzahl der Infektionen teilweise wieder (deutlich) an (sog. „vierte Welle“), und teils ansteckendere und für den Menschen gefährlichere Mutationen breiten sich aus, sodass auch die Gefahr der Entstehung weiterer Mutationen besteht, die gegenüber aktuell verfügbaren Impfstoffen ggf. zunehmend resistent sein könnten. Vor diesem Hintergrund ist aktuell nicht genau abzuschätzen, welche kurz- und mittelfristigen Auswirkungen sich auch auf die wirtschaftliche Entwicklung ergeben werden.

Die Covid-19-Pandemie schränkt den Marktzugang in einigen Ländern wie den USA stark ein, während in anderen Ländern wie China die Auswirkungen nicht signifikant sind. Dies bleibt ein zentrales wirtschaftliches Risiko, da die Gesundheitssysteme weltweit damit zu kämpfen haben, sowohl die Pandemie und die damit verbundenen zusätzlichen Gesundheitskosten als auch den Arbeitsrückstau zu bewältigen. PAION wird weiterhin so weit wie möglich daran arbeiten, diese Risiken gemeinsam mit seinen globalen Partnern zu mindern.

Die Pandemie hat bis dato zu moderaten direkten Auswirkungen auf die PAION-Gruppe geführt. Einerseits realisiert PAION aktuell noch einen wesentlichen Teil der Umsatzerlöse aus Meilensteinzahlungen. Die zugrundeliegenden Meilensteine sind weitgehend unabhängig von der allgemeinen wirtschaftlichen Entwicklung. Andererseits konnte und kann PAION seine Geschäftstätigkeit auch unter deutlichen Einschränkungen im öffentlichen Leben nahezu unverändert fortführen, da eine Präsenz von Mitarbeitern in den Geschäftsräumen für die normale Fortführung des Betriebs in den allermeisten Fällen nicht zwingend notwendig ist. Darüber hinaus ist PAION kurz- bis mittelfristig weitgehend unabhängig von der allgemeinen wirtschaftlichen Entwicklung, da schlimmstenfalls Entwicklungs- und Vermarktungsaktivitäten reduziert werden könnten, um die Liquiditätsreichweite zu erhöhen. Da die eigene Vermarktung gerade erst begonnen wurde und daher bis dato nur wenige Lieferungen von kommerziell hergestelltem Produkt erfolgten, haben sich diesbezüglich ebenfalls keine größeren Auswirkungen der Pandemie ergeben. Allerdings sind ein Mangel an Produktionskapazitäten bei Auftragsherstellern und sehr lange Bestellzeiten für bestimmte Materialien (z. B. Glasfläschchen) zu beobachten, was sich teilweise auf das Geschäft unserer Lizenznehmer ausgewirkt hat. Darüber hinaus ist der Zugang zu Kliniken und Verschreibern

durch die Auswirkungen von Covid-19 auf das Gesundheitssystem eingeschränkt, was zu einem teilweise mäßigen Produktabsatz geführt hat. PAION hofft auf eine Beschleunigung des Wachstums in der zweiten Hälfte des Jahres 2021.

Insgesamt haben sich bis dato moderate direkte Auswirkungen der Pandemie auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der PAION-Gruppe ergeben. Aufgrund des eingeschränkten Zugangs zu Krankenhäusern und Verschreibern erwartet PAION aktuell moderate negative Auswirkungen der Pandemie auf die eigene Vermarktung der Produkte Byfavo®, GIAPREZA® und XERAVA®. Auf Basis der Sachlage zum Zeitpunkt dieses Berichts wird für die Zukunft entsprechend von moderaten direkten Auswirkungen auf das eigene operative Geschäft ausgegangen. Inwieweit (auch) zukünftig insbesondere die Geschäftstätigkeit unserer Lizenznehmer (weiter) durch die Pandemie beeinträchtigt werden wird und in Folge etwa Umsatzerlöse aus Meilensteinen oder Lizenzeinnahmen gar nicht, in verminderter Höhe oder erst verspätet realisiert werden können, ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt. PAION geht aktuell jedoch auch für das Geschäft seiner Lizenznehmer insgesamt von einem moderaten Effekt aus, sodass sich zum jetzigen Zeitpunkt moderate Planungsanpassungen aufgrund der Covid-19-Pandemie ergeben. Auswirkungen der Pandemie auf das allgemeine Finanzierungsumfeld könnten die Möglichkeiten zur für PAION notwendigen Finanzierung einschränken.

Risiko- und Chancenbericht

Die wesentlichen Risiken und Chancen der künftigen Entwicklung sind im Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr 2020 ausführlich dargestellt. Das Gesamtbild der Chancen und Risiken hat sich im ersten Halbjahr 2021 nicht wesentlich verändert.

