

PAION AG, Aachen

Jahresfinanzbericht

für das Geschäftsjahr 2016



PAION AG, Aachen

Konzernabschluss

zum 31. Dezember 2016 gemäß § 315 a HGB nach IFRS und

Konzernlagebericht

für das Geschäftsjahr 2016

Konzernlagebericht	3
Konzernabschluss	
Konzernbilanz	50
Konzerngesamtergebnisrechnung	52
Konzernkapitalflussrechnung	53
Konzerneigenkapitalpiegel	54
Konzernanhang	55
Bilanzeid	80
Bestätigungsvermerk	81

Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr 2016

Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

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

Für Remimazolam, das sich derzeit in Phase III der klinischen Entwicklung befindet, hat PAION Lizenzpartner in den Märkten USA, China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, Türkei und der MENA-Region.

Das Geschäftsjahr 2016 war durch die Konzentration von PAION auf die weitere Entwicklung von Remimazolam geprägt, insbesondere das Phase-III-Entwicklungsprogramm in den USA, sowie den Abschluss eines exklusiven Lizenzvertrags mit Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) für die Entwicklung und Kommerzialisierung von Remimazolam in den USA.

2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

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

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

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

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

3. Forschung und Entwicklung

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

Wirtschaftsbericht

I. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Die deutsche Wirtschaft hat ihr Wachstum mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts von 1,9 % im Jahr 2016 fortgesetzt, zu dem das produzierende Gewerbe als auch der Dienstleistungssektor gleichermaßen beigetragen haben. Mit einem Anstieg von 2,5 % gegenüber dem Vorjahr war insbesondere der Konsum ein wichtiger Wachstumsmotor der deutschen Wirtschaft, während Investitionen ebenfalls leicht um 0,8 % gestiegen sind.¹

¹ Statistisches Bundesamt: WISTA 1/2017 – Bruttoinlandsprodukt 2016.

Auch 2017 dürfte sich das deutsche Wirtschaftswachstum auf ähnlichem Niveau entwickeln.² Dabei wird es weiterhin wesentlich vom privaten Konsum getragen. Obwohl sich der Export trotz des Brexit-Votums und des Ausgangs der US-Präsidentenwahl zuletzt als robust erwies, dürften internationale protektionistische Tendenzen mittelfristig die exportorientierte deutsche Wirtschaft besonders treffen.³ Darüber hinaus ist das Wirtschaftswachstum 2016 sowohl in der EU als auch in den USA und weiteren wichtigen Volkswirtschaften zurückgegangen; in den USA ging es 2016 auf 1,6 % zurück nach einem Wachstum von 2,6 % im Vorjahr. Für das Welt-BIP rechnet der Internationale Währungsfonds nach einem geschätzten Wachstum von 3,1 % im Jahr 2016 mit einem Anstieg um 3,4 % im Jahr 2017, der sowohl auf entwickelte Volkswirtschaften als auch auf Schwellen- und Entwicklungsländer zurückgeht. Gedämpft wird der Ausblick für das Wachstum der Weltwirtschaft unter anderem durch international beobachtbare protektionistische Tendenzen sowie geopolitische Spannungen.⁴

Die Aktienmärkte entwickelten sich in den USA und Deutschland im Jahr 2016 positiv. So konnte der Dow Jones einen Zuwachs von 13,4 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres verzeichnen, und der DAX verzeichnete ein Plus von 6,9 %. Der EUROSTOXX 50 hingegen schloss das Jahr 2016 nur mit einem leichten Zuwachs von 0,7 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres.

b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche war auch im Jahr 2016 geprägt von steigenden Kosten in der Medikamentenentwicklung, niedrigeren Erlösen vormals umsatzstarker Produkte durch das Auslaufen des Patentschutzes in den letzten Jahren sowie anhaltendem Preisdruck sowohl auf bewährte Medikamente als auch auf neue Therapien.⁵ Die Entwicklungskosten neuer Medikamente sind allein von 2010 bis 2016 um knapp 30 % gestiegen.⁶ Der daraus resultierende Konsolidierungsdruck hat zu einem Anstieg des weltweiten Transaktionsvolumens in der Pharmabranche um 14 % gegenüber dem Vorjahr auf USD 201 Mrd. im Jahr 2016 geführt.⁷

Das Finanzierungsumfeld für die Pharma- und Biotechnologiebranche war 2016 schwieriger als in den Jahren zuvor. In den USA hat sich die Anzahl an Börsengängen von Biotechnologiefirmen im Jahr 2016 im Vergleich zum Vorjahr mehr als halbiert, und auch die durchschnittlichen Bruttoerlöse waren dabei niedriger als noch im Vorjahr.⁸ Auch in Europa ist das Finanzierungsvolumen mit EUR 3,3 Mrd. im Jahr 2016 deutlich gegenüber dem Vorjahr mit EUR 6,2 Mrd. zurückgegangen.⁹ Investoren bewerten das Potential zu finanzierender Unternehmen offenbar deutlich

² Commerzbank Research: Konjunktur und Finanzmärkte – Januar 2017.

³ Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung Berlin: DIW Konjunkturbarometer Januar 2017: Deutsche Wirtschaft durchläuft kräftiges Winterhalbjahr, Pressemitteilung vom 31. Januar 2017.

⁴ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 16. Januar 2017.

⁵ Ernst & Young: EY M&A Outlook and Firepower Report 2017 – Will payer leverage and post-election optimism shift dealmaking into a higher gear?.

⁶ Deloitte: 2017 global life sciences outlook – Thriving in today's uncertain market.

⁷ Ernst & Young: Trübe Umsatzaussichten und anhaltender Preisdruck: Anstieg der Fusionen und Übernahmen in der Pharma-Branche erwartet, 24. Januar 2017.

⁸ Scrip Pharma Intelligence: US IPOs In Review: Relatively Muted Market In 2016 To Continue In 2017, 30. Dezember 2016.

⁹ Börsen-Zeitung: Biotech-Unternehmen sammeln 500 Mill. Euro ein, Ausgabe 9 vom 13. Januar 2017.

kritischer als noch im Vorjahr, wobei insbesondere Produkte erfolgversprechend sind, die sowohl für Patienten als auch für Kostenträger wertschaffend sind.¹⁰ Die stärkere Zurückhaltung von Investoren vor allem in den USA zeigt sich auch in der Bewertung von Pharmaunternehmen. So verzeichnete der NASDAQ Biotechnology Index im Jahr 2016 ein Minus von 21,7 %. Der DAXsubsector Biotechnology Index hingegen stieg 2016 nach einem Einbruch Anfang des Jahres um insgesamt 7,6 % im Vergleich zum Schlusstand des Vorjahres.

Es wird erwartet, dass die wesentlichen Wettbewerbstreiber und der Konsolidierungsdruck auch im Jahr 2017 anhalten werden. So könnten insbesondere die durch die neue US-amerikanische Regierung angekündigten Änderungen in der Steuergesetzgebung zur Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel bei US-amerikanischen Unternehmen durch die Repatriierung von Gewinnen in die USA führen und somit das Akquisitions- und Transaktionsvolumen in der Pharmabranche weltweit erhöhen.¹¹ Wie sich das Finanzierungsumfeld vor allem in den USA entwickelt, wird maßgeblich davon abhängen, wie von der neuen US-amerikanischen Administration angekündigte Gesetzesänderungen hinsichtlich der Regulierung von Medikamentenpreisen, der Rücknahme des sog. Affordable Care Acts als auch der Reform von Medicare und der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA ausgestaltet sein werden.¹² Darüber hinaus wird auch die künftige Geldpolitik sowohl in den USA als auch in der EU das Finanzierungsumfeld beeinflussen.

PAION geht insgesamt davon aus, dass das Finanzierungsumfeld 2017 besser sein wird als 2016, Investoren bei der Auswahl ihrer Investitionen aber weiterhin sehr selektiv vorgehen werden.

2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

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

Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauwege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung und Narkose wieder rasch beenden zu können.

¹⁰ Scrip Pharma Intelligence: J.P. Morgan Executive Roundtable, Part 3: Financing Is Difficult, But Available For Drugs That Provide Value, 26. Januar 2017.

¹¹ Ernst & Young: EY M&A Outlook and Firepower Report 2017 – Will payer leverage and post-election optimism shift dealmaking into a higher gear?.

¹² PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2017 – A year of uncertainty and opportunity, Dezember 2016; Scrip Pharma Intelligence: Expect Industry To Step Up Drug Pricing Self-Regulation In 2017 – PwC, 15. Dezember 2016.

Wirksamkeit und Sicherheit wurden bereits in klinischen Studien bei weit über 1.000 Patienten nachgewiesen. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

Remimazolam befindet sich derzeit in klinischer Phase-III-Entwicklung für Kurzsedierungen in den USA. Nach Abschluss der laufenden Entwicklung ist die Implementierung eines bereits mit der FDA abgestimmten pädiatrischen Entwicklungsplans vorgesehen. Ein vollständiges Phase-III-Entwicklungsprogramm in der Allgemeinanästhesie wurde in Japan sowie eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie in Europa erfolgreich abgeschlossen. Basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation (für mehr als 24 Stunden nach der Operation) eine weitere attraktive Indikation.

Markt für Kurzsedierungen (Leitindikation für die USA)

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

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen durch Koloskopien und eine allgemeine Zunahme der Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData Research, das auf umfangreiche US-amerikanische Datenbanken zugreift, um historische Trends zu untersuchen, und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet, und die Zahl wird voraussichtlich mit einer durchschnittlichen Rate von 2,6 % pro Jahr bis 2020 wachsen. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien aufgrund der höheren Erstattungsgebühren im Vergleich zu Krankenhäusern ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige endoskopische Untersuchungen für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Krebspatienten und Kostenträger reduziert. Die Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren in den letzten 10 Jahren um 30 % gesunken ist, zum Teil, weil mehr Menschen das empfohlene Screening erhalten. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebssterben bei Männern und Frauen in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr und einem stabilen Wachstum das lukrativste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

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

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

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

Allgemeinanästhesie (Leitindikation für Japan + EU)

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer

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

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

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

Eine weitere mögliche und attraktive Indikation könnte die Sedierung auf der Intensivstation sein, die momentan für PAION nicht im Fokus steht. Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie, die für die Zeit nach der jeweils ersten Zulassung verpflichtend in der EU und den USA entwickelt werden muss.

Klinische Entwicklung

Plan: Bei Stellung des Zulassungsantrags bei der FDA mehr als 1.500 Probanden/Patienten mit Remimazolam behandelt	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
Kurzsedierung (USA)	
Phase IIa Einfachgabe bei Magenspiegelungen (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe bei Darmspiegelung (161)	Phase Ib Mehrfachgabe bei Darmspiegelung bei gesunden Probanden (51)
Phase III bei Darmspiegelung (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV bei Darmspiegelung (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III bei Bronchoskopie (420)*	Phase I Untersuchung auf Suchtpotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	Phase I Untersuchung auf Suchtpotential*
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (ca. 50–60)
	• Intranasale Verabreichung Teil 1 (ca. 10–15)
	• Intranasale Verabreichung Teil 2 (ca. 10–15)
Allgemeinanästhesie (Japan)	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
Allgemeinanästhesie (EU)	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	
Phase III in der Herzchirurgie (23)**	
Sedierung auf der Intensivstation (Japan)	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)**	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

*) Studien noch nicht abgeschlossen

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

Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (Leitindikation USA)

Bisher sind insgesamt sechs Phase-I-, zwei Phase-II- und zwei Phase-III-Studien in der Indikation Kurzsedierung durchgeführt worden. In der ersten Anwendung am Menschen wurde ein breiter

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

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

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

Weitere klinische Remimazolam-Daten der US-Phase-III-Koloskopiestudie wurden im Oktober 2016 auf dem American-College-of-Gastroenterology-(ACG)-2016-Annual-Scientific-Meeting in Las Vegas präsentiert:

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Erfolgreiche Durchführung des Eingriffs	91,3 %	1,7 %	25,2 %
Verwendung von Ergänzungsmedikation	3,4 %	95,0 %	64,7 %
Durchschnittliche Fentanyl-Dosierung	88,6 mcg	121,3 mcg	106,9 mcg
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs (Median)	4,0 Minuten	19,5 Minuten	19,0 Minuten
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein (arithm. Mittel)	7,2 Minuten	21,3 Minuten	15,7 Minuten
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331 Minuten	572 Minuten	553 Minuten

*) Nicht relevant für Produktlabel

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte, multizentrische Open-Label-vs.-Midazolam-Studie mit 420 Bronchoskopiepatienten. Die Patientenrekrutierung lief zunächst moderat. Kontinuierliche Maßnahmen zur Beschleunigung der Patientenrekrutierung wie die Verbesserung der Umsetzbarkeit des Studienprotokolls, die Öffnung zusätzlicher Studienzentren sowie eine intensiverte Betreuung der bestehenden Studienzentren haben die Rekrutierungsgeschwindigkeit jedoch deutlich erhöht und der Abschluss der Patientenrekrutierung wird in Kürze erwartet.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt. Im Dezember 2016 wurde der erfolgreiche Rekrutierungsabschluss bekanntgegeben, und wesentliche Studienergebnisse sollen in Kürze präsentiert werden. In dieser prospektiven, doppelblinden, randomisierten, Placebo- und aktiv kontrollierten multizentrischen Parallelgruppenstudie wurden 79 Hochrisikopatienten (ASA-Klassifizierung III–IV) bei Darmspiegelungen jeweils mit Remimazolam, Midazolam oder Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) behandelt.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurden vier Phase-I-Studien durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien und in Absprache mit der FDA wird PAION nun zusätzliche Phase-I-Studien beginnen, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Ein Aspekt dabei ist, ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge verwendet werden könnte, und ein weiterer Aspekt ist, ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation in Japan + EU)

Zum Einsatz von Remimazolam bei der Allgemeinanästhesie wurden insgesamt drei Phase-I- (Japan), zwei Phase-II- (Japan und EU) und zwei Phase-III-Studien (Japan) durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen, dass Remimazolam eine hämodynamische Stabilität bewirken könnte; dies wurde klinisch bestätigt.

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

die Sicherheit und Effektivität als Narkosemittel sowie ein verbessertes hämodynamisches Profil gegenüber Propofol.

Basierend auf dem erfolgreichen Abschluss der Phase III in Japan fand im Januar 2016 ein Pre-NDA-Meeting (NDA = New Drug Application; Zulassungsantrag für neues Medikament) mit der japanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte („PMDA“) statt. Während des Treffens konnten alle zur Diskussion stehenden offenen Fragen geklärt werden. Die PMDA erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete als komplett zur Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation „Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie“ angesehen werden. Das vollständig von PAIONs ehemaligem Partner Ono in Japan durchgeführte klinische Entwicklungsprogramm in der Indikation Allgemeinanästhesie wurde durch die bei PAION verfügbaren umfangreichen, außerhalb Japans gewonnenen Daten vom Herstellungsprozess bis hin zu klinischen und präklinischen Daten ergänzt. Bereits im Oktober 2015 berichtete PAION darüber, dass die japanische Zulassungsbehörde PMDA bestätigt hatte, dass sowohl der von PAION in Europa hergestellte Wirkstoff als auch die Fertigung von Remimazolam den Voraussetzungen für eine Zulassung in Japan entsprechen. PAION plant nun die Erstellung und Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam in Japan. Dies beinhaltet unter anderem auch die dafür notwendige Validierung der Produktion im Marktmaßstab für den japanischen Markt. Das erforderliche Zulassungsdossier wird von einem erfahrenen japanischen Auftragsforschungsinstitut (Contract Research Organization; CRO) in enger Abstimmung mit PAION erstellt werden. Ein solches Dossier könnte in bestimmten Märkten als Referenzdossier im Rahmen einer Zulassung dienen. Dies würde das notwendige zusätzliche Investitionsvolumen für Partner in den jeweiligen Märkten je nach regulatorischer Umgebung deutlich reduzieren.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 durchgeführten europäischen Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam.

