



Researchstudie (Initial Coverage)

Defence Therapeutics Inc.



Einzigartig positioniert mit vielseitigem ACCUM™

Enormes Aufwärtspotenzial

Die nächste Generation der Krebsbehandlung

Kursziel: 11,02 CAD (7,60 €)

Rating: KAUFEN

WICHTIGER HINWEIS:

Bitte beachten Sie den Disclaimer/Risikohinweis
sowie die Offenlegung möglicher Interessenskonflikte nach § 85 WpHG und Art. 20 MAR ab Seite 42

Hinweis gemäß MiFID II Regulierung für Research „Geringfügige Nichtmonetäre-Zuwendung“: Vorliegendes Research erfüllt die Voraussetzungen für die Einstufung als „Geringfügige Nichtmonetäre-Zuwendung“. Nähere Informationen hierzu in der Offenlegung unter „I. Research unter MiFID II“

Datum und Zeitpunkt der Fertigstellung der Studie (englisch): 09.02.2022 (21:32 Uhr)

Datum und Zeitpunkt der ersten Weitergabe (englisch): 10.02.2022 (11:00 Uhr)

Datum und Zeitpunkt der Fertigstellung der Studie (deutsch): 14.02.2022 (17:08 Uhr)

Datum und Zeitpunkt der ersten Weitergabe (deutsch): 15.02.2022 (10:00 Uhr)

Gültigkeit des Kursziels: bis max. 31.12.2022

Defence Therapeutics Inc. *5a,5b,6a,7,11

Rating: KAUFEN
Kursziel: 11,02 CAD (7,60 €)

aktueller Kurs: 4,90
04.02.2022 / CSE
Währung: CAD

Stammdaten:

ISIN: CA24463V1013
WKN: A3CN14
CSE: DTC
OTCQB: DTC.F
DB: DTC
Aktienzahl³: 47,0
Marktkapital³: 230,3

³ in m / in m CAD / verwässert
Free float: 60,0%

Erstlisting: Canada CSE
Zweitlisting: Deutsche Börse,
OTCQB

Rechnungslegung:
IFRS

Geschäftsjahr: 31.03.

Analysten:

Julien Desrosiers
desrosiers@gbc-ag.de

Cosmin Filker
filker@gbc-ag.de

Unternehmensprofil

Branche: Biotechnologie

Fokus: Forschung und Entwicklung von
Biologischen und biologisch ähnlichen Arzneimitteln zur
Behandlung von Krebs und Infektionskrankheiten

Gründung: 2017

Firmensitz: Vancouver (British Columbia - Canada)

Vorstand: Sebastien Plouffe (CEO), Patrick Joseph Meagher (CFO), Dr. Moutih Rafei (VP R&D), Dr. Raimar Lobenberg, Dr. Sarkis Meterissian, Dr. Riam Shammaa. Weiteres Management: Dr. Simon Beaudoin (CTSO), Carrie Cesarone (Corporate Secretary)

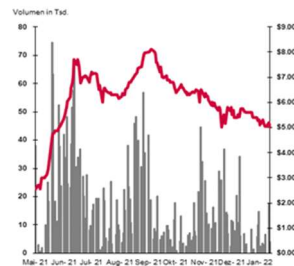
Defence Therapeutics ist ein präklinisches Biotechnologieunternehmen, das seinen eigenen biologischen Wirkstoffverstärker einsetzt, um die Wirksamkeit und Sicherheit einer Vielzahl von biologischen Arzneimitteln/Biosimilars zu verbessern, die zur Behandlung von Krebs und Infektionskrankheiten eingesetzt werden.

Der wichtigste Vermögenswert des Unternehmens ist die unternehmenseigene Plattform namens ACCUM™-Technologie. Diese Technologie verbessert die intrazelluläre Akkumulation pharmakologisch interessanter Moleküle, die in der Onkologie und bei der Entwicklung von Impfstoffen gegen Infektionskrankheiten Anwendung finden können. Diese verbesserte Absorption könnte zu einer höheren Behandlungseffizienz und geringeren unerwünschten Nebenwirkungen führen.

Das Unternehmen verfügt über 47,0 Mio. voll verwässerte Aktien, die zu fast 40 % von Insidern und Mitarbeitern gehalten werden, sowie über ausreichende Barmittel, um die laufende Forschung bis zur Phase 1 zu unterstützen.

Letzte Entwicklung: Januar 26, 2022

Das Unternehmen gab die Entwicklung von AccuVAC-PT009 bekannt, einem neuen HPV-Impfstoff auf Proteinbasis, der zu einer humoralen Reaktion führt, die die Immunogenität von Gardasil-9 (Merck) in Tieren umgeht. Im Vergleich zu Gardasil-9 löst AccuVAC-PT009 einen beeindruckenden 27- und 36-fachen Anstieg des Antikörpertiters 4 bzw. 6 Wochen nach der Impfung aus.



	Zulassungswahrscheinlichkeit	Fairer Wert (in Mio. CAD)
AccuTOX-002B	3,4%	74,75
AccuVAC-D002	3,4%	62,27
AccuVAC-PT001/AccuVAC-IN003	6,3%	109,39
AccuVAC-PT009	8,6%	130,68
AccuADC-001/AccuADC-002	3,4%	93,66
Overhead-Kosten		-31,86
Warrants		-41,42
Total		397,47

Finanztermine

10.02.2022: Zwischenbericht
17.02.2022: IFF International Investment Forum
03.05.2022: MKK
10.05.2022: Zwischenbericht

**letzter Research von GBC:

Datum: Veröffentlichung / Kursziel in EUR / Rating

-

** oben aufgeführte Researchstudien können unter www.gbc-ag.de eingesehen, bzw. bei der GBC AG, Halderstr. 27, D86150 Augsburg angefordert werden

* Katalog möglicher Interessenskonflikte auf Seite 43

EXECUTIVE SUMMARY

- **Proprietäre Plattformtechnologie mit nachweislich verbesserter intrazellulärer Verabreichung.** Fördert die Bereitstellung des Zielprodukts ohne unspezifischen Protein-/Antigenabbau oder Interferenzen.
- **Große Vielseitigkeit der Accum™-Plattform.** Das Unternehmen hat vielversprechende präklinische Ergebnisse in elf verschiedenen Indikationen mit unterschiedlichen Anwendungen in ADCs, Krebsimpfstoffen und ID-Impfstoffen veröffentlicht.
- **Einzigartig positioniert.** Die Accum™-Technologie ist die nächste Generation der Krebsbehandlung.
- **Enormes Potenzial nach oben.** Alle aktuellen Forschungsarbeiten sind präklinisch und haben bemerkenswerte Ergebnisse gezeigt.
- **Wachstumschancen.** Das Unternehmen ist noch lange nicht so weit, das volle Potenzial der Accum™-Technologie zu erschließen.
- **Attraktive Kapitalstruktur.** Das Unternehmen hat nur 47,0 Mio. Aktien, die vollständig verwässert sind.
- **Gut finanziert.** Das Unternehmen verfügt derzeit über genügend Barmittel, um die geplanten Phase-I-Studien abzuschließen.
- **Starkes und umfangreiches erfahrenes Team** in den Bereichen Präklinik/Klinik, Geschäftsentwicklung, CMC und Zulassung.
- **Wichtige Meilensteine, die innerhalb der nächsten 6-12 Monate** erreicht werden sollen, mit vielen laufenden GLP-Studien und der geplanten Einreichung von Phase-I-Studien für Melanom und Brustkrebs.
- **Flexibles Geschäftsmodell:** Von Lizenzgebühren über JVs bis hin zur vollständigen Entwicklung. Die Accum™-Technologie ermöglicht ein optimiertes Geschäftsmodell für jede Indikation und mögliche kurzfristige Einnahmen.

Auf der Grundlage unseres DCF-Modells haben wir ein Kursziel von 11,02 CAD (7,60 EUR) pro Aktie ermittelt und vergeben das Rating KAUFEN.

INHALTSVERZEICHNIS

Executive Summary	2
Unternehmen	4
Factsheet	4
Struktur des Unternehmens	4
Unternehmenshistorie	4
Geschäftsmodell	6
ACCUM™-Technologie - Die Genesis	6
Was ist ACCUM™-Technologie?	6
Wie funktioniert die ACCUM™-Technologie?.....	7
ACCUM™ vielversprechende Ergebnisse	8
ACCUM™, die Plattform der Zukunft.....	9
Management und Direktoren in Schlüsselpositionen	9
Produkt-Pipeline	12
IO Programm 1: DZ-Impfstoffprogramm	12
IO-Programm 2: ADC-Impfstoffprogramm	15
IO-Programm 3: AccuTOX-Programm	17
ID-Programm 1: COVID-Impfstoffprogramm	19
ID-Programm 2: HPV-Impfprogramm.....	22
Markt und Marktumfeld	25
Marktumfeld Immuno-Onkologisches Programm	25
Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC: Antibody Drug Conjugates)	25
ADC-Programm auf Basis von Kadcyca.....	26
Impfungen mit Dendritischen Zellen (DC-Vaccine)	27
Indikationsgebiete immuno-onkologisches Programm	28
Indikationsbereich Brustkrebs	28
Indikationsbereich Melanom.....	30
Marktumfeld Programm für Infektionskrankheiten (ID Programm).....	31
Impfprogramm Covid-19.....	31
Impfprogramm HPV.....	33
Unternehmensentwicklung & Prognose.....	34
Historische Unternehmensentwicklung	34
Prognosen und Bewertung.....	35
Erläuterung des Bewertungsmodells	35
Annahmen für die Pipelineprojekte	37
AccuTox-002	37
AccuVAC-D002	37
AccuVAC-PT001/AccuVAC-IN003	38
AccuVAC-PT009	38
AccuADC-001/AccuADC-002	39
Bewertung.....	39
Bestimmung der Kapitalkosten.....	40
Modellergebnis	40
Anhang	42

UNTERNEHMEN

Factsheet

Struktur des Unternehmens

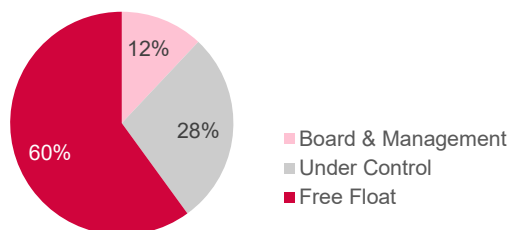
Hauptsitz des Unternehmens

1680 - 200 Burrard Street
 Vancouver, Britisch-Kolumbien V6C 3L6
 Kanada

Defence Therapeutics ist ein Biotechnologieunternehmen mit Firmensitzen in Vancouver (BC), Britisch-Kolumbien, und in Montreal (QC), mit 5 Mitarbeitern, die sowohl vor Ort als auch außerhalb arbeiten. Die interne Forschung und Entwicklung sowie die Studien werden ausschließlich im Labor von Dr. Mouth Rafei an der Université de Montreal durchgeführt. Das Unternehmen wurde am 17 Juli 2017 gegründet und ist am 7. Mai 2021 an die Börse gegangen. Die Gesellschaft verfügt über keine Tochtergesellschaften.

Aktionärsstruktur	
Vorstand & Management	12 %
Unter Kontrolle	28 %
Streubesitz	60 %
Insgesamt	100 %

Quellen: Defence Therapeutics Inc.; GBC AG



ausstehende Aktien (in Mio.)	
Aktien	36.042.774
Warrants (ø CAD 1,15)	9.402.400
Optionen (ø CAD 1,53)	1.560.000
Summe	47.005.174

Quellen: Defence Therapeutics Inc.; GBC AG

Börsen: CNSX:DTC, DB:DT, OCPK:DTCF.F

Das Unternehmen beabsichtigt, im zweiten Quartal 2022 einen Antrag auf Börsennotierung an der Nasdaq zu stellen.

Unternehmenshistorie

Nach der Veröffentlichung ihrer Entdeckung haben Dr. Beaudoin und sein Team für weitere drei Jahre am Accum-Molekül gearbeitet, bevor Defence Therapeutics Inc. im Jahr 2020 die Rechte an der ACCUM™-Technologie erworben hat.

Seitdem hat das Unternehmen neue Eigenschaften für ACCUM™ entdeckt und seine Einsatzmöglichkeiten erweitert. Defence Therapeutics Inc. plant, die ACCUM™-Technologie für den Transport von Arzneimitteln oder biologischen Verbindungen in Tumorzielzellen einzusetzen, um deren Anreicherung zu erhöhen.

Unternehmenshistorie

Datum	Produkt	Milestone
26.01.2022	HPV-Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. kündigt die Entwicklung von AccuVAC-PT009 an
10.01.2022	AccuTOX	Defence Therapeutics Inc. beginnt mit der Erprobung seines Accutox-Leitwirkstoffs gegen Brustkrebs
13.12.2021	CRISPR	Accum™ steigert die Wirksamkeit der Übertragung von CRISPR/Cas9-Proteinen auf die Zielzellen um das 9-fache
03.11.2021	COVID Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. berichtet über den erfolgreichen Abschluss der Toxikologiestudien seines COVID-19-Impfstoffs AccuVAC-PT001 an Kaninchen
13.10.2021	ADC	Gemäß In-vitro-Studie erhöhen ACCUM™-Varianten die Wirksamkeit von T-Deruxtecan ADC bei Brustkrebs um das Fünffache
06.10.2021	DC Impfstoff	Defence Therapeutics bereitet Phase-I-Studie zur Erprobung seines DZ-Krebsimpfstoffs AccuVAC-D002 gegen Melanome vor
29.09.2021	AccuTOX	Defence Therapeutics Inc. will seine Ziele für die Einleitung einer Phase-I-Studie gegen Brustkrebs abschließen
20.09.2021	COVID Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. gibt die Entwicklung des nicht injizierbaren Covid-Impfstoffs der zweiten Generation, AccuVAC-IN002, bekannt
14.09.2021	COVID Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. meldet Erfolg bei der Erprobung des Impfstoffs Covid19 AccuVAC-PT001 in einem Nicht-Nager-Modell
07.09.2021	HPV Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. gibt den Beginn eines neuen Entwicklungsprogramms für einen neuen HPV-Impfstoff bekannt
31.08.2021	Unternehmen	Defence Therapeutics Inc. reicht vorläufige Patentanmeldung für Hydrogele auf Säurebasis in den USA ein
18.08.2021	ADC	Defence Therapeutics Inc. wählt die besten 8 Akkumulationsvarianten zur Optimierung seines ADC-Therapeutikums aus
08.08.2021	Unternehmen	Defence Therapeutics Inc. gibt Vereinbarung mit der PharmaLex GmbH bekannt
06.07.2021	COVID Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. gibt die von Defence Therapeutics AccuVAC-PT001 ausgelöste Antikörperreaktion bekannt. Der Impfstoff reagiert mit allen getesteten SARS-CoV-2-Varianten.
06.07.2021	COVID Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. veröffentlicht Update zum Impfstoff AccuVAC-PT001. Kreuzreaktion mit allen getesteten SARS-CoV-2-Varianten.
29.09.2021	Unternehmen	Defence Therapeutics Inc. unterzeichnet eine Kooperationsvereinbarung mit dem Curie-Institut zur Erprobung des ADC-Therapeutikums Accum-T-DM1 in PDX-Modellen von Brustkrebs
22.06.2021	Krebs Impfstoff	Defence Therapeutics Inc. gibt wichtige Fortschritte in seinem präklinischen Forschungsprogramm für seine Accutox-Moleküle als wirksame Anti-Krebs-Wirkstoffe bekannt
07.06.2021	Unternehmen	Defence Therapeutics Inc. kündigt Zusammenarbeit mit HUS Comprehensive Cancer Center an

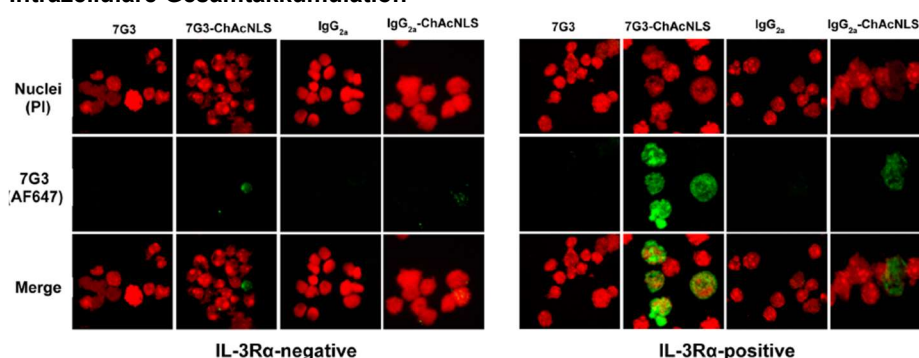
Quellen: Defence Therapeutics, GBC-AG

Geschäftsmodell

ACCUM™-Technologie - Die Genesis

Im Jahr 2016 veröffentlichte Dr. Simon Beaudoin et al. eine Arbeit mit dem Titel: "ChAcNLS, a Novel Modification to Antibody-Conjugates, Permitting Target Cell-Specific Endosomal Escape, Localization to the Nucleus, and Enhanced Total Intracellular Accumulation¹" in der Zeitschrift *Molecular Pharmaceutics*. In dieser Veröffentlichung wurde das Design eines optimierten monoklonalen Antikörpers (mAb), ChAcNLS bekannt gegeben. Die Studienergebnisse zeigten, dass ChAcNLS in Verbindung dem mAb 7G3, die Fähigkeit besitzt, nanomolare Affinität zu bewahren, den endosomal-lysosomalen Weg zu verlassen und in den Zellkern, während seine intrazelluläre Akkumulation mit einer hoher Zielzelselektivität¹ erhöht wird.

Intrazelluläre Gesamttakkumulation



Quelle: S. Beaudoin et al.

Mit anderen Worten: Dr. Beaudoin entdeckte eine neue Methode zur Verbesserung der intrazellulären Anreicherung von Antikörperkonjugaten (ADC). Diese Entdeckung könnte die Abgabe der Nutzlast an die Zielzellen erhöhen, während gesunde Zellen unversehrt bleiben. Normalerweise werden Nutzlasten abgebaut, sobald sie in eine Zelle eindringen, was auf die Schwierigkeit des Endosomeneinschlusses zurückzuführen ist, einem bekannten Verteidigungsmechanismus zum Schutz der Zelle vor Angriffen von außen.

Was ist die ACCUM™-Technologie?

ACCUM™ ist ein Molekül, das aus zwei Teilen besteht: einer Gallensäure und einem Kernlokalisierungssignal (NLS). An die Funktionsgruppe des Moleküls kann auch eine Nutzlast (ADC/Antigen) gebunden werden. Die spezifische Kombination aus der Gallensäure und der Kernlokalisierungsaktivität des NLS ermöglicht es dem therapeutischen Wirkstoff, sich aus dem Endosom/Lysosom-Einschluss zu befreien und den Zellkern im Zytoplasma² effizient zu lokalisieren.

ChAcNLS-Molekül

A



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

¹ S. Beaudoin et al., *Mol Pharm.*, 2016; B. Paquette et al., *Bioconjug Chem.*, 2018; V. Lacasse et al., *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2020.

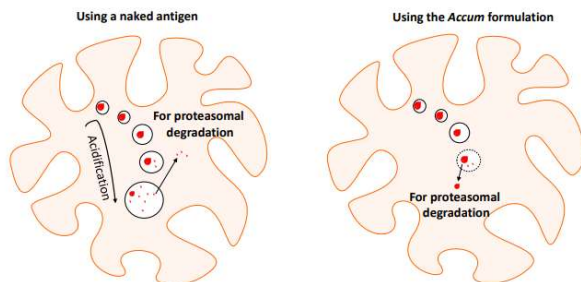
² S. Beaudoin et al., *Mol Pharm.*, 2016; B. Paquette et al., *Bioconjug Chem.*, 2018; V. Lacasse et al., *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2020.