Wesentliche Ereignisse nach dem Bilanzstichtag

Wesentliche Ereignisse haben sich zwischen dem Abschlussstichtag, dem 30. Juni 2021, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Prognosebericht

Geschäftsausblick

PAIONs Schwerpunkte 2021 liegen weiterhin auf der Vorbereitung sowie dem Beginn der Kommerzialisierung seiner Produktpalette, bestehend aus Byfavo®, GIAPREZA® und XERAVA®, und dem weiteren Aufbau einer Vertriebsinfrastruktur in ausgewählten europäischen Ländern. Darüber hinaus plant PAION die Einreichung des Marktzulassungsantrags für Byfavo® für die Allgemeinanästhesie in Europa bis Ende 2021. PAION hat mit der Vermarktung seiner Produkte ab dem zweiten Halbjahr 2021 gestaffelt nach Ländern begonnen, sodass erwartet wird, dass bis Ende 2022 der Vermarktungsstart in den meisten europäischen Kernmärkten erfolgt sein wird.

Es ist geplant, die Kommerzialisierungsrechte für Byfavo®, GIAPREZA® und XERAVA® in ausgewählten Territorien in Europa, in denen kein Eigenvertrieb geplant ist, an Lizenznehmer zu vergeben und Remimazolam darüber hinaus auch außerhalb Europas für weitere Märkte auszulizenzieren.

Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten sind in geringem Umfang geplant und betreffen im Wesentlichen abschließende Auswertungen und Dokumentation der Phase-III-Studie mit Remimazolam in der Allgemeinanästhesie und die anschließende Einreichung des Marktzulassungsantrags für diese Indikation. Darüber hinaus finden geringfügige Arbeiten im Bereich Produktionsentwicklung statt.

Nach dem bereits erfolgten Vermarktungsstart von Remimazolam in den USA, Japan, China und Südkorea, mit einem Gesamtproduktumsatz in Höhe von EUR 2,7 Mio. im ersten Halbjahr 2021, erwartet PAION, dass sich die bisher beobachtete gute Akzeptanz im Markt in weiter steigenden Produktverkäufen und entsprechend steigenden Umsatzerlösen unserer Lizenznehmer und daraus resultierenden Lizenzgebühren für PAION niederschlagen wird.

Finanzausblick 2021

PAION erwartet im Geschäftsjahr 2021 Umsatzerlöse in Höhe von ca. EUR 8 Mio. bis ca. EUR 9,5 Mio. Davon entfallen ca. EUR 4 Mio. bis ca. EUR 4,5 Mio. (bisherige Prognose: ca. EUR 5 Mio. bis ca. EUR 6 Mio.) auf den Verkauf von Remimazolam-Wirkstoff sowie auf Lizenzgebühren aus der Vermarktung von Remimazolam und ca. EUR 4 Mio. bis ca. EUR 5 Mio. (bisherige Prognose: ca. EUR 2,5 Mio. bis ca. EUR 3 Mio.) auf Meilensteine und Upfrontzahlungen, einschließlich potenzieller neuer Lizenzvereinbarungen in kleineren Gebieten. Umsatzerlöse aus dem eigenen Vertrieb von Byfavo®, GIAPREZA® und XERAVA® sind aufgrund der erst anlaufenden Vermarktung nicht in der Prognose für die Umsatzerlöse enthalten und werden in Höhe von bis zu ca. EUR 0,2 Mio. erwartet (bisherige Prognose: ca. EUR 0,5 Mio.). Herstellungskosten des Umsatzes werden sich auf ca. EUR 3 Mio. (bisherige Prognose: ca. EUR 3,5 Mio. bis ca. EUR 4 Mio.) belaufen.

Der Schwerpunkt der Aktivitäten liegt 2021 auf dem Bereich Marketing und Vertrieb, so dass Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen von ca. EUR 18 Mio. bis ca. EUR 20 Mio. erwartet werden, abhängig vom Fortschritt der kommerziellen Aktivitäten. Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden zwischen ca. EUR 4,5 Mio. und ca. EUR 5,5 Mio. betragen. Es wird ein Ergebnis vor Zinsen und Steuern von ca. EUR -16 Mio. bis ca. EUR -20,5 Mio. (bisherige Prognose: ca. EUR -16,5 Mio. bis ca. EUR -21,5 Mio.) für 2021 erwartet.