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

Zwischenzeitlich evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen hält PAION ein Studiendesign analog zu dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie für sinnvoll. Eine solche Phase-III-Studie würde im Rahmen von Operationen in der Allgemeinen Chirurgie durchgeführt werden. Deshalb wird

aufgrund der Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Anästhesie nun eine Phase-I-Studie vorbereitet, um eine möglichst präzise Fallzahlberechnung für eine Phase-III-Studie mit veränderter Patientenpopulation zu erhalten. In dieser Phase-I-Studie soll die Sedierungstiefe von Remimazolam besonders exakt auf Basis der Hirnaktivität der Probanden gemessen werden, da neben der subjektiv vom behandelnden Anästhesisten erfassten auch eine objektiv bestimmte Sedierungstiefe eine Zulassungsvoraussetzung in der EU ist. Insbesondere soll nachgewiesen werden, dass die Patienten während der Operation ausreichend tief im Vergleich zur Referenzmedikation narkotisiert sind.

Für ein Phase-III-Programm in der EU geht PAION derzeit und vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde von zusätzlichem Finanzierungsbedarf in Höhe von ca. EUR 20 Mio. bis EUR 25 Mio. bis zur Einreichung des Zulassungsantrags aus. Die Sicherstellung der Finanzierung, die Durchführung der vorbereitenden Phase-I-Studie und die notwendigen wissenschaftlichen Beratungsgespräche mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms sind Voraussetzung für einen Studienstart in 2018.

Sedierung auf der Intensivstation

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

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

Partnering

Remimazolam ist in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region und Südkorea an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm und Hana Pharm verpartnert. Für alle anderen Märkte steht Remimazolam zur Auslizenzierung zur Verfügung.

Upfront- und Meilensteinzahlungen			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühr
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3 m	€ 4 m	10 %
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 1 m	€ 2 m	10 %
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pendopharm, Kanada (2014)	€ 0,4 m*	ca. € 4,0 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 20,0 m**	€ 42,5 m	20–25 %***
Gesamt	€ 33,8 m	ca. € 64 m	

- *) Dieser Betrag bezieht sich auf den im Jahr 2014 als Umsatzerlös ausgewiesenen und im Rahmen der im Juli 2014 durchgeführten Privatplatzierung in Höhe von EUR 4 Mio. erhaltenen Aufschlag auf den Aktienkurs.
- **) Dieser Betrag umfasst EUR 10 Mio. aus der im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung sowie der im Februar 2017 durchgeführten Bezugsrechtskapitalerhöhung sowie die 2016 erhaltene Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio.
- ***) Können unter bestimmten Bedingungen angepasst werden, betragen aber mindestens 15 % des Nettoumsatzes.

Im Juni 2016 hat PAION mit Cosmo eine Investitions- sowie eine Lizenzvereinbarung abgeschlossen. Im Rahmen der Investitionsvereinbarung hat Cosmo sich verpflichtet, einen Gesamtbetrag von EUR 10 Mio. in PAION-Aktien zu investieren. Im Juni 2016 wurden im Rahmen einer Kapitalerhöhung mit Ausschluss von Bezugsrechten für Altaktionäre („Privatplatzierung“) EUR 9,6 Mio. investiert und im Februar 2017 im Rahmen einer Bezugsrechtskapitalerhöhung die verbliebenen EUR 0,4 Mio.

Im Rahmen der abgeschlossenen Lizenzvereinbarung hat Cosmo die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in den USA erhalten und ist verantwortlich für die Marktzulassung sowie den Absatz und Vertrieb von Remimazolam. PAION bleibt weiterhin für das laufende klinische US-Entwicklungsprogramm verantwortlich und trägt bis

zu dessen Abschluss alle damit verbundenen Kosten. PAION hat im Gegenzug neben einer bereits erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio. Anspruch auf weitere Zahlungen in Höhe von bis zu EUR 42,5 Mio. in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine insgesamt für alle drei Indikationen in den USA sowie auf gestaffelte Lizenzgebühren ab Vermarktung in Höhe von 20 % bis 25 % der Nettoerlöse (die unter bestimmten Bedingungen angepasst werden können, aber nicht unter 15 % sinken können). Von der erhaltenen Upfrontzahlung wurden EUR 4,3 Mio. im Berichtsjahr als Umsatzerlöse erfasst und EUR 5,7 Mio. werden voraussichtlich im Geschäftsjahr 2017 als Umsatzerlöse realisiert werden.

PAION hat gezielt auf eine Entwicklungs- und Marketingzusammenarbeit mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam hingearbeitet. Solche Kooperationen stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung der späten Phase der klinischen Entwicklung von Remimazolam zu sichern und PAION bei der Vermarktung in internationalen Märkten zu unterstützen, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind. PAION erwartet, dass die bestehenden Kooperationspartner die Entwicklung von Remimazolam auf Grundlage der Daten aus dem klinischen Entwicklungsprogramm in den USA, Japan und Europa fortsetzen. Dadurch kann PAION anschließend mittel- und langfristig zusätzliche Daten und Zahlungen im Rahmen der bestehenden Vereinbarungen erhalten. PAIONs Ziel ist es, an der weltweiten Vermarktung von Remimazolam teilzuhaben und PAION ist dabei gut positioniert, auch weitere Kooperationspartner zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen.

3. Vermögens-, Finanz- und Ertragslage

a. Ertragslage

	2016 TEUR	2015 TEUR	Ergebnis- veränderung TEUR
Umsatzerlöse	4.262	72	4.190
Herstellungskosten des Umsatzes	0	-11	11
Bruttoergebnis vom Umsatz	4.262	61	4.201
Forschung und Entwicklung	-23.408	-29.385	5.977
Allgemeine Verwaltung und Vertrieb	-5.129	-5.729	600
Sonstige Erträge (Aufwendungen)	-807	965	-1.772
Betriebsaufwand	-29.344	-34.149	4.805
Betriebsergebnis	-25.082	-34.088	9.006
Finanzergebnis	21	42	-21
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	4.943	5.834	-891
Jahresergebnis	-20.118	-28.212	8.094

Die im Berichtsjahr erfassten **Umsatzerlöse** in Höhe von TEUR 4.262 resultieren in Höhe von TEUR 4.251 aus der im Rahmen der mit Cosmo abgeschlossenen Lizenzvereinbarung erhaltenen Upfrontzahlung von EUR 10 Mio. und sind gegenüber dem Vorjahr um TEUR 4.190 gestiegen. Die Umsatzrealisierung der erhaltenen Upfrontzahlung erfolgt dabei in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte.

Die **Forschungs- und Entwicklungskosten** beliefen sich auf TEUR 23.408 und resultieren insbesondere aus dem US-Phase-III-Entwicklungsprogramm in der Kurzsedierung. Der Rückgang gegenüber dem Vorjahr in Höhe von TEUR 5.977 ist vornehmlich auf geringere Aufwendungen für Phase-I-Studien, Produktionsentwicklung und Vorbereitungen des Marktzulassungsdossiers im Rahmen des US-Entwicklungsprogramms zurückzuführen, während Aufwendungen für Phase-III-Entwicklung insbesondere durch erfolgreiche Maßnahmen zur Beschleunigung und entsprechenden Fortschritt der US-Bronchoskopiestudie im Vergleich zum Vorjahr angestiegen sind.

Die **Verwaltungs- und Vertriebskosten** beliefen sich zusammen auf TEUR 5.129 und haben sich um TEUR 600 gegenüber dem Vorjahr verringert. Dabei erhöhten sich die Verwaltungskosten um TEUR 352 auf TEUR 3.813, während die Vertriebskosten um TEUR 952 auf TEUR 1.316 zurückgingen. Der Anstieg der Verwaltungskosten resultiert vornehmlich aus der Vorbereitung potentieller Kapitalmaßnahmen, die aufgrund des Abschlusses der Vereinbarungen mit Cosmo letztlich nicht durchgeführt wurden. Die Vertriebskosten enthalten in der Berichtsperiode im Wesentlichen Anbahnungskosten für Lizenzvereinbarungen, während die im Vorjahr höheren Vertriebskosten vornehmlich aus Marktforschung sowie Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten resultierten.

Die **sonstigen Erträge (Aufwendungen)** des Geschäftsjahres entfallen im Wesentlichen auf Kursverluste (TEUR 1.064; Vorjahr: Kursgewinne von TEUR 907).

Das **Finanzergebnis** belief sich auf TEUR 21 und hat sich im Vergleich zum Vorjahr um TEUR 21 verringert. Dies resultiert im Wesentlichen aus der niedrigeren Verzinsung von kurzfristigen und Sichteinlagen.

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

PAION schließt das Geschäftsjahr 2016 mit einem **Jahresfehlbetrag** von TEUR 20.118 nach einem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 28.212 im Vorjahr ab.

b. Vermögenslage

	31.12.2016 TEUR	31.12.2015 TEUR	Veränderung TEUR
Langfristige Vermögenswerte	2.855	3.417	-562
Kurzfristige Vermögenswerte	35.128	40.051	-4.923
Aktiva	37.983	43.468	-5.485
Eigenkapital	24.943	35.562	-10.619
Langfristiges Fremdkapital	0	6	-6
Kurzfristiges Fremdkapital	13.040	7.900	5.140
Passiva	37.983	43.468	-5.485

Die **langfristigen Vermögenswerte** beinhalten im Wesentlichen den Bilanzwert für das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.626; 31. Dezember 2015: TEUR 3.347), der sich aus dem um planmäßige Abschreibungen verringerten Wert aus der Kaufpreisallokation im Rahmen der CeNeS-Übernahme in 2008 ergibt.

Die **kurzfristigen Vermögenswerte** verringerten sich im Vergleich zum 31. Dezember 2015 um TEUR 4.923 auf TEUR 35.128 und setzen sich zum 31. Dezember 2016 aus dem Finanzmittelbestand und sonstigen Vermögenswerten und Rechnungsabgrenzungsposten zusammen. Der Finanzmittelbestand ist im Berichtsjahr von TEUR 32.680 zum 31. Dezember 2015 um TEUR 2.569 auf TEUR 30.111 zum 31. Dezember 2016 zurückgegangen. Die sonstigen Vermögenswerte und Rechnungsabgrenzungsposten verringerten sich von TEUR 7.371 zum Vorjahresstichtag um TEUR 2.354 auf TEUR 5.017. Der Rückgang resultiert vornehmlich aus dem gegenüber dem 31. Dezember 2015 um TEUR 1.118 niedrigeren Steuererstattungsanspruch gegen die britischen Finanzbehörden aus der steuerlichen Förderung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen, der sich zum Stichtag auf TEUR 4.737 beläuft, sowie aus gegenüber dem Vorjahresstichtag niedrigeren Vorauszahlungen für Entwicklungsleistungen.

Die Verringerung des **Eigenkapitals** um TEUR 10.619 im Vergleich zum 31. Dezember 2015 resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag und der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung. Die Eigenkapitalquote beträgt zum 31. Dezember 2016 65,7 % (31. Dezember 2015: 81,8 %).

Der Anstieg des **kurzfristigen Fremdkapitals** um TEUR 5.140 auf TEUR 13.040 ist hauptsächlich auf die Erhöhung des kurzfristigen Rechnungsabgrenzungspostens von TEUR 39 zum Vorjahresstichtag auf TEUR 5.774 zum 31. Dezember 2016 zurückzuführen, der zum Stichtag vornehmlich den noch nicht als Umsatzerlös erfassten Anteil der unterjährig von Cosmo erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000 umfasst. Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sind im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 980 auf TEUR 6.353 zum 31. Dezember 2016 gesunken.

c. Finanzlage

Der **Finanzmittelbestand** hat sich im Vergleich zum 31. Dezember 2015 um TEUR 2.569 auf TEUR 30.111 verringert. Die Veränderung des Finanzmittelbestands resultiert aus den folgenden Bereichen:

	2016 TEUR	2015 TEUR	Veränderung TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-11.586	-26.287	14.701
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-192	-33	-159
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	9.212	22	9.190
Veränderungen aus Wechselkursänderungen	-3	66	-69
Veränderung des Finanzmittelbestands	-2.569	-26.232	23.663

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultiert im Wesentlichen aus dem Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 20.118 und der von Cosmo erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultiert aus der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung mit einem Bruttomittelzufluss in Höhe von TEUR 9.643, den in diesem Zusammenhang angefallenen Kapitalbeschaffungskosten in Höhe von TEUR 475 sowie in Höhe von TEUR 44 aus der Ausübung von Aktienoptionen.

d. Gesamtaussage

Der Jahresfehlbetrag von EUR 20,1 Mio. liegt unter dem im Vorjahr für das Geschäftsjahr 2016 prognostizierten Bereich von EUR 24,5 Mio. bis EUR 27,5 Mio. Dies ist maßgeblich bedingt durch die im Zuge der im Juni 2016 mit Cosmo eingegangenen Kooperation erfassten und im Vorjahr für 2016 nicht prognostizierten Umsatzerlöse.

Im Rahmen der abgeschlossenen Lizenzvereinbarung wurden im Berichtsjahr Umsatzerlöse in Höhe von EUR 4,3 Mio. realisiert, die im Rahmen der Prognose für das Geschäftsjahr 2016 nicht geplant worden waren. Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen lagen mit EUR 23,4 Mio. ebenfalls leicht unter den im Vorjahr für 2016 prognostizierten Aufwendungen von EUR 24 Mio. bis EUR 27 Mio. Dies ist insbesondere niedrigeren als geplanten Aufwendungen für Produktionsentwicklung und Vorbereitungen des Marktzulassungsdossiers im Rahmen des US-Entwicklungsprogramms geschuldet.

Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen liegen mit EUR 5,1 Mio. leicht über dem im Vorjahr für 2016 prognostizierten Betrag von EUR 4,5 Mio. bis EUR 5 Mio.

Der Steuerertrag liegt mit EUR 4,9 Mio. über der Prognose von EUR 4 Mio. bis EUR 4,5 Mio., da ein größerer Anteil der insgesamt angefallenen Forschungs- und Entwicklungskosten als erwartet der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden unterlag.

Durch die im Rahmen der mit Cosmo eingegangenen Kooperation vereinnahmte Upfrontzahlung und die durchgeführte Privatplatzierung haben sich auch die Vermögens- und Finanzlage im Berichtsjahr besser entwickelt als erwartet.

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

Mitarbeiter

Zum 31. Dezember 2016 beschäftigte die PAION-Gruppe insgesamt 34 Mitarbeiter. Zum 31. Dezember 2015 belief sich die Mitarbeiterzahl im Vergleich hierzu auf 35 Personen.

Vergütungsbericht

I. Vorstand

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

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

Aus dem auf der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2008 wurden insgesamt 391.650 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände gewährt. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die zwei- bis vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,26 oder EUR 1,84 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 1,78 oder EUR 2,48.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2010 wurden insgesamt 324.000 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt EUR 2,01 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt EUR 2,30.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 sind insgesamt 277.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben worden, davon 111.000 im Geschäftsjahr 2016. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99 oder EUR 2,30 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,04 oder EUR 2,52.

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

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) im Geschäftsjahr 2016 ist den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen:

Gewährte Zuwendungen in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender
-----------------------------	---

	2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)
Festvergütung	262.500	275.000	275.000	275.000
Nebenleistungen	47.974	48.471	48.471	48.471
Summe	310.474	323.471	323.471	323.471
Einjährige variable Vergütung	120.000	175.000	0	175.000
Mehrfährige variable Vergütung				
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2015 (Wartefrist 2015 bis 2019)**	62.715	0	-	-
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2016 (Wartefrist 2016 bis 2020)**	0	56.610	-	-
Summe	493.189	555.081	323.471	498.471
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
Gesamtvergütung	493.189	555.081	323.471	498.471

*) bei Herrn Dr. Raths betrifft die Vorjahresvergütung den Zeitraum seit Bestellung zum Vorstand
 **) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes

Zufluss in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender
----------------	---

	2015	2016
Festvergütung	262.500	275.000
Nebenleistungen	47.974	48.471
Summe	310.474	323.471
Einjährige variable Vergütung	48.000	124.600
Mehrfährige variable Vergütung	0	0
Summe	358.474	448.071
Versorgungsaufwand	0	0
Gesamtvergütung	358.474	448.071

*) bei Herrn Dr. Raths betrifft die Vorjahresvergütung den Zeitraum seit Bestellung zum Vorstand

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer seit 1. September 2015			
--	------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

	2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)	2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)
	150.000	165.000	165.000	165.000	105.000	315.000	315.000	315.000
	15.127	15.127	15.127	15.127	42	127	127	127
	165.127	180.127	180.127	180.127	105.042	315.127	315.127	315.127
	60.000	70.000	0	70.000	0	50.000	0	50.000
	62.715	0	-	-	0	0	-	-
	0	56.610	-	-	0	0	-	-
	287.842	306.737	180.127	250.127	105.042	365.127	315.127	365.127
	0	0	0	0	0	0	0	0
	287.842	306.737	180.127	250.127	105.042	365.127	315.127	365.127

	Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer seit 1. September 2015			
--	------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

	2015	2016	2015	2016
	150.000	165.000	105.000	315.000
	15.127	15.127	42	127
	165.127	180.127	105.042	315.127
	24.000	53.690	0	41.100
	0	0	0	0
	189.127	233.817	105.042	356.227
	0	0	0	0
	189.127	233.817	105.042	356.227

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

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf TEUR 1.151 (Vorjahr: TEUR 1.160) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2016	2015
Festvergütung	755.000	709.167
Nebenleistungen	63.725	98.997
Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung	818.725	808.163
Kurzfristige variable Vergütung	219.390	163.667
Summe der kurzfristigen Vergütung	1.038.115	971.830
Mehrjährige variable Vergütung	113.220	188.145
Summe der langfristigen Vergütung	113.220	188.145
Gesamtvergütung	1.151.335	1.159.975

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2016 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2016:		Dr. Wolfgang Söhngen	Dr. Jürgen Raths	Abdelghani Omari
Aktienoptionen 2008	STÜCK	98.067	0	0
Aktienoptionen 2008 – Zeitwert*	EUR	163.909	-	-
Aktienoptionen 2010	STÜCK	162.000	0	80.000
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert*	EUR	270.540	-	133.600
Aktienoptionen 2014	STÜCK	111.000	0	111.000
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert*	EUR	119.325	-	119.325

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

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorständen jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils 200 % ihrer jährlichen Festvergütung. Ein Abfindungsanspruch im Zusammenhang mit einem Kontrollwechsel bestand für Herrn Dr. Jürgen Raths nur dann, wenn sich zusätzlich zum Kontrollwechsel wesentliche Veränderungen in der

Unternehmensstrategie, im Verantwortungsbereich oder hinsichtlich des Unternehmenssitzes ergeben hätten.

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

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

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

2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist zurzeit nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Mitglieder des Aufsichtsrats, die ihren Wohnsitz im außereuropäischen Ausland haben, erhalten für jede Aufsichtsratssitzung, an der sie persönlich vor Ort teilnehmen, das Zweifache des normalen Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal sechs Sitzungen pro Jahr gezahlt. Für ihre Tätigkeiten im Geschäftsjahr 2016 haben die Mitglieder des Aufsichtsrats die folgenden Bezüge erhalten:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	15.000	55.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	11.250	41.250
John Dawson	20.000	6.000	26.000

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf TEUR 122. Im Vorjahr lag die Vergütung bei TEUR 131.

Angaben nach § 315 Abs. 4 HGB und erläuternder Bericht

Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 55.757.094,00 und ist eingeteilt in 55.757.094 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen

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

Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2016 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen

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

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

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden. Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

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

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

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

Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 19. Mai 2020 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 25.320.970,00 durch Ausgabe von bis zu 25.320.970 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2015). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 20. Mai 2015 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können. Das Genehmigte Kapital 2015 wurde durch Beschluss vom 24. Juni 2016 in Höhe von EUR 5.064.194,00 in Anspruch genommen und beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 20.256.776,00.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 19. Mai 2020 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 22.433.285,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2015). Das Bedingte Kapital 2015 wurde bisher nicht in Anspruch genommen. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt, 34.847 Aktien (Bedingtes Kapital 2004 II), 518.604 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014) sowie 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2005, 2008, 2010, 2014 und 2016 auszugeben.

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

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

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

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

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

Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB

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

Risiko- und Chancenbericht

1. Risikomanagement

Als Specialty-Pharma-Unternehmen unterliegt PAION den typischen Branchen- und Marktrisiken, die mit der Entwicklung von pharmazeutischen Produkten einhergehen. In Übereinstimmung mit dem Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) hat PAION ein konzernweites, umfassendes und wirksames Risikomanagementsystem implementiert, das in die betrieblichen Geschäftsprozesse eingebunden ist und flexibel an die Dynamik der Umfeldbedingungen angepasst wird. Aufgabe des Risikomanagementsystems ist es, den bewussten und verantwortungsvollen Umgang mit Risiken zu fördern sowie risikobehaftete Entwicklungen und zukünftige Chancen frühzeitig zu identifizieren, zu überwachen, zu analysieren, zu bewerten und zu steuern. Durch die Einbindung der gesamten Führungsebene und des Projektmanagements in den Prozess der Strategie- und Unternehmensentwicklung wird ein gemeinsames Bewusstsein für die kritischen Erfolgsfaktoren und die damit verbundenen Risiken geschaffen.

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

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

Das implementierte interne Kontrollsystem umfasst sowohl Regelungen zur Steuerung der Unternehmensaktivitäten als auch Regelungen zur Überwachung der Einhaltung dieser Regelungen. Wesentliche Maßnahmen des internen Kontrollsystems sind die Anwendung des Vier-Augen-Prinzips, die Festlegung von zustimmungspflichtigen Geschäftsvorfällen, die eingeschränkte Vergabe von Zeichnungs- und Bankvollmachten, die Standardisierung von Arbeitsabläufen durch Arbeitsanweisungen, die Überwachung der Einhaltung von vorgegebenen Prozessschritten anhand von Checklisten sowie die Einrichtung von Maßnahmen zum Schutz von Daten und IT-Systemen. Darüber hinaus hat PAION eine Wirtschaftsprüfungsgesellschaft mit der Wahrnehmung der Aufgaben einer internen Revision beauftragt. Die interne Revision arbeitet nach einem mehrjährigen

Prüfungsplan, der auf Basis eines risikoorientierten Prüfungsansatzes und nach Wesentlichkeitsgesichtspunkten gemeinsam von der internen Revision und dem Vorstand entwickelt wurde, und berichtet zeitnah über die durchgeführten Prüfungshandlungen sowie über eventuelle Feststellungen. Im Weiteren hat PAION einen internen Compliance-Beauftragten benannt. Der Compliance-Beauftragte überwacht die Einhaltung der unternehmensweiten Compliance-Richtlinien und berichtet einmal im Jahr schriftlich über seine Tätigkeit und über eventuelle Feststellungen. Sowohl der Prüfungsplan als auch die Berichte der internen Revision sowie der Bericht des Compliance-Beauftragten werden dem Aufsichtsrat zur Kenntnisnahme weitergeleitet und mit diesem erörtert.

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

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

2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem

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

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

Finanzberichte werden dem Aufsichtsrat zugeleitet. Die Zwischen- und Jahresabschlüsse werden veröffentlicht und vor Veröffentlichung mit dem Aufsichtsrat erörtert.

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

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

3. Wesentliche Risiken

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

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

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung

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

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

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

aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, wird die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren von unabhängigen Dritten und einem unabhängigen Data Monitoring-Komitee überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen laut Tufts Center for the Study of Drug Development knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.¹³

Zur Sicherstellung der zeitnahen Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam in den USA nach Abschluss der klinischen Studien arbeitet PAION mit renommierten regulatorischen Dienstleistern zusammen. PAION evaluiert die erbrachten Leistungen regelmäßig auch unter Berücksichtigung externer Vergleichsdaten, kann aber aufgrund der hochspezialisierten Expertise der Dienstleister die erbrachten Leistungen nicht vollständig in Hinblick auf Adäquanz und Compliance mit regulatorischen Anforderungen bewerten. Trotz der hohen Reputation der

¹³ Tufts Center for the Study of Drug Development (2014): Briefing – Cost of Developing a New Drug.

beauftragten Dienstleister besteht somit das Risiko, dass regulatorische Anforderungen nicht ausreichend erfüllt werden, sodass eine Marktzulassung erst verspätet möglich ist. Es handelt sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

PAION führt verschiedene klinische Studien mit unterschiedlichen Anforderungen an Patienten-/Probandenprofile und damit verfügbaren Patienten- und Probandenpopulationen durch. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht für einzelne Studien rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung/notwendige Änderung oder Einstellung von Studien würde in der Regel (z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

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

offiziellen wissenschaftlichen Rat bei den zuständigen Behörden eingeholt. PAION zieht darüber hinaus regulatorische Experten zu Rate. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

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

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

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

bb) Kommerzialisierungsrisiken

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

PAION hat umfangreiche Marktforschung als Grundlage für die Einschätzung von Marktpotentialen in unterschiedlichen Märkten durchgeführt. Es besteht jedoch das Risiko, dass die dem Geschäftsplan zugrunde liegenden Preise nicht durchgesetzt oder andere Annahmen wie etwa prognostizierte Marktanteile nicht realisiert werden können und somit nicht das volle Potential von

Remimazolam ausgeschöpft werden kann. Dieses Risiko kann aktuell nicht beeinflusst werden. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenzpartnern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können. Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, muss die Vertriebsstruktur vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und pflegt einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

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

Darüber hinaus können (zusätzliche) Anforderungen der Zulassungsbehörden oder Probleme bei der Prozessvalidierung die Produktionsentwicklung und Herstellung von Marktmaterial verzögern und somit zu einem verspäteten Vermarktungsbeginn führen. Auch dieses Risiko ist der Medikamentenentwicklung inhärent und kann kaum beeinflusst werden. Allerdings sind die Vertragshersteller, mit denen PAION zusammenarbeitet, erfahren in der Umsetzung zusätzlicher

behördlicher Anforderungen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

Aufgrund der bis dato nur begrenzt verfügbaren Stabilitätsdaten für Remimazolam besteht das Risiko, dass für potentielle neue bzw. weitere Studien zusätzliche Chargen des Fertigprodukts hergestellt werden müssen, sofern die Prozessvalidierung bis zu jenem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen sein sollte, was zu einer potentiellen Verzögerung der Studien sowie zusätzlichen Kosten führen könnte. PAION arbeitet daher an der zeitnahen Prozessvalidierung in Zusammenarbeit mit erfahrenen und renommierten Vertragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs). Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Anknüpfend an die zuvor erläuterten Produktionsrisiken besteht das Risiko, dass (potentielle) Lieferverpflichtungen an Lizenzpartner nicht erfüllt werden können, wenn die Produktionsentwicklung noch nicht abgeschlossen ist. In Kooperation mit seinen Auftragsherstellern würde PAION die Beschleunigung der Validierungsschritte initiieren, sofern ein diesbezüglicher Engpass absehbar werden sollte. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

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

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

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

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

Die Geschäftstätigkeit von PAION ist in hohem Maße von der Fähigkeit abhängig, möglichst umfassenden Patentschutz und andere Formen des Schutzes geistigen Eigentums für die einzelnen Wirkstoffe zu erreichen und gegenüber Dritten zu verteidigen, ohne deren Rechte zu verletzen. Es kann nicht gewährleistet werden, dass derzeit anhängige oder künftige Patentanmeldungen zu einer Patenterteilung führen oder erteilte Patente bzw. Patentlizenzen wirksam oder von ausreichendem Umfang sind, um PAION bzw. seinen Lizenzpartnern einen ausreichenden Rechtsschutz bzw. einen Marktvorteil zu verschaffen. PAION arbeitet kontinuierlich mit einer erfahrenen Patentanwaltskanzlei zusammen, um den Schutz von PAIONs geistigem Eigentum absichern und mögliche Bedrohungen frühzeitig erkennen und adressieren zu können sowie selbst keine fremden Patente zu verletzen. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

ee) Partneringrisiken

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam rücken wichtige regulatorische Abstimmungen und Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden zunehmend in den Fokus der Lizenzpartner. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von Gesprächen mit den Zulassungsbehörden die Weiterentwicklung von Remimazolam für bestehende Lizenzpartner in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenzpartnern und wirkt an der Evaluation von Entwicklungsplänen mit, um den jeweiligen regulatorischen Anforderungen zu entsprechen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

b. Finanzrisiken

aa) Finanzierungsrisiken

PAION erwartet künftige Zahlungen aus bestehenden und gegebenenfalls noch zukünftig einzugehenden Kooperationen sowie aus Steuergutschriften, die zur Finanzierung des kurz- und mittelfristigen Finanzmittelbedarfs dienen. Dennoch benötigt PAION für die weitere Entwicklung in der EU

oder die Kommerzialisierung von Remimazolam zusätzliche Finanzmittel. Der Finanzmittelbedarf könnte auch aufgrund von Verzögerungen oder Kostensteigerungen in der Entwicklung entstehen. Bei Nichterreichen der mit Lizenzpartnern vereinbarten Ziele können Meilensteinzahlungen ausbleiben.

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit und Partneringaktivitäten, den Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung von Remimazolam zu verringern.

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

bb) Währungsrisiken

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

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

cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

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

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

dd) Steuerliche Risiken

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

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

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

ee) Insolvenzrisiko

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

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

c. IT-Risiken

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

d. Rechtliche und Compliance-Risiken

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

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

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

4. Marktchancen

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

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

Remimazolam befindet sich in den USA in Phase-III-Entwicklung in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen; eine umfangreiche Phase-III-Studie bei Darmspiegelungen sowie eine kleinere Phase-III-Sicherheitsstudie bei besonders kranken Koloskopie-Patienten konnten bereits erfolgreich abgeschlossen werden. Die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen, und in der EU geht PAION davon aus, dass lediglich eine Phase-III-Studie für die Zulassung benötigt wird. Für Japan plant PAION, die Arbeiten an einem Marktzulassungsdossier aufzunehmen und einen Partner für die Vermarktung zu suchen. Eine Zulassung in Japan könnte den Zugang zu bestimmten anderen Märkten eröffnen (z. B. Lateinamerika, Region Asien-Pazifik). Nach Abschluss der Entwicklung in den USA und in der EU ist beabsichtigt, die jeweiligen Zulassungsdossiers auch in anderen Regionen im Rahmen des Zulassungsprozesses zu nutzen. Die dritte Indikation ist die Sedierung auf der Intensivstation; in dieser Indikation wurde in Japan bereits eine Phase-II-Studie gestartet, die jedoch nicht abgeschlossen wurde. PAION sieht ein attraktives Umsatzpotential in jeder der drei Indikationen je nach regionalen Gegebenheiten.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den USA und durch die Partner in China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, der Türkei sowie der MENA-Region partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Für die EU wird eine eigene Vermarktung angestrebt; es werden aber auch Optionen für eine Verpartnerung evaluiert. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenz- oder Vertriebspartner zu finden. Im Jahr 2017 liegt der Schwerpunkt auf dem Abschluss des US-Phase-III-Programms, um die vollständige Übergabe an Cosmo und die anschließende Einreichung eines Marktzulassungsdossiers in den USA in der Indikation Kurzsedierung durch den US-Partner so schnell wie möglich zu erreichen. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

Gesamtbild der Chancen und Risiken

Die im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Studien mit Remimazolam in den USA waren ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu einer Marktzulassung. Insbesondere die positiven Ergebnisse der umfangreichen Koloskopiestudie bei 461 Patienten haben maßgeblich dazu beigetragen, dass der US-Markt mit Cosmo an einen starken Partner auslizenzieren werden konnte, dessen Produktportfolio hervorragend zu Remimazolam passt. Da die Weiterentwicklung von Remimazolam in der Indikation Allgemeinanästhesie in der EU weiterer Finanzmittel bedarf, ist PAIONs Erfolg aktuell fast ausschließlich vom erfolgreichen Abschluss der US-Entwicklung abhängig. Auch wenn weiterhin das Risiko besteht, dass diese letztlich nicht erfolgreich ist, hat sich durch den Fortschritt der Entwicklung und die Verpartnerung der Region die Risikolage gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Es wird erwartet, dass der in Kürze bevorstehende Abschluss der Patientenrekrutierung der letzten Phase-III-Studie in den USA bei Bronchoskopien in der Indikation Kurzsedierung und die daraus resultierenden Daten einen weiteren wichtigen Meilenstein auf dem Weg zur Einreichung eines Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung in den USA markieren werden. Darüber hinaus geht PAION davon aus, dass mögliche zusätzliche positive Studiendaten die Chancenlage weiter verbessern werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Erstellung eines Marktzulassungsdossiers für Japan neue Dynamik in die Gespräche mit potentiellen japanischen Partnern bringen wird. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Nachtragsbericht

Im Februar 2017 wurde eine Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös in Höhe von EUR 4,99 Mio. erfolgreich abgeschlossen. Durch die Nutzung des Genehmigten Kapitals 2015 in Höhe von EUR 2.439.023,00 wurde das Grundkapital der PAION AG durch die Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Das verbleibende Genehmigte Kapital 2015 beläuft sich nach der Transaktion auf EUR 17.817.753,00.

Herr Dr. Jürgen Raths hat mit Ablauf des 14. März 2017 sein Vorstandsmandat bei der PAION AG niedergelegt.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2016, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Prognosebericht

Entwicklungs- und Vermarktungsausblick

PAIONs Hauptziele für 2017 sind der Abschluss des laufenden klinischen Entwicklungsprogramms in den USA und die Übergabe der abgeschlossenen Arbeiten an Cosmo. Darüber hinaus führt PAION die Arbeit an der Produktionsentwicklung für Remimazolam fort. Ferner wird PAION die Arbeiten an einem Zulassungsdossier für den japanischen Markt in der Allgemeinanästhesie aufnehmen. Zur Vorbereitung des EU-Phase-III-Entwicklungsprogramms in der Allgemeinanästhesie sollen eine Phase-I-Studie und erforderliche Beratungsgespräche mit der Zulassungsbehörde durchgeführt werden. PAION erwartet, dass die anderen regionalen Remimazolam-Kooperationspartner ihre Entwicklungsaktivitäten fortführen.

In den USA fokussiert PAION wesentliche Ressourcen auf die Erreichung des geplanten Abschlusses des Phase-III-Programms, insbesondere die Patientenrekrutierung der Phase-III-Bronchoskopiestudie sowie anschließend die Auswertung der Daten dieser Studie. Zudem arbeitet PAION an der Auswertung der im Dezember 2016 abgeschlossenen Sicherheitsstudie von Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten. Komplettiert wird das Entwicklungsprogramm von weiteren kleineren (präklinischen und Phase-I-) Studien. Dabei erfolgen weiterhin regelmäßige Interaktionen mit der FDA, um sicherzustellen, dass alle aus Sicht der Zulassungsbehörde relevanten Daten erhoben worden sind. Danach erfolgt eine integrierte „Overall“-Analyse aller klinischen Studien mit Remimazolam. Vorbehaltlich des erfolgreichen Abschlusses des klinischen Entwicklungsprogramms einschließlich der Fertigstellung aller Analysen und Berichte könnte im Anschluss nach Fertigstellung des Marktzulassungsdossiers die Einreichung des Marktzulassungsantrags in den USA erfolgen. Üblicherweise findet vor Einreichung ein Pre-NDA-Meeting mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA statt, das auf Basis derzeitiger Planungen Ende 2017 stattfinden soll. Derzeit laufen mit Cosmo sowie wichtigen US-amerikanischen klinischen Meinungsbildnern und regulatorischen Experten die hierzu notwendigen Abstimmungen und Vorbereitungsarbeiten. Die Einreichung des Zulassungsantrags wird dann in Abhängigkeit des Ausgangs des Pre-NDA-Meetings unter Verantwortung von Cosmo erfolgen. Vorbehaltlich erfolgreicher Studienergebnisse und abhängig von Interaktionen mit der FDA erwarten PAION und Cosmo derzeit die Einreichung des Zulassungsantrages Mitte 2018.

Für die EU beabsichtigt PAION die Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam mit einem Studiendesign analog zu dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie. Die Sicherstellung der Finanzierung, die Durchführung der vorbereitenden Phase-I-Studie und die notwendigen wissenschaftlichen Beratungsgespräche mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms sind Voraussetzung für einen Studienstart in 2018.

In Japan wird PAION auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde Anfang 2016 und der im Februar 2017 durchgeführten Finanzierung nun ein Marktzulassungsdossier für Remimazolam erstellen. Damit sind wichtige Voraussetzungen geschaffen,

um parallel die Partnering-Gespräche mit potentiellen Lizenznehmern fortzuführen, mit dem Ziel, während des Erstellungsprozesses für das Marktzulassungsdossier oder im Anschluss daran den japanischen Markt zu verpartnern. Die Arbeiten an der Erstellung des Marktzulassungsdossiers umfassen unter anderem auch die dafür notwendige Validierung der Produktion im Marktmaßstab für den japanischen Markt. Ein japanisches Zulassungsdossier könnte in bestimmten Märkten als Referenzdossier für eine Marktzulassung genutzt werden. Dies würde das notwendige zusätzliche Investitionsvolumen für Partner in den jeweiligen Märkten je nach regulatorischer Umgebung deutlich reduzieren. Vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde ist mit der Einreichung eines Zulassungsantrags in Japan bis Mitte 2018 zu rechnen.

Finanzausblick

2017 erwartet PAION Umsatzerlöse in Höhe von ca. EUR 5,8 Mio. Diese resultieren im Wesentlichen aus der im Juli 2016 von Cosmo im Rahmen des US-Lizenzvertrags für Remimazolam erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio., von der im Berichtsjahr bereits EUR 4,3 Mio. als Umsatzerlöse realisiert wurden. Die verbleibenden EUR 5,7 Mio. der Upfrontzahlung werden in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte voraussichtlich im Jahr 2017 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden. In der dem Finanzausblick zugrundeliegenden Finanzplanung sind keine weiteren Lizenzvereinbarungen oder Meilensteinzahlungen aus den bestehenden Lizenzverträgen im Geschäftsjahr 2017 enthalten.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden aufgrund der fortwährenden Investitionen in die Entwicklung von Remimazolam zwischen ca. EUR 18 Mio. und EUR 20 Mio. betragen, abhängig vom Fortschritt der Entwicklung. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden zu einem Steuerertrag von ca. EUR 3,5 Mio. bis EUR 4 Mio. führen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 3,5 Mio. bis EUR 4 Mio. belaufen. Es wird ein Jahresfehlbetrag zwischen ca. EUR 12 Mio. und ca. EUR 14 Mio. erwartet, eine Verringerung gegenüber dem Berichtsjahr (2016: EUR 20,1 Mio.).

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Entwicklungsaktivitäten in den USA wie erwartet fortschreiten. Anderenfalls würden sich Kostenblöcke ins Jahr 2018 verschieben. Ferner liegt den Kostenplanungen der derzeitige Stand der Gespräche mit der Zulassungsbehörde FDA zu Grunde. Durch zusätzliche Anforderungen der FDA könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich der Zulassungstermin verschieben.

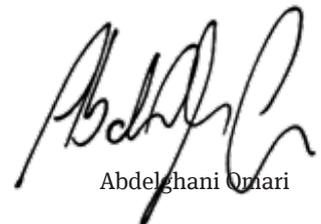
Auf Basis der aktuellen Planung geht PAION davon aus, dass der Finanzmittelbestand von EUR 30,1 Mio. zum 31. Dezember 2016 PAION in die Lage versetzt, alle verbleibenden Entwicklungsaktivitäten in der Indikation Kurzsedierung in den USA vollständig abzuschließen. Im Anschluss daran erwartet PAION in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine in den USA weitere Zahlungen von Cosmo sowie umsatzabhängige Lizenzzahlungen im Falle der Marktzulassung. Sollten Entwicklung, Einreichung des Marktzulassungsantrags und die

Marktzulassung planmäßig erfolgen, wird PAION keine weiteren Finanzmittel benötigen, um Remimazolam auf den US-Markt zu bringen. Für die weitere Entwicklung in der EU plant PAION derzeit die Fortführung des klinischen Entwicklungsprogramms für Remimazolam. Für die Durchführung eines Entwicklungsprogramms in der EU sind vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde bis zur Einreichung des Zulassungsantrags zusätzliche Finanzmittel in Höhe von ca. EUR 20 Mio. bis EUR 25 Mio. erforderlich. Der Kassenbestand einschließlich erwarteter Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten sichert ohne die Berücksichtigung potentieller Meilensteinzahlungen und ohne die Berücksichtigung potentieller Kosten durch die avisierte Fortsetzung des Phase-III-Entwicklungsprogramms in der EU eine Kassenreichweite bis mindestens Ende 2018.

Aachen, 15. März 2017
PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Abdelghani Omari

Konzernabschluss

PAION AG

Konzernbilanz zum 31. Dezember 2016

AKTIVA	Anhang	31.12.2016 EUR	31.12.2015 EUR
Langfristige Vermögenswerte			
Immaterielle Vermögenswerte	1.	2.687.855,47	3.361.501,93
Sachanlagen	2.	167.210,31	55.590,77
Übrige Vermögenswerte		14,04	14,42
		2.855.079,82	3.417.107,12
Kurzfristige Vermögenswerte			
Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	3.	5.017.115,86	7.371.001,85
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	4.	30.111.355,87	32.679.797,20
		35.128.471,73	40.050.799,05
Gesamtvermögen		37.983.551,55	43.467.906,17

PASSIVA	Anhang	31.12.2016 EUR	31.12.2015 EUR
Eigenkapital	5.		
Gezeichnetes Kapital		55.757.094,00	50.659.440,00
Kapitalrücklage		128.548.802,57	124.236.225,22
Rücklage aus Währungsumrechnung		-340.777,37	-429.475,43
Verlustvortrag		-138.904.359,04	-110.691.994,16
Jahresergebnis		-20.117.636,81	-28.212.364,88
		24.943.123,35	35.561.830,75
Langfristiges Fremdkapital			
Passiver Rechnungsabgrenzungsposten	9.	0,00	5.555,48
		0,00	5.555,48
Kurzfristiges Fremdkapital			
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	7.	6.352.616,12	7.332.458,12
Rückstellungen	6.	554.962,54	224.365,06
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	8.	358.814,11	304.774,95
Kurzfristiger Anteil des passiven Rechnungsabgrenzungspostens	9.	5.774.035,43	38.921,81
		13.040.428,20	7.900.519,94
Eigen- und Fremdkapital		37.983.551,55	43.467.906,17

Konzerngesamtergebnisrechnung für das Geschäftsjahr 2016

	Anhang	2016 EUR	2015 EUR
Umsatzerlöse	10.	4.261.774,17	71.614,71
Herstellungskosten des Umsatzes		0,00	-10.940,75
Bruttoergebnis vom Umsatz		4.261.774,17	60.673,96
Forschungs- und Entwicklungskosten		-23.408.395,77	-29.384.797,19
Allgemeine Verwaltungs- und Vertriebskosten		-5.128.622,06	-5.728.973,92
Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert	11.	-806.887,33	965.091,67
Betriebsaufwand		-29.343.905,16	-34.148.679,44
Betriebsergebnis		-25.082.130,99	-34.088.005,48
Finanzertrag	12.	20.882,18	41.689,08
Finanzergebnis		20.882,18	41.689,08
Jahresergebnis vor Steuern		-25.061.248,81	-34.046.316,40
Steuern vom Einkommen und vom Ertrag	13.	4.943.612,00	5.833.951,52
Jahresergebnis		-20.117.636,81	-28.212.364,88
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-20.117.636,81	-28.212.364,88
Währungsumrechnungsdifferenzen		88.698,06	354.476,61
Veränderung der im Eigenkapital erfassten Beträge, die unter bestimmten Bedingungen in den Gewinn oder Verlust umgegliedert werden		88.698,06	354.476,61
Erfolgsneutral erfasste Veränderungen		88.698,06	354.476,61
Gesamtergebnis		-20.028.938,75	-27.857.888,27
davon auf andere Gesellschafter entfallend		0,00	0,00
davon auf Aktionäre der PAION AG entfallend		-20.028.938,75	-27.857.888,27
Ergebnis je Anteil (nicht verwässert)	14.	-0,38	-0,56
Ergebnis je Anteil (verwässert)	14.	-0,38	-0,56

Konzernkapitalflussrechnung für das Geschäftsjahr 2016

	2016 EUR	2015 EUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Jahresergebnis	-20.117.636,81	-28.212.364,88
Überleitung vom Jahresergebnis zum Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit:		
Steueraufwendungen und -erträge	-4.943.612,00	-5.833.951,53
Abschreibungen und zahlungsunwirksame Änderungen des Anlagevermögens	758.914,35	124.823,24
Gewinn/Verlust aus Anlagenabgängen	-4.745,39	7.715,21
Zinsaufwendungen und -erträge	-20.882,18	-41.689,08
Auflösung des passiven Rechnungsabgrenzungspostens	-4.135.952,68	-27.633,43
Aufwendungen aus Optionsplänen	198.365,47	790.485,82
Veränderungen des Vermögens und der Schulden, die nicht der Investitions- oder Finanzierungstätigkeit zuzuordnen sind:		
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	0,00	467.040,00
Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte	1.788.336,56	-460.976,13
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	-979.842,00	3.994.051,48
Rückstellungen	274.221,29	-81.984,93
Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten	54.039,16	50.853,20
Passiver Rechnungsabgrenzungsposten	9.865.510,81	29.818,95
Nicht zahlungswirksamer Währungsverlust/-gewinn	128.405,38	288.498,80
	-17.134.878,04	-28.905.313,28
Erhaltene Steuerzahlungen	5.529.216,50	2.575.181,54
Erhaltene Zinsen	19.324,50	43.494,51
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-11.586.337,04	-26.286.637,23
Cashflow aus der Investitionstätigkeit:		
Auszahlungen für Investitionen in das immaterielle Anlagevermögen und Sachanlagevermögen	-198.864,35	-33.476,91
Einzahlungen aus dem Verkauf von Gegenständen des immateriellen Anlagevermögens und Sachanlagevermögens	6.722,69	0,00
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-192.141,66	-33.476,91
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit:		
Kapitalerhöhung	5.097.654,00	17.500,00
Einzahlungen in die Kapitalrücklage	4.589.483,82	4.550,00
Auszahlungen für Kapitalbeschaffungskosten	-475.271,94	0,00
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	9.211.865,88	22.050,00
Zahlungswirksame Veränderung des Finanzmittelbestands	-2.566.612,82	-26.298.064,14
Auswirkungen von Kursveränderungen auf die Zahlungsmittel	-1.828,51	65.977,78
Finanzmittelbestand am Anfang des Geschäftsjahres	32.679.797,20	58.911.883,56
Finanzmittelbestand am Ende der Periode	30.111.355,87	32.679.797,20
Zusammensetzung des Finanzmittelbestands am Ende der Periode:		
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	30.111.355,87	32.679.797,20

Konzerneigenkapitalspiegel für das Geschäftsjahr 2016

EUR	Gezeichnetes Kapital	Kapital- rücklage	Rücklage aus Währungs- umrechnung	Verlustvortrag	Eigenkapital
Stand zum 31. Dezember 2014	50.641.940,00	123.441.189,40	-783.952,04	-110.691.994,16	62.607.183,20
Gesamtergebnis	0,00	0,00	354.476,61	-28.212.364,88	-27.857.888,27
Ausgabe von Aktien	17.500,00	0,00	0,00	0,00	17.500,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	4.550,00	0,00	0,00	4.550,00
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	790.485,82	0,00	0,00	790.485,82
Stand zum 31. Dezember 2015	50.659.440,00	124.236.225,22	-429.475,43	-138.904.359,04	35.561.830,75
Gesamtergebnis	0,00	0,00	88.698,06	-20.117.636,81	-20.028.938,75
Ausgabe von Aktien	5.097.654,00	0,00	0,00	0,00	5.097.654,00
Einstellungen in die Kapitalrücklage	0,00	4.589.483,82	0,00	0,00	4.589.483,82
Kapitalbeschaffungskosten	0,00	-475.271,94	0,00	0,00	-475.271,94
Zusätzliche Kapitalrücklage aufgrund der Ausgabe von Optionen	0,00	198.365,47	0,00	0,00	198.365,47
Stand zum 31. Dezember 2016	55.757.094,00	128.548.802,57	-340.777,37	-159.021.995,85	24.943.123,35

Konzernanhang

PAION AG

Konzernanhang für das Geschäftsjahr 2016

Allgemeine Angaben

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

- PAION Deutschland GmbH, Aachen/Deutschland
- PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK
- PAION UK Ltd, Cambridge/UK
- PAION, Inc., Delaware/USA
- TheraSci Limited, Cambridge/UK

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

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

Es ist geplant, die PAION, Inc. im Laufe des Geschäftsjahres 2017 aufzulösen.

Es ist vorgesehen, den Konzernabschluss zum 31. Dezember 2016 sowie den Konzernlagebericht für das Geschäftsjahr 2016 in der Sitzung des Aufsichtsrats am 15. März 2017 festzustellen und zur Veröffentlichung freizugeben.

Grundlagen der Rechnungslegung

Der Konzernabschluss wurde gemäß § 315 a Handelsgesetzbuch (HGB) in Übereinstimmung mit den International Financial Reporting Standards (IFRS), wie sie in der Europäischen Union (EU) anzuwenden sind, und den Auslegungen des International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) erstellt. PAION wendet alle vom International Accounting Standards Board (IASB), London, UK, herausgegebenen und zum Bilanzstichtag, dem 31. Dezember 2016, bereits in Kraft getretenen

IFRS an, sofern sie bis zum Zeitpunkt der Aufstellung des Konzernabschlusses von der Europäischen Kommission für die Anwendung in der EU übernommen wurden. Die Vermögenswerte und Schulden werden in Übereinstimmung mit IAS 1 nach denjenigen Standards angesetzt und bewertet, die zum 31. Dezember 2016 verpflichtend zu beachten sind.

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

- Änderungen an IAS 1 „Darstellung des Abschlusses“
- Änderungen an IAS 16 „Sachanlagen“ und IAS 38 „Immaterielle Vermögenswerte“
- Änderungen an IFRS 11 „Gemeinsame Vereinbarungen“
- IFRS-Zyklus 2010–2012 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2010–2012“. Folgende Standards wurden in diesem Rahmen geändert:
 - IFRS 2 „Anteilsbasierte Vergütung“
 - IFRS 3 „Unternehmenszusammenschlüsse“
 - IFRS 8 „Geschäftssegmente“
 - IFRS 13 „Fair-Value-Bewertung“
 - IAS 16 „Sachanlagen“/IAS 38 „Immaterielle Vermögenswerte“
 - IAS 24 „Angaben über Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen“
- IFRS-Zyklus 2012–2014 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2012–2014“. Folgende Standards werden in diesem Rahmen geändert:
 - IFRS 5 „Zur Veräußerung gehaltene langfristige Vermögenswerte und aufgegebene Geschäftsbereiche“
 - IFRS 7 „Finanzinstrumente: Angaben“
 - IAS 19 „Leistungen an Arbeitnehmer“
 - IAS 34 „Zwischenberichterstattung“
- Änderungen an IAS 27 „Separate Abschlüsse“
- Änderungen an IFRS 10 „Konzernabschlüsse“, IFRS 12 „Angaben zu Beteiligungen an anderen Unternehmen“ und IAS 28 „Anteile an assoziierten Unternehmen und Joint Ventures“

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

- IFRS-Zyklus 2014–2016 „Jährliche Verbesserungen an den IFRS – Zyklus 2014–2016“. Folgende Standards werden in diesem Rahmen geändert:
 - IFRS 1 „Erstmalige Anwendung der International Financial Reporting Standards“
 - IFRS 12 „Angaben zu Beteiligungen an anderen Unternehmen“
 - IAS 28 „Anteile an assoziierten Unternehmen und Joint Ventures“

Die Änderungen an IFRS 1 und IAS 28 sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Die Änderungen an IFRS 12 sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2017 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

- IFRIC 22 „Transaktionen in fremder Währung und im Voraus gezahlte Gegenleistungen“: Die Interpretation ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen an IAS 40 „Als Finanzinvestition gehaltene Immobilien“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- IFRS 9 „Finanzinstrumente“: Die neuen Regelungen sind verpflichtend für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
- Änderungen an IAS 12 „Ertragsteuern“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2017 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

- Änderungen an IAS 7 „Kapitalflussrechnungen“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2017 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- Änderungen an IFRS 2 „Anteilsbasierte Vergütungen“: Die Änderungen sind für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- IFRS 15 „Erlöse aus Verträgen mit Kunden“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig.
- Klarstellung von IFRS 15 „Erlöse aus Verträgen mit Kunden“: Die Klarstellung ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2018 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.
- IFRS 16 „Leasingverhältnisse“: Der Standard ist für Geschäftsjahre, die am oder nach dem 1. Januar 2019 beginnen, verpflichtend anzuwenden. Eine frühere Anwendung ist zulässig. Die Übernahme durch die EU-Kommission steht noch aus.

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

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

zukünftig zusätzliche Anhangangaben notwendig werden. Die Analyse bestehender Verträge auf Basis des fünfschrittigen Prozesses läuft derzeit und umfasst insbesondere die Evaluation hinsichtlich der Differenzierung zwischen Rechten auf Zugriff (right to access) und Rechten zur Nutzung (right to use) sowie die Abgrenzung umsatzabhängiger Lizenzgebühren ab Vermarktung (royalties). Im Vergleich zur bisherigen Bilanzierung wurden nach jetzigem Stand keine neuen Leistungsverpflichtungen identifiziert, sodass sich aus der Anwendung von IFRS 15 voraussichtlich keine Auswirkungen auf die Umsatzrealisierung bestehender Verträge ergeben werden. Zukünftig abzuschließenden Verträgen mit Kunden wird die gleiche Analysemethodik zugrundegelegt werden. Im Rahmen des Übergangs auf IFRS 15 wird voraussichtlich die kumulative Methode Anwendung finden.

Die Anwendung von IFRS 16 kann in der Zukunft zu Auswirkungen auf die Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns führen, sofern zum dann relevanten Zeitpunkt bestehende Leasingverhältnisse, die aktuell außerbilanziell erfasst werden bzw. erfasst werden würden, gemäß IFRS 16 bilanziell abzubilden sind.

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

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

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

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

Für die Aufstellung des Konzernabschlusses in Übereinstimmung mit den IFRS ist es erforderlich, dass Einschätzungen

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

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

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

Konsolidierungsgrundsätze

Der Konzernabschluss umfasst die PAION AG, die Tochtergesellschaften PAION Deutschland GmbH, PAION, Inc. und PAION Holdings UK Ltd sowie deren unter „Allgemeine Angaben“ aufgeführte Tochtergesellschaften. Die Abschlüsse der

in den Konzernabschluss einbezogenen Unternehmen werden nach einheitlichen Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden aufgestellt. Forderungen und Verbindlichkeiten, Erträge und Aufwendungen sowie Zwischengewinne aus konzerninternen Geschäftsvorfällen werden eliminiert.

Fremdwährungsumrechnung

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

Vermögenswerte und Schulden der Auslandsgesellschaften werden zum Bilanzstichtag unter Verwendung des Stichtagskurses (Stichtagskurse zum 31. Dezember 2016: 0,8553 GBP/EUR; 1,0553 USD/EUR; Stichtagskurse zum 31. Dezember 2015: 0,7350 GBP/EUR; 1,0892 USD/EUR) in Euro umgerechnet. Hierzu zählen auch jegliche im Zusammenhang mit dem Erwerb eines ausländischen Unternehmens entstehenden Geschäfts- oder Firmenwerte und jegliche am beizulegenden Zeitwert ausgerichteten Anpassungen der Buchwerte der Vermögenswerte und Schulden. Eigenkapitalbestandteile werden zu historischen Kursen zum Zeitpunkt der Erstkonsolidierung in Euro umgerechnet. Aufwendungen und Erträge werden unter Verwendung von Monatsdurchschnittskursen (Bandbreite in 2016 von 0,7539 GBP/EUR bis 0,8927 GBP/EUR sowie von 1,0537 USD/EUR bis 1,1346 USD/EUR; Bandbreite

in 2015 von 0,7060 GBP/EUR bis 0,7810 GBP/EUR sowie von 1,0720 USD/EUR bis 1,1634 USD/EUR) in Euro umgerechnet. Die hieraus resultierenden Umrechnungsdifferenzen werden als separater Bestandteil des Eigenkapitals erfasst.

Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

Unternehmenszusammenschlüsse vor dem 1. Januar 2010

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

Unternehmenszusammenschlüsse nach dem 1. Januar 2010 liegen nicht vor.

Immaterielle Vermögenswerte

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

Sachanlagen

Sachanlagen werden zu Anschaffungs- oder Herstellungskosten, vermindert um kumulierte Abschreibungen, bilanziert. Die Abschreibung erfolgt linear über die erwartete Nutzungsdauer, die grundsätzlich zwischen drei und zwanzig Jahren liegt. Die Werthaltigkeit von Vermögenswerten wird immer dann überprüft, wenn Ereignisse eingetreten sind oder sich Verhältnisse

geändert haben, die sich gegebenenfalls auf die Werthaltigkeit der Vermögenswerte ausgewirkt haben könnten. Die Werthaltigkeit von im Unternehmen verbleibenden und dort genutzten Vermögenswerten wird auf Basis eines Vergleichs zwischen dem Buchwert und dem höheren Wert aus Zeitwert abzüglich Verkaufskosten und Nutzungswert beurteilt. Wird bei einem Vermögenswert ein geringerer Wert als der Buchwert festgestellt, wird eine Abschreibung auf den höheren Wert aus Zeitwert abzüglich Verkaufskosten und Nutzungswert vorgenommen. Soweit die Gründe für zuvor erfasste Wertminderungen nicht mehr bestehen, werden diese Vermögenswerte zugeschrieben.

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

Finanzielle Vermögenswerte

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

Finanzinstrumente

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

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

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

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

Veränderungen des Zeitwertes werden erfolgswirksam erfasst.

Forderungen und sonstige Vermögenswerte

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

Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente

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

Eigenkapital

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

Rückstellungen

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

Finanzverbindlichkeiten

Finanzverbindlichkeiten werden unter Anwendung der Effektivzinsmethode zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanziert.

Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen/

Sonstige Verbindlichkeiten

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

Passive Rechnungsabgrenzung

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

Umsatzerlöse

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

Da PAION noch keine am Markt verfügbaren Produkte vertreibt, werden Umsatzerlöse im Wesentlichen durch den Verkauf oder die Auslizenzierung von Substanzen und Wirkstoffkandidaten generiert. Im Rahmen des Verkaufs oder der Auslizenzierung von Substanzen oder technologischem Wissen findet prozessual regelmäßig zunächst ein umfassender Daten- und Technologiezugang durch den Käufer oder Lizenznehmer statt. Je nach Strategie des Lizenznehmers werden daran anknüpfend weitere Leistungen wie die (Unterstützung bei der) Implementierung eines Produktionsprozesses, der Abschluss klinischer Studien in anderen Regionen oder z. B. die Zurverfügungstellung von Marktzulassungsanträgen aus anderen Regionen vereinbart. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit Leistungen, deren erfolgreichen Abschluss PAION schuldet, werden aufgrund des

der Entwicklung medizinischer und pharmazeutischer Produkte inhärenten hohen Risikos erst dann realisiert, wenn aufgrund der vertraglichen Regelungen die zu erbringenden Leistungsmerkmale in der jeweiligen Periode auch vollständig erfüllt wurden. Umsatzerlöse im Zusammenhang mit der Erbringung von quantifizierbaren Dienstleistungen, bei denen PAION keinen Erfolg schuldet, werden gemäß des Fertigstellungsgrads zum Ende der jeweiligen Periode erfasst.

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

Herstellungskosten des Umsatzes

Weiterberechnete Entwicklungskosten werden als Herstellungskosten des Umsatzes ausgewiesen.

Aufwendungen für Forschung und Entwicklung

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

Zinserträge/-aufwendungen

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

Steuern vom Einkommen und vom Ertrag/Latente Steuern

Latente Steuern werden entsprechend IAS 12 „Ertragsteuern“ bilanziert. Latente Steuern werden unter Berücksichtigung der bereits rechtskräftig beschlossenen zukünftigen Steuersätze auf Basis temporärer Unterschiede zwischen den IFRS- und Steuerbilanzansätzen der Vermögenswerte und Schulden gebildet.

Die Auswirkungen einer rechtskräftigen Änderung der Steuersätze auf den Bilanzansatz latenter Steuern werden in dem Jahr erfasst, in dem die Änderung rechtskräftig beschlossen wird. Darüber hinaus werden auch latente Steuern auf Verlustvorträge angesetzt. Ein Ansatz unterbleibt, sofern ein latenter Steueranspruch wahrscheinlich ganz oder teilweise nicht werthaltig sein könnte. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten durch die britischen Finanzbehörden werden unter den Steuern vom Einkommen und Ertrag ausgewiesen.

Aktienbasierte Vergütungstransaktionen

Aktienoptionen (aktienbasierte Vergütungsinstrumente mit Ausgleich durch Eigenkapitalinstrumente) werden zum Zeitpunkt der Gewährung mit dem beizulegenden Zeitwert bewertet. Der beizulegende Zeitwert der Verpflichtung wird über den Erdienungszeitraum als Personalaufwand und gleichzeitig als Erhöhung des Eigenkapitals erfasst. Die Verpflichtungen aus aktienbasierten Vergütungstransaktionen mit Barausgleich (Stock Appreciation Rights sowie weitere Vereinbarungen) werden bei Vorliegen der entsprechenden Voraussetzungen als Rückstellung angesetzt und am Bilanzstichtag zum beizulegenden Zeitwert bewertet. Die Aufwendungen werden über den Erdienungszeitraum als Personalaufwand erfasst. Der beizulegende Zeitwert wird sowohl bei Aktienoptionen als auch bei Stock Appreciation Rights mit international anerkannten Bewertungsverfahren (Black/Scholes) ermittelt.

Erläuterungen zur Konzernbilanz

(I) Immaterielle Vermögenswerte

Die immateriellen Vermögenswerte entwickelten sich wie folgt:

EUR	Gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte
Anschaffungskosten	
01.01.2015	14.306.705,12
Zugänge	3.013,15
Abgänge	0,00
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	898.528,31
31.12.2015	15.208.246,58
Zugänge	57.073,05
Abgänge	0,00
Umbuchungen	0,00
Währungsänderungen	-2.111.121,09
31.12.2016	13.154.198,54
Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen	
01.01.2015	10.866.857,97
Zugänge	302.185,17
Abgänge	0,00
Währungsänderungen	677.701,51
31.12.2015	11.846.744,65
Zugänge	271.078,37
Abgänge	0,00
Währungsänderungen	-1.651.479,95
31.12.2016	10.466.343,07
Buchwerte 31.12.2015	3.361.501,93
Buchwerte 31.12.2016	2.687.855,47

Die immateriellen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen das Entwicklungsprojekt Remimazolam (TEUR 2.626; 31. Dezember 2015: TEUR 3.347)). Dieses wurde bisher über die erwartete wirtschaftliche Nutzungsdauer bis Mitte 2027 abgeschrieben, welche auf zukunftsbezogenen Annahmen zum Zeitpunkt der erwarteten Marktzulassung und dem Patentschutz basiert. Ab 2017 wird für das Entwicklungsprojekt Remimazolam eine wirtschaftliche Nutzungsdauer bis Mitte 2031 zugrundegelegt werden.

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

(2) Sachanlagen

Die Sachanlagen entwickelten sich wie folgt:

EUR	Technische Anlagen und Maschinen	Andere Anlagen, Betriebs- und Geschäftsausstattung	Summe
Anschaffungskosten			
01.01.2015	207.767,35	678.485,14	886.252,49
Zugänge	18.830,42	11.632,48	30.462,90
Abgänge	54.893,98	2.006,78	56.900,76
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	81,41	6.236,28	6.317,69
31.12.2015	171.785,20	694.347,12	866.132,32
Zugänge	3.132,14	169.177,74	172.309,88
Abgänge	0,00	28.501,30	28.501,30
Umbuchungen	0,00	0,00	0,00
Währungsänderungen	171,45	-21.813,17	-21.641,72
31.12.2016	175.088,79	813.210,39	988.299,18
Kumulierte Abschreibungen und Wertminderungen			
01.01.2015	166.904,17	643.041,07	809.945,24
Zugänge	18.224,77	25.322,77	43.547,54
Abgänge	47.178,77	2.006,78	49.185,55
Währungsänderungen	5,96	6.228,36	6.234,32
31.12.2015	137.956,13	672.585,42	810.541,55
Zugänge	13.147,48	39.772,73	52.920,21
Abgänge	0,00	26.524,00	26.524,00
Währungsänderungen	55,34	-15.904,23	-15.848,89
31.12.2016	151.158,95	669.929,92	821.088,87
Buchwerte 31.12.2015	33.829,07	21.761,70	55.590,77
Buchwerte 31.12.2016	23.929,84	143.280,47	167.210,31

(3) Aktiver Rechnungsabgrenzungsposten und sonstige Vermögenswerte

Der aktive Rechnungsabgrenzungsposten und die sonstigen Vermögenswerte beinhalten im Wesentlichen Erstattungsansprüche gegenüber den britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten (TEUR 4.737, Vorjahr: TEUR 5.855), Umsatzsteuererstattungsansprüche (TEUR 122, Vorjahr: TEUR 418) sowie Rechnungsabgrenzungen für vorausgezählte Versicherungsbeiträge, Mieten und sonstige Vorauszahlungen (TEUR 113, Vorjahr: TEUR 186).

(4) Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente

Die Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente setzen sich wie folgt zusammen:

	31.12.2016 TEUR	31.12.2015 TEUR
Kurzfristige Einlagen	13.049	5.307
Bankguthaben und Kassenbestand	17.062	27.373
	30.111	32.680

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

(5) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 55.757.094,00 (Vorjahr: EUR 50.659.440,00) und ist eingeteilt in 55.757.094 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 50.659.440 Aktien).

Die Kapitalrücklage beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 128.548.802,57 (Vorjahr: EUR 124.236.225,22) und

enthält das Agio aus der Ausgabe von Aktien und über die Unverfallbarkeitsfrist erfolgte Aufwandszuführungen in Höhe des beizulegenden Werts ausgegebener Aktienoptionen.

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 20. Mai 2015 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 19. Mai 2020 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 25.320.970,00 durch Ausgabe von bis zu 25.320.970 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2015). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2015 bis zu EUR 5.064.194,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen.

Am 24. Juni 2016 hat der Vorstand der PAION AG mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 5.064.194 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre an Granell Strategic Investment Fund Limited, ein verbundenes Unternehmen des US-Lizenzpartners Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo), auszugeben. Die neuen Aktien wurden zu einem Preis von EUR 1,9042 ausgegeben. Die Kapitalerhöhung führte zu einem Bruttomittelzufluss von EUR 9,6 Mio. Das Grundkapital der Gesellschaft wurde hierdurch von EUR 50.672.400,00 um EUR 5.064.194,00 auf EUR 55.736.594,00 durch Ausgabe von 5.064.194 neuen Aktien erhöht. Die Eintragung der Kapitalerhöhung im Handelsregister erfolgte am 28. Juni 2016. Das Genehmigte Kapital 2015 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 5.064.194,00 und beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 20.256.776,00.

Ferner wurde der Vorstand durch Hauptversammlungsbeschluss vom 20. Mai 2015 ermächtigt, bis zum 19. Mai 2020 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt

EUR 22.433.285,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2015). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2015 bis zu EUR 5.064.194,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Unter Berücksichtigung der durch Beschluss des Vorstands vom 24. Juni 2016 durchgeführten Ausgabe von 5.064.194 auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre kann das Bedingte Kapital 2015 nicht mehr unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung genutzt werden.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2004 II auf EUR 34.847,00 zu reduzieren. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 sind zum 31. Dezember 2016 34.847 Aktienoptionen an (ehemalige) Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2016 noch 475.161 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände sowie Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 241.631 Aktienoptionen ausgeübt; davon 33.460 im Geschäftsjahr 2016. Die Ausübungen führten im Berichtsjahr zu einem Mittelzufluss von

EUR 43.899,60. Zum 31. Dezember 2016 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 518.604,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2016 696.626 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2016 537.225 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

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

Die Rücklage aus Währungsumrechnung beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR -340.777,37 (Vorjahr: EUR -429.475,43). Davon betreffen TEUR 5.205 kumulierte Währungskursgewinne (zum 31. Dezember 2015 kumulierte Währungskursverluste von TEUR -4.557) aus der Umrechnung der Abschlüsse der britischen Tochtergesellschaften von GBP in EUR und der US-amerikanischen Tochtergesellschaft von USD in EUR sowie TEUR -5.546 kumulierte Währungskursverluste (zum 31. Dezember 2015: kumulierte Währungskursgewinne von TEUR 4.127) auf Darlehen der PAION AG an die britischen Tochtergesellschaften und die US-amerikanische Tochtergesellschaft. Diese Darlehen belaufen sich zum 31. Dezember 2016 auf TEUR 72.435 (Vorjahr: TEUR 60.180).

6) Rückstellungen

Die Rückstellungen haben sich wie folgt entwickelt:

Angaben in TEUR	Prämien/Boni	Steuern	Übrige	Summe
31.12.2014	244	0	62	306
Inanspruchnahme	236	0	0	236
Zuführung	153	0	0	153
Währungskursänderungen	1	0	0	1
31.12.2015	162	0	62	224
Inanspruchnahme	72	0	0	72
Zuführung	310	18	173	501
Auflösung	88	0	0	88
Währungskursänderungen	-3	0	-7	-10
31.12.2016	309	18	228	555

Die Steuerrückstellung resultiert aus einer nach dem Stichtag abgeschlossenen Außenprüfung der Körperschaft-, Gewerbe- und Umsatzsteuer der PAION Deutschland GmbH für die Jahre 2010 bis 2013 und betrifft eine Steuernachzahlung für das Geschäftsjahr 2012. Die Zuführung zu den übrigen

Rückstellungen umfasst vornehmlich eine potentielle Zahlungsverpflichtung gegenüber einem Entwicklungsdienstleister.

(7) Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen

Die Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen belaufen sich zum 31. Dezember 2016 auf TEUR 6.353 (Vorjahr: TEUR 7.332). Diese Verbindlichkeiten sind nicht verzinslich und haben in der Regel eine Fälligkeit von 30 Tagen. Bei zum Stichtag abgegrenzten Verbindlichkeiten kann die Fälligkeit je nach Datum der Rechnungsstellung später als 30 Tage nach dem Stichtag liegen.

(8) Sonstige kurzfristige Verbindlichkeiten

Die sonstigen kurzfristigen Verbindlichkeiten beinhalten folgende Positionen:

	31.12.2016 TEUR	31.12.2015 TEUR
Lohnsteuer	194	176
Urlaubsansprüche	82	79
Aufsichtsratsvergütung	27	33
Sonstige	56	17
	359	305

(9) Passiver Rechnungsabgrenzungsposten

Der passive Rechnungsabgrenzungsposten ist zum 31. Dezember 2016 vollständig kurzfristig, beläuft sich auf TEUR 5.774 (kurzfristiger Anteil des Rechnungsabgrenzungspostens im Vorjahr: TEUR 39) und umfasst in Höhe von TEUR 5.749 den noch nicht als Umsatzerlös realisierten Teil der von Cosmo im Berichtsjahr erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000.

Erläuterungen zur Konzerngesamtergebnisrechnung

(10) Umsatzerlöse

Die im Berichtsjahr realisierten Umsatzerlöse belaufen sich auf TEUR 4.262 und resultieren vornehmlich aus der im Rahmen der im Juni 2016 mit Cosmo abgeschlossenen US-Lizenzvereinbarung für Remimazolam vereinnahmten Upfrontzahlung in Höhe von TEUR 10.000. Die Umsatzrealisierung der erhaltenen Upfrontzahlung erfolgt dabei in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte.

(11) Sonstige Erträge (Aufwendungen), saldiert

Die sonstigen Erträge (Aufwendungen) des Geschäftsjahres entfallen im Wesentlichen auf Kursverluste (TEUR 1.064; Vorjahr: Kursgewinne von TEUR 907).

(12) Finanzertrag

Der Finanzertrag setzt sich wie folgt zusammen:

	2016 TEUR	2015 TEUR
Zinserträge auf Basis fortgeführter Anschaffungskosten (Bankguthaben und kurzfristige Einlagen)	21	42
	21	42

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

Zum 31. Dezember 2016 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorräte der PAION Deutschland-Gruppe (PAION AG und PAION Deutschland GmbH) auf rund EUR 80 Mio. (Vorjahr: EUR 77 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorräte ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen

Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Die bei den britischen Tochtergesellschaften bestehenden steuerlichen Verlustvorträge belaufen sich zum 31. Dezember 2016 auf GBP 100 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 117 Mio.). Im Vorjahr beliefen sich diese auf GBP 86 Mio. bzw. EUR 116 Mio. Diese können aufgrund der derzeitigen britischen Steuergesetzgebung ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und zum Großteil zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

Die Verlustvorträge bei der US-amerikanischen Tochtergesellschaft betragen zum 31. Dezember 2016 TUSD 341 (Vorjahr: TUSD 335). Diese können aufgrund der derzeitigen Steuergesetzgebung ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen werden.

Insgesamt betragen die Verlustvorträge der Gruppe EUR 198 Mio. (Vorjahr: EUR 193 Mio.). Hierauf wurden zum Bilanzstichtag für einen Teilbetrag von EUR 195 Mio. (Vorjahr: EUR 190 Mio.) keine aktiven latenten Steuern angesetzt.

Der zusammengefasste deutsche Ertragsteuersatz beträgt 32,45 % und resultiert aus dem Körperschaftsteuersatz von 15,0 %, dem Solidaritätszuschlag, der in Höhe von 5,5 % auf die Körperschaftsteuer erhoben wird, sowie der Gewerbesteuer in Höhe von 16,625 %. Der Ertragsteuersatz in Großbritannien beträgt 20 %. Der Ertragsteuersatz in den Vereinigten Staaten von Amerika beträgt 34 %. Der erwartete Konzernsteuersatz beträgt 30 %.

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

TEUR 669); diese betreffen den immateriellen Vermögenswert Remimazolam (passive latente Steuern) sowie die in gleicher Höhe gebildeten latenten Steuern auf Verlustvorträge (aktive latente Steuern).

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge in Deutschland zum 31. Dezember 2016 aktive latente Steuern in Höhe von EUR 26 Mio. (Vorjahr: EUR 25 Mio.) ergeben. Auf Basis des derzeit in Großbritannien geltenden Ertragsteuersatzes von 20 % würden sich für die nicht genutzten Verlustvorträge in Großbritannien zum 31. Dezember 2016 aktive latente Steuern in Höhe von GBP 20 Mio. (entspricht zum Stichtagskurs: EUR 23 Mio.) ergeben. Diese beliefen sich im Vorjahr auf GBP 17 Mio. bzw. EUR 23 Mio. Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach IFRS würden zum 31. Dezember 2016 saldiert zu aktiven latenten Steuern in Höhe von TEUR 26 (Vorjahr: TEUR 44) führen, davon TEUR 2 (Vorjahr: TEUR 5) in Deutschland und TEUR 24 (Vorjahr: TEUR 39) in Großbritannien. Latente Steuern ergeben sich in der PAION, Inc. zum 31. Dezember 2016 nur in unwesentlichem Umfang und sind daher nicht berücksichtigt. Die dargestellten Vermögensunterschiede betreffen im Wesentlichen Anlagevermögen, Rückstellungen und passive Rechnungsabgrenzung. Die aktiven latenten Steuern würden so insgesamt EUR 49 Mio. (Vorjahr: EUR 48 Mio.) betragen.

Im Geschäftsjahr haben die PAION Deutschland GmbH und die PAION, Inc. jeweils einen niedrigen Gewinn ausgewiesen; alle anderen Gesellschaften der PAION-Gruppe haben Verluste ausgewiesen. In den nächsten Jahren wird mit weiteren Verlusten gerechnet, sodass bis zum Erhalt der Marktzulassung und der erfolgreichen Vermarktung von Remimazolam die Realisierbarkeit der vorstehend aufgeführten übrigen aktiven latenten Steuern noch als nicht ausreichend wahrscheinlich anzusehen ist. In Übereinstimmung mit IAS 12.34 „Ertragsteuern“ wurden der aktive Überhang der aktiven latenten Steuern auf Verlustvorträge sowie der aktive Überhang latenter Steuern auf temporäre Differenzen daher nicht angesetzt.

Im Berichtszeitraum führen auch die ausgewiesenen erfolgsneutral erfassten Veränderungen

(Währungsumrechnungsdifferenzen) zu keinen steuerlichen Effekten.

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

in TEUR	2016	2015
Jahresergebnis vor Steuern	-25.061	-34.046
Erwarteter Steueraufwand (+)/-ertrag (-)	-7.518	-10.214
Nichtansatz latenter Steuern auf Steuerverluste	4.074	3.000
Latente Steuern auf zusätzlichen Verlustvortrag aus Vorjahren	-689	0
Unterschied aus erwartetem Konzernsteuersatz und tatsächlichen lokalen Steuersätzen	3.318	3.139
Effekte aus Währungsumrechnung	-2.724	573
Aufwendungen aus Aktienoptionen	69	219
Nichtabziehbare Aufwendungen	29	27
Nichtansatz latenter Steuern auf temporäre Differenzen	-10	-6
Genutzte Verlustvorträge	-67	-378
Korrektur Steueraufwand für Vorjahre	18	0
Nichtansatz latenter Steuern auf zusätzlichen Verlustvortrag aus Vorjahren	689	0
Effekt aus Steuergutschrift	-1.980	-2.195
Kosten von Kapitalerhöhungen	-154	0
Übrige	1	1
Tatsächlicher Steueraufwand (+)/-ertrag (-)	-4.944	-5.834

Der tatsächliche Steuerertrag resultiert in Höhe von TEUR 4.962 aus erwarteten Steuererstattungen der britischen Steuerbehörden aus der Förderung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten. Die erwarteten Steuererstattungen haben entsprechend die steuerlichen Verlustvorträge verringert. Der tatsächliche Steuerertrag enthält darüber hinaus Steueraufwand in Höhe von TEUR 18, der aus einer nach dem Stichtag abgeschlossenen Außenprüfung der Körperschaft-, Gewerbe- und Umsatzsteuer der PAION Deutschland GmbH für die Jahre 2010 bis 2013 resultiert und eine Steuernachzahlung für das Geschäftsjahr 2012 betrifft.

(14) Ergebnis je Aktie

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

	2016	2015
Stand der ausgegebenen Aktien am 1. Januar	50.659.440	50.641.940
Gewichteter Durchschnitt der im Geschäftsjahr ausgegebenen Aktien	2.586.192	10.623
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien	53.245.632	50.652.563

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

	2016	2015
Jahresergebnis (in EUR)	-20.117.636,81	-28.212.364,50
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das unverwässerte Ergebnis je Aktie	53.245.632	50.652.563
Gewichtete durchschnittliche Anzahl Stammaktien für das verwässerte Ergebnis je Aktie	53.491.803	50.895.530
Ergebnis je Aktie (in EUR):		
Unverwässert	-0,38	-0,56
Verwässert	-0,38	-0,56

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

Erläuterungen zur Konzernkapitalflussrechnung

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

Sonstige Erläuterungen

Aktioptionsprogramme

Es existieren fünf Aktioptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION sprechend den Regelungen des IFRS 2 bilanziert. Alle Aktioptionsprogramme sehen Unverfallbarkeitsfristen, Wartezeiten und Ausübungshürden bei der Ausgabe der Aktioptionen. Die Details der einzelnen Programme sind der folgenden Tabelle zu entnehmen (auf die Darstellung des Aktioptionsprogramms 2005 beschränkt).

	Aktioptionsprogramm 2005 Genehmigt am 30.12.2004	Aktioptionsprogramm 2004 II Genehmigt am 30.12.2004
Zugrunde liegendes Kapital		Bedingtes Kapital 2004 II
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	10 Jahre
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	2–4 Jahre
Wartezeit	2–4 Jahre	2–4 Jahre
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartezeit zum 31.12.2016 abgelaufen ist	34.847	34.847
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Aktienkurs am Ausgabebetrag	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Aktienkurs am Ausgabebetrag
Ausübungspreis *	EUR 8,00	EUR 8,00
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 8,00	EUR 8,00
Ausübungshürde zum 31.12.2016 *	EUR 11,87	EUR 11,87
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2016	0,3 Jahre	0,3 Jahre
Weitere Ausgaben möglich?	Nein	Nein
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen	1.055.767	1.055.767
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2016 **	34.847	34.847
an Mitarbeiter	34.847	34.847
an Vorstandsmitglieder	0	0
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2016	1.020.920	1.020.920
davon im Berichtsjahr verfallen	11.615	11.615
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2016	0	0
davon im Berichtsjahr ausgeübt	0	0
Personalaufwand im Berichtsjahr	0	0
Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung pro Aktioption ***	EUR 2,41 bis EUR 4,08	EUR 2,41 bis EUR 4,08
Grundlagen der Berechnung		
Berechnungsmodell	Black/Scholes	Black/Scholes
Risikofreier Zinssatz	3–4,5 %	3–4,5 %
Volatilität	27,81–47,77 %	27,81–47,77 %
Mitarbeiterfluktuation	6,5 % jährlich	6,5 % jährlich

*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2016
 **) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe
 ***) bezogen auf insgesamt ausgegebene Optionen

AG und deren Tochtergesellschaften Aktienoptionen gewährt wurden bzw. gewährt werden können. Die Gewährung wird ent-
 rden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der
 ionsprogramms 2016, aus dem noch keine Aktienoptionen ausgegeben wurden, wird verzichtet):

Aktienoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5.5.2008	Aktienoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19.5.2010	Aktienoptionsprogramm 2014 Genehmigt am 21.5.2014
Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I	Bedingtes Kapital 2014
10 Jahre	10 Jahre	10 Jahre
2-4 Jahre	2-4 Jahre	2-4 Jahre
2-4 Jahre	4 Jahre	4 Jahre
475.161	0	0
s von 5 % pro Jahr seit auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,11 bis EUR 2,69	EUR 2,01	EUR 1,99 bis EUR 2,40
EUR 1,58	EUR 2,01	EUR 2,14
EUR 1,55 bis EUR 3,61	EUR 2,30	EUR 2,04 bis EUR 2,61
2,4 Jahre	7,1 Jahre	8,8 Jahre
Nein	Nein	Ja
817.550	720.000	684.500
475.161	696.626	537.225
259.580	392.876	294.412
215.581	303.750	242.813
100.758	23.374	147.275
1.625	3.124	106.088
241.631	0	0
33.460	0	0
0	TEUR 21	TEUR 177
EUR 0,57 bis EUR 2,48	EUR 1,67	EUR 1,02 bis EUR 1,39
Black/Scholes	Black/Scholes	Black/Scholes
2,5-4,47 %	0,7 %	-0,26-0,08 %
83,31-88,44 %	73,75 %	82,64-83,76 %
0-5 % jährlich	10 % jährlich	10-14,5 % jährlich

Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006

Der Vorstand der PAION AG hatte mit Zustimmung des Aufsichtsrats ein Mitarbeiterbeteiligungsprogramm aufgelegt, das die Gewährung von aktienkursbasierten Vergütungsinstrumenten (sog. Stock Appreciation Rights) vorsah. Ein Stock Appreciation Right berechnete sich zum Bezug eines Geldbetrags, dessen Höhe sich nach dem Aktienkurs der PAION AG richtete. Der maximale Auszahlungsbetrag eines Stock Appreciation Rights war auf 100 % des Ausübungspreises begrenzt. Die Stock Appreciation Rights hatten eine Laufzeit von zehn Jahren und konnten erst nach Ablauf einer Wartezeit von zwei Jahren ausgeübt werden. Eine Ausübung setzte außerdem voraus, dass der Aktienkurs zum Zeitpunkt der Ausübung der Stock Appreciation Rights einen kumulierten Wertzuwachs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe aufwies. Alle vormals ausgegebenen Stock Appreciation Rights aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 sind zum 31. Dezember 2016 verfallen, davon 134.000 im Geschäftsjahr 2016.

Aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 sind keine Ausgaben mehr möglich.

Die Verpflichtungen aus diesen Stock Appreciation Rights wurden entsprechend den Regelungen des IFRS 2 „Aktienbasierte Vergütung“ zum Bilanzstichtag zum beizulegenden Zeitwert bewertet. Aufgrund des Verfalls der letzten ausgegebenen Stock Appreciation Rights aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 im Berichtsjahr besteht zum 31. Dezember 2016 keine potentielle Zahlungsverpflichtung mehr und es wurden im Berichtsjahr keine Aufwendungen oder Erträge aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 erfasst.

Sonstige finanzielle Verpflichtungen/ Eventualverbindlichkeiten

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

	31.12.2016 TEUR	31.12.2015 TEUR
Innerhalb eines Jahres fällig	327	332
Nach mehr als einem Jahr fällig	82	156
Gesamt	409	488

Im Geschäftsjahr 2016 betragen die Miet- und Leasingaufwendungen TEUR 322 (Vorjahr: TEUR 345). Die langfristigen Miet- und Leasingverpflichtungen in Höhe von TEUR 82 bestehen für die Jahre 2018 bis 2019.

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

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

Mitarbeiter und Personalaufwendungen

PAION beschäftigte im Geschäftsjahr 2016 durchschnittlich 36 Mitarbeiter (Vorjahr: 29 Mitarbeiter). Von den 36 Mitarbeitern waren 26 Mitarbeiter in der Entwicklung und zehn Mitarbeiter im Bereich Verwaltung und Vertrieb tätig. Neun Mitarbeiter entfallen im Jahresdurchschnitt auf die PAION UK-Gruppe, drei Mitarbeiter auf die PAION, Inc. Zum 31. Dezember 2016 belief sich die Anzahl der Mitarbeiter auf 34 (31. Dezember 2015: 35).

Im Geschäftsjahr 2016 und 2015 sind folgende Personalaufwendungen angefallen:

	2016 TEUR	2015 TEUR
Gehälter	4.905	4.633
Soziale Abgaben	470	363
Gesamt	5.375	4.996

Die oben dargestellten Personalaufwendungen enthalten (sal- diert) Aufwendungen aus der Gewährung von Optionen im Rah- men des Aktienoptionsprogramms 2010 und des Aktienoptions- programms 2014 in Höhe von TEUR 198 (Vorjahr: TEUR 783). Ferner enthalten die Personalaufwendungen Beiträge zur deut- schen, britischen und US-amerikanischen Sozialversicherung in Höhe von TEUR 414 (Vorjahr: TEUR 343).

Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen

Gemäß IAS 24 „Beziehungen zu nahestehenden Unternehmen und Personen“ ist über Beziehungen zu nahestehenden Unter- nehmen und Personen zu berichten. Vorstand und Aufsichtsrat sowie auch Anteilseigner sind als nahestehende Personen und Unternehmen im Sinne des IAS 24.9 anzusehen. In Bezug auf die Vergütung und den Anteilsbesitz der Mitglieder des Vor- stands und des Aufsichtsrats wird auf die Ausführungen unter „Mitglieder des Vorstands“ und „Mitglieder des Aufsichtsrats“ in diesem Abschnitt verwiesen.

Frau Dr. Mariola Söhngen ist seit ihrem Ausscheiden aus dem Vorstand der PAION AG als Beraterin für die Gesell- schaft tätig und als Ehefrau von Herrn Dr. Söhngen, dem zum 31. Dezember 2016 amtierenden Vorstandsvorsitzenden der PAION AG, als nahestehende Person zu klassifizieren. Im Geschäftsjahr 2016 sind für Beratungsleistungen von Frau Dr. Söhngen Aufwendungen in Höhe von TEUR 19 angefallen. Die zum 31. Dezember 2016 bestehenden Verbindlichkeiten gegen- über Frau Dr. Söhngen betragen TEUR 5.

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

Zielsetzungen und Methoden des Finanzrisikomanagements

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

Die finanziellen Verbindlichkeiten umfassen Rück- stellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sowie Teile der sonstigen Verbindlichkeiten. PAION verfügt über verschiedene finanzielle Vermögenswerte wie zum Beispiel Teile der sonstigen Vermögenswerte sowie Bankguthaben und kurz- fristige Einlagen. Die finanziellen Vermögenswerte und Verbind- lichen resultieren unmittelbar aus PAIONs Geschäftstätigkeit bzw. dienen der Finanzierung der laufenden Geschäftstätigkeit.

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

Aus den Finanzinstrumenten ergeben sich folgende Risiken für PAION:

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

Der erwartete USD-Anteil der nach aktueller Planung in 2017 verbleibenden Zahlungsabflüsse für die Entwicklung von Remimazolam in den USA beträgt ca. USD 7,0 Mio. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass nach aktueller Gesetzeslage in Großbritannien ca. 20 % der bei PAION anfallenden Entwicklungskosten für Remimazolam durch Steuergutschriften gefördert werden, reduziert sich das USD-Währungsrisiko auf ca. USD 5,6 Mio. Um das Risiko eines stärkeren USD gegenüber dem Euro teilweise abzusichern, hält PAION Bestände in USD. Zum 31. Dezember 2016 hielt PAION einen Bankbestand von USD 3,1 Mio. Somit waren zum 31. Dezember 2016 unter Berücksichtigung der erwarteten Steuergutschriften ca. 55 % des aktuellen USD-Währungsrisikos in Zusammenhang mit der Entwicklung von Remimazolam in den USA abgesichert. Unter Berücksichtigung weiterer USD-Käufe nach dem Bilanzstichtag ist das USD-Währungsrisiko in Zusammenhang mit der Entwicklung von Remimazolam in den USA für 2017 fast vollständig abgesichert.

Aus den Darlehen der PAION AG an die ausländischen Tochtergesellschaften sind in 2016 Währungskursverluste in Höhe von TEUR 9.673 angefallen, welche erfolgsneutral im Eigenkapital erfasst werden. Diese betreffen im Wesentlichen die britischen Tochtergesellschaften und in geringem Umfang die US-amerikanische Tochtergesellschaft. Bei einem um 5 % höheren EUR/GBP- und EUR/USD-Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2016 um TEUR 3.779 gegenüber der tatsächlich im Geschäftsjahr 2016 erfassten Veränderung verringert. Bei einem um 5 % niedrigeren EUR/GBP- und EUR/USD-Währungskurs am Bilanzstichtag hätte sich die im Eigenkapital erfasste Währungsposition im Geschäftsjahr 2016 um TEUR 3.779 weniger im Vergleich zur tatsächlich im Geschäftsjahr 2016 erfassten Veränderung verringert.

PAIONs Bankguthaben sowie die kurzfristigen Einlagen werden im Wesentlichen bei zwei deutschen Großbanken, bei einer Sparkasse sowie einer britischen Großbank gehalten. Bei der Auswahl der kurzfristigen Kapitalanlagen werden verschiedene Sicherungskriterien zugrundegelegt (z. B. Rating, Kapitalgarantie, Sicherung durch den Einlagensicherungsfonds). Aufgrund der berücksichtigten Auswahlkriterien sowie der laufenden Überwachung der Kapitalanlagen schätzt PAION derzeit den Eintritt eines **Ausfallrisikos** in diesem Bereich als unwahrscheinlich ein. Die in der Bilanz ausgewiesenen Beträge stellen grundsätzlich das maximale Ausfallrisiko dar.

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

Die Verzinsung der Bankguthaben und der kurzfristigen Einlagen ist abhängig von der Entwicklung der Marktzinssätze. PAION unterliegt somit mit diesen Positionen einem Zinsänderungsrisiko. Eine Reduzierung der Zinssätze um 10 Basispunkte hätte im Geschäftsjahr 2016 zu einer Verringerung des Konzernergebnisses um TEUR 31 (Vorjahr: TEUR 46) geführt.

Die sonstigen Vermögenswerte resultieren zum wesentlichen Teil aus Steuererstattungsansprüchen gegenüber den britischen Finanzbehörden aus der anteiligen Erstattung von Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen. Bei der Ermittlung der Erstattungsansprüche wurde die in den Vorjahren zwischen den PAION UK-Gesellschaften und den britischen Finanzbehörden abgestimmte Ermittlungsmethodik zugrunde gelegt. Eine abschließende Prüfung der für 2016 eingestellten Erstattungsansprüche durch die britischen Finanzbehörden hat jedoch zum Bilanzstichtag noch nicht stattgefunden. Eine Prüfung der für das Geschäftsjahr 2015 im Berichtsjahr erhaltenen Steuererstattung durch die britische Finanzbehörde läuft derzeit.

Finanzinstrumente

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

in TEUR	Buchwert		Beizulegender Zeitwert	
	31.12.2016	31.12.2015	31.12.2016	31.12.2015
Finanzielle Vermögenswerte:				
Zahlungsmittel u. Zahlungsmitteläquivalente	(1) 30.111	32.680	30.111	32.680
Sonstige Vermögenswerte	(1) 3	313	3	313
Finanzielle Verbindlichkeiten:				
Rückstellungen	(2)(3) 537	224	537	224
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	(2)(3) 6.353	7.332	6.353	7.332
Sonstige Verbindlichkeiten	(2)(3) 165	129	165	129

Bewertungskategorie nach IAS 39:

(1) Kredite und Forderungen

(2) Zu fortgeführten Anschaffungskosten bilanzierte Verbindlichkeiten

(3) Führen zu Zahlungsmittelabflüssen

Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente, sonstige Vermögenswerte, Rückstellungen, Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen sowie die sonstigen Verbindlichkeiten haben kurze Restlaufzeiten und die Buchwerte entsprechen zum Bilanzstichtag dem beizulegenden Zeitwert. Die Ermittlung der beizulegenden Zeitwerte erfolgte somit für diese Finanzinstrumente auf Basis nicht beobachtbarer Inputfaktoren (Inputfaktoren auf Stufe 3 nach IFRS 13). Im Geschäftsjahr 2016 haben keine Wechsel zwischen den Hierarchiestufen stattgefunden.

Mitglieder des Vorstands

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind

- Dr. Wolfgang Söhngen, CEO, Vorsitzender
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Raths, COO (bis zum 14. März 2017)

Sonstige Mandate:

- Vesselon, Inc., Norwalk (Connecticut)/USA, Mitglied des Board of Directors
- MSPI Medical Specialty Partners International AG, Zug/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf insgesamt TEUR 1.151. Zum 31. Dezember 2016 waren insgesamt 562.067 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 806.699) an die zum 31. Dezember 2016 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Herr Dr. Wolfgang Söhnngen und Herr Abdelghani Omari sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH und nicht-geschäftsführende Direktoren der PAION, Inc. Herr Abdelghani Omari ist gleichzeitig Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2016 hielt Herr Dr. Söhnngen 1,12 % (621.791 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG. Dieser Wert beinhaltet 0,01 % (6.425 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG, die von der Dres. Söhnngen Beteiligungs GmbH gehalten werden, an der Herr Dr. Söhnngen mit 50 % beteiligt ist.

Mitglieder des Aufsichtsrats:

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Kleinmachnow, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats (seit 1. August 2016)

- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG
Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats
 - Almirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
 - Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)

- Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
- Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats
- Julius Clinical Research BV, Bunnik/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats (seit 1. Oktober 2016)

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

Die Mitglieder des Aufsichtsrats haben für das Geschäftsjahr 2016 Bezüge in Höhe von TEUR 122 erhalten. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2016 keine Aktien der PAION AG.

Abschlussprüfer

Auf der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde die Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Zweigniederlassung Köln, zum Abschlussprüfer für den Jahres- und Konzernabschluss des Geschäftsjahres 2016 bestellt. Für im Geschäftsjahr 2016 erbrachte Leistungen gegenüber der PAION AG und ihren Tochtergesellschaften hat der Abschlussprüfer folgende Honorare erhalten bzw. wird diese noch in Rechnung stellen:

	2016 TEUR	2015 TEUR
Abschlussprüfungen	105	99
Sonstige Bestätigungsleistungen	23	40
Sonstige Leistungen	203	45
	331	184

Die sonstigen Bestätigungsleistungen betreffen Entgelte für die prüferische Durchsicht der Zwischenabschlüsse. Die sonstigen Leistungen umfassen die Erstellung eines Comfort Letters im Rahmen der Vorbereitung einer potentiellen Kapitalerhöhung, die letztlich aufgrund der Kooperation mit Cosmo nicht durchgeführt wurde.

Corporate Governance

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

Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der derzeit geltenden Fassung vom 5. Mai 2015 wird mit einer Ausnahme gefolgt. Im Dezember 2016 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklaerung/>) veröffentlicht.

Nachtragsbericht

Im Februar 2017 wurde eine Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös in Höhe von EUR 4,99 Mio. erfolgreich abgeschlossen. Durch die Nutzung des Genehmigten Kapitals 2015 in Höhe von EUR 2.439.023,00 wurde das Grundkapital der PAION AG durch die Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Das verbleibende Genehmigte Kapital 2015 beläuft sich nach der Transaktion auf EUR 17.817.753,00.

Herr Dr. Jürgen Raths hat mit Ablauf des 14. März 2017 sein Vorstandsmandat bei der PAION AG niedergelegt.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2016, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 15. März 2017

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen

Abdelghani Omari

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

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

Aachen, 15. März 2017
PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen Abdelghani Omar

Bestätigungsvermerk

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

"Wir haben den von der PAION AG, Aachen aufgestellten Konzernabschluss - bestehend aus Bilanz, Gesamtergebnisrechnung, Kapitalflussrechnung, Eigenkapitalpiegel und Anhang und den Konzernlagebericht - für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2016 bis 31. Dezember 2016 geprüft. Die Aufstellung von Konzernabschluss und Konzernlagebericht nach den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315a Abs. 1 HGB anzuwendenden handelsrechtlichen Vorschriften liegt in der Verantwortung der gesetzlichen Vertreter der Gesellschaft. Unsere Aufgabe ist es, auf der Grundlage der von uns durchgeführten Prüfung eine Beurteilung über den Konzernabschluss und den Konzernlagebericht abzugeben.

Wir haben unsere Konzernabschlussprüfung nach § 317 HGB unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung vorgenommen. Danach ist die Prüfung so zu planen und durchzuführen, dass Unrichtigkeiten und Verstöße, die sich auf die Darstellung des durch den Konzernabschluss unter Beachtung der anzuwendenden Rechnungslegungsvorschriften und durch den Konzernlagebericht vermittelten Bildes der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage wesentlich auswirken, mit hinreichender Sicherheit erkannt werden. Bei der Festlegung der Prüfungshandlungen werden die Kenntnisse über die Geschäftstätigkeit und über das wirtschaftliche und rechtliche Umfeld des Konzerns sowie die Erwartungen über mögliche Fehler berücksichtigt. Im Rahmen der Prüfung werden die Wirksamkeit des rechnungslegungsbezogenen internen Kontrollsystems sowie Nachweise für die Angaben im Konzernabschluss und Konzernlagebericht überwiegend auf der Basis von Stichproben beurteilt. Die Prüfung umfasst die Beurteilung der Jahresabschlüsse der in den Konzernabschluss einbezogenen Unternehmen, der Abgrenzung des Konsolidierungskreises, der angewandten Bilanzierungs- und Konsolidierungsgrundsätze und der wesentlichen Einschätzungen der gesetzlichen Vertreter sowie die Würdigung der Gesamtdarstellung des Konzernabschlusses und des Konzernlageberichts. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine hinreichend sichere Grundlage für unsere Beurteilung bildet.

Unsere Prüfung hat zu keinen Einwendungen geführt.

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse entspricht der Konzernabschluss den IFRS, wie sie in der EU anzuwenden sind, und den ergänzend nach § 315a Abs. 1 HGB anzuwendenden handelsrechtlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung dieser Vorschriften ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage des Konzerns. Der Konzernlagebericht steht in Einklang mit dem Konzernabschluss, entspricht den gesetzlichen Vorschriften, vermittelt insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage des Konzerns und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar."

Köln, 15. März 2017

Ernst & Young GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

gez. Ueberschär
Wirtschaftsprüfer

gez. Galden
Wirtschaftsprüfer

PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com www.paion.com

PAION AG, Aachen

Jahresabschluss

zum 31. Dezember 2016 und

Lagebericht

für das Geschäftsjahr 2016

Lagebericht	2
Jahresabschluss	
Bilanz	48
Gewinn- und Verlustrechnung	50
Anhang	51
Bilanzeid	68
Bestätigungsvermerk	69

Lagebericht für das Geschäftsjahr 2016

Grundlagen der PAION AG und der PAION-Gruppe

I. Geschäftsmodell der PAION AG und der PAION-Gruppe

Die PAION AG agiert ausschließlich als Management- und Dienstleistungsholding. Die Management- und Serviceleistungen werden gegenüber den Tochtergesellschaften erbracht. Die Leistungen umfassen im Wesentlichen die Entwicklung der Konzernstrategie sowie Verwaltungstätigkeiten, unter anderem Buchhaltung, Recht, Personalwesen, Öffentlichkeitsarbeit und Controlling. Darüber hinaus unterstützt die PAION AG die Finanzierung des laufenden Geschäftsbetriebs der Tochtergesellschaften, und die Konzerngesellschaften erbringen untereinander Leistungen vorwiegend im Entwicklungsbereich. Die Geschäftstätigkeit der PAION-Gruppe (im Folgenden auch: PAION) wird im Wesentlichen durch die operative Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaften, insbesondere der PAION UK Ltd, geprägt, die im Folgenden dargestellt wird.

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

Für Remimazolam, das sich derzeit in Phase III der klinischen Entwicklung befindet, hat PAION Lizenzpartner in den Märkten USA, China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, Türkei und der MENA-Region.

Das Geschäftsjahr 2016 war durch die Konzentration von PAION auf die weitere Entwicklung von Remimazolam geprägt, insbesondere das Phase-III-Entwicklungsprogramm in den USA, sowie den Abschluss eines exklusiven Lizenzvertrags mit Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo) für die Entwicklung und Kommerzialisierung von Remimazolam in den USA.

2. Steuerungssystem der PAION AG und der PAION-Gruppe

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

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

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

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

3. Forschung und Entwicklung

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

Wirtschaftsbericht

I. Gesamtwirtschaftliche und branchenbezogene Rahmenbedingungen

a. Gesamtwirtschaftliche Entwicklung

Die deutsche Wirtschaft hat ihr Wachstum mit einem Anstieg des Bruttoinlandsprodukts von 1,9 % im Jahr 2016 fortgesetzt, zu dem das produzierende Gewerbe als auch der Dienstleistungssektor gleichermaßen beigetragen haben. Mit einem Anstieg von 2,5 % gegenüber dem Vorjahr war insbesondere der Konsum ein wichtiger Wachstumsmotor der deutschen Wirtschaft, während Investitionen ebenfalls leicht um 0,8 % gestiegen sind.¹

¹ Statistisches Bundesamt: WISTA 1/2017 – Bruttoinlandsprodukt 2016.

Auch 2017 dürfte sich das deutsche Wirtschaftswachstum auf ähnlichem Niveau entwickeln.² Dabei wird es weiterhin wesentlich vom privaten Konsum getragen. Obwohl sich der Export trotz des Brexit-Votums und des Ausgangs der US-Präsidentenwahl zuletzt als robust erwies, dürften internationale protektionistische Tendenzen mittelfristig die exportorientierte deutsche Wirtschaft besonders treffen.³ Darüber hinaus ist das Wirtschaftswachstum 2016 sowohl in der EU als auch in den USA und weiteren wichtigen Volkswirtschaften zurückgegangen; in den USA ging es 2016 auf 1,6 % zurück nach einem Wachstum von 2,6 % im Vorjahr. Für das Welt-BIP rechnet der Internationale Währungsfonds nach einem geschätzten Wachstum von 3,1 % im Jahr 2016 mit einem Anstieg um 3,4 % im Jahr 2017, der sowohl auf entwickelte Volkswirtschaften als auch auf Schwellen- und Entwicklungsländer zurückgeht. Gedämpft wird der Ausblick für das Wachstum der Weltwirtschaft unter anderