

AKTIENFLASH

Datum der Veröffentlichung: 22.10.2007

PAION AG

Biotechnologie

**DIAS-2 – Detail-Ergebnisse lassen hoffen -
jetzt neues Konzept und Kapital gesucht**

Rating (12M):

WatchList

seit: seit 13.06.2007

Letzte Ratingänderung: 13.06.2007

Kursziel: € 4,60

seit: 13.06.2007

Kurs (19.10.2007, 16:52 Uhr ETR): 2,90

Hoch/Tief 250 Tage: € 9,80/ 1,51

Nächstes Research: Update



Quelle: www.cortalconsors.de

Analyst: Thomas Schießle

- Finanzanalyst DVFA -

Telefon: (+49) (0) 621 / 43061-30

E-Mail: thomas.schiessle@midas-research.de

Basis-Informationen

Anzahl Aktien in Mio.: 16.755.552
 Börsenwert in Mio. €: 48,509
 Streubesitz: 85,53 %
 Reuters Symbol: PA8G.DE
 XETRA Symbol: PA8.ETR
 WKN: A0B65S
 ISIN: DE000A0B65S3
 Hauptindex: Prime Standard
 Tagesumsatz Ø 30 Tage: € 0,2526 Mio.
 Tagesumsatz Ø 250 Tage: € 0,3429 Mio.
 Info: www.paion.de

Zahlen je Aktie in €

	2005	2006	2007e
EPS	-0,31	-1,06	-1,44
KGV	n.s.	n.s.	n.s.
Cashflow	-0,22	-0,88	-1,23
KCV	n.s.	n.s.	n.s.
Dividende	0,0	0,0	0,0
Rendite	n.s.	n.s.	n.s.
Buchwert	3,15	2,88	1,40
Cash	3,31	3,59	2,24

Geschäftsjahr per 31.12.

Die gute Botschaft lautet: das *Desmoteplase*-Projekt – PAION`s wichtigstes Asset – bestätigt seine prinzipielle Wirksamkeit, ist also werthaltig und hat eine realistische Zukunft. Mit einem modifizierten Studiendesign besteht die Chance, u.E. bis 2012 eine Registrierung als akute Schlaganfalls-Medikation zu beantragen, bevor Konkurrenzentwicklungen den Markt erreichen könnten.

Die schlechte, aber nicht überraschende Nachricht: die Tests werden umfangreicher und kostspieliger und die Zielgruppe im Markt dürfte (im ersten Schritt) kleiner werden.

Hinzu kommt: bei PAION will man nicht alles auf eine Karte setzen und sucht insbesondere für den US-Markt potente Entwicklungs- und Vermarktungspartner, nachdem *Forest* abgesprungen ist und *Lundbeck* sich bisher nicht zu einer möglichen

AKTIENFLASH

Fortsetzung der Partnerschaft geäußert hat. Nächster wichtiger Schritt ist es also, die Finanzierung des Entwicklungsprogramms zu sichern.

Noch sind die sich abzeichnenden neuen Parameter des *Desmoteplase-Projektes* zu ungenau, als dass eine hinreichend belastbare neue Potenzialkalkulation möglich wäre. Die Auswertung einer neuen Zulassungsstudie kann u.E. erst bis 2012 vorliegen. Zuvor wird bereits die sehr wichtige Rekrutierung der Studien-Patienten ab 2008 alle Beteiligten in Spannung versetzen; und am Anbeginn des Prozesses gilt es schließlich, das neue Studiendesign zu bestimmen und so das Chance/Risiko-Profil für die dann folgenden Schritte festzulegen.

Wir belassen also die Wertermittlung noch unverändert! Im *MIDAS Update* vom 13.06.2007 hatten wir einen *Pipelinewert* inkl. Desmoteplase (ohne auf den 31.12.2007 geschätzten Cash-Bestand von EUR 2,24/Aktie) von rund EUR 3,28/Aktie ermittelt. Dieses Potenzial ist trotz des jüngsten, beeindruckenden Kursanstiegs von in der Spitze bis über 70 % noch nicht ausgeschöpft!

Gelingt es in der nächsten Zeit, die Entwicklung und Finanzierung auf eine breitere Partnerschaftsgrundlage zu stellen und die Details der neuen Zulassungsstudie festzulegen, besteht die gute Chance, auch den Pipelinewert von Desmoteplase und damit das Anlageurteil für die PAION Aktie wieder anzuheben.

„Falsche“ Patientenauswahl ließ DIAS-2 Studie scheitern

Im Gegensatz zu früheren Phase-2 Tests (DIAS und DEDAS) war in der DIAS-2 Studie der primäre Endpunkt nicht erreicht worden, da **keine Verbesserung der mit Desmoteplase behandelten** rund 120 Patienten **im Vergleich zu** Patienten gezeigt werden konnte, die ein **Scheinmedikament (Placebo)** erhalten hatten. Nach Bekanntgabe dieser Nachricht am 31.05.2007 brach die PAION-Aktie innerhalb weniger Minuten um über 60 % ein.

Die unter Führung von PAION vorgenommene **tief greifende Auswertung** der DIAS-2 (Desmoteplase in *Acute Ischemic Stroke*) Studiendaten **identifiziert inzwischen die Gründe** für die „unerkklärlich“ hohe Placebo-Rate und die fehlende Dosisabhängigkeit der Wirkung, was zum Scheitern der Studie führte.

Die nun vorgelegten Detail-Untersuchungen zeigen nach Auskunft des *CEO Dr. Söhngen*, dass, kurz gesagt, **eine große Anzahl von „falschen“ Patienten** in die Studie aufgenommen wurde. Aufgrund der Top-Line Ergebnisse der Studie war bereits bekannt, dass die in der DIAS-2 Studie behandelten **Patienten im Durchschnitt nur relativ leichte Schlaganfallsymptome** aufwiesen. Im Rahmen der vorgenommenen **Detail-Analyse** wurden nun (mittels bildgebender Verfahren erstellte) Aufnahmen der Blutgefäße (so genannte *Angiographien*) ausgewertet. Diese Daten, die in naher Zukunft der Fachwelt vorgestellt werden sollen, machten deutlich, dass (im Gegensatz zu den beiden Vorläuferstudien DIAS und DEDAS) **ein hoher Anteil der DIAS-2 Patienten zum Zeitpunkt des Therapiebeginns kein Blutgerinnsel in einem der Haupt-Hirngefäße aufwies**, obwohl entsprechend des DIAS-2 Studienprotokolls im direkten Umfeld des Infarktes rettbares Hirngewebe (*Penumbra*) nachgewiesen worden war und deshalb diese Patienten zur Studie zugelassen wurden. Die **jetzt gewonnenen Erkenntnisse sind entscheidend, weil die Wirkung von Desmoteplase im Wesentlichen darauf beruht, Blutgerinnsel in blockierten Arterien aufzulösen.**

AKTIENFLASH

Eine **ungewöhnlich hohe Placebo-Rate** war die Folge, denn bei weniger schwerwiegenden Schlaganfällen ohne Beteiligung der größeren Hirnarterien ist die Wirkung von Desmoteplase gar nicht zwingend notwendig, um bei entsprechend guter Betreuung in den Schlaganfall-Einheiten der Kliniken die vom Studienprotokoll geforderte klinische Verbesserung des Patientenzustands zu erzielen.

Detail-Analyse gibt sehr wichtige Hinweise über Zielgruppe

Bisher waren Schlaganfall-Experten davon ausgegangen, dass eine *Penumbra* ein entscheidender Hinweis auf sichtbare (d.h. in größeren Arterien vorliegende) sowie auch auf nicht direkt sichtbare (d.h. in kleineren Arterien vorliegende) Blutgerinnsel sei und somit **unabhängig vom Nachweis eines vollständigen oder partiellen Gefäßverschlusses in den größeren Hirnarterien** eine Indikation zur *Reperfusionstherapie* darstellt. Diese Arbeitshypothese ist durch die jüngsten Erkenntnisse nicht bestätigt worden. Denn der hohe Anteil von DIAS-2 Patienten ohne Blutgerinnsel in größeren Hirnarterien scheint ein Hauptgrund für das kaum abweichende klinische Ergebnis in den unterschiedlichen Dosisgruppen untereinander sowie im Vergleich zu der Placebo-Gruppe zu sein (vergleiche MIDAS Update vom 13.06.2007).

Darüber hinaus lieferte die tiefergehende Analyse der Untergruppen Anhaltspunkte, dass **Desmoteplase bei Patienten mit nachweisbaren Blutgerinnseln in den Haupt-Hirnarterien tatsächlich eine Verbesserung im Vergleich zu Placebo bewirken könnte**. Insbesondere schien die Substanz umso effektiver zu sein, je schwerwiegender der Gefäßverschluss war.

Im Fall der Fortführung des Entwicklungsprogramms will man diese Erkenntnis in einer zukünftigen Zulassungsstudie berücksichtigen. **Das Therapie-Konzept der Reperfusion bleibt also im wesentlichen valide**. Die Einschlusskriterien (für die Aufnahme eines Patienten in die Studie) werden nun auf Gefäßverschlüsse abzielen; das Behandlungsschema, wie auch die Komplexität der Studie an sich und die Endpunktbestimmung sollten aber - so scheint es uns - keiner grundsätzlichen Neuausrichtung unterzogen werden.

Angiographien entscheiden über Teilnahme an neuer Zulassungsstudie

Um statistische Signifikanz zu erreichen, müssten die aus der umfassenden Analyse der DIAS-2-Daten gefundenen Ergebnisse allerdings anhand größerer Patientengruppen überprüft werden. Mit einer **zielgenaueren Auswahl der Patienten** (durch **bildgebende Gefäßdiagnostik**, also z.B. durch die in den Kliniken inzwischen standardmäßig verfügbare *CT-Angiographie* oder die immer stärker verbreiteten *MRT-Geräte*, ggf. in Kombination mit *Penumbra-Messung*, und nicht primär auf der Basis neurologischer Einstufungen wie den *NIHSS-Scores* nach Untersuchung der Patienten durch begleitende Ärzte) im Rahmen einer neuen Studie hofft man die **Wirksamkeit von Desmoteplase statistisch besser nachweisen** zu können.

Man wird also voraussichtlich durch Verschluss größerer Hirnarterien ausgelöste, schwerere Gehirnschlag-Fälle bevorzugt in die Studie aufnehmen und geht davon aus, dass die dann zu beobachtende **Placebo-Rate auf ein normales Niveau von ca. 20 % fallen** wird, also ein statistisch nachweisbarer Heilungsnachweis für mit Desmoteplase behandelte Patienten geführt werden kann.

Hierfür ist eine neuerliche und **deutlich umfangreichere Zulassungsstudie** bei der EMEA und der FDA einzureichen. Genannt wurde eine Größenordnung **von rund 620 Patienten**, die in einer nächsten Studie innerhalb von **24 bis 30 Monaten** mit Desmoteplase bzw. Placebo **behandelt**

AKTIENFLASH

werden müssten. Das Ziel soll unverändert sein, geschädigtes Gehirn-Gewebe (Penumbra) jenseits des Kern-Infarkt-Areals zu retten und damit die akuten Infarktschäden einzudämmen.

Eine **Marktzulassung** erscheint uns im **optimistischen Szenario ab 2012** möglich. Damit käme es zu zeitlichen Verzögerungen und im Vergleich zur Ursprungsplanung höheren Investitionen für eine in den nächsten sechs Monaten ggf. in Angriff zu nehmende Zulassungsstudie „DIAS-3“, deren größte **Herausforderung die richtige Auswahl geeigneter Patienten** (u.E. nur oder vorwiegend mittels Angiographie) werden dürfte. Die Fragen des sogenannten Studiendesigns gilt es nun mit den weiterhin sehr interessierten Prüfarzten, Behörden und nicht zuletzt dem aktuell verbliebenen Partner *H. Lundbeck* zu klären.

***H. Lundbeck* ist bevorzugter Partner, aber Alternativen werden geprüft**

Unbestritten bleibt die **Zulassungs- und Vermarktungsstrategie** auch unter den sich abzeichnenden neuen Rahmenbedingungen **eine globale**. PAION ist also auf einen oder mehrere **Partner angewiesen**, was Finanzierung, Zulassung und Vermarktung angeht. Im August 2007 hat bekanntlich der frühere Partner *Forest Laboratories, Inc.* mitgeteilt, alle aus der Lizenzvereinbarung resultierenden Rechte an Desmoteplase für Nordamerika zurückgeben zu wollen (vergleiche MIDAS Update vom 11.09.2007). Ob und gegebenenfalls in welchem Ausmaß **Lundbeck** in die Fußstapfen von Forest treten wird, bleibt abzuwarten. Die Dänen sind sicher der **bevorzugte Partner**, das machte *Dr. Söhngen*, CEO von PAION, in der jüngsten Telefonkonferenz deutlich. **Gespräche** mit anderen Pharmaunternehmen **über die Märkte USA/Kanada** werden gleichwohl ebenfalls geführt.

Bekanntlich hat die gescheiterte **Phase-3 des Medikamentenkandidaten Gaboxadol[®]** (gegen Schlafstörungen) ein beträchtliches Loch in die Entwicklungspipeline der Dänen gerissen. Zufall oder nicht, am 18. Oktober gab das skandinavische Pharmaunternehmen bekannt, dass es die **Phase-1 Studien** seines Medikamentenkandidaten **Lu AA24493** begonnen habe. Die von *Warren Pharmaceutical* einlizenzierte **EPO Modifikation** hat in Tierversuchen **neuroprotektive Wirkung** gezeigt und soll nun auf den *Stroke*-Einsatz hin getestet werden. Damit zielt man wohl prinzipiell auf das Einsatzgebiet, das auch von *PAION's Enecadin* anvisiert wird und verfolgt also ein ähnliches Therapiekonzept wie das junge Entwicklungsunternehmen aus Aachen.

Mit diesem jüngsten Entwicklungsschritt unterstreicht **H. Lundbeck** den anhaltend hohen **Stellenwert**, der dem Einsatzgebiet Schlaganfall im Konzern beigemessen wird; einem Indikationsfeld, das nicht zuletzt wegen der schwierigen Wirkstofftests bis heute einen sehr hohen medizinischen Bedarf an Therapeutika für den Akuteinsatz und die Langzeittherapie aufweist.

Quellen:

PAION AG
H. Lundbeck A/S

MIDAS Research GmbH
www.maxblue.de
www.reuters.de

AKTIENFLASH

Research Abo

Möchten Sie unsere Analysen auch direkt per E-Mail erhalten, registrieren Sie sich bitte auf unserer Website www.midasresearch.de unter „RESEARCH ABO“.

Haftungsausschluss / Disclaimer

This report is not suited for any individuals resident in any jurisdiction in which access to such reports is regulated by applicable laws. No investment decision must be based on any aspect of, or statement in, this report. If you are uncertain if this might apply in your case you should not access and consider this report.

Die vorliegende Publikation wurde von der MIDAS Research GmbH erstellt. Sie stellt lediglich eine unverbindliche Einschätzung der Entwicklung an den Kapitalmärkten sowie von börsennotierten Gesellschaften dar und gibt Auskunft über die Zusammensetzung bzw. Veränderung des von der MIDAS Research GmbH zusammengestellten Musterportfolios. Zweck der Publikation ist die Bereitstellung von Informationen zur persönlichen Meinungsbildung. Sie ist keine Anlageberatung oder Aufforderung zum Abschluss bestimmter Börsengeschäfte und kann auch keine Anlageberatung ersetzen. Jeder Leser bleibt aufgefordert, zwecks Erörterung eines möglichen Kaufs oder Verkaufs eines oder mehrerer der nachstehend beschriebenen Wertpapiere vor einer solchen Maßnahme seinen Anlageberater zu konsultieren. Die dieser Publikation zugrunde liegenden Daten und Fakten sind keiner eigenständigen Prüfung im Sinne eines rechtsverbindlichen Due-Diligence-Verfahrens durch die MIDAS Research GmbH unterzogen worden und die MIDAS Research GmbH übernimmt trotz sorgfältiger Analyse keinerlei Haftung für den Inhalt dieser Publikation. Sofern in der Publikation Zukunftsgerichtete Aussagen insbesondere zur Kursentwicklung von Wertpapieren oder Geschäftsentwicklung von Unternehmen getroffen werden, handelt es sich um Prognosen. Die Eintrittswahrscheinlichkeit der prognostizierten Umstände unterliegt erheblichen Risiken und kann in keiner Weise zugesichert werden. Die in der Publikation geäußerten Einschätzungen sowie Angaben zum Musterportfolio der MIDAS Research GmbH haben nur Gültigkeit für den Zeitpunkt des auf der Publikation vermerkten Redaktionsschlusses und können sich jederzeit ohne vorherige Ankündigung ändern oder geändert haben.

Weder die MIDAS Research GmbH noch sonstige mit der MIDAS Research GmbH verbundenen Personen, die an der Erstellung und Verbreitung dieser Publikation mitgewirkt haben, verfügen über Beteiligungen im Sinne von §5 Abs. 3 Nr.1 FinAnV oder haben sonstige bedeutende finanzielle Interessen gemäß §5 Abs.3 Nr.2e FinAnV in Bezug auf die Paion AG.

Hinweise auf mögliche Interessenkonflikte:

Diese Publikation ist im Rahmen eines zwischen der PAION AG und der MIDAS Research GmbH bestehenden, kostenpflichtigen Research-Betreuungsvertrages entstanden. Die PAION AG hat vor Veröffentlichung Einsicht in diese Publikation genommen, was zu geringfügigen textlichen Änderungen geführt hat.

Jede Reproduktion, Veränderung oder Verwendung dieser Publikation ohne vorherige schriftliche Zustimmung der MIDAS Research GmbH ist unzulässig.

E-MAIL: info@midas-research.de INTERNET: www.midasresearch.de KONTAKT: Simone Drepper (verantw.) +49(0)621/430 613 0

- Die MIDAS Research GmbH unterliegt der Beaufsichtigung durch die Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht BaFin -