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Aktivitäten von PAION und der Lizenznehmer wie erwartet fortschreiten. Verzögerungen würden zu einer Verschiebung wesentlicher Kostenblöcke und/oder Umsatzerlöse ins Jahr 2022 oder darüber hinaus führen. Ferner liegt den Planungen der derzeitige Stand der Gespräche mit den Zulassungsbehörden zugrunde. Durch zusätzliche unerwartete Anforderungen der Zulassungsbehörden könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich regulatorische Entscheidungen und darauf basierende Umsatzerlöse verzögern. Auch mögliche Effekte der Covid-19-Pandemie auf unsere Geschäftstätigkeit und die unserer Partner könnten zu Verzögerungen und Verschiebungen von Umsatzerlösen und/oder Kosten führen.

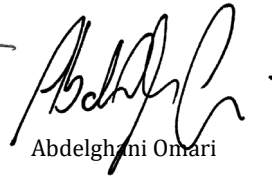
PAION erwartet in den kommenden Jahren steigende Umsatzerlöse, sowohl aus Lizenzverträgen als auch aus der eigenen Kommerzialisierung in Teilen Europas, und auf Basis der aktuellen Planung einen Break-Even gegen Ende 2023 oder Anfang 2024. Der Kassenbestand sowie die erwarteten Zahlungen aus Umsatzerlösen sichern unter Berücksichtigung der aktuellen Planung eine Liquiditätsreichweite bis ins erste Halbjahr 2022. Insbesondere für den weiteren Aufbau der Vertriebsinfrastruktur, den nach Ländern gestaffelten Vertriebsstart in Europa sowie sog. „Post-Approval-Commitments“ gegenüber den

jeweiligen regulatorischen Behörden, z. B. mögliche Phase IV-Studien nach Zulassung oder Markteinführung der Produkte, werden zusätzliche Finanzmittel benötigt. Bis zum Break-Even besteht gemäß aktueller Planung in den kommenden Jahren ein Finanzierungsbedarf im mittleren zweistelligen Millionenbereich, der über unterschiedliche Finanzierungsmaßnahmen sowie weitere Partnerschaften aufgebracht werden könnte.

Aachen, 23. August 2021
PAION AG



Dr. James Phillips



Abdelghani Omari

Verkürzter Konzernzwischenabschluss

Konzernbilanz

AKTIVA	30. Juni 2021	31. Dez. 2020
	EUR	EUR
Langfristige Vermögenswerte		
Immaterielle Vermögenswerte	19.804.494,91	1.829.398,87
Sachanlagen	133.035,59	16.280,54
Nutzungsrechte	783.558,31	26.118,72
Übrige Vermögenswerte	14,03	13,92
	20.721.102,84	1.871.812,05
Kurzfristige Vermögenswerte		
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	1.158.195,68	500.000,00
Vorräte	3.024.614,10	1.774.252,00
Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	2.542.731,99	4.337.443,69
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	21.160.537,76	19.666.309,58
	27.886.079,53	26.278.005,27
Gesamtvermögen	48.607.182,37	28.149.817,32

PASSIVA	30. Juni 2021 EUR	31. Dez. 2020 EUR
Eigenkapital		
Gezeichnetes Kapital	71.336.992,00	66.241.493,00
Kapitalrücklage	144.230.751,55	141.906.632,49
Rücklage aus Währungsumrechnung	-1.069.024,33	-1.009.793,75
Verlustvortrag	-185.848.505,42	-188.070.648,97
Periodenergebnis	-10.436.087,97	2.222.143,55
	18.214.125,83	21.289.826,32
Langfristiges Fremdkapital		
Finanzschulden	20.644.844,95	0,00
Verbindlichkeiten aus Leasing	624.973,66	15.429,23
	21.269.818,61	15.429,23
Kurzfristiges Fremdkapital		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	4.897.210,35	3.906.828,93
Rückstellungen	1.910.426,39	2.205.803,34
Finanzschulden	1.316.533,90	0,00
Verbindlichkeiten aus Leasing	161.088,58	11.430,64
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	837.978,71	720.498,86
	9.123.237,93	6.844.561,77
Eigen- und Fremdkapital	48.607.182,37	28.149.817,32

Konzerngesamtergebnisrechnung

EUR	1. April – 30. Juni 2021	1. April – 30. Juni 2020	1. Januar – 30. Juni 2021	1. Januar – 30. Juni 2020
Umsatzerlöse	412.634,15	19.876,24	3.616.918,33	3.519.876,24
Umsatzkosten	0,00	0,00	-466.349,91	0,00
Bruttoergebnis vom Umsatz	412.634,15	19.876,24	3.150.568,42	3.519.876,24
Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen	-1.575.112,76	-2.669.570,52	-2.912.103,49	-6.399.162,67
Allgemeine Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen	-4.875.574,48	-1.745.392,53	-8.706.108,97	-3.609.833,17
Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert	2.930,07	-196.567,81	-125.825,50	-192.879,25
Betriebsaufwand	-6.447.757,17	-4.611.530,86	-11.744.037,96	-10.201.875,09
Betriebsergebnis	-6.035.123,02	-4.591.654,62	-8.593.469,54	-6.681.998,85
Finanzertrag	0,00	0,17	141,70	64,58
Finanzaufwand	-960.757,97	-48.003,64	-2.242.521,58	-109.966,82
Finanzergebnis	-960.757,97	-48.003,47	-2.242.379,88	-109.902,24
Periodenergebnis vor Steuern	-6.995.880,99	-4.639.658,09	-10.835.849,42	-6.791.901,09
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	318.800,24	299.110,87	399.761,45	739.988,18
Periodenergebnis	-6.677.080,75	-4.340.547,22	-10.436.087,97	-6.051.912,91
davon auf andere Gesellschafter entfallend	0,00	0,00	0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend	-6.677.080,75	-4.340.547,22	-10.436.087,97	-6.051.912,91
Währungsumrechnungsdifferenzen	-3.854,64	-66.669,17	-59.230,58	-185.788,26
Veränderung der im Eigenkapital erfassten Beträge, die unter bestimmten Bedingungen in den Gewinn oder Verlust umgegliedert werden	-3.854,64	-66.669,17	-59.230,58	-185.788,26
Erfolgsneutral erfasste Veränderungen	-3.854,64	-66.669,17	-59.230,58	-185.788,26
Gesamtergebnis	-6.680.935,39	-4.407.216,39	-10.495.318,55	-6.237.701,17
davon auf andere Gesellschafter entfallend	0,00	0,00	0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend	-6.680.935,39	-4.407.216,39	-10.495.318,55	-6.237.701,17
Ergebnis je Anteil (nicht verwässert)	-0,09	-0,06	-0,15	-0,09
Ergebnis je Anteil (verwässert)	-0,09	-0,06	-0,15	-0,09

Konzernkapitalflussrechnung

EUR	1. Januar – 30. Juni 2021	1. Januar – 30. Juni 2020
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Periodenergebnis	-10.436.087,97	-6.051.912,91
Überleitung vom Periodenergebnis zum Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit		
Steueraufwendungen und –erträge	-399.761,45	-739.988,18
Abschreibungen und zahlungsunwirksame Änderungen des Anlagevermögens	642.771,93	250.786,93
Zinsaufwendungen und –erträge	2.242.379,88	109.902,24
Aufwendungen aus Optionsplänen	158.605,00	192.431,67
Gewinn/Verlust aus Anlagenabgängen	7.518,66	0,00
Transaktionskosten und Fair-Value-Anpassungen im Zusammenhang mit der Finanzierungstätigkeit	0,00	61.653,04
Veränderungen des Vermögens und der Schulden, die nicht der Investitions- oder Finanzierungstätigkeit zuzuordnen sind:		
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	-658.195,68	0,00
Vorräte	-1.250.362,10	-356.360,00
Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	-120.756,10	-1.779.933,28
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	990.381,42	466.966,98
Rückstellungen	-345.376,95	1.663.447,50
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	117.090,60	6.406,23
Nicht zahlungswirksamer Währungsgewinn/-verlust	38.100,43	-167.907,86
	-9.013.692,33	-6.344.507,64
Erhaltene Steuern	2.315.229,25	0,00
Gezahlte Zinsen	-280.753,48	-15.368,96
Erhaltene Zinsen	141,70	64,58
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-6.979.074,86	-6.359.812,02
Cashflow aus der Investitionstätigkeit:		
Auszahlungen für Investitionen in das immaterielle Anlagevermögen und Sachanlagevermögen	-18.742.141,79	-1.543,66
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-18.742.141,79	-1.543,66
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit:		
Kapitalerhöhung	5.095.499,00	5.000,00
Einzahlungen in die Kapitalrücklage	2.751.569,46	1.550,00
Auszahlungen für Kapitalbeschaffungskosten	-586.055,40	0,00
Aufnahme von Krediten	20.000.000,00	0,00
Tilgungsanteil der Leasingzahlungen	-51.530,77	-28.254,94
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	27.209.482,29	-21.704,94
Zahlungswirksame Veränderungen des Finanzmittelbestands	1.488.265,64	-6.383.060,62
Auswirkungen von Kursveränderungen auf die Zahlungsmittel	5.962,54	10.283,42
Finanzmittelbestand am Anfang des Geschäftsjahres	19.666.309,58	18.786.680,89
Finanzmittelbestand am Ende der Periode	21.160.537,76	12.413.903,69
Zusammensetzung des Finanzmittelbestands am Ende der Periode:		
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	21.160.537,76	12.413.903,69

Konzerneigenkapitalspiegel

EUR	Gezeichnetes Kapital	Kapitalrücklage	Rücklage aus Währungs- umrechnung	Verlustvortrag	Eigenkapital
31. Dezember 2019	64.265.586,00	139.421.819,80	-884.259,03	-188.070.648,97	14.732.497,80
Gesamtergebnis	0,00	0,00	-185.788,26	-6.051.912,91	-6.237.701,17
Ausgabe von Aktien	1.530.327,00	0,00	0,00	0,00	1.530.327,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	1.734.117,76	0,00	0,00	1.734.117,76
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-219.216,13	0,00	0,00	-219.216,13
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	192.431,67	0,00	0,00	192.431,67
30. Juni 2020	65.795.913,00	141.129.153,10	-1.070.047,29	-194.122.561,88	11.732.456,93
Gesamtergebnis	0,00	0,00	60.253,54	8.274.056,46	8.334.310,00
Ausgabe von Aktien	445.580,00	0,00	0,00	0,00	445.580,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	731.964,74	0,00	0,00	731.964,74
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-47.719,16	0,00	0,00	-47.719,16
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	93.233,81	0,00	0,00	93.233,81
31. Dezember 2020	66.241.493,00	141.906.632,49	-1.009.793,75	-185.848.505,42	21.289.826,32
Gesamtergebnis	0,00	0,00	-59.230,58	-10.436.087,97	-10.495.318,55
Ausgabe von Aktien	5.095.499,00	0,00	0,00	0,00	5.095.499,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	2.751.569,46	0,00	0,00	2.751.569,46
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-586.055,40	0,00	0,00	-586.055,40
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	158.605,00	0,00	0,00	158.605,00
30. Juni 2021	71.336.992,00	144.230.751,55	-1.069.024,33	-196.284.593,39	18.214.125,83

Ausgewählte Anhangsangaben zum Konzernzwischenabschluss zum 30. Juni 2021

Allgemeine Angaben

Der Halbjahresfinanzbericht der PAION AG enthält nach den Vorschriften der §§ 115 Abs. 2 Wertpapierhandelsgesetz (WpHG) in Verbindung mit § 117 WpHG einen Konzernzwischenabschluss, einen Konzernzwischenlagebericht sowie eine Erklärung des Vorstands gemäß §§ 264 Abs. 2 Satz 3 und 289 Abs. 1 Satz 5 Handelsgesetzbuch (HGB). Der Konzernzwischenabschluss wurde unter Beachtung der International Financial Reporting Standards (IFRS) für Zwischenberichterstattung aufgestellt. Der Konzernzwischenlagebericht wurde unter Beachtung der anwendbaren Vorschriften des WpHG aufgestellt.

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG als Mutterunternehmen mit eingetragenem Sitz in der Heussstraße 25, 52078 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
- PAION Netherlands B.V., Heerlen/Niederlande
- PAION Scandic ApS, Odense/Dänemark
- TheraSci Limited, Cambridge/UK

Die PAION Scandic ApS wurde im März 2021 gegründet und im Wege der Vollkonsolidierung erfasst.

Grundlagen der Rechnungslegung

Der Konzernzwischenabschluss wurde gemäß § 315e Abs. 1 HGB in Übereinstimmung mit den IFRS, wie sie in der Europäischen Union (EU) anzuwenden sind, und den Auslegungen des International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) erstellt. Für die Aufstellung des Konzernzwischenabschlusses wurden die für die Aufstellung des Konzernabschlusses zum 31. Dezember 2020 angewandten Konsolidierungsgrundsätze sowie Bilanzierungs- und Bewertungsgrundsätze unverändert übernommen. Eine Ausnahme von diesem Grundsatz bildeten die nachfolgenden für die

Berichtsperiode erstmals anzuwendenden neuen bzw. geänderten Standards:

- Änderungen an IFRS 9, IAS 39 und IFRS 7 (Reform des LIBOR und anderer Referenzzinssätze (IBOR-Reform) – Phase 2)
- Änderungen an IFRS 4 „Versicherungsverträge“ (Verschiebung von IFRS 9)
- Änderungen an IFRS 16 „Leasingverhältnisse“ (Covid-19-bezogene Mietkonzessionen)

Die Anwendung dieser neuen bzw. geänderten Standards kann in den kommenden Konzernabschlüssen teilweise zu zusätzlichen Angabepflichten führen. Alle im Rahmen der für die aktuelle Berichtsperiode neu anzuwendenden Standards erforderlichen Angabepflichten im Konzernzwischenabschluss wurden entsprechend umgesetzt. Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns haben sich nicht ergeben.

Die Regelungen des IAS 34 „Zwischenberichterstattung“ wurden angewandt. Der Konzernzwischenabschluss zum 30. Juni 2021 ist im Zusammenhang mit dem Konzernabschluss zum 31. Dezember 2020 zu lesen.

Für die Aufstellung des Konzernzwischenabschlusses in Übereinstimmung mit den IFRS ist es erforderlich, dass Einschätzungen und Annahmen getroffen werden, die Auswirkungen auf Höhe und Ausweis der bilanzierten Vermögenswerte und Verbindlichkeiten, der Erträge und Aufwendungen sowie der Eventualverbindlichkeiten haben. Die tatsächlichen Werte können von den Schätzungen abweichen.

Auf eine Segmentberichterstattung im Rahmen des Konzernzwischenabschlusses wurde verzichtet, da keine wesentlichen berichtspflichtigen Geschäftssegmente identifiziert werden konnten.

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 und die niederländische Gesellschaft der Euro, für die in UK ansässigen Gesellschaften das Britische Pfund und für die dänische Gesellschaft die Dänische Krone. 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 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 umgerechnet. Aufwendungen und Erträge werden unter Verwendung von Monatsdurchschnittskursen in Euro umgerechnet. Die hieraus resultierenden Umrechnungsdifferenzen werden als separater Bestandteil des Eigenkapitals erfasst.

Eigenkapital

Der Vorstand hat am 19. März 2021 mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 5.095.499 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Gewährung eines Bezugsrechts für Altaktionäre zu einem Bezugspreis von EUR 1,54 je Aktie auszugeben. Die Altaktionäre konnten in einem Bezugsverhältnis von 13:1 in der Bezugsfrist vom 24. März 2021 bis zum 6. April 2021 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 5.095.499 neuen Aktien

von EUR 66.241.493,00 um EUR 5.095.499,00 auf EUR 71.336.992,00 erhöht. Die Kapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös von EUR 7,8 Mio. wurde am 9. April 2021 im Handelsregister eingetragen. Das Genehmigte Kapital 2020 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme auf EUR 21.039.429,00.

Immaterielle Vermögenswerte

Die immateriellen Vermögenswerte belaufen sich zum 30. Juni 2021 auf TEUR 19.804 (31. Dezember 2020: TEUR 1.829). In der Berichtsperiode sind im Rahmen der mit La Jolla Pharmaceutical abgeschlossenen Lizenzvereinbarung die Vermarktungsrechte für die Produkte GIAPREZA® und XERAVA® in Europa mit Anschaffungskosten in Höhe von TEUR 18.493 aktiviert worden. Beide Vermögenswerte werden über die erwartete wirtschaftliche Nutzungsdauer bis Ende 2034 für GIAPREZA® bzw. Mitte 2033 für XERAVA® abgeschrieben, die auf dem aktuell erwarteten Zeitraum des jeweiligen Patentschutzes basiert.

Die immateriellen Vermögenswerte entfallen zum 30. Juni 2021 zu TEUR 50 auf in der Entwicklung befindliche Vermögenswerte (31. Dezember 2020: TEUR 0).

Nutzungsrechte

In der Berichtsperiode sind gemäß IFRS 16 im Rahmen neu angemieteter Büroflächen Nutzungsrechte mit Anschaffungskosten in Höhe von TEUR 810 aktiviert worden.

Vorräte

Die Vorräte belaufen sich zum 30. Juni 2021 auf TEUR 3.025 (31. Dezember 2020: TEUR 1.774) und umfassen fertige Erzeugnisse in Höhe von TEUR 1.025 sowie geleistete Anzahlungen auf Vorräte (Remimazolam-Wirkstoff) in Höhe von TEUR 2.000. Wertberichtigungen auf Vorräte wurden im Berichtsjahr nicht vorgenommen.

Finanzschulden

Im Februar 2021 wurden die ersten beiden Tranchen aus der im Juni 2019 mit der EIB abgeschlossenen Darlehensvereinbarung in Höhe von EUR 12,5 Mio. in Anspruch genommen. Im Juni 2021 wurde darüber hinaus die dritte und letzte Tranche aus der Darlehensvereinbarung in Höhe von EUR 7,5 Mio. in Anspruch genommen. Jede

Tranche hat eine Laufzeit von fünf Jahren und wird ab dem 39. Monat nach Auszahlung getilgt. Die Verzinsung besteht aus einer laufenden Barzinskomponente von 6 % bis 7,5 %, einer gestundeten endfälligen Zinskomponente von 3 % bis 5 % und einer erfolgsabhängigen von der Marktkapitalisierung abhängigen endfälligen Komponente.

Das Darlehen wird mit Ausnahme der erfolgsabhängigen Komponente, bei der es sich um ein abspaltungspflichtiges eingebettetes Derivat handelt, per Effektivzinsmethode zu fortgeführten Anschaffungskosten bewertet. Die erfolgsabhängige, endfällige Komponente wird erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert auf Basis der Marktkapitalisierung zum Stichtag bewertet und entsprechend der Restlaufzeit mit einem Marktzinssatz auf den Bilanzstichtag diskontiert.

Die Finanzschulden belaufen sich zum 30. Juni 2021 auf insgesamt TEUR 21.961, davon entfallen TEUR 1.655 auf die erfolgsabhängige erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert bewertete Komponente.

Umsatzerlöse

Die im ersten Halbjahr 2021 erfassten Umsatzerlöse entfallen auf folgende Kategorien:

- Lizenzgebühren: TEUR 471
- Wirkstoffverkäufe: TEUR 546
- Meilensteine: TEUR 2.600

Aktienoptionen

Im Zusammenhang mit den im Rahmen der Aktienoptionsprogramme 2016 und 2018 ausgegebenen Aktienoptionen wurde im ersten Halbjahr 2021 ein Personalaufwand in Höhe von TEUR 159 erfasst.

Steuereffekte auf die erfolgsneutral erfassten Veränderungen

Im Berichtszeitraum führen die ausgewiesenen erfolgsneutral erfassten Veränderungen (Währungs-umrechnungsdifferenzen) zu keinen steuerlichen Effekten.

Finanzinstrumente

Der Zeitwert der finanziellen Vermögenswerte und Verbindlichkeiten war sowohl zum 30. Juni 2021 als auch zum 31. Dezember 2020 jeweils identisch zum Buchwert.

in TEUR	Buchwert		Beizulegender Zeitwert		
	30. Juni 2021	31. Dez. 2020	30. Juni 2021	31. Dez. 2020	
Finanzielle Vermögenswerte					
Zahlungsmittel u. Zahlungsmitteläquivalente	(1)	21.161	19.666	21.161	19.666
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	(1)	1.158	500	1.158	500
Sonstige Vermögenswerte	(1)	235	59	235	59
Finanzielle Verbindlichkeiten					
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	(1)	4.897	3.907	4.897	3.907
Rückstellungen	(1)	1.910	2.206	1.910	2.206
Finanzschulden	(1)	20.306	0	20.306	0
Finanzschulden	(2)	1.655	0	1.655	0
Verbindlichkeiten aus Leasing		786	27	786	27
Sonstige Verbindlichkeiten	(1)	657	596	657	596

Bewertungskategorien nach IFRS 9:

- (1) Zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert
- (2) Erfolgswirksam zum beizulegenden Zeitwert bilanziert

Die Ermittlung der beizulegenden Zeitwerte der Finanzinstrumente erfolgte auf Basis nicht beobachtbarer Inputfaktoren (Inputfaktoren auf Stufe 3 nach IFRS 13). Im ersten Halbjahr 2021 haben keine Wechsel zwischen den Hierarchiestufen stattgefunden.

Die Werthaltigkeit der finanziellen Vermögenswerte wurde auf Basis historischer und erwarteter Zahlungsausfälle überprüft. Es wurden keine Ausfallrisiken identifiziert und keine Wertberichtigungen vorgenommen.

Beziehungen zu nahestehenden Personen

Die Beziehungen zu nahestehenden Personen haben sich im Vergleich zum Konzernabschluss zum 31. Dezember 2020 nicht verändert.

**Erklärung des Vorstands gemäß
§§ 264 Abs. 2 Satz 3 und 289 Abs. 1
Satz 5 HGB**

„Wir versichern nach bestem Wissen, dass gemäß den anzuwendenden Rechnungslegungsgrundsätzen für die Zwischenberichterstattung der Konzernzwischenabschluss ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns vermittelt und im Konzernzwischenlagebericht 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 im verbleibenden Geschäftsjahr beschrieben sind.“

Aachen, 23. August 2021

PAION AG



Dr. James Phillips



Abdelghani Omari

Bescheinigung nach prüferischer Durchsicht

An die PAION AG:

Wir haben den verkürzten Konzernzwischenabschluss der PAION AG, Aachen, - bestehend aus verkürzter Bilanz, verkürzter Gesamtergebnisrechnung, verkürzter Kapitalflussrechnung, verkürzter Eigenkapitalveränderungsrechnung sowie ausgewählten erläuternden Anhangangaben - und den Konzernzwischenlagebericht der PAION AG, Aachen, für den Zeitraum vom 1. Januar 2021 bis zum 30. Juni 2021, die Bestandteile des Halbjahresfinanzberichts nach § 115 WpHG sind, einer prüferischen Durchsicht unterzogen. Die Aufstellung des verkürzten Konzernzwischenabschlusses nach den IFRS für Zwischenberichterstattung, wie sie in der EU anzuwenden sind, und des Konzernzwischenlageberichts nach den für Konzernzwischenlageberichte anwendbaren Vorschriften des WpHG liegt in der Verantwortung der gesetzlichen Vertreter der Gesellschaft. Unsere Aufgabe ist es, eine Bescheinigung zu dem verkürzten Konzern-zwischenabschluss und dem Konzernzwischenlagebericht auf der Grundlage unserer prüferischen Durchsicht abzugeben.

Wir haben die prüferische Durchsicht des verkürzten Konzernzwischenabschlusses und des Konzernzwischenlageberichts unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze für die prüferische Durchsicht von Abschlüssen vorgenommen. Danach ist die prüferische Durchsicht so zu planen und durchzuführen, dass wir bei kritischer Würdigung mit einer gewissen Sicherheit ausschließen können, dass der verkürzte Konzernzwischenabschluss in wesentlichen Belangen nicht in Übereinstimmung mit den IFRS für Zwischenberichterstattung, wie sie in der EU anzuwenden sind, und der Konzernzwischenlagebericht in wesentlichen Belangen nicht in Übereinstimmung mit den für Konzernzwischenlageberichte anwendbaren Vorschriften des WpHG aufgestellt worden sind. Eine prüferische Durchsicht beschränkt sich in erster Linie auf Befragungen von Mitarbeitern der Gesellschaft und auf analytische Beurteilungen und bietet deshalb nicht die durch eine Abschlussprüfung erreichbare Sicherheit. Da wir auftragsgemäß keine Abschlussprüfung vorgenommen haben, können wir einen Bestätigungsvermerk nicht erteilen.

Auf der Grundlage unserer prüferischen Durchsicht sind uns keine Sachverhalte bekannt geworden, die uns zu der Annahme veranlassen, dass der verkürzte Konzernzwischenabschluss in wesentlichen Belangen nicht in Übereinstimmung mit den IFRS für Zwischenberichterstattung, wie sie in der EU anzuwenden sind, oder dass der Konzernzwischenlagebericht in wesentlichen Belangen nicht in Übereinstimmung mit den für Konzernzwischenlageberichte anwendbaren Vorschriften des WpHG aufgestellt worden ist.

Köln, 23. August 2021

Ernst & Young GmbH

Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

Zwirner

Conrad

Wirtschaftsprüfer

Wirtschaftsprüfer

Angaben zur PAION-Aktie

Marktsegment	Regulierter Markt - Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse
Börsenkürzel	PA8
Reuters-Kürzel	PA8G.DE (Xetra)
Bloomberg	PA8 GY (Xetra)
ISIN	DE000A0B65S3
Erster Handelstag	11. Februar 2005
Designated Sponsor	Oddo Seydler

Kennzahlen	H1 2021	GJ 2020
------------	---------	---------

Aktienanzahl zum Stichtag	71.336.992	66.241.493
Durchschnittliches tägliches Handelsvolumen (Xetra, Tradegate, in Stück)	261.149	303.166
Jahreshöchstkurs (Schlusskurs Xetra)	EUR 2,55 (11.01.2021)	EUR 3,06 (06.07.2020)
Jahrestiefstkurs (Schlusskurs Xetra)	EUR 1,70 (19.05.2021)	EUR 1,40 (19.03.2020)
Aktienkurs am Stichtag (Xetra)	EUR 1,94	EUR 2,40
Marktkapitalisierung am Stichtag (Xetra)	EUR 138 Mio.	EUR 159 Mio.

Finanzkalender

30. März 2021	Bekanntgabe der Finanzergebnisse 2020
12. Mai 2021	Mitteilung über das erste Quartal 2021
27. Mai 2021	Ordentliche Hauptversammlung
23. August 2021	Bekanntgabe der Halbjahreszahlen 2021
10. November 2021	Mitteilung über das dritte Quartal 2021 und die Neunmonatszahlen 2021

PAION AG

Heussstr. 25 52078 Aachen

Phone +49-(0)241-4453-0

Fax +49-(0)241-4453-100

info@paion.com www.paion.com