Technisch gesehen kombiniert es Chlorsäure, die eine bekannte Rolle beim Abbau von Nahrungsfetten spielt, mit dem Peptid CGYGPKKKRKVGG, das die Kernlokalisierungssequenz (NLS) des großen SV-40-T-Antigens enthält und bei seiner Entdeckung als ChAcNLS bekannt war. Es wurde dann unter dem Namen ACCUM™ in den Handel gebracht.

Wie funktioniert die ACCUM™-Technologie?

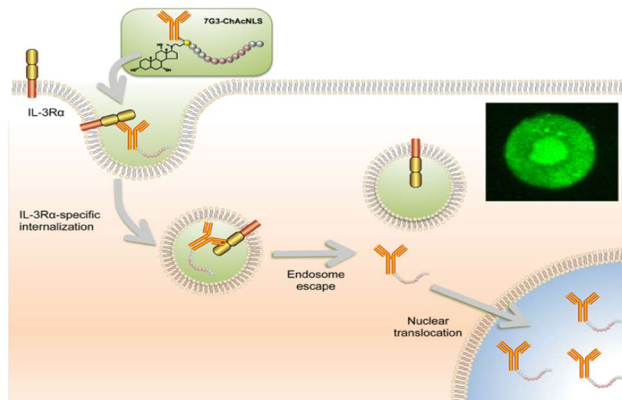
Die ACCUM™-Technologie schützt das verbundene Antigen oder ADC vor dem Abbau im Endosom. Das Endosom sorgt für die Bewegung der Nutzlast innerhalb einer bestimmten Zelle. Wenn eine Nutzlast vom Endosom nicht erkannt wird, erzeugt es eine saure Antwort und senkt den pH-Wert auf ~4/5. Dies führt zur Aktivierung spezifischer Enzyme, die den unspezifischen Antigenabbau³ und folglich den Abbau/die Zerstörung der Nutzlast einleiten. ACCUM™ hilft der Nutzlast, dem Endosom zu entkommen und somit unbeschadet ihren endgültigen intrazellulären Bestimmungsort, den Zellkern, zu erreichen.

Ergebnisse beim Antigenabbau



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

ACCUM™-intrazellulärer detaillierter Mechanismus



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

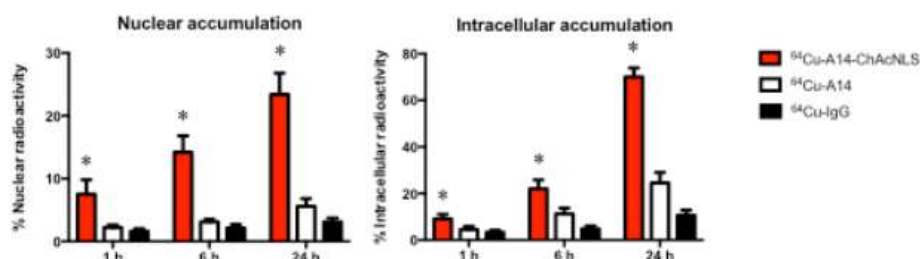
Durch den Schutz des eingeschlossenen Moleküls vor dem Abbau innerhalb der Zelle untersuchte das Unternehmen die Möglichkeit, verschiedene Antigene und ADCs anzubringen, um zu verstehen, ob diese Eigenschaft spezifisch für das angebrachte Molekül ist. Die erzielten Ergebnisse bestätigten die Hypothese des Unternehmens und führten dazu, dass das ACCUM™-Molekül eher als eine Plattform betrachtet wird, auf deren Grundlage verschiedene Medikamente entwickelt, verbessert oder weniger toxisch gemacht werden könnten.

³ Rodriguez A. et al. Nature Cell Biology, 1999; I. Dingjan et al. Scientific Reports 2016; P. Kozik et al. Cell Reports, 2020

ACCUM™ vielversprechende Ergebnisse

Im Jahr 2018 hat eine neue Veröffentlichung von M. Paquette et al.⁴ das hohe Potenzial von ACCUM™ für das Targeting und die Akkumulation in Tumorzellen bestätigt. Sie konstruierten drei Moleküle, 64Cu-A14-ChAcNLS, 64Cu-A14-NLS und 64Cu-A14, und bewerteten ihre Leistung, indem sie mechanistische Studien zum Endosomen-Escape in Verbindung mit dem Kern-Routing anstellten und feststellten, ob dieses Liefersystem zu einer verbesserten 64Cu-Zellakkumulation führt.

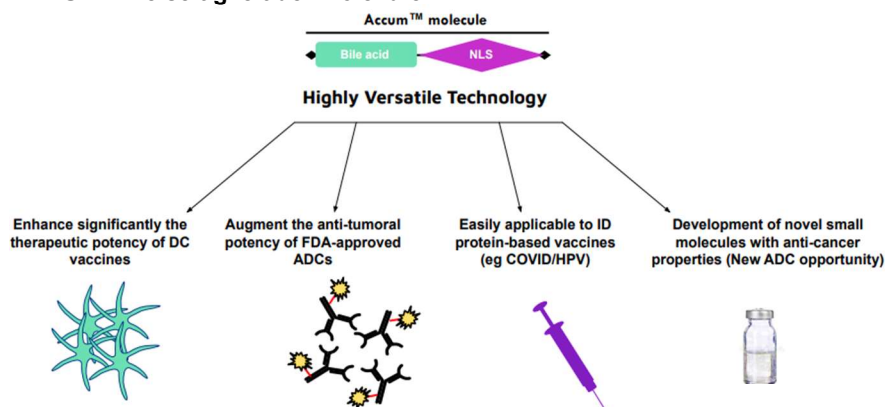
Wie unten zu sehen ist, ist die Akkumulation von 64Cu-A14-ChAcNLS weitaus größer als bei 64Cu-A14 und 64Cu-IgG. Dargestellt ist die prozentuale Anreicherung im Zellkern (linkes Schaubild) und im gesamten intrazellulären Raum (rechtes Schaubild) im Verhältnis zur Gesamtmenge der bei der Behandlung von IL-5Rα-positiven invasiven Blasenkrebszellen verwendeten Radioaktivität⁵.



Quelle: (3)

Durch die Verbesserung der intrazellulären Verabreichung des beigefügten Wirkstoffs positioniert sich die ACCUM™-Technologie als eine sehr vielseitige Lösung für viele der aktuellen Probleme in der Industrie. Derzeit konzentriert sich Defence Therapeutics speziell auf vier Herausforderungen: Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit von DZ-Impfstoffen, Steigerung der antitumoralen Wirksamkeit von FDA-zugelassenen Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADCs), Verbesserung der Wirksamkeit von proteinbasierten Impfstoffen und Entwicklung eines neuen von ACCUM™ abgeleiteten Moleküls mit krebsbekämpfenden Eigenschaften.

ACCUM™ Vielseitigkeit der Moleküle



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

⁴ 10.1021/acs.bioconjchem.8b00077

⁵ Beaudoin, S., Paquette, M., Fafard-Couture, L., Tremblay, M.A., Lecomte, R., Guérin, B., Leyton, J.V. Initial Evaluation of Antibodyconjugates Modified with Viral-derived Peptides for Increasing Cellular Accumulation and Improving Tumor Targeting. J. Vis. Exp. (133), e55440, doi:10.3791/55440 (2018).

ACCUM™, die Plattform der Zukunft

Um das volle Potenzial von ACCUM™ besser zu verstehen, vergleichen wir es gerne mit der neuen BMW-Elektroauto-Plattform namens "Neue Klasse". So wie diese Plattform als Basis für die Entwicklung und Herstellung neuer vollelektrischer SUVs, Limousinen und Sportwagen für die BMW-Gruppe dienen wird, ermöglicht ACCUM™ die Entwicklung mehrerer Therapien, je nach den erforderlichen spezifischen Eigenschaften. So wie die gemeinsame Nutzung von Teilen und Plattformen in der Automobilindustrie üblich ist, wird ACCUM™ mit Sicherheit auch von anderen Pharmaunternehmen im Rahmen spezieller Vereinbarungen genutzt werden.

Management und Direktoren in Schlüsselpositionen



Sébastien Plouffe, Geschäftsführer und Direktor

Sébastien Plouffe ist ein erfahrener Finanzfachmann und Unternehmer mit über 25 Jahren Erfahrung am Kapitalmarkt und in der Projektentwicklung. Er war mehr als 10 Jahre lang als erfolgreicher VP Senior Investment Advisor bei den kanadischen Maklerunternehmen BMO Nesbitt Burns und Canaccord Genuity Wealth Management tätig, wo er beträchtliche Erfahrung in den meisten Aspekten der Kapitalbeschaffung und -verwaltung sammeln konnte. In den letzten 15 Jahren war Herr Plouffe maßgeblich am Erfolg verschiedener kanadischer und internationaler privater und börsennotierter Unternehmen in Bereichen wie Biotechnologie, Bergbau und Technologie beteiligt.



Dr. Moutih Rafei, Vizepräsident für Forschung und Entwicklung und Direktor

Dr. Rafei ist ausgebildeter Immunologe mit Schwerpunkt auf dem Gebiet der Immuno-Onkologie. Er verfügt über profunde Kenntnisse und Einsichten in den Bereichen T-Zell-Entwicklung, Stammzellbiologie und Zelltherapie, Krebsimmuntherapie sowie Autoimmunerkrankungen. Dr. Rafei, der an der McGill University in experimenteller Medizin promoviert hat, ist führend in der Entwicklung von immunbezogenen Therapien für schwerwiegenden Erkrankungen und hat viele bahnbrechende Entdeckungen gemacht. In den letzten 15 Jahren hat Dr. Rafei über 20 Preise und Anerkennungen erhalten. Seine Forschungsarbeiten führten zu über 35 hochrangigen, von Experten begutachteten, Veröffentlichungen, sieben Übersichtsarbeiten, zwei Buchkapiteln, eine Monografie und sechs Patenten. Er war auch als leitender Berater für verschiedene Biotech-Unternehmen und Risikokapitalgruppen tätig und trug maßgeblich zur Entwicklung verschiedener immunologischer Produkte bei, die derzeit in klinischen Studien getestet werden.



Joseph Meagher, CFO & Direktor (CPA, CA, C.Dir.)

Joseph Meagher ist seit 2008 ein Chartered Professional Accountant (CPA, CA) und erhielt 2017 den Titel Chartered Director (C.Dir.) vom Directors College (einem Joint Venture zwischen der McMaster University und The Conference Board of Canada). Joseph Meagher ist derzeit als CFO für mehrere börsennotierte Unternehmen tätig, nämlich für Gatling Exploration Inc, Pacton Gold Inc, Bessor Minerals Inc, Kanadario Gold Inc und Huntsman Exploration Inc. Zuvor war er unter anderem als Staff Accountant und Manager tätig.



Dr. Simon Beaudoin, CTSO und Accum-Mitbegründer,

Dr. Beaudoin hat einen MSc und einen PhD in Biochemie von der Universität Sherbrooke. Als Mitbegründer von Defence Technologies trug sein Fachwissen in den Bereichen Biochemie sowie Molekular- und Zellbiologie wesentlich zur Konzeption, Realisierung und Valorisierung der ACCUM™-Technologieplattform bei. Mit seiner umfassenden Expertise auf dem Gebiet der Immunkonjugation und insbesondere der Entwicklung und Optimierung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADC) für Anwendungen in der Krebsbekämpfung und Radio-Immunkonjugaten für therapeutische und/oder TEP-Imaging-Anwendungen wurde seine beeindruckende Arbeit in vielen angesehenen Fachzeitschriften veröffentlicht. Dr. Beaudoin hat außerdem 15 von Fachleuten begutachtete Preise und Stipendien erhalten.



Dr. Raimar Löbenberg, Direktor und Vorsitzender

Dr. Löbenberg hat einen BSc-Abschluss in Pharmazie von der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und einen Dokortitel in Pharmazie von der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt. Seit 2000 ist er an der University of Alberta tätig, wo er das Zentrum für Arzneimittelentwicklung und -innovation an der Fakultät für Pharmazie und Pharmazeutische Wissenschaften gründete und leitet. Dr. Löbenbergs Forschungsinteressen liegen in der Biopharmazie zur Vorhersage der oralen Wirksamkeit von Arzneimitteln und Pflanzenstoffen sowie inhalierbaren Nanopartikeln zur Behandlung von Lungenerkrankungen wie Lungenkrebs, Tuberkulose oder Leishmaniose. Er ist Mitbegründer von RS Therapeutics Inc. einem Unternehmen für die topische Verabreichung von Medikamenten auf Schaumbasis. Zu Dr. Löbenbergs jüngsten bemerkenswerten Positionen gehören: Präsident der Canadian Society for Pharmaceutical Sciences; stellvertretender Vorsitzender und derzeitiges Mitglied des United States Pharmacopeia Dietary Supplement Expert Committee; derzeitiger stellvertretender Vorsitzender des Specialty Committee of Traditional Chinese Medicine in Pharmaceutics der World Foundation of Chinese Medicine Science; derzeitiges Mitglied des Health Canada Scientific Advisory Committee on Pharmaceutical Sciences and Clinical Pharmacology und des Scientific Advisory Panel on Opioid Analgesic Abuse.



Dr. Sarkis Meterissian, Direktor

Dr. Meterissian ist Professor für Chirurgie und Onkologie (fest angestellt), Direktor des Brustzentrums des MUHC und Leiter der MUHC Breast Tumor Site Group. Von 2007 bis 2009 war er Präsident der Canadian Society of Surgical Oncology und von 2013 bis 2015 Präsident von Breast Surgery International. Seit 2012 ist er außerdem Co-Vorsitzender des medizinischen Beirats der Quebec Breast Cancer Foundation. Er ist an mehreren klinischen und grundlagenwissenschaftlichen Forschungsprojekten zum Thema Brustkrebs beteiligt. Im Jahr 1999 gründete er zusammen mit Dr. Morag Park (der Direktorin des Goodman Cancer Center) die McGill Functional Genomics Group, zu der auch eine umfangreiche Bank mit festem und flüssigem Gewebe für Brustkrebs gehört. Diese Tumorbank hat zu mehreren bahnbrechenden Veröffentlichungen geführt, darunter die Entdeckung des Stromal-derived Protein Predictor (SDPP), die 2008 in Nature Medicine veröffentlicht wurde. Er ist auch Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses der McPeak-Sirois-Gruppe, die die MUHC vertritt. Dabei handelt es sich um eine Forschungsgruppe für klinische Studien, in der die großen Krebszentren der Provinz vertreten sind. Im Rahmen dieser Gruppe hat er kürzlich ein Register für Brustkrebsmetastasen eingerichtet, das von großen Pharmaunternehmen unterstützt wird.



Dr. Riam Shammaa, Direktor

Dr. Riam Shammaa, MD, ist ein Pionier auf dem Gebiet der Zelltherapie und Biologika und hält mehrere Patente in diesem Bereich. Er hat die erste erfolgreiche Bandscheibenreparatur mit Stammzellen in Kanada durchgeführt. Dr. Shammaa hat mehrere Unternehmen im Bereich der Biotechnologie gegründet, darunter Pallianera Pharma und Intellistem Technologies. Dr. Shammaa hat die Entwicklung mehrerer erfolgreicher Therapeutika bis zur Marktreife geleitet. Zudem ist er geschäftsführender Direktor von Regen Capital mit einem Investitionsportfolio in den Bereichen Biotechnologie, Gesundheitswesen, Fintech und Ag-tech. Dr. Shammaa arbeitete in der Forschung an der McGill University und in der Privatwirtschaft, bevor er seine Facharztausbildung in Familienmedizin an der McGill University abgeschlossen hat. Anschließend absolvierte er ein Stipendium für Sportmedizin an der Universität von Toronto. Er ist Autor von Veröffentlichungen und ein weltweit anerkannter Experte für Zelltherapie und translationale Medizin.

PRODUKT-PIPELINE

Defence Therapeutics Inc. entwickelt derzeit fünf verschiedene Produkte, die alle auf der ACCUM™-Technologie basieren. Alle befinden sich derzeit in der präklinischen Phase oder in der Entdeckungsphase. Alle Entwicklungsprojekte haben ein enormes Potenzial in Nagetier- und Nicht-Nagetiermodellen gezeigt und weisen lang gesuchte einzigartige Eigenschaften auf.

Produkt-Pipeline

	DC VACCINE	INDICATION	DISCOVERY		PRE-CLINICAL		PHASE I - 2022			
			RESEARCH & DEVELOPMENT	NON-GLP	GLP	Q1	Q2	Q3	Q4	
IO Program	AccuVAC-D001 _L	Lymphoma	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuVAC-D002 _M	Melanoma	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuVAC-D003 _B	Breast	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuVAC-D004 _C	Colon	[Progress bar]		[Progress bar]					
	ADCs									
	AccuADC-001	Breast/Gastric	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuADC-002	Breast/Gastric	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuTOX									
	AccuTOX-001 _L	Lymphoma	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuTOX-002 _B	Breast	[Progress bar]		[Progress bar]					
ID Program	COVID Vaccine									
	AccuVAC-PT001	COVID-19	[Progress bar]		[Progress bar]					
	AccuVAC-IN003	COVID-19	[Progress bar]		[Progress bar]					
	HPV Vaccine									
	AccuVAC-PT009	HPV	[Progress bar]		[Progress bar]					

Quelle: Defence Therapeutics Inc.

IO Programm 1: Das Dendritische Zellen (DZ)-Impfstoffprogramm

Der Hauptvorteil der Krebsimmuntherapie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien besteht darin, dass sie eine langanhaltende Immunität hervorruft und sich gleichzeitig an das Immun-Editing des Tumors anpasst.⁶ Die zelluläre Immuntherapie kann mit verschiedenen Ansätzen durchgeführt werden, darunter die Adoptive T-Zell-Therapie (ACT), die DZ-Vakzinierung und die Therapie mit natürlichen Killerzellen (NK)⁷.

Dendritische Zellen fungieren als Vermittler zwischen den beiden wichtigsten Immunitätsstrategien bei Wirbeltieren, dem angeborenen und dem adaptiven Immunsystem. Diese Zellen können Antigene einfangen und den T- und B-Zellen des Immunsystems präsentieren. Auf diese Weise leiten die antwortenden Lymphozyten die adaptive Immunabwehr ein. Diese Zellen sind in allen Geweben vorhanden, die mit der äußeren Umgebung in Berührung kommen, wie Haut, Nase, Lunge, Magen und Darm.

Die Nutzung von DZs zur Verstärkung der Anti-Tumor-Immunität des Wirts ist eine der vielversprechendsten und am häufigsten eingesetzten Krebsimmuntherapien. Allerdings haben DZ-basierte Krebsimpfstoffe in klinischen Versuchen noch nicht den versprochenen Erfolg erzielt⁸.

Wie bereits erwähnt, werden durch die Begrenzung des pH-vermittelten Abbaus im Endosom die eingefangenen Antigene mit Hilfe der ACCUM™-Technologie in ihrer natürlichen Form an das Zytoplasma abgegeben. Infolgedessen führt der proteasomale Abbau zu einer größeren Anzahl immunogener und stabiler Peptide, die auf der Oberfläche von DZs vorhanden sind und eine starke T-Zell-Aktivierungsreaktion auslösen können.

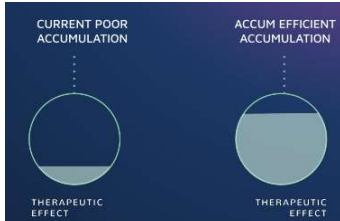
⁶ <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0623-5>

⁷ <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110365>

⁸ Yao Y, Fu C, Zhou L, Mi QS, Jiang A. DC-Derived Exosomes for Cancer Immunotherapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Jul 21;13(15):3667. doi: 10.3390/cancers13153667. PMID: 34359569; PMCID: PMC8345209.

Durch die Verstärkung der Immunreaktion kann die Dosis, die erforderlich ist, um die gleichen Ergebnisse zu erzielen, erheblich verringert werden, wodurch unerwünschte Nebenwirkungen verringert und die Dauer der Immunisierung verlängert werden.

Potenzial der ACCUM™-Technologie

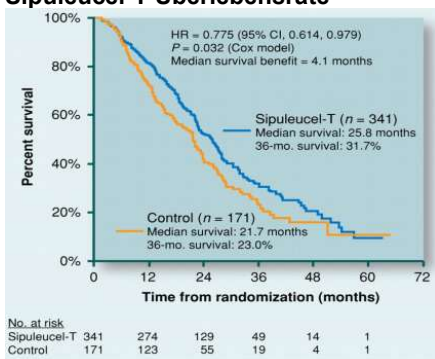


Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Angesichts der Tatsache, dass ein DZ-Vakzin zwischen 1.000 und 3.000 T-Zellen aktiviert, können wir das Potenzial der ACCUM™-Technologie extrapolieren. Ein Impfstoff auf ACCUM™-Basis könnte im Vergleich zu aktuellen DZ-Impfstoffen eine exponentielle Anzahl von T-Zell-Reaktionen hervorrufen.

Gegenwärtig gibt es nur einen von der FDA zugelassenen DZ-Impfstoff: Provenge von Dendreon gegen Prostatakrebs, das im Jahr 2010 zugelassen wurde. Dieser Impfstoff bietet einen medianen Überlebensvorteil von 4,1 Monaten. Man kann sich darauf einigen, dass es noch ein großes Potenzial für die Verbesserung dieser Zahl sowie für die Entwicklung anderer (ähnlicher) Impfstoffe gibt. Dies verdeutlicht, kurz gesagt, den aktuellen Stand der DZ-Impfstoffe und die Möglichkeiten für ACCUM™ in diesem Bereich.

Sipuleucel-T Überlebensrate



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

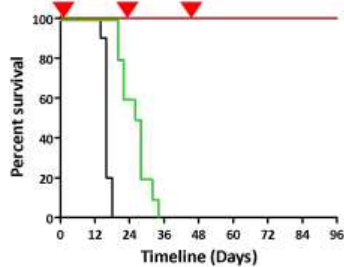
Defence Therapeutics Inc. entwickelt derzeit vier DZ-Vakzine für Lymphome, Melanome, Brustkrebs und Darmkrebs, um deren Eliminierung zu verbessern. Bei erfolgreichem Einsatz könnte die ACCUM™-Technologie zu einer vollständigen Tumorausrottung führen. **Dies ist der Grund, warum die ACCUM™-Technologie als die Waffe der nächsten Generation im Kampf gegen Krebs angesehen wird.**

IO 1.1 AccuVAC-D001_L DC-Impfstoff für Lymphome

Neueste Entwicklung: EG.7 Tumorzellen-Studie abgeschlossen

AccuVAC-D001L-geimpfte Mäuse wurden an Tag 21, 42 (5x10⁶) und Tag 63 (2x10⁶) mit EG.7 (Lymphom)-Zellen (5x10⁵) geimpft. Wie in der Abbildung unten dargestellt, konnten sich keine Tumore entwickeln (rote Linie), was zu einer 100%igen Überlebensrate bis zu drei Monaten nach der Impfung geführt hat.

Überlebensrate von Mäusen, denen EG.7 injiziert wurde



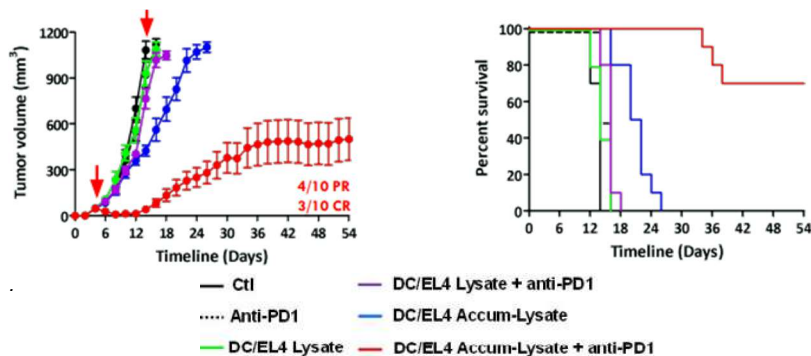
Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Im Anschluss an diese Ergebnisse hat Defence Therapeutics Inc. eine zweite Studie durchgeführt, in der die Überlebensrate unter Verwendung von EL4-Lymphom-SC-Implantaten (5×10^5) am Tag 0, gefolgt von 6 PD1-Injektionen (200ug/Dosis) an den Tagen 7 bis 16, analysiert wurde. Außerdem erhielten die Mäuse an den Tagen 4 bis 12 Injektionen von 3×10^5 DZs.

Wie in der Abbildung unten dargestellt, zeigten 3 von 10 Mäusen ein vollständiges Ansprechen, während 4 von 10 Tiere ein teilweises Ansprechen (Kontrolle des Tumorwachstums) mit einer Gesamtüberlebensrate von 70 % aufwiesen.

Tumorvolumen EL4 Lymphom

Überlebensrate EL4 Lymphom-positiver Mäuse



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

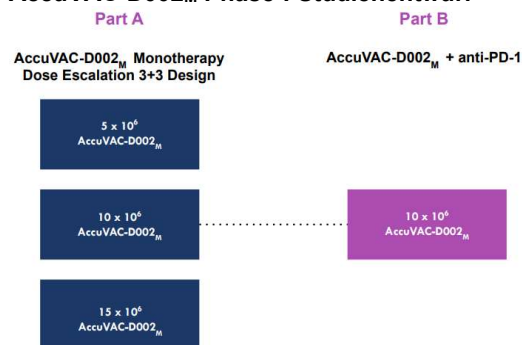
Wir glauben, dass die Gesellschaft in naher Zukunft die Forschung für die Indikation Melanom priorisieren wird. Die Melanom- und Lymphomforschung könnte jedoch auch in ähnlicher Weise durchgeführt werden, und das Unternehmen könnte im Jahr 2023 eine Phase-I-Studie für Lymphome beginnen.

IO 1.2 AccuVAC-D002_M DC-Impfstoff für Melanome

Neueste Entwicklung: GLP-Ergebnisse werden jederzeit erwartet

Defence Therapeutics hat bereits Informationen über die geplante Phase-I-Studie (3+3 Design-Studie) vorgelegt, die in Großbritannien durchgeführt werden soll:

AccuVAC-D002_M Phase-I-Studienentwurf



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Dieses Projekt ist das am weitesten fortgeschrittene des Unternehmens und wir erwarten die Freigabe der GLP-Studie (Good Laboratory Practices) in den nächsten Monaten und die Beantragung einer Phase-I-Studie noch vor Jahresende 2022.

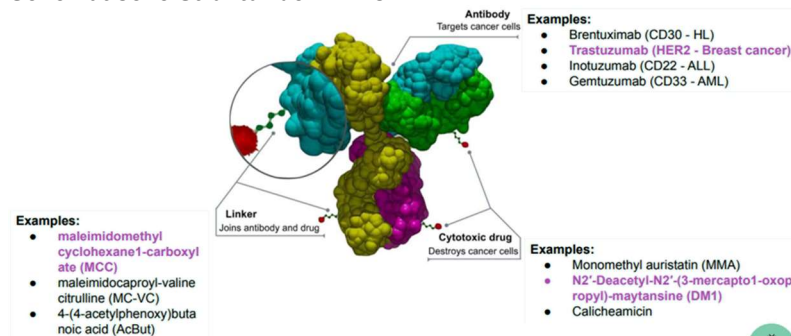
IO 1.3 AccuVAC-D003_B DZ-Impfstoff für Brustkrebs und AccuVAC-D004_C für Darmkrebs

Beide Behandlungen befinden sich derzeit in einem frühen Forschungs- und Entwicklungsstadium. Wir gehen jedoch davon aus, dass das Unternehmen als nächsten Schritt innerhalb der nächsten 6 Monate frühe präklinische Studien durchführen wird. Wir glauben, dass die Ergebnisse ebenso aussagekräftig sein können wie bei AccuVAC-D001_L und AccuVAC-D002_M und diese Anfang 2023 zu einer GLP-konformen Studie führen könnten.

IO-Programm 2: Das ADC-Programm

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) repräsentieren eines der am schnellsten wachsenden Krebsmedikamente. Dieser Ansatz umfasst ein mAb, das über einen chemischen Linker mit der zytotoxischen Nutzlast konjugiert ist. Das mAb ist gegen ein Zielantigen auf der Oberfläche der Krebszellen gerichtet, wodurch die systemische Exposition und damit die Toxizität verringert wird. ADCs sind komplexe Moleküle, die eine sorgfältige Beachtung der verschiedenen Komponenten erfordern. Die Auswahl eines geeigneten Zielmoleküls, eines mAb, einer zytotoxischen Nutzlast und der Art und Weise, wie der Antikörper mit der Nutzlast verknüpft ist, sind entscheidende Faktoren für die Sicherheit und Wirksamkeit von ADCs.

Schematische Struktur der ADCs



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Eine der größten und häufigsten Herausforderungen bei der erfolgreichen Entwicklung von ADC-Impfstoffen ist der Antigen/ADC-Abbau in den Endosomen der Zielzellen. Der

Arzneimittelentwickler hat dann zwei Möglichkeiten: die Dosierung zu erhöhen, was zu verstärkten Nebenwirkungen führt, oder die Dosierung unverändert zu lassen, was eine geringere Effizienz zur Folge hat. Diese beiden Szenarien können direkt zur Ablehnung durch die FDA führen.

Die von Defence Therapeutics entwickelte ACCUM-Plattform™ zielt direkt auf die Lösung dieses Problems ab. Die Lösung der Hürde der (begrenzten Kern-)Abgabe hätte tiefgreifende Auswirkungen auf den Sektor der ADC-Arzneimittelentwicklung und würde zu einer möglichen Zulassung bereits von der FDA abgelehnter ADCs oder zu einer höheren Wahrscheinlichkeit der Zulassung neuer ADCs führen.

Die Summe all dieser Eigenschaften stellt die ACCUM-Technologie™ in den Mittelpunkt künftiger Krebsbehandlungswege, einschließlich der Entwicklung verbesserter ADCs.

IO 2.1 AccuADC-001 ADC-Impfstoff

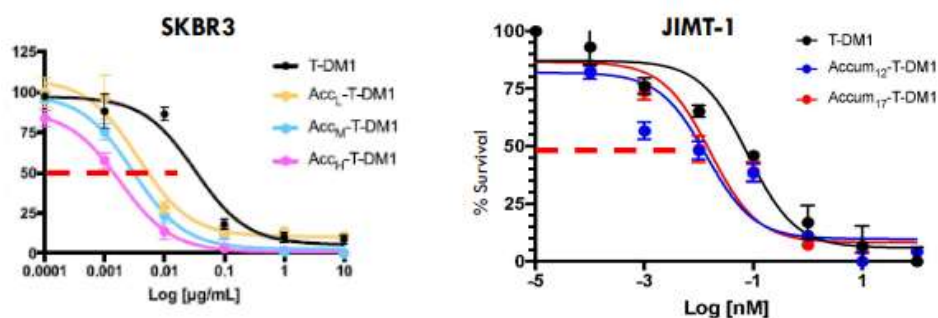
Neueste Entwicklung: GLP-Studie eingeleitet

Trastuzumab, im Handel unter dem Namen Kadcyła® bekannt, ist ein mAb, der zur Behandlung von HER2-positivem metastasierendem Brustkrebs und Magenkrebs eingesetzt wird. Er wurde im September 1998 in den Vereinigten Staaten und im August 2000 in der Europäischen Union zugelassen. Ein erheblicher Teil der Patienten spricht jedoch nicht auf diese Therapie an oder entwickelt kurz nach Beginn der Behandlung eine Resistenz.

Defence Therapeutics Inc. hat eine Studie durchgeführt, in der speziell die Wirksamkeit von ACCUM™ in Verbindung mit Trastuzumab-DM1 gegen SKBR3- und JIMT1-Zellen untersucht wurde, um die Resistenz bei HER2-überexprimierenden Brustkrebsarten zu überwinden.

Die Ergebnisse waren vielversprechend, da die untersuchte Kombination die Wirksamkeit des derzeitigen Kadcyła-ADC® um das 10- bis 100-fache erhöhte, wie in der untenstehenden Grafik zu sehen ist.

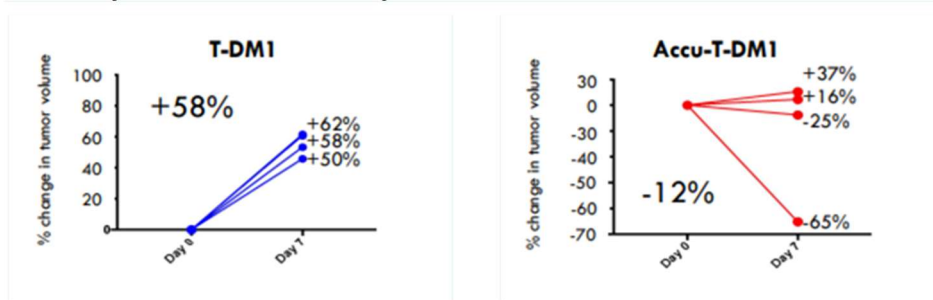
Überlebensrate von Krebszellen, die mit ACCTDM1-Varianten behandelt wurden



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Noch wichtiger ist, dass eine einzige Injektion von Accum-Kadcyła® in Höhe von 3 mg/kg bei orthotopen JIMT-1-Brustkrebszellen in Mäusen zu einer signifikanten Verringerung des Tumorzellvolumens im Vergleich zu nur mit Kadcyła® behandelten Zellen geführt hat.

Nur Kadcylla vs. mit Accu-Kadcylla behandelte JIMT-1-Zellen

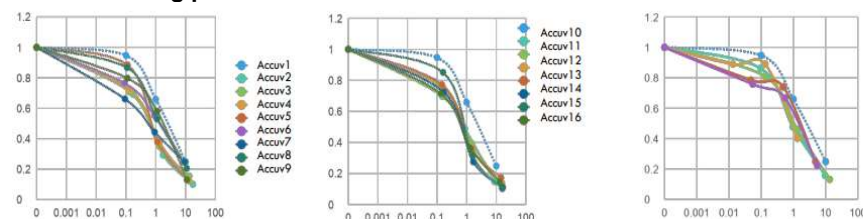


Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Nach diesem Erfolg arbeitet das Unternehmen derzeit an der Verbesserung seines ADC-Programms durch die Entwicklung weiterer Varianten des Accu-T-DM1, um seine Wirksamkeit gegen die von HER2-Zellen entwickelte Immunität gegen Trastuzumab zu maximieren. Die Forschung nach der wirksamsten Variante wird in Zusammenarbeit mit dem HUS Comprehensive Cancer Center in Helsinki, Finnland, durchgeführt.

Defence Therapeutics hat außerdem eine Kooperationsvereinbarung mit dem Curie-Institut in Paris geschlossen, um die therapeutische Effizienz von Accu-T-DM1 ADC in von Patienten abgeleiteten Xenograft-Modellen (PDX) für Brustkrebs zu untersuchen. Wir erwarten, dass die Ergebnisse noch vor Jahresende veröffentlicht werden.

JIMT-1-Wirkung pro Accu-T-DM1-Variante



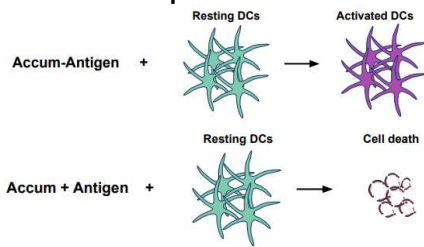
Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Wie in der vorherigen Grafik zu sehen ist, weisen die Varianten erhebliche Unterschiede in der Wirksamkeit gegenüber JIMT-1-Zellen auf. Die Zusammenarbeit mit dem HUS-Zentrum könnte sich als entscheidend für die Zukunft dieser Behandlung erweisen.

IO-Programm 3: AccuTOX-Programm

Angesichts des Erfolgs, der durch die Verwendung von ACCUM™ sowohl bei Antigenen als auch bei ADCs erzielt wurde, hat die Gesellschaft beschlossen zu testen, ob ACCUM™ direkt mit dem Antigen verbunden werden sollte oder nicht. Zu diesem Zweck wurde ein Experiment entworfen, bei dem ACCUM™ vor dem DZ-Pulsieren mit dem Antigen gemischt wurde. Alle behandelten DZs in der Mischgruppe starben, was zur Entdeckung einer Anti-Krebs-Eigenschaft von ACCUM™ führte. Die Verwendung von ACCUM™ als Anti-Krebs-Molekül wird als AccuTOX-Programm bezeichnet und kann eine breite Palette von Krebszellen selektiv abtöten.

Defence Therapeutics zwei AccuTOX-Ansätze



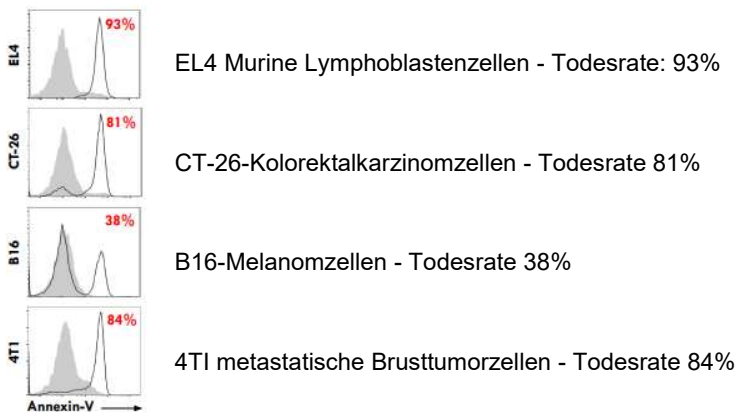
Quelle: Defence Therapeutics Inc.

IO 3.1 AccuTOX-001_L für Lymphome

Jüngstes Ergebnis: GLP-Studie eingeleitet

Das Unternehmen hat mit seiner AccuTOX-001_L-Behandlung vielversprechende Ergebnisse erzielt, wie unten mit dem Annexin-A5-Affinitätsaufsatz gezeigt wird.

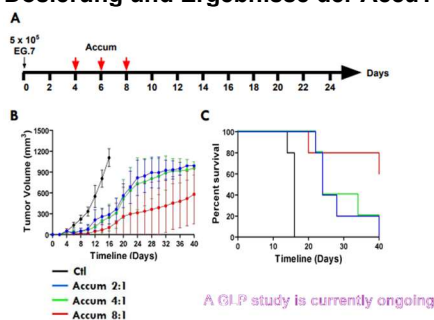
Annexin A5-Affinitätsaufsatz



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Darüber hinaus hat das Unternehmen als eigenständige Behandlung sogar noch beeindruckendere Ergebnisse erzielt:

Dosierung und Ergebnisse der AccuTOX-001-Studie_L



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Die Maus, der am Tag 0 EG.7 T-Zell-Lymphom injiziert wurde, erhält an den Tagen 4, 5 und 6 eine Dosis von AccuTOX-001_L. Die Auswirkungen auf das Tumolvolumen und die Überlebensrate zeigen, wie oben dargestellt, ein enormes Potenzial, da das Tumolvolumen deutlich verringert und die Überlebensrate erheblich gesteigert wird, insbesondere bei einer Dosierung von 8:1.

Sollten sich diese Ergebnisse in der laufenden GLP-Studie bestätigen, würden wir erwarten, dass das Unternehmen die Unterlagen für Phase-I-Studie innerhalb von 18 Monaten einreicht.

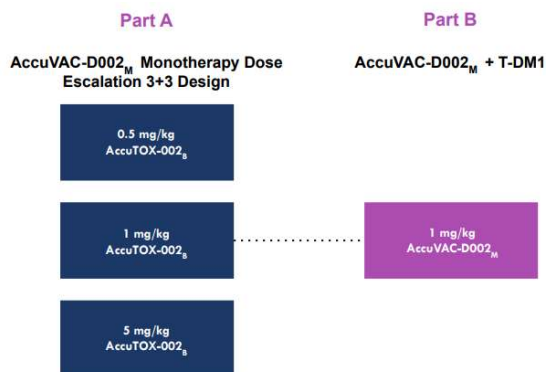
IO 3.2 AccuTOX-002_B bei Brustkrebs

Neueste Entwicklung: letzter Schritt der GLP-Studie eingeleitet

Diese Behandlung ist eine der am weitesten fortgeschrittenen des Unternehmens. Wir erwarten die Veröffentlichung der GLP-Studie in den nächsten Monaten und den Antrag auf eine Phase-I-Studie noch vor Jahresende.

Defence Therapeutics hat bereits Informationen über seine Phase-I-Studie (3+3 Design-Studie) vorgelegt, nachdem die Ergebnisse eindeutig positiv waren:

AccuTOX-002_B Phase I-Studienentwurf



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Defence Therapeutics Inc. wird ihre Daten stärken, indem sie in dieser Phase-I-Studie nachweist, wie wirksam AccuTOX-002B bei der Abtötung von Brustkrebs in verschiedenen Tiermodellen ist, einschließlich der Verwendung von aus Patienten gewonnenen Xenografts (PDX). Die sekundären Ziele bestehen darin, die Wirksamkeit von AccuTOX-002 als Einzel- oder Kombinationstherapie mit den derzeit verwendeten Immun-Checkpoint-Inhibitoren⁹ zu vergleichen.

Um die Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, führt Defence Therapeutics Inc. sowohl interne als auch externe Studien durch, um die neutrale Analyse und Interpretation der Ergebnisse, die Reproduzierbarkeit, die Konsistenz der Dosierungspläne und -schemata, die Variabilität der Versuchstiere, die Methoden der Randomisierung und die Nuancen der Labortechnik, die die Ergebnisse beeinflussen können, sicherzustellen.¹⁰ Das Unternehmen wird auch die Wirksamkeit seiner Behandlung in zuvor charakterisierten PDX-Modellen zeigen, um eine gute Übertragung von Studien an Mäusen auf den Menschen zu gewährleisten.

ID-Programm 1: COVID-Impfstoffprogramm

Das Unternehmen entwickelt derzeit zwei proteinbasierte COVID-Impfstoffe mit unterschiedlichen Eigenschaften: AccuVAC-PT001 (ein injizierbarer Impfstoff) und AccuVAC-IN003 (eine intranasale Impfstoffformulierung).

⁹ Pressemitteilung von Defence Therapeutics

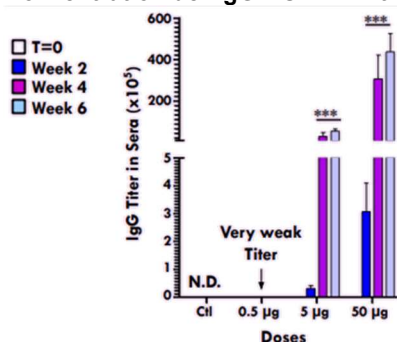
¹⁰ 10.1258/jrsm.2008.08k033

ID 1.1 AccuVAC-PT001 injizierbarer Virostatika-Impfstoff

Neueste Entwicklung: GLP-Studie soll in Q2 2022 abgeschlossen werden

Am 14. September 2021 gab Defence Therapeutics Inc. den Abschluss einer Nicht-GLP-Studie an Kaninchen mit überraschenden Ergebnissen bekannt. Den Kaninchen wurden drei Dosen in Woche 0 und 2 injiziert. Anschließend wurde in den Wochen 2, 4 und 6 Blut entnommen. Die Ergebnisse zeigen eine eindeutige Immunantwort mit einer hohen Konzentration von IgG COVID-Antikörpern über 16 Wochen. Die Ergebnisse zeigten auch, dass die Immunogenität von Mäusen und Kaninchen sehr vergleichbar sind.

Konzentration der IgG COVID-Antikörper



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Das Unternehmen sollte die Ergebnisse der GLP-Studie im zweiten Quartal 2022 erhalten. Sollten diese Ergebnisse, die internen Forschungsergebnisse des Unternehmens bestätigen, könnte Defence Therapeutics unseres Erachtens bereits zum Jahresende 2022 eine Phase-I-Studie beantragen, da die COVID-Studien aufgrund des derzeitigen Ausnahmezustands derzeit beschleunigt werden.

ID 1.2 AccuVAC-IN003: eine intranasale Impfstoffformulierung

Letztes Ergebnis: GLP-Studie läuft derzeit

COVID-19 wird im Wesentlichen auf drei Arten verbreitet¹¹:

- Einatmen von Luft in der Nähe einer infizierten Person, die kleine Tröpfchen und Partikel ausatmet, die das Virus enthalten.
- Durch Husten oder Niesen gelangen die virenbeladenen Tröpfchen in die Augen, Nase oder Mund.
- Berühren der Augen, der Nase oder des Mundes mit Händen, an denen sich das Virus befindet.

Die größte Herausforderung, vor der die wissenschaftliche Gemeinschaft steht, um die COVID-19-Krise zu beenden, ist die Reduzierung der Virusübertragung. Dies ist der Hauptgrund für die Empfehlungen zu sozialer Distanzierung und zum Tragen einer Gesichtsmaske.

AccuVAC-IN003 ist ein übertragungsblockierender Impfstoff, der die Infektion direkt stoppen soll, wenn die Viruszellen die Schleimhäute erreichen. Dieser Impfstoff würde also die Infektion verhindern, anstatt sie zu bekämpfen, sobald das Virus in den Körper gelangt ist. Sollte sich diese Lösung als funktionstüchtig erweisen, könnte sie die Virusübertragung

¹¹ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>

und damit die COVID-Krise beenden, sobald nachgewiesen ist, dass der Impfstoff auch bei neuen Varianten funktioniert.

Therapeutische Wirksamkeit gegen verschiedene COVID-Varianten

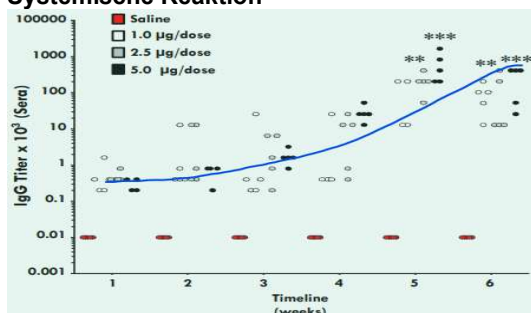


Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Dieser Impfstoff, der sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindet, wirkt sowohl auf die Schleimhäute als auch auf die systemische Immunität ein und bietet somit einen vollständigen Schutz gegen das Virus, anstatt die Pathophysiologie des Virus zu verringern.

Der Impfstoff wird intranasal mit einem speziellen Adjuvans (für die intranasale Impfung) verabreicht. Die Ergebnisse zeigen einen Grad an dosisabhängiger systemischer Immunität (siehe Abbildung unten).

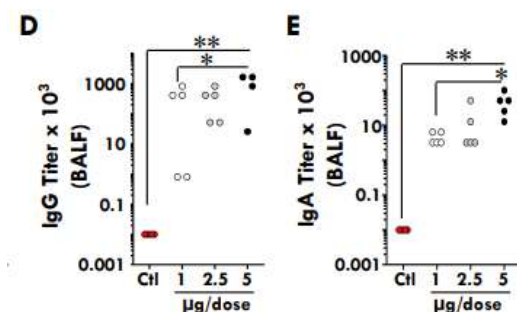
Systemische Reaktion



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Dieser Impfstoff löst nicht nur systemisch, sondern auch an den Schleimhäuten (Eintrittsstelle des Virus) die Bildung von IgG aus (siehe unten).

Schleimhautreaktion



Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Wir erwarten, dass das Unternehmen bald die Ergebnisse der GLP-Studie erhält. Defence Therapeutics Inc. verfolgt dabei dasselbe Ziel wie bei seinem anderen in der Entwicklung befindlichen COVID-Impfstoff, nämlich die Einreichung eines Antrags für eine Phase-I-Studie bis zum Jahresende 2022.

Ein solcher Impfstoff hätte erhebliche Vorteile gegenüber dem derzeitigen COVID-19-Impfstoffangebot. Die Anzahl der erforderlichen Dosen könnte auf zwei begrenzt werden. Die intranasale Verabreichung würde den Impfvorgang erleichtern, da keine Fachleute erforderlich wären und der Impfstoff selbst verabreicht werden könnte, selbst an abgelegenen Orten.

Die Vorteile von AccuVAC-IN003 gegenüber anderen Impfstofftypen

Technology Platforms	DTC's AccuVac-IN003	RNA	DNA	Viral Vectors
Expected No. of doses	1 to 2	2 to 3	2	1 to 2
Route of Administration	Intranasal spray	Injection	Injection + Electroporation	Injection
Mucosal Immunity	Yes	No	No	No
Stability	√√√	√	√√	√√
Ease of Use	√√√	√√	√	√√

Quelle: Defence Therapeutics Inc.

ID-Programm 2: HPV-Impfprogramm

HPV-Impfstoffe können zu einem guten Schutz vor einer Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) führen. Dieser Virus hat mehr als 200 verwandten Viren, von denen mehr als 40 durch direkten sexuellen Kontakt übertragen werden. In den Vereinigten Staaten sind drei Impfstoffe zugelassen, die eine Infektion mit krankheitsverursachenden HPV verhindern: Gardasil, Gardasil 9 und Cervarix.

Defence Therapeutics hat die Hypothese aufgestellt, dass ihre ACCUM™-Technologie mit den derzeitigen Impfstoffen eingesetzt werden könnte, um deren Effizienz zu verbessern.

ID 2.1 Impfstoff AccuVAC-PT009 gegen HPV

Neueste Entwicklung: Impfstoff erzielt eine höhere humorale Reaktion als Gardasil-9

Am 26. Januar 2022 veröffentlichte das Unternehmen **sehr positive Ergebnisse** für seinen HPV-Impfstoff AccuVAC-PT009. Der Impfstoff wurde unter Verwendung derselben 9 von HPV abgeleiteten L1-Proteine wie Gardasil-9 entwickelt. Gardasil-9 deckt die HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 ab. Es ist wichtig zu wissen, dass Gardasil-9 gegen 10 weitere HPV-Typen unwirksam bleibt.

Das Unternehmen hat die Immunogenität seines neu entwickelten Impfstoffs mit einer Gruppe von mit Gardasil-9 immunisierten Tieren verglichen. Die Ergebnisse sind unmissverständlich. ACCUVAC-PT009 HPV-Impfstoff löste einen **27- und 36-fachen Anstieg der Antikörper** 4 und 6 Wochen nach der Immunisierung aus.

Wir glauben, dass diese Ergebnisse nicht nur die Möglichkeit bieten, die Infektionsrate - derzeit 4,3 % bei amerikanischen Teenagern und 12,1 % bei amerikanischen Frauen in den frühen Zwanzigern - noch weiter zu senken, sondern auch **die Reichweite des Schutzes zu verbessern**, indem weitere HPV-Typen L1-Proteine hinzugefügt werden, die derzeit nicht im Gardasil-9-Impfstoff enthalten sind.

Defence Therapeutics AccuVAC-PT009 könnte zu einer Verbesserung der Immunogenität des vermarkteten Gardasil-9 und zu einer Verringerung des Dosierungsschemas führen, ohne die humorale Reaktion zu beeinträchtigen.

Es ist davon auszugehen, dass das Unternehmen in naher Zukunft die gleiche Studie mit dem zweiten vermarkteten HPV-Impfstoff Cervarix durchführen wird. Darüber hinaus wird Defence Therapeutics die Entwicklung seines eigenen Impfstoffs fortsetzen.

Kontinuierliche Forschung und Entwicklung

Aufgrund seiner Vielseitigkeit könnte ACCUM™ bei vielen Behandlungen eingesetzt werden. Wir gehen davon aus, dass das Unternehmen die Grundlagenforschung fortsetzen und neue Einsatzmöglichkeiten der ACCUM™-Technologie erforschen wird, sei es als eigenständige Behandlung oder einfach nur zur Steigerung der Wirksamkeit eines bestehenden Medikaments.

Patent-Portfolio

Das Unternehmen baut ein umfangreiches Patentportfolio auf, wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht:

Liste und Status aller eingereichten Patentanmeldungen

NRFC Ref.	Official No.	Title	Case Status	Country	Property Type
10252701-1AU	2017233725	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	Australia	Patent
10252701-1CA	3017950	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	Canada	Patent
10252701-1EP	17765615.4	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	European Patent Office	Patent
10252701-1IL	261765	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	Israel	Patent
10252701-1JP	2018-568469	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	Japan	Patent
10252701-1US	16/085141	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending / Examination Report Received	United States	Patent
10252701-1USPR	62/308457	MODIFIED ANTIBODY-CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Expired at end of life	United States	Patent
This first series of patent applications are directed to the description of the first generation of ACCUM™ construction.					
10252701-2USPR	63/256726	CONJUGATES ENHANCING TOTAL CELLULAR ACCUMULATION	Pending	United States	Patent
This new provisional application discloses alternative NLS components to the ACCUM™ construction.					

Quelle: Defence Therapeutics Inc.

Defence Therapeutics Inc. hat in jeder relevanten Gerichtsbarkeit einen Patentantrag gestellt. Alle Patente sind derzeit anhängig und werden geprüft. Wir gehen davon aus, dass die Gesellschaft noch vor Ende 2022 die ersten Genehmigungen erhalten wird.

Nach dem Erwerb der ACCUM™-Rechte in einer Vereinbarung aus dem Jahr 2020 hat sich das Unternehmen verpflichtet, eine Lizenzgebühr in Höhe von drei Prozent (3 %) auf die Nettoeinnahmen und alle kommerziellen Aktivitäten im Zusammenhang mit der ACCUM™-Erfindung und vier Prozent (4 %) auf die Nettoeinnahmen und alle kommerziellen Aktivitäten im Zusammenhang mit neuen Erfindungen zu zahlen, die das Unternehmen durch die Ausübung seiner exklusiven Option auf den Erwerb neuer Erfindungen gemäß der geänderten Vereinbarung über die Abtretung von geistigem Eigentum und Lizenzgebühren erwirbt.

Bisherige Vereinbarungen

Datum	Vereinbarung	Einzelheiten
20.05.2020	Geänderte IP-Abtretungs- und Lizenzvereinbarung	Die Abtretung der Accum-Erfindung und des damit verbundenen geistigen Eigentums an das Unternehmen im Austausch für eine Gegenleistung, die aus (i) einer Barzahlung von 25.000 \$, (ii) der Ausgabe von 2.085,714 Stammaktien, (iii) bestimmten Meilensteinzahlungen, die in Verbindung mit verschiedenen klinischen und regulatorischen Meilensteinen in Bezug auf die Accum-Erfindung und damit verbundene oder abgeleitete Erfindungen zu zahlen sind, und (iv) einer Lizenzgebühr in Höhe von drei Prozent (3 %), berechnet auf die Nettoeinnahmen und alle kommerziellen Aktivitäten im Zusammenhang mit der Accum-Erfindung, und vier Prozent (4 %), berechnet auf die Nettoeinnahmen und alle kommerziellen Aktivitäten im Zusammenhang mit neuen Erfindungen, die das Unternehmen durch Ausübung seiner exklusiven Option auf den Erwerb neuer Erfindungen gemäß der geänderten Vereinbarung über die Abtretung von geistigem Eigentum und Lizenzgebühren erwirbt.
01.12.2020	Option und Vorkaufsrechtsvereinbarung	WASSC Technology hat dem Unternehmen eine zweijährige Option auf den Kauf der WASSC-Technologie und verschiedener damit verbundener Vermögenswerte und geistiger Eigentumsrechte für eine Summe von 75.000 \$ eingeräumt. Ausgaben im Zusammenhang mit der Entwicklung der WASSC-Technologie in Höhe von mindestens \$300,000. Die Options- und Vorkaufsrechtsvereinbarung beinhaltet auch ein 5-jähriges Vorkaufsrecht zugunsten des Unternehmens in Bezug auf die WASSC-Technologie.

Quelle: Defence Therapeutics, GBC-AG

MARKT UND MARKTUMFELD

Wie dargestellt, handelt es sich bei der ACCUM™-Technologie um eine Plattformtechnologie, wodurch unterschiedliche Anwendungen und Indikationsbereiche abgedeckt werden können. Im nachfolgenden Marktteil sowie, darauf aufbauend, im Prognose- und Bewertungsteil dieser Researchstudie ziehen wir zunächst die Anwendungen der aktuellen Projektpipeline heran. Auch wenn aufgrund des Plattform-Charakters eine Ausweitung auf weitere Anwendungen und Indikationsbereiche möglich ist, ist dies lediglich als zusätzliches, hier nicht beziffertes, Potenzial zu betrachten.

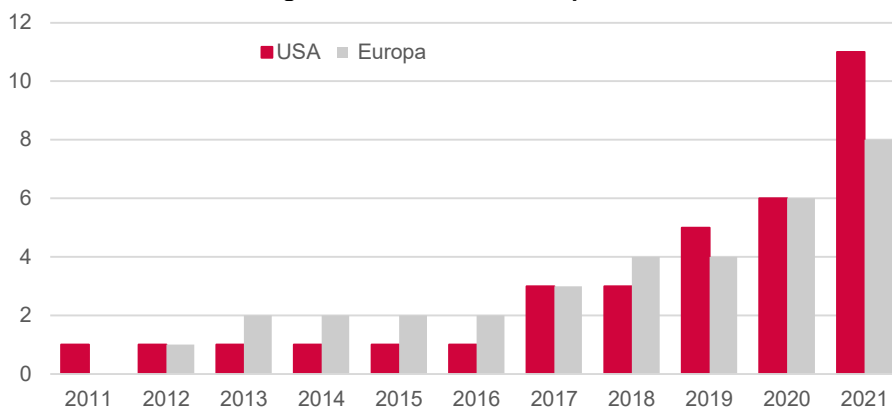
Marktumfeld Immuno-Onkologisches Programm

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC: Antibody Drug Conjugates)

Als Behandlungsoption haben sich im Rahmen der Tumorthherapie die Operation, Bestrahlung sowie die Anwendung von Zytostatika (Chemotherapie) etabliert. Als ein wesentlicher Nachteil der Zytostatika gilt die wenig zielgerichtete Wirkweise dieser, wodurch neben den Tumorzellen auch gesunde Zellen geschädigt werden, was mit starken Nebenwirkungen einhergeht. Um dieses Problem zu beheben, wurden in den letzten Jahren verstärkt Antikörpertherapien entwickelt, womit sich eine deutlich höhere Selektivität und eine geringere Toxizität bei der Tumorthherapie erreichen lässt. Hier handelt es sich um die so genannten Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, bei denen ein wirksames Toxin an einen Antikörper gekoppelt ist. Der Antikörper ist so konzipiert, dass dieser bezüglich des Tumor-Antigens eine hohe Affinität aufweist und damit zielgerichtet daran andockt. Das Toxin (Wirkstoff) wird dann direkt in die Tumorzelle abgegeben und entfaltet dort die Wirkung.

Nachdem die anfänglichen Schwierigkeiten (instabile Linker, geringe Antigen-Selektivität, niedriges Wirkstoffpotenzial) dieser neuen Therapieform überwunden wurden, haben Antikörper-Wirkstoff-Konjugate an Bedeutung gewonnen. Während in den USA derzeit 11 ADC-Zulassungen vorliegen, werden in Europa aktuell 8 ADC vermarktet. Ein Blick auf den Zeitpunkt der Zulassung verdeutlicht, dass hier insbesondere in den vergangenen Jahren eine deutliche Entwicklung stattgefunden hat:

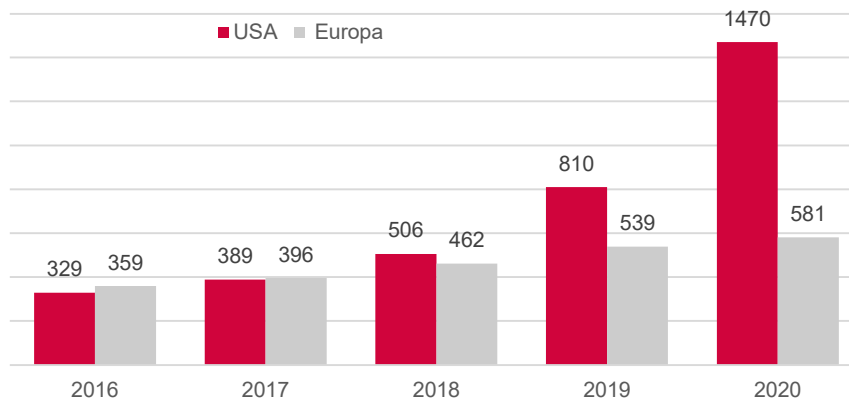
Anzahl der ADC-Zulassungen in den USA und Europa



Quelle: *An Insight into FDA Approved Antibody-Drug Conjugates for Cancer Therapy; Advances and Limitations of Antibody Drug Conjugates for Cancer; GBC AG*

Demzufolge sind die Umsätze mit ADC sowohl in den USA als auch in Europa sprunghaft angestiegen. Besonders der starke Anstieg der Neuzulassungen in den USA hat zwischen 2016 und 2020 zu einem dynamischen Umsatzwachstum in Höhe von 45,3 % (CAGR) geführt. In Europa, wo in der Regel bei den Neuzulassungen ein zeitlicher Verzug zu den USA vorliegt, wurde im gleichen Zeitraum ein CAGR von 12,8 % ausgewiesen.

Umsätze mit ADC in den USA und Europa (in Mio. USD)



Quelle: Biopharma PEG; GBC AG

Zugleich ist die Zulassungspipeline für ADC sowohl in den USA als auch in Europa sehr umfangreich. Gemäß eigenen Recherchen (clinical.trials.gov) befinden sich beispielsweise in den USA derzeit ca. 100 ADC-Studien in der zweiten oder dritten Zulassungsphase. In den kommenden Jahren sollte damit ein deutlicher Sprung an zugelassenen Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten erfolgen.

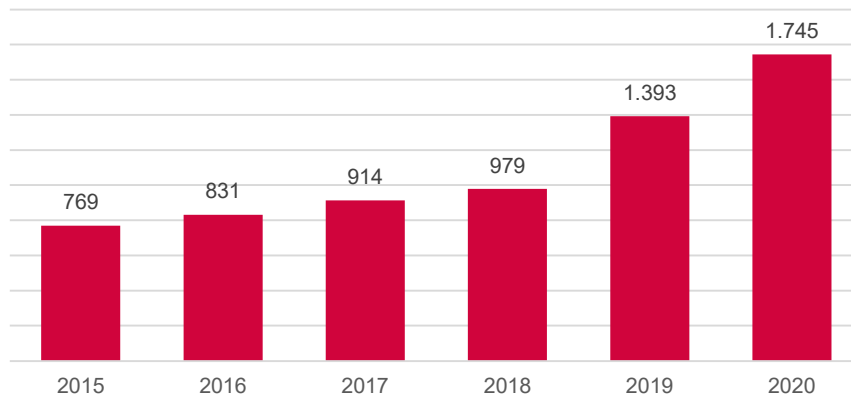
Auf dieser Basis sowie angesichts des zunehmenden Bedarfes einer wirkungsvollen Tumorthherapie wird eine dynamische Entwicklung des globalen ADC-Marktes erwartet. Gemäß Grand View Research soll der ADC-Markt bis 2028 auf 23,9 Mrd. USD anwachsen, was einem sehr dynamischen CAGR von 23,7 % entspricht. Als Schlüsselfaktor dieser Entwicklung wird die steigende Prävalenz bei Tumorerkrankungen gesehen. Darüber hinaus werden die umfangreiche Zulassungspipeline sowie auch die Tatsache, dass die bisherigen Herausforderungen bei der Entwicklung von ADC zunehmend gemeistert werden, ebenfalls als wichtige Markttreiber gesehen.

ADC-Programm auf Basis von Kadcyla

Wie im vorherigen Kapitel dieser Studie dargestellt, soll die Verknüpfung des ACCUM™-Moleküls mit dem in den USA und in Europa zur Behandlung von Brustkrebs zugelassenen ADC Kadcyla eine deutliche Verbesserung der Wirksamkeit nach sich ziehen. Die bisherigen Studienergebnisse deuten auf eine Verbesserung der therapeutischen Wirkung um den Faktor 100 hin, was eine signifikant überlegene Tumor-Regression nach sich zieht. Gemäß Produktpipeline der Defence Therapeutics liegt der Fokus des aktuellen ADC-Programms auf den Indikationsbereich Brustkrebs, wo eine Untersuchung der Wirksamkeit zum Referenzprodukt Kadcyla erfolgen soll. Eine Ableitung der Marktpotenziale des ADC-Programms könnte daher auf Grundlage der Marktpotenziale von Kadcyla erfolgen.

Mit dem erstmals im Jahr 2013 zugelassenen Produkt Kadcyla (Wirkstoff Trastuzumab Emtansin) hat Roche im Jahr 2020 insgesamt 1,75 Mrd. CHF erwirtschaftet. Besonders in den letzten beiden Jahren wurde eine hohe Wachstumsdynamik (CAGR 2018 - 2020: 33,5 %) erreicht. Vor allem die Umstellung der Brustkrebs-Patientinnen auf den neuen Behandlungsstandard hatte, gemäß Aussage von Roche, zum zuletzt aufgezeigten dynamischen Wachstum beigetragen:

Umsatzerlöse mit Kadcylla (in Mrd. CHF)



Quelle: Roche; GBC AG

Impfungen mit Dendritischen Zellen (DZ-Vaccine)

In den vergangenen Jahren wurde an einer Ergänzung der Standardtherapie bei Krebserkrankungen gearbeitet. Im Fokus steht dabei die dendritische Zellentherapie bzw. der dendritische Impfstoff, die als Impfung zur Behandlung von Krebserkrankungen besonders vielversprechend ist. Vom Prinzip her verspricht diese Therapie einen hohen Erfolg, gepaart mit sehr geringen Nebenwirkungen. Dendritische Zellen sind ein Bestandteil des menschlichen Immunsystems und darauf spezialisiert, entartete Zellen, wie etwa Tumorzellen, zu erkennen und diese dem Immunsystem zu präsentieren. DZ-Impfstoffe enthalten dendritische Zellen aus dem Blut des Tumorpatienten, die mit dem Tumormaterial (Tumorantigene) beladen werden und damit spezifisch geschult werden, diese Antigene an das Immunsystem zu präsentieren. Nach der Impfung wird die Toleranz des Immunsystems gegen den Tumor gesenkt. Da es sich um eigene Zellen des Patienten handelt, soll diese Therapieform sehr gut verträglich sein.

Weltweit wurde bislang lediglich Sipuleucel-T (Handelsname: Provenge) von der FDA im Jahr 2010 als DZ-Impfstoff zur Behandlung von Patienten mit bestimmten Verlaufsformen von Prostatakrebs zugelassen. Nachdem die Ersteinführung dieser neuen Therapieform zu einer großen Hoffnung hinsichtlich eines Paradigmenwechsels bei der Tumorbekämpfung geführt hatte, sind keine weiteren Impfstoffe nachgefolgt. Verschiedene Faktoren wie etwa die immunsuppressive Mikroumgebung von Tumoren oder das Fehlen zuverlässiger Prognose-Biomarker haben den Erfolg von DZ-Vakzinen bisher verhindert. (Quelle: *Personalized Dendritic Cell Vaccines—Recent Breakthroughs and Encouraging Clinical Results*) Selbst das zugelassene Sipuleucel-T führt gemäß Studienergebnissen zu einer Verlängerung des Überlebens der Patienten im Durchschnitt um etwa 4,1 Monate gegenüber der Standardtherapie.

Allerdings bilden das bessere Verständnis zur Tumormikroumgebung sowie das angewachsene Wissen über die Untergruppen der dendritischen Zellen eine bessere Grundlage zur Entwicklung wirkungsvollerer Impfstoffe. In diesem Zusammenhang ist auch die Verbindung der DZ-Vakzine mit der ACCUM™-Technologie zu betrachten, die in Tiermodeellen bisher sehr vielversprechende Ergebnisse gezeigt hat. Besonders in der kombinierten Nutzung mit einem Checkpoint-Inhibitor (α -PD1) sollen die von der Defence Therapeutics Inc. entwickelten DZ-Vakzine eine hohe Wirksamkeit entwickeln.

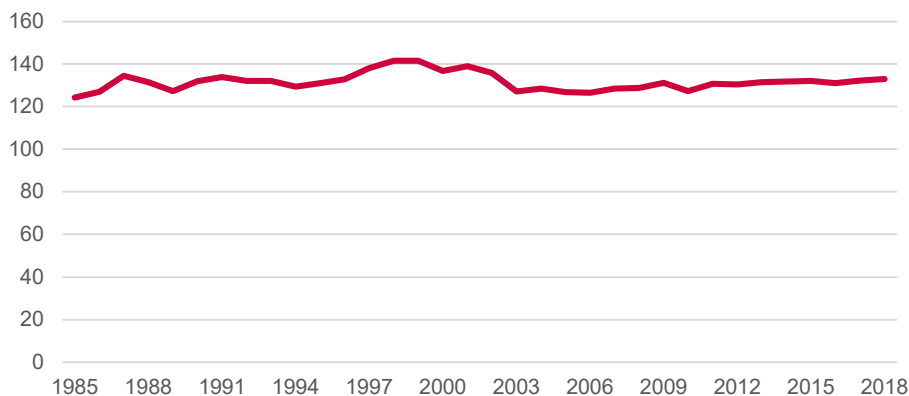
Indikationsgebiete für das immuno-onkologisches Programm

Insgesamt dürfte sich das immuno-onkologische Programm der Gesellschaft, insbesondere hinsichtlich der Wahl des Indikationsbereiches, als sehr vielseitig erweisen. Beispielsweise lassen sich mit der Auswahl des ADC oder des Tumorantigens neue Indikationsbereiche adressieren, was nochmals den Plattformcharakter der ACCUM™-Technologie unterstreicht. Zunächst liegen aber beim ADC-Programm und bei AccuTOX der Indikationsbereich Brustkrebs und bei der onkologischen Impfstoffentwicklung der Indikationsbereich Melanom im Fokus. Hier soll im kommenden Jahr jeweils mit der Studienphase I (Brustkrebs in Kanada und Melanom in UK) begonnen werden.

Indikationsbereich Brustkrebs

Mit dem Indikationsbereich Brustkrebs wird zunächst eine der häufigsten Krebserkrankungen adressiert. Gemäß Inzidenzstatistiken liegt bei Frauen das durchschnittliche über die Lebenszeit ermittelte Risiko, Brustkrebs zu entwickeln, bei 12 bis 13 %. Dies bedeutet, dass rund eine von acht Frauen während der Lebenszeit an Brustkrebs erkranken. Mit zunehmendem Alter steigt das Erkrankungsrisiko, mit einem mittleren Erkrankungsalter von ca. 64 Jahren. Es wird davon ausgegangen, dass beispielsweise in den USA im Jahr 2021 insgesamt 281.550 Fälle an Brustkrebs neu diagnostiziert wurden. In Europa dürfte im Jahr 2020 die geschätzte Zahl an Neuerkrankungen bei rund 355.457 gelegen haben. Ausgehend von der gesamten weiblichen Bevölkerung liegt demnach die Inzidenzrate in den USA bei 128,8 (Neuerkrankungen pro 100.000) und in Europa bei 144,9 (Neuerkrankungen pro 100.000) und ist damit als signifikant zu bezeichnen. Dabei ist die Inzidenzrate über die vergangenen Jahre stabil geblieben, so dass, angesichts der zunehmenden Bevölkerung, absolut gesehen, eine steigende Anzahl an neuen Brustkrebsdiagnosen vorliegt.

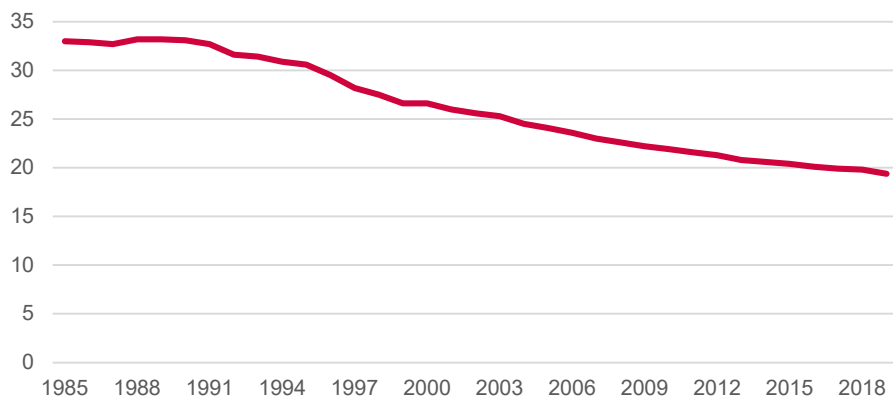
Inzidenzrate Brustkrebs in den USA (je 100.000)



Quelle: National Cancer Institute; GBC AG

Zwar haben sich die Mortalitätsraten angesichts eines flächendeckenderen Einsatzes von Screening-Verfahren zur Früherkennung sowie einer allgemeinen Verbesserung bei der Therapie reduziert, Brustkrebs geht nach wie vor mit hohen Todeszahlen einher. In den USA wird für 2021 von 43.600 Todesfällen im Zusammenhang mit Brustkrebs ausgegangen und damit mehr als bei jeder anderen Krebserkrankung. In Europa werden 91.826 Sterbefälle erwartet.

Todesrate Brustkrebs in den USA (je 100.000)



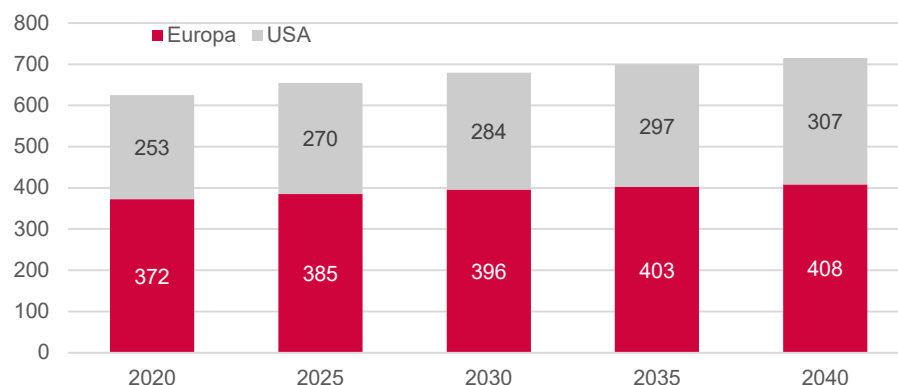
Quelle: National Cancer Institute; GBC AG

Seit 1985 hat sich die Todesrate in den USA von 33,0 je 100.000 auf 19,4 je 100.000 sichtbar verbessert. Dies liegt unter anderem an neuen Entwicklungen in der Therapie begründet. Je nach Stadium der Krebserkrankung sind die Hauptpfeiler der Behandlung von Brustkrebs die operative Entfernung, Bestrahlung, Chemotherapie, Hormon-Therapie und die so genannte neuartige zielgerichtete Therapie (targeted therapy). Zum letztgenannten gehört auch Kadcylya (Wirkstoff Trastuzumab Emtansin), welches als zielgerichtete Therapie zur Behandlung von HER2-positiven Brustkrebs zugelassen ist.

Um die Marktgröße für diesen Indikationsbereich zu ermitteln, beziehen wir die durchschnittlichen direkten Behandlungsausgaben ein. Ausgehend von der für die USA vorliegenden Datenlage, hängen die Kosten der Brustkrebsbehandlung vom Krankheitsstadium ab und liegen in einer großen Bandbreite von 48.500 USD (Stadium 0) und 182.655 USD (Stadium IV) (Quelle: Webmd). Für Europa liegen uns keine Studien vor, so dass wir uns an den US-amerikanischen Zahlen orientieren.

Dass das gesamte Marktvolumen zur Diagnose und Behandlung von Brustkrebs außerordentlich groß ist, liegt zudem an den hohen Inzidenzzahlen. Gemäß Daten von Globocan, der WHO-Agentur zur Krebsforschung, wird bis 2040 die Anzahl der Neuerkrankungen in den USA auf rund 307 Tausend ansteigen. In den von der WHO definierten Regionen Nord-; Süd- und Westeuropa sollen die Neuerkrankungen zwischen 2020 und 2040 von 372,2 auf 408,3 Tausend ansteigen:

Prognose Inzidenz Brustkrebs



Quelle: Globocan; GBC AG

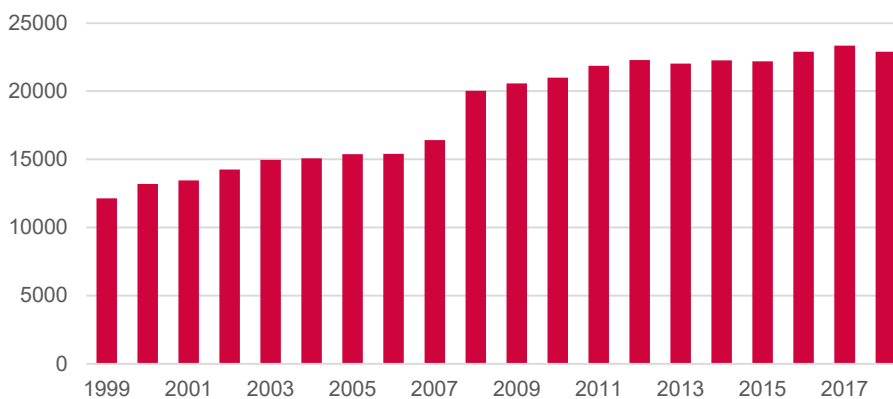
Von der Mitte der Kostenbandbreite ausgehend, dürfte in diesen beiden Regionen das Gesamtmarktvolumen von 72,3 Mrd. USD auf 82,6 Mrd. USD ansteigen. In dieser

Schätzung sind etwaige Weiterentwicklungen in der Therapie, die in der Regel mit entsprechenden Kostensteigerungen einhergehen, nicht berücksichtigt.

Melanom als wichtiger Indikationsbereich

Die erste klinische Studie im Bereich der DZ-Vakzine soll im laufenden Jahr in UK im Indikationsbereich Melanom stattfinden und daher konzentrieren wir uns sowohl im Rahmen dieser Marktstudie als auch bei den Bewertungspotenzialen auf diese Indikation. Das maligne Melanom ist dabei die gefährlichste Hautkrebsart und bewegt sich mit einer erwarteten Inzidenz in Höhe von 106.110 (USA) und in Höhe von 122.634 (Europa) im Mittelfeld der häufigsten Krebserkrankungen. In den USA ist das Melanom für 5,6 % aller Krebserkrankungen verantwortlich. Als Hauptrisikofaktor gilt die ultraviolette Strahlung, vor allem in Verbindung mit einer wiederkehrenden intensiven Sonnenbelastung. Die zunehmende Exposition an UV-Strahlung sowie demografische Effekte (Medianalter bei Diagnose liegt bei 65 Jahren) haben in den vergangenen Jahren zu einem sichtbaren Anstieg der Inzidenz und damit der Fallzahlen geführt. So hat sich in Deutschland zwischen 1999 und 2018 die Anzahl der neuen Melanom-Diagnosen beinahe verdoppelt. Parallel dazu ist die Inzidenz-Rate in den USA zwischen 1992 und 2019 von 14,1/100.000 auf 22,4/100.000 ebenfalls sichtbar angestiegen.

Inzidenz Melanom in Deutschland



Quelle: *krebsdaten.de*; GBC AG

Grundsätzlich ist das Melanom eine Krebserkrankung mit einer guten Prognose. Die mittlere 5-Jahres Überlebensrate liegt, genauso wie die 10-Jahres Überlebensrate, oberhalb von 90 %. Gemäß US-amerikanischen Statistiken hat sich in den vergangenen Dekaden die Prognose stetig verbessert. Gegenüber 1992, als die Todesrate nach einer Melanom-Diagnose bei 2,7/100.000 lag, hatte sich diese im Jahr 2019 auf 2,0/100.000 verbessert. Gründe hierfür sind die verbesserten und frühzeitigeren Screenings. Aber auch bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern wurden, nach einer längeren Phase des Stillstandes, therapeutische Verbesserungen erreicht. Neben der operativen Entfernung als Standardtherapie haben sich in den vergangenen Jahren zielgerichtete Therapien und Immuntherapien als erfolgversprechend etabliert.

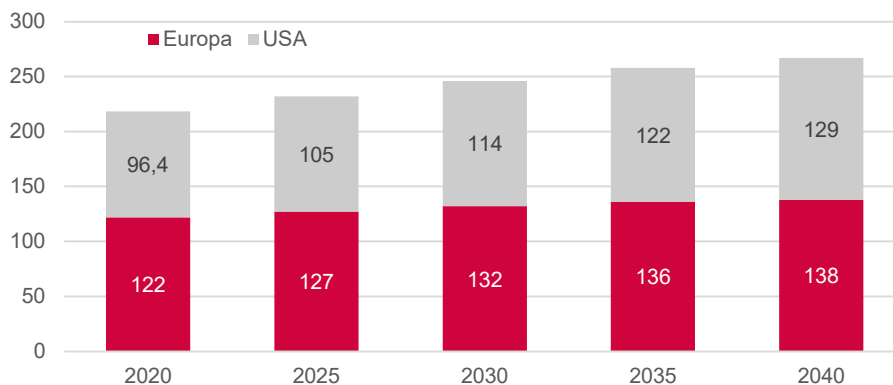
Auch wenn personalisierte Vakzine (DZ-Vakzine) noch nicht zur Behandlung von Melanomen zugelassen sind, derzeit laufende Studien liefern vielversprechende Ergebnisse. Im Rahmen einer Studie am Melanome Center in Boston weisen alle Melanom-Patienten (fortgeschrittenes Krankheitsstadium) eine hohe und langanhaltende T-Zellen-Antwort nach einer personalisierten Impfung auf (<https://www.curemelanoma.org>). Dies bedeutet, dass bei allen Patienten eine Aktivierung des Immunsystems gegenüber Melanom-Zellen

erreicht wurde. Für das DZ-Impfstoff-Programm der Defence Therapeutics sind dies vielversprechende Ergebnisse.

Die Gesamtkosten einer Melanom-Erkrankung hängen stark vom vorliegenden Krankheitsstadium ab. Diese liegen im frühen Krankheitsstadium deutlich unter 20.000 USD, wohingegen weit fortgeschrittene Stadien (Stufe III und IV) mit Behandlungskosten von jeweils deutlich oberhalb von 150.000 USD einhergehen (Quelle: Melanoma costs: A dynamic model comparing estimated overall costs of various clinical stages). Da jedoch der überwiegende Teil der Melanom-Patienten die Diagnose in einem frühen Krankheitsstadium erhält, liegen die durchschnittlichen Behandlungskosten zwischen 11.863 USD und 13.588 USD (Quelle: NCBI). Insgesamt dürfte das Behandlungsvolumen in den USA einen Umfang von 1,350 Mrd. USD haben. In Europa beläuft sich das Marktvolumen, bei rund 122.000 neuen Erkrankungen, auf insgesamt 2,7 Mrd. € (Quelle: Cost-of-illness of melanoma in Europe – a modelling approach).

Gemäß Globocan-Daten wird in beiden Regionen ein stetiger Zuwachs der Neuerkrankungen erwartet. Bis 2040 sollen in Europa jährlich rund 138 Tausend und in den USA jährlich rund 129 Tausend neue Melanom-Diagnosen erfolgen.

Prognose Inzidenz Melanom



Quelle: Globocan; GBC AG

Unseren Berechnungen zur Folge sollte das Gesamtmarktvolumen in beiden Regionen von 4,28 Mrd. USD bis 2040 auf 5,09 Mrd. USD ansteigen. Allerdings sind hier weitere Therapieentwicklungen, die insbesondere bei den höhergradigen Melanom-Erkrankungen mit Kostensteigerungen einhergehen dürften, nicht berücksichtigt.

Marktumfeld Programm für Infektionskrankheiten (ID Programm)

Impfprogramm Covid-19

Das Programm für Infektionskrankheiten umfasst zwei Impfstoffentwicklungen gegen Covid-19 sowie die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Humane Papillomviren (HPV).

Seit Beginn der Covid-19-Pandemie wurden in Europa insgesamt fünf Impfstoffe und in den USA drei Impfstoffe zugelassen. Zugelassen in beiden Regionen sind die Impfstoffe von Pfizer/BioNTech (BNT162b2), von Moderna (mRNA-1273) sowie von Johnson & Johnson (Ad26.COV2.s). In Europa sind darüber hinaus die Impfstoffe von AstraZeneca (AZD1222) und seit Dezember 2021 von Novavax (NVX-CoV2373) zugelassen.

Zugelassene Impfstoffe in Europa und USA

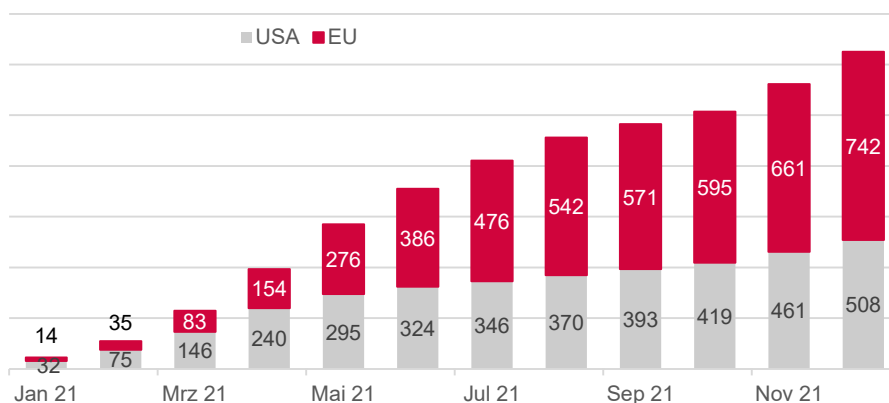
Impfstofftyp	Europa	USA
mRNA	BNT162b2 (BioNTech/Pfizer)	BNT162b2 (BioNTech/Pfizer)
mRNA	mRNA-1273 (Moderna)	mRNA-1273 (Moderna)
vektorbasiert	Ad26.COVS2.s (Janssen/Johnson&Johnson)	Ad26.COVS2.s (Janssen/Johnson&Johnson)
vektorbasiert	AZD1222 (AstraZeneca/Universität Oxford)	
proteinbasiert	NVX-CoV2373 (Novavax)	

Quelle: FDA; EMEA; GBC AG

Parallel dazu befinden sich derzeit 31 Impfstoffkandidaten in den USA und in Europa in der klinischen Zulassungsphase. Soweit uns aus unseren Recherchen bekannt ist, wurde bislang lediglich ein Impfstoffkandidat mit intranasaler Administration in die klinische Zulassung aufgenommen. Bei dem von Altimmune, Inc. geplanten Zulassung hatten die Testpersonen jedoch nicht genügend Antikörper gebildet, was zu einem Stopp der Entwicklung in der Studienphase 1 geführt hatte.

Seit der ersten Zulassung der Impfstoffe in Europa und USA ist die Anzahl der verabreichten Dosen stark angestiegen. In den USA waren zum Jahresende 2021, also innerhalb eines Jahres, insgesamt 508 Mio. Covid-19-Impfungen und in der EU insgesamt 742 Mio. Impfdosen verabreicht worden.

Verabreichte Dosen in USA und Europa (in Mio.)



Quelle: Bloomberg; ECDC (European Center for Disease Prevention); GBC AG

Die in Europa und in den USA zugelassenen Impfstoffe dürften, gemäß Angaben der Impfstoffhersteller im Jahr 2021 Umsätze in Höhe von rund 75 Mrd. USD generiert haben. Für das laufende Geschäftsjahr 2022 haben nicht alle Hersteller Prognosen publiziert, so dass hier von Produzentenseite keine Sichtbarkeit vorliegt. Auch von unabhängigen Research-Häusern liegen, aufgrund der dynamischen Pandemieentwicklung, keine belastbaren Daten vor.

Von wissenschaftlicher Seite besteht jedoch die Hoffnung, dass sich die Pandemie in absehbarer Zeit zu einer Endemie entwickeln wird. Hier spielt die nach der Krankheit oder Impfung nur temporäre Immunisierung eine wichtige Rolle. Ob im Rahmen einer Covid-19-Endemie wiederkehrende Impfungen notwendig sind, ist aktuell noch nicht geklärt. Es liegen derzeit keine Erkenntnisse darüber vor, inwiefern in einer Endemie Reinfektionen als natürlicher Booster ausreichen (siehe Erkältungsviren) oder ob Reinfektionen einen schweren Verlauf nehmen. In diesem Fall müssten regelmäßige Auffrischungsimpfungen verabreicht werden. Darüber hinaus sind noch Fragen um das Auftreten neuer Mutationen sowie bezüglich Mutationsgeschwindigkeit in der Endemie noch nicht geklärt. Mit dem

aktuellen Wissensstand sollten aber Impfungen eine weiterhin wichtige Rolle, auch in der endemischen Phase der aktuellen Corona-Pandemie, spielen.

Neuartige wirkungsvolle Impfverfahren, also solche, die derzeit von Defence Therapeutics Inc. entwickelt werden, könnten in diesem Szenario eine wichtige Rolle spielen. Besonders das Pipelineprojekt der intranasalen Impfung (Applikation in die Nase, um dort eine Immunität der Schleimhaut zu erzeugen) erscheint in diesem Kontext vielversprechend.

Impfprogramm HPV

Infektionen mit dem humanen Papillomvirus (HPV) gehören zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen. Die Prävalenz, also die bestehende Anzahl an Infektionen, liegt beispielsweise in den USA in der Altersgruppe der 15 bis 59jährigen bei insgesamt 40,0 % (Quelle: Estimated Prevalence and Incidence of Disease-Associated Human Papillomavirus Types Among 15- to 59-Year-Olds in the United States). Die Inzidenz, also die Anzahl der neu auftretenden HPV-Infektionen, liegt insgesamt bei einem sehr hohen Wert von 1.222/100.000. Daran gemessen, waren laut der in der Quelle aufgeführten Studie in den USA im Jahr 2018 insgesamt 42 Mio. Menschen mit HPV infiziert. Auf dieser hohen Anzahl der Infektionen aufbauend, wird davon ausgegangen, dass sich die meisten sexuell aktiven Menschen mindestens einmal im Leben mit HPV infizieren (Quelle: RKI).

Während Infektionen mit den Niedrigrisiko-HPV-Typen in der Regel für Genitalwarzen verantwortlich sind, können die Hochrisiko-Typen (HPV 16 und 18) zu bösartigen Tumoren führen. Die Infektion mit HPV ist dabei eine der nachgewiesenen Ursachen von Gebärmutterhalskrebs und es gibt zudem Nachweise, dass HPV zur Entstehung weiterer Krebsarten beiträgt. Gebärmutterhalskrebs wird zu nahezu 100 % mit der Infektion von HPV in Verbindung gebracht und belegt weltweit den neunten Platz der häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen. In den USA hatten im Jahr 2018 geschätzt 293.000 Frauen Gebärmutterhalskrebs und die Inzidenz liegt jährlich bei 14.480. In Europa liegt die Inzidenz, insbesondere aufgrund hoher Inzidenzen in Osteuropa, bei rund 58.000.

Bei einer mittleren fünfjährigen Überlebensrate von knapp über 66 % hat Gebärmutterhalskrebs eine deutlich schlechtere Prognose als beispielsweise Brustkrebs (fünfjährige Überlebensrate: 90,3 %). Zwar hat sich die Prognose seit Mitte der 70er Jahre, aufgrund von Screening-Verfahren und verbesserten Therapien deutlich verbessert, in der vergangenen Dekade wurden jedoch keinen nennenswerten Verbesserungen bei den Todesraten erzielt (Quelle: National Cancer Institute).

Ein wichtiges Instrument zur Bekämpfung von HPV und damit letztendlich von Gebärmutterhalskrebs ist die Prävention mittels der zugelassenen prophylaktischen HPV-Impfungen. In den USA kommt derzeit, nachdem GlaxoSmithKline ihr Produkt Cervarix vom US-Markt genommen hat, nur Gardasil 9 (Merck) zum Einsatz. In Europa sind derzeit drei HPV-Impfungen (Gardasil, Gardasil 9 und Cervarix) zugelassen. Auch wenn der 9fach Impfstoff Gardasil 9 einen Großteil der Hochrisiko-Typen abdeckt, es bleiben dennoch viele HPV-Typen nicht adressiert. Nach Angaben der CDC hat die HPV-Impfung die Infektionsrate mit HPV bei amerikanischen Teenagern um die Hälfte (von 11,5 % auf 4,3 %) und bei amerikanischen Frauen in ihren frühen Zwanzigern um ein Drittel (von 18,5 % auf 12,1 %) verringert, so dass hier noch weiteres Verbesserungspotenzial, welches von der Defence Therapeutics adressiert wird, vorherrscht.

Weltweit sollte der Markt für HPV-Impfungen bis 2026 auf 4,47 Mrd. USD (2021: 3,25 Mrd. USD) ansteigen, was einem CAGR von 6,6 % entspricht (Quelle: Research and Markets).

UNTERNEHMENSENTWICKLUNG & PROGNOSE

Historische Unternehmensentwicklung

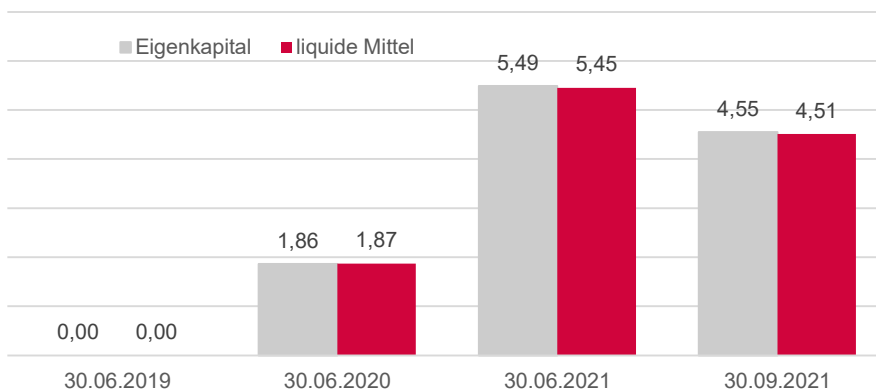
in Mio. CAD	GJ 18/19	GJ 19/20	GJ 20/21	Q1 21/22
Gesamtausgaben	0,04	0,67	2,86	1,53
Nachsteuerergebnis	0,00	-0,67	-2,86	-1,53
Free Cashflow	0,00	-0,18	-2,29	-1,50
Finanzierungscashflow	0,00	2,04	5,88	0,56
Liquide Mittel	0,00	1,87	5,45	4,51
Eigenkapital	0,00	1,86	5,49	4,55

Quelle: Defence Therapeutics Inc.; GBC AG

Aufgrund der noch frühen Entwicklungsphase des ACCUM-Moleküls und der dazugehörigen Pipelineprodukte, verfügt die Defence Therapeutics Inc. naturgemäß über keinerlei produktbezogene Erlöse. Die Ausgaben sind, da sich die Pipelineprodukte der Gesellschaft derzeit noch in der präklinischen Entwicklungsphase befinden, ebenfalls als niedrig einzustufen. In den vergangenen drei Geschäftsjahren inklusive der ersten drei Monate des laufenden Geschäftsjahres 2021/2022 (Geschäftsjahresende 30.06.) summieren sich die Gesamtausgaben auf 5,10 Mio. CAD, der größte Teil davon in Höhe von 2,12 Mio. CAD für den Bereich Forschungs- und Entwicklung. Die steigende Anzahl an Forschungsvereinbarungen (University of Montreal, Clinical Research Institute HUCH Ltd/HUS Comprehensive Cancer Center at Helsinki, Institut Curie, Pharmalex GmbH) haben zuletzt zu einem Anstieg der damit verbundenen Ausgaben geführt.

Für nordamerikanische Unternehmen in der frühen Entwicklungsphase ist die Finanzierung über die Ausgabe von Aktien oder Warrants ein typisches Bild. Dem seit der Aufnahme der Geschäftstätigkeit kumulierten Cashburn (Free Cashflow) in Höhe von 3,97 Mio. CAD stand ein aus den Kapitalmaßnahmen generierter Liquiditätszugang in Höhe von 8,48 Mio. CAD gegenüber. Trotz des angelaufenen Liquiditätsverbrauches verbesserten sich damit sowohl der Bestand an liquiden Mitteln als auch das Eigenkapital:

Liquide Mittel und Eigenkapital (in Mio. CAD)



Quelle: Defence Therapeutics Inc.; GBC AG

PROGNOSEN UND BEWERTUNG

Erläuterung des Bewertungsmodells

Wir ziehen für die Unternehmensbewertung der Defence Therapeutics Inc. einen Sum-of-Parts-Bewertungsansatz heran. Dabei bewerten wir alle wesentlichen Pipeline-Projekte separat und fügen diese anschließend zu einem fairen Gesamtunternehmenswert zusammen. Als wesentliche Pipelineprojekte haben wir diejenigen identifiziert, die gemäß Rücksprache mit der Gesellschaft am weitestesten entwickelt sind und bei denen der Übergang in die erste klinische Studienphase am ehesten erfolgen wird.

Für unsere Bewertung unterstellen wir grundsätzlich eine Projektentwicklung bis hin zur Marktzulassung, womit wir den inneren Wert ermitteln können. Uns ist bewusst, dass das Szenario einer langjährigen Marktentwicklung für die Defence Therapeutics Inc. nicht realistisch ist. Eine jeweilige Auslizenzierung oder ein Verkauf des Projektes nach Erreichen einer bestimmten klinischen Entwicklungsphase ist als deutlich wahrscheinlicheres Szenario zu betrachten. Solche Transaktionen sind aber vom aktuellen Standpunkt aus, aufgrund der fehlenden Konkretisierung, nicht planbar. Aber auch bei einer Auslizenzierung oder bei einer Veräußerung nach dem Erreichen bestimmter Meilensteine dürfte der faire Projektwert, in dem ein Vermarktungsszenario enthalten ist, als Bewertungsmaßstab herangezogen werden.

Als Grundlage für unsere Bewertung ziehen wir fünf relevante Projekte heran:

- AccuTOX-002 (Indikationsbereich: Brustkrebs)
- AccuVAC-D002M (Indikationsbereich: Melanom)
- AccuVAC-PT001 (Indikationsbereich: Covid-Vakzin)
- AccuVAC-PT009 (Indikationsbereich: HPV-Vakzin)
- AccuADC-001/ADC002 (Indikationsbereich: Brustkrebs/Magenkrebs)

Auch wenn die Pipeline beispielsweise weitere Projekte im Bereich der DZ-Vakzine enthält, betrachten wir diese lediglich als zusätzliches Upside-Potenzial und beziehen sie daher nicht in unsere Bewertung ein. Gleiches gilt auch für neuartige Anwendungen, wie etwa die Verbindung der ACCUM™-Technologie mit Anwendungen um den Bereich CRISPR. Naturgemäß geht der Plattformcharakter der ACCUM™-Technologie mit einer potenziellen Vielzahl an Anwendungen und Entwicklungen einher. Sofern hier nennenswerte Forschungen oder Produkteinführungen anstehen, werden wir diese in unsere Bewertung einbeziehen.

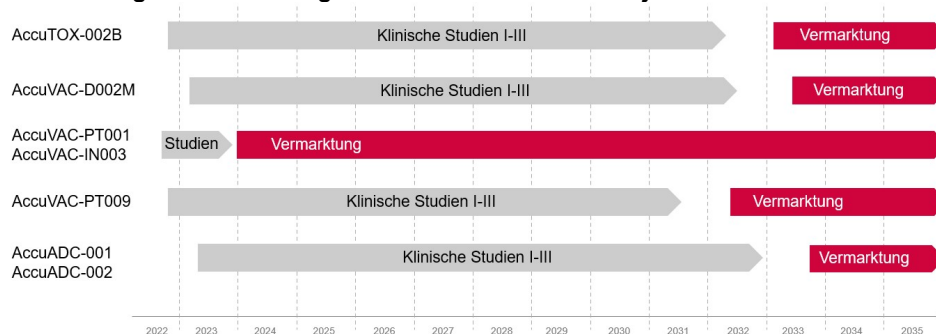
In Kommunikation mit der Gesellschaft wurden wir über einen möglichen Zeitpunkt für den Eintritt in die klinische Zulassung der fünf relevanten Pipelineprojekte informiert. Hiervon ausgehend greifen wir auf marktübliche Zeiträume für die Entwicklung von Arzneimitteln zurück und haben damit den jeweiligen Beginn der Studienphasen sowie des Markteintrittes festgelegt. Als übliche Zeiträume haben wir verfügbare Statistiken für die FDA-Zulassung herangezogen. Für den Bereich Onkologie (Brustkrebs; Melanom, Magenkrebs) und Infektionskrankheiten liegen uns folgende Daten vor:

	Onkologie	Infektionskrankheiten
Phase I zu II	2,7 Jahre	2,0 Jahre
Phase II zu III	3,7 Jahre	3,5 Jahre
Phase III zu Einreichung	3,1 Jahre	3,1 Jahre
Einreichung zu Marktzulassung	0,8 Jahre	1,2 Jahre
Gesamt	10,3 Jahre	9,8 Jahre

Quelle: *Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011 – 2020*; GBC AG

Eine deutlich schnellere Markteinführung haben wir für das Entwicklungsprojekt AccuVAC-PT001 (Indikationsbereich: Covid-Vakzin) unterstellt. Aufgrund des möglicherweise immer noch hohen Bedarfs an Covid19-Impfstoffen gehen wir weiterhin davon aus, dass Neuentwicklungen in einem zügigen Zulassungsverfahren auf den Markt gebracht werden können. Unter anderem lassen sich die Prüfungsphasen, die in der Regel nacheinander stattfinden, kombinieren und daraus deutliche Zeitgewinne erreichen. Darüber hinaus können im Rahmen eines so genannten „Rolling Review“ Informationen an die Zulassungsbehörden noch während der laufenden Studienphase eingereicht werden. Die in Europa und in den USA zugelassenen Impfstoffe konnten so nach einer vergleichsweise kurzen Dauer auf den Markt kommen. Für die fünf Pipelineprojekte unterstellen wir folgenden Zeitplan:

Entwicklung- und Zulassungszeitstrahl der Defence-Projekte



Quelle: Defence Therapeutics Inc.; GBC AG

Dieser Zeitplan verdeutlicht den noch frühen Entwicklungsstand der ACCUM™-Zulassungsprojekte. Dementsprechend besteht noch eine hohe Unsicherheit bezüglich der Eintrittswahrscheinlichkeit des Zeitplans, der Wahrscheinlichkeit der Marktzulassung sowie der aus dem Markt heraus abgeleiteten Umsatzpotenziale. Um diese Unsicherheit adäquat zu berücksichtigen, ziehen wir statistische, in Abhängigkeit der Studienphase ermittelte, Zulassungswahrscheinlichkeiten heran:

	Onkologie	Infektionskrankheiten	Impfungen
Phase I zu II	48,8%	57,8%	52,0%
Phase II zu III	24,6%	38,4%	32,2%
Phase III zu Einreichung	47,7%	64,0%	58,1%
Einreichung zu Marktzulassung	92,0%	92,9%	100,0%
Kombiniert	5,3%	13,2%	9,7%

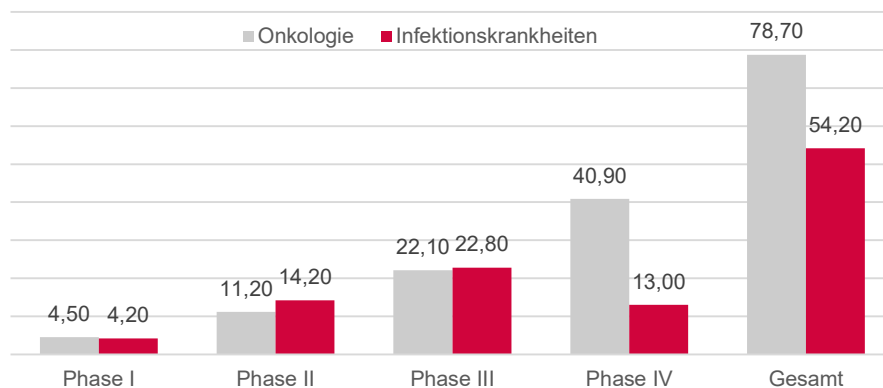
Quelle: Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011 – 2020; GBC AG

Die Entwicklungsprojekte der Defence Therapeutics Inc. befinden sich derzeit jedoch noch vor dem Eintritt in die klinische Studienphase I. In unseren Recherchen konnten wir keine Statistiken zum Eintritt präklinischer Entwicklungen in die klinische Studienphase finden. Wir unterstellen hier eine von uns gewählte Wahrscheinlichkeit von 65 %. Der Grund dafür, dass wir hier über 50 % gehen, sind die bisherigen Unternehmensmeldungen, die auf eine sehr erfolgreiche präklinische Entwicklung hindeuten. Zuletzt hatte die Gesellschaft am 26. Januar 2022 sehr vielversprechende Daten zum AccuVAC-PT009 (Indikationsbereich: HPV-Vakzin) gemeldet. Gemäß Pressemitteilung löste AccuVAC-PT009 im Vergleich zum zugelassenen Gardasil-9 einen um 27 bis 36-fachen Anstieg des Antikörpertiters vier bis sechs Wochen nach Immunisierung aus.

Schließlich geht die Entwicklung aus einem frühen Stadium heraus mit sehr hohen Entwicklungsaufwendungen einher. Diese haben wir, getrennt nach den einzelnen Zulassungsphasen, als klassische Projektinvestitionen berücksichtigt. Auch hierfür gibt es statistische Auswertungen für die FDA-Zulassung. Naturgemäß sind die finanziellen

Erfordernisse in den frühen klinischen Studienphasen niedriger als in der dritten und vierten (Studie nach Marktzulassung) Phase. Wie dargestellt, gehen wir nicht davon aus, dass die Defence Therapeutics Inc. die Arzneimittelentwicklung bis zu den kostenintensiven Phasen selbstständig begleiten wird.

FDA-Zulassungskosten (in Mio. USD)



Quelle: ASPE: Examination of Clinical Trial Costs and Barriers for Drug Development; GBC AG

Annahmen für die Pipelineprojekte

Die wesentlichen Faktoren zur Ermittlung des projektbezogenen fairen Wertes sind vergleichbar zu denen einer Investitionsrechnung. Zunächst berücksichtigen wir die notwendigen Kosten für die klinische Entwicklung und nach erfolgter Marktzulassung stehen diesen die Erträge (potenzielle Umsätze abzüglich Kosten) aus der Produktvermarktung gegenüber. Der faire Unternehmenswert unter Berücksichtigung der statistischen Erfolgswahrscheinlichkeit entspricht dem Barwert der Projekt-Cashflows für den Schätzzeitraum, zuzüglich Barwert des Terminal Values.

AccuTox-002

AccuTox-002 soll als „nacktes“ ACCUM™-Molekül zur Behandlung von Brustkrebs entwickelt und getestet werden. Ein möglicher Vermarktungsbeginn und damit die ersten Projekterlöse könnten, unter Einbezug einer durchschnittlichen klinischen Entwicklungsdauer, im Jahr 2033 erfolgen. Bis dahin unterstellen wir für das Projekt Gesamtentwicklungskosten in Höhe von 99,16 Mio. CAD (entspricht 78,70 Mio. USD), die wir den einzelnen Studienphasen zuordnen. Als Grundlage bzw. Vergleichsmaßstab für ab 2033 von uns unterstellten Vermarktungsumsätzen ziehen wir die jährlichen Umsätze mit dem zur Behandlung von Brustkrebs zugelassenen ADC-Arzneimittel Kadcyla heran. Auch wenn es sich hier um eine andere Technologie handelt, so ist Kadcyla, ähnlich wie es AccuTox-002 im Falle der Zulassung sein würde, eine neuartige Therapieform bei der Behandlung von Brustkrebs. Unseres Erachtens ist damit eine gute Vergleichbarkeit gegeben.

AccuVAC-D002

Die erste klinische Studie im Bereich der DZ-Vakzine soll im laufenden Jahr in UK im Indikationsbereich Melanom beginnen und daher beziehen wir lediglich das Entwicklungsprogramm AccuVAC-D002 in unsere Bewertung ein. Weitere Indikationsbereiche, die sich in der präklinischen Entwicklung befinden, können aber auch zeitnah in die klinische Studienphase überführt werden. Bis zur Marktzulassung, die unserem Zeitplan gemäß erst ab 2033 vorliegen könnte, haben wir für dieses Projekt Gesamtentwicklungskosten in Höhe von 99,16 Mio. CAD einbezogen. Als Grundlage für die möglichen Marktpotenziale

nach der Marktzulassung könnte das bisher einzige zugelassene DZ-Vakzin (Handelsname Provenge) herangezogen werden. Hierfür liegen uns jedoch keine aktuellen Daten vor. Gemäß Angaben von Defence Therapeutics Inc. erzielt Dendreon mit dem Vertrieb von Provenge jährliche Umsatzerlöse in Höhe von mehr als 400 Mio. USD. Hier ist zu berücksichtigen, dass Provenge lediglich zu einer Verlängerung des Überlebens von Prostatapatienten von durchschnittlich 4,1 Monaten gegenüber der Standardtherapie geführt hat. Bei einem Zulassungserfolg eines mit der ACCUM™-Technologie verknüpften DZ-Vakzins ist von einer deutlich höheren Wirksamkeit auszugehen. Ab dem Zulassungszeitpunkt beziehen wir Umsatzerlöse in Höhe von über 420 Mio. CAD in unsere Berechnung ein.

AccuVAC-PT001/AccuVAC-IN003

Beim Covid-19-Impfprogramm, bestehend aus AccuVAC-PT001 (subkutane Injektion) und AccuVAC-IN003 (intranasales Vakzin), handelt es sich um das Programm mit dem schnellsten Entwicklungspotenzial. Zwar müssen die Covid-19-Impfstoffkandidaten auch die üblichen drei klinischen Studienphasen bestehen, diese können jedoch deutlich schneller durchlaufen werden. So können beispielsweise für eine schnellere Prüfung der Covid-19-Impfstoffe die Phase I und Phase II miteinander verbunden werden und innerhalb weniger Wochen nach Start der Phase I kann bereits die nächste Studienphase angegangen werden. Wir haben für die Projektbewertung eine klinische Zulassungsdauer von 1,3 Jahren unterstellt und rechnen, ausgehend vom erwarteten Eintritt in die Studienphase I im November 2022, mit dem Vermarktungsbeginn ab Dezember 2023. Die dazugehörigen Studienkosten in Höhe von 68,29 Mio. CAD verteilen sich dementsprechend auf einen kürzeren Zeitraum.

Gemäß Angaben der Impfstoffhersteller wurden im Jahr 2021 in Europa und in den USA Umsätze in Höhe von insgesamt 75 Mrd. USD generiert. Dabei handelt es sich aber um ein besonders von der Covid-19-Pandemie geprägtes Jahr, in welchem zudem eine sehr hohe Impfbereitschaft zu beobachten war. Für die Umsatzerwartungen dieses Projektes gilt es zudem die Unsicherheiten bezüglich der weiteren Pandemieentwicklung im Hinterkopf zu behalten. Es ist beispielsweise derzeit noch nicht klar, ob, zur Pandemie- oder Endemie-bekämpfung, wiederkehrende Impfungen notwendig sein werden. Ferner befinden sich eine Vielzahl an Impfstoffkandidaten in der Entwicklungspipeline, so dass mehrere Impfstoffe zugelassen sein könnten.

AccuVAC-PT009

Beim HPV-Impfprogramm hat die Gesellschaft zuletzt sehr vielversprechende Daten gemeldet, wonach eine im Vergleich zum aktuell zugelassenen Impfstoff Gardasil-9 deutlich höhere Anzahl an Antikörpern sichtbar war. Damit ist der von uns Ende des laufenden Jahres 2022 unterstellte Eintritt in die klinische Zulassung als etwas wahrscheinlicher einzustufen. Auch bei diesem Programm ist mit einer Zulassungsdauer von 9,8 Jahren zu rechnen und wir nehmen damit, als Berechnungsgrundlage, die Marktzulassung Mitte 2032 an. Auch wenn die Ergebnisse bislang eine deutliche Überlegenheit gegenüber den zugelassenen HPV-Vakzinen aufzeigen, ziehen wir das aktuelle Marktvolumen als Berechnungsgrundlage heran. Aktuell liegt dieses bei 3,25 Mrd. € und es wird ein jährliches Wachstum (CAGR) von 6,6 % unterstellt. Wir nehmen hier deutliche Abschlüsse vor und beziehen für die Wertermittlung dieses Projektes, in der Vermarktungsphase, Umsatzerlöse in Höhe von durchschnittlich rund 540 Mio. CAD ein.

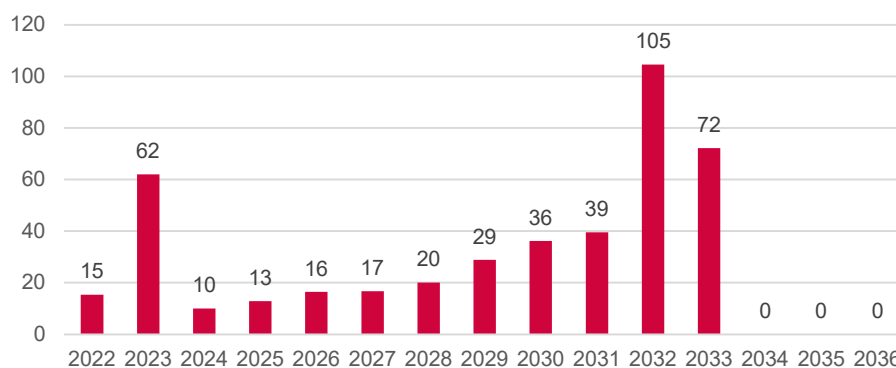
AccuADC-001/AccuADC-002

Das ADC-Programm der Gesellschaft umfasst aktuell zwei Entwicklungsprojekte AccuADC-001 und AccuADC-002 für die Indikationsbereiche Brustkrebs und Darmkrebs. Beide Projekte sollen gemeinsam in die klinische Studienphase um den Jahreswechsel 2023/2024 herum eintreten. Mit einem für den Onkologie-Bereich statistisch ermittelten Studienzeitraum von 10,3 Jahren wäre dann die Marktzulassung im Oktober 2033 möglich. Als Herleitung der Umsatzpotenziale beziehen wir das Referenzprodukt Kadcylla ein, womit im Jahr 2020 Umsatzerlöse in Höhe von 1,75 Mrd. CHF (1,88 Mrd. USD) erwirtschaftet wurden. Mit entsprechenden Sicherheitsabschlägen rechnen wir ab dem Vermarktungszeitpunkt, in unserer Schätzperiode mit Umsatzerlösen von durchschnittlich rund 900 Mio. CAD.

Bewertung

Die Modellierung der Projekte zeigt, dass die ersten Jahre von Aufwendungen im Zusammenhang mit der klinischen Entwicklung geprägt sind. Bis zum Zulassungszeitpunkt summieren sich die Gesamtaufwendungen auf insgesamt 434 Mio. CAD, die sich unserer Modellierung zur Folge folgendermaßen aufteilen:

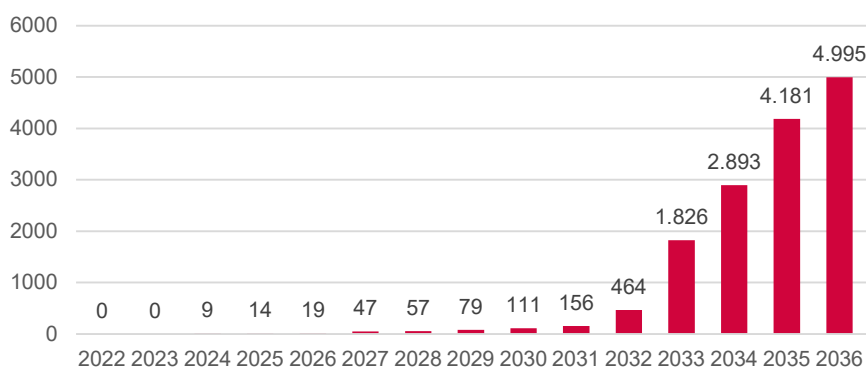
Kumulierte Ausgaben für die klinische Entwicklung (in Mio. CAD)



Quelle: GBC AG

Der sichtbare Anstieg der Entwicklungskosten im Jahr 2023 hängt mit der unterstellten kurzen Entwicklungsdauer des Covid-19-Impfstoffes zusammen. Hier haben wir die Entwicklungskosten auf einen deutlich kürzeren Zeitraum verteilt. Damit einhergehend könnten aber bereits ab 2024 erste Umsatzerlöse erwirtschaftet werden:

Kumulierte Umsätze der Defence-Projekte (in Mio. CAD)



Quelle: GBC AG

Diese kumulierte Darstellung der Umsätze und der Forschungsaufwendungen ist lediglich eine konsolidierte Darstellung zu Illustrationszwecken. Wie erwähnt, es ist nicht davon auszugehen, dass die Gesellschaft Projekte bis zur Marktzulassung fertigentwickelt, Vielmehr ist hier die Verpartnerung, der Verkauf oder die Auslizenzierung in einer frühen Studienphase ein realistisches Szenario.

Wir haben für die Projekte jeweils einen separaten fairen Wert, unter Berücksichtigung der projektbezogenen Eintrittswahrscheinlichkeit, ermittelt. Zur Ermittlung des künftigen Cashflows haben wir den potenziellen Umsatzerlösen die Entwicklungskosten sowie operative Kosten gegenübergestellt. Den operativen Cashflow des konkreten Schätzzeitraums (2022-2036) sowie den Terminal Value haben wir unter Anwendung gewogener Kapitalkosten (WACC) diskontiert.

Bestimmung der Kapitalkosten

Die gewogenen Kapitalkosten (WACC) der Defence Therapeutics Inc. AG werden aus den Eigenkapitalkosten und den Fremdkapitalkosten kalkuliert. Für die Ermittlung der Eigenkapitalkosten sind die faire Marktprämie, das gesellschaftsspezifische Beta sowie der risikolose Zinssatz zu ermitteln.

Der risikolose Zinssatz wird gemäß den Empfehlungen des Fachausschusses für Unternehmensbewertungen und Betriebswirtschaft (FAUB) des IDW aus aktuellen Zinsstrukturkurven für risikolose Anleihen abgeleitet. Grundlage dafür bilden die von der Deutschen Bundesbank veröffentlichten Zerobond-Zinssätze nach der Svensson-Methode. Zur Glättung kurzfristiger Marktschwankungen werden die Durchschnittsrenditen der vorangegangenen drei Monate verwendet und das Ergebnis auf 0,25 Basispunkte gerundet. **Der aktuell verwendete Wert des risikolosen Zinssatzes beträgt 0,25 %. Dieser Wert stellt die aktuell von uns verwendete Untergrenze dar.**

Als angemessene Erwartung einer Marktprämie setzen wir die historische Marktprämie von 5,50 % an. Diese wird von historischen Analysen der Aktienmarktrenditen gestützt. Die Marktprämie gibt wieder, um wie viel Prozent der Aktienmarkt erwartungsgemäß besser rentiert, als die risikoarmen Staatsanleihen.

Gemäß der GBC-Schätzmethode bestimmt sich aktuell ein Beta von 2,14. Unter Verwendung der getroffenen Prämissen kalkulieren sich Eigenkapitalkosten von 12,04 % (Beta multipliziert mit Risikoprämie plus risikoloser Zinssatz). Da wir eine nachhaltige Gewichtung der Eigenkapitalkosten von 100 % unterstellen, ergeben sich gewogene Kapitalkosten (WACC) von 12,04 %.

Modellergebnis

In Summe liegt der von uns ermittelte Gesamtwert der Projekte bei 471,01 Mio. CAD. Dieser teilt sich folgendermaßen auf:

	Marktzulassung	Zulassungswahrscheinlichkeit	Fairer Projektwert (in Mio. CAD)
AccuTOX-002B	2033	3,4%	74,75
AccuVAC-D002	2033	3,4%	62,27
AccuVAC-PT001/AccuVAC-IN003	2023	6,3%	109,39
AccuVAC-PT009	2032	8,6%	130,68
AccuADC-001/AccuADC-002	2033	3,4%	93,66
		Summe	470,75

Quelle: GBC AG

In den Projektwerten sind jedoch die Overheadkosten (Kosten für Verwaltung, Börsenlisting, Miete, Personalkosten Management etc.) der Defence Therapeutics Inc. nicht enthalten. Diese haben wir, analog zur Ermittlung der Projektwerte, auf Grundlage konkreter Schätzungen (Zeitraum 2022 – 2036) sowie eines Endwertes mittels ewiger Rente ermittelt. Der faire Wert der abzuziehenden Overhead-Kosten beläuft sich auf 31,86 Mio. CAD. Zusätzlich dazu haben wir die ausstehenden Warrants/Optionen über ein Black-Scholes-Modell bewertet und einen Wert von 41,42 Mio. CAD ermittelt.

in Mio. CAD	
Fairer Wert der Projekte	470,75
Barwert Overheadkosten	-31,86
Wert der Warrants/Optionen	-41,54
Fairer Unternehmenswert	397,47
Aktienzahl	36,04
Fairer Wert je Aktie	11,02 CAD
Fairer Wert je Aktie	7,60 EUR

Quelle: GBC AG

Bei einer Aktienzahl in Höhe von 36,04 Mio. haben wir damit einen fairen Wert je Aktie in Höhe von 11,02 CAD (7,60 EUR). Ausgehend vom aktuellen Aktienkurs in Höhe von 4,90 CAD (Canadian Securities Exchange) bzw. 3,23 EUR (Frankfurt) liegt demnach ein hohes Kurspotenzial vor und daher vergeben wir das Rating KAUFEN.

ANHANG

I.

Research unter MiFID II

1. Es besteht ein Vertrag zwischen dem Researchunternehmen GBC AG und der Emittentin hinsichtlich der unabhängigen Erstellung und Veröffentlichung dieses Research Reports über die Emittentin. Die GBC AG wird hierfür durch die Emittentin vergütet.
2. Der Research Report wird allen daran interessierten Wertpapierdienstleistungsunternehmen zeitgleich bereitgestellt.

II.

§1 Disclaimer/ Haftungsausschluss

Dieses Dokument dient ausschließlich zu Informationszwecken. Alle Daten und Informationen aus dieser Studie stammen aus Quellen, welche GBC für zuverlässig hält. Darüber hinaus haben die Verfasser die größtmögliche Sorgfalt verwandt, sicherzustellen, dass die verwendeten Fakten und dargestellten Meinungen angemessen und zutreffend sind. Trotz allem kann keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit übernommen werden – und zwar weder ausdrücklich noch stillschweigend. Darüber hinaus können alle Informationen unvollständig oder zusammengefasst sein. Weder GBC noch die einzelnen Verfasser übernehmen eine Haftung für Schäden, welche aufgrund der Nutzung dieses Dokuments oder seines Inhalts oder auf andere Weise in diesem Zusammenhang entstehen.

Weiter weisen wir darauf hin, dass dieses Dokument weder eine Einladung zur Zeichnung noch zum Kauf irgendeines Wertpapiers darstellt und nicht in diesem Sinne auszulegen ist. Auch darf es oder ein Teil davon nicht als Grundlage für einen verbindlichen Vertrag, welcher Art auch immer, dienen oder in diesem Zusammenhang als verlässliche Quelle herangezogen werden. Eine Entscheidung im Zusammenhang mit einem voraussichtlichen Verkaufsangebot für Wertpapiere des oder der in dieser Publikation besprochenen Unternehmen sollte ausschließlich auf der Grundlage von Informationen in Prospekten oder Angebotsschreiben getroffen werden, die in Zusammenhang mit einem solchen Angebot herausgegeben werden.

GBC übernimmt keine Garantie dafür, dass die angedeutete Rendite oder die genannten Kursziele erreicht werden. Veränderungen in den relevanten Annahmen, auf denen dieses Dokument beruht, können einen materiellen Einfluss auf die angestrebten Renditen haben. Das Einkommen aus Investitionen unterliegt Schwankungen. Anlageentscheidungen bedürfen stets der Beratung durch einen Anlageberater. Somit kann das vorliegende Dokument keine Beratungsfunktion übernehmen.

Vertrieb außerhalb der Bundesrepublik Deutschland:

Diese Publikation darf, sofern sie im UK vertrieben wird, nur solchen Personen zugänglich gemacht werden, die im Sinne des Financial Services Act 1986 als ermächtigt oder befreit gelten, oder Personen gemäß Definition § 9 (3) des Financial Services Act 1986 (Investment Advertisement) (Exemptions) Erlass 1988 (in geänderter Fassung), und darf an andere Personen oder Personengruppen weder direkt noch indirekt übermittelt werden.

Weder dieses Dokument noch eine Kopie davon darf in die Vereinigten Staaten von Amerika oder in deren Territorien oder Besitzungen gebracht, übertragen oder verteilt werden. Die Verteilung dieses Dokuments in Kanada, Japan oder anderen Gerichtsbarkeiten kann durch Gesetz beschränkt sein und Personen, in deren Besitz diese Publikation gelangt, sollten sich über etwaige Beschränkungen informieren und diese einhalten. Jedes Versäumnis, diese Beschränkung zu beachten, kann eine Verletzung der US-amerikanischen, kanadischen oder japanischen Wertpapiergesetze oder der Gesetze einer anderen Gerichtsbarkeit darstellen.

Durch die Annahme dieses Dokuments akzeptieren Sie jeglichen Haftungsausschluss und die vorgenannten Beschränkungen.

Die Hinweise zum Disclaimer/ Haftungsausschluss finden Sie zudem unter:

<http://www.gbc-ag.de/de/Disclaimer>

Rechtshinweise und Veröffentlichungen gemäß § 85 WpHG und FinAnV

Die Hinweise finden Sie zudem im Internet unter folgender Adresse:

<http://www.gbc-ag.de/de/Offenlegung>

§ 2 (I) Aktualisierung:

Eine konkrete Aktualisierung der vorliegenden Analyse(n) zu einem festen Zeitpunkt ist aktuell terminlich noch nicht festgelegt. GBC AG behält sich vor, eine Aktualisierung der Analyse unangekündigt vorzunehmen.

§ 2 (II) Empfehlung/ Einstufungen/ Rating:

Die GBC AG verwendet seit 1.7.2006 ein 3-stufiges absolutes Aktien-Ratingsystem. Seit dem 1.7.2007 beziehen sich die Ratings dabei auf einen Zeithorizont von mindestens 6 bis zu maximal 18 Monaten. Zuvor bezogen sich die Ratings auf einen Zeithorizont von bis zu 12 Monaten. Bei Veröffentlichung der Analyse werden die Anlageempfehlungen gemäß der unten beschriebenen Einstufungen unter Bezug auf die erwartete Rendite festgestellt. Vorübergehende Kursabweichungen außerhalb dieser Bereiche führen nicht automatisch zu einer Änderung der Einstufung, geben allerdings Anlass zur Überarbeitung der originären Empfehlung.

Die jeweiligen Empfehlungen/ Einstufungen/ Ratings sind mit folgenden Erwartungen verbunden:

KAUFEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt $\geq + 10 \%$.
HALTEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt dabei $> - 10 \%$ und $< + 10 \%$.
VERKAUFEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt $\leq - 10 \%$.

Kursziele der GBC AG werden anhand des fairen Wertes je Aktie, welcher auf Grundlage allgemein anerkannter und weit verbreiteter Methoden der fundamentalen Analyse, wie etwa dem DCF-Verfahren, dem Peer-Group-Vergleich und/ oder dem Sum-of-the-Parts Verfahren, ermittelt wird, festgestellt. Dies erfolgt unter Einbezug fundamentaler Faktoren wie z.B. Aktiensplits, Kapitalherabsetzungen, Kapitalerhöhungen M&A-Aktivitäten, Aktienrückkäufe, etc.

§ 2 (III) Historische Empfehlungen:

Die historischen Empfehlungen von GBC zu der/den vorliegenden Analyse(n) sind im Internet unter folgender Adresse einsehbar:

<http://www.gbc-ag.de/de/Offenlegung>

§ 2 (IV) Informationsbasis:

Für die Erstellung der vorliegenden Analyse(n) wurden öffentlich zugängliche Informationen über den/die Emittenten, (soweit vorhanden, die drei zuletzt veröffentlichten Geschäfts- und Quartalsberichte, Ad-hoc-Mitteilungen, Pressemitteilungen, Wertpapierprospekt, Unternehmenspräsentationen etc.) verwendet, die GBC als zuverlässig einschätzt. Des Weiteren wurden zur Erstellung der vorliegenden Analyse(n) Gespräche mit dem Management des/der betreffenden Unternehmen geführt, um sich die Sachverhalte zur Geschäftsentwicklung näher erläutern zu lassen.

§ 2 (V) 1. Interessenskonflikte nach § 85 WpHG und Art. 20 MAR:

Die GBC AG sowie der verantwortliche Analyst erklären hiermit, dass folgende möglichen Interessenskonflikte, für das/ die in der Analyse genannte(n) Unternehmen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung bestehen und kommen somit den Verpflichtungen des § 85 WpHG und Art. 20 MAR nach. Eine exakte Erläuterung der möglichen Interessenskonflikte ist im Weiteren im Katalog möglicher Interessenskonflikte unter § 2 (V) 2. aufgeführt.

Bezüglich der in der Analyse besprochenen Wertpapiere oder Finanzinstrumente besteht folgender möglicher Interessenskonflikt: (5a,5b,6a,7,11)

§ 2 (V) 2. Katalog möglicher Interessenskonflikte:

- (1) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hält zum Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile oder sonstige Finanzinstrumente an diesem analysierten Unternehmen oder analysierten Finanzinstrument oder Finanzprodukt.
- (2) Dieses Unternehmen hält mehr als 3% der Anteile an der GBC AG oder einer mit ihr verbundenen juristischen Person.
- (3) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person ist Market Maker oder Designated Sponsor in den Finanzinstrumenten dieses Unternehmens.
- (4) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person war in den vorangegangenen 12 Monaten bei der öffentlichen Emission von Finanzinstrumenten dieses Unternehmens betreffend, federführend oder mitführend beteiligt.
- (5) a) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erstellung von Researchberichten gegen Entgelt mit diesem Unternehmen oder Emittenten des analysierten Finanzinstruments getroffen. Im Rahmen dieser Vereinbarung wurde dem Emittent der Entwurf der Finanzanalyse (ohne Bewertungsteil) vor Veröffentlichung zugänglich gemacht.
- (5) b) Es erfolgte eine Änderung des Entwurfs der Finanzanalyse auf Basis berechtigter Hinweise des Unternehmens bzw. Emittenten
- (6) a) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erstellung von Researchberichten gegen Entgelt mit einem Dritten über dieses Unternehmen oder Finanzinstrument getroffen. Im Rahmen dieser Vereinbarung wurde dem Dritten und/oder Unternehmen und/oder Emittenten des Finanzinstruments der Entwurf der Analyse (ohne Bewertungsteil) vor Veröffentlichung zugänglich gemacht.
- (6) b) Es erfolgte eine Änderung des Entwurfs der Finanzanalyse auf Basis berechtigter Hinweise des Dritten und/oder Emittent
- (7) Der zuständige Analyst, der Chefanalyst, der stellvertretende Chefanalyst und oder eine sonstige an der Studiererstellung beteiligte Person hält zum Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile oder sonstige Finanzinstrumente an diesem Unternehmen.
- (8) Der zuständige Analyst dieses Unternehmens ist Mitglied des dortigen Vorstands oder des Aufsichtsrats.
- (9) Der zuständige Analyst hat vor dem Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile an dem von ihm analysierten Unternehmen vor der öffentlichen Emission erhalten bzw. erworben.

(10) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erbringung von Beratungsleistungen mit dem analysierten Unternehmen geschlossen.

(11) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat bedeutende finanzielle Interessen an dem analysierten Unternehmen, wie z.B. die Gewinnung und/oder Ausübung von Mandaten beim analysierten Unternehmen bzw. die Gewinnung und/oder Erbringung von Dienstleistungen für das analysierte Unternehmen (z.B. Präsentation auf Konferenzen, Roundtables, Roadshows etc.)

(12) Das analysierte Unternehmen befindet sich zum Zeitpunkt der Finanzanalyse in einem, von der GBC AG oder mit ihr verbundenen juristischen Person, betreuten oder beratenen Finanzinstrument oder Finanzprodukt (wie z.B. Zertifikat, Fonds etc.)

§ 2 (V) 3. Compliance:

GBC hat intern regulative Vorkehrungen getroffen, um möglichen Interessenskonflikten vorzubeugen bzw. diese, sofern vorhanden, offenzulegen. Verantwortlich für die Einhaltung der Regularien ist dabei der derzeitige Compliance Officer, Karin Jägg, Email: jaegg@gbc-ag.de

§ 2 (VI) Verantwortlich für die Erstellung:

Verantwortliches Unternehmen für die Erstellung der vorliegenden Analyse(n) ist die GBC AG mit Sitz in Augsburg, welche als Researchinstitut bei der zuständigen Aufsichtsbehörde (Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht (BaFin), Marie-Curie-Str. 24-28, 60439 Frankfurt) gemeldet ist.

Die GBC AG wird derzeit vertreten durch Ihre Vorstände Manuel Hölzle (Vorsitz) und Jörg Grunwald.

Die für diese Analyse verantwortlichen Analysten sind:

Julien Desrosiers, Finanzanalyst

Cosmin Filker, Dipl. Betriebswirt (FH), stellvertr. Chefanalyst

Sonstige an dieser Studie beteiligte Person:

Matthias Greiffenberger, M.Sc., M.A., Finanzanalyst

§ 3 Urheberrechte

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt. Es wird Ihnen ausschließlich zu Ihrer Information zur Verfügung gestellt und darf nicht reproduziert oder an irgendeine andere Person verteilt werden. Eine Verwendung dieses Dokuments außerhalb den Grenzen des Urhebergesetzes erfordert grundsätzlich die Zustimmung der GBC bzw. des entsprechenden Unternehmens, sofern es zu einer Übertragung von Nutzungs- und Veröffentlichungsrechten gekommen ist.

GBC AG
Halderstraße 27
D 86150 Augsburg
Tel.: 0821/24 11 33-0
Fax.: 0821/24 11 33-30
Internet: <http://www.gbc-ag.de>

E-Mail: compliance@gbc-ag.de



GBC AG®
- RESEARCH & INVESTMENT ANALYSEN -

GBC AG
Halderstraße 27
86150 Augsburg
Internet: <http://www.gbc-ag.de>
Fax: ++49 (0)821/241133-30
Tel.: ++49 (0)821/241133-0
Email: office@gbc-ag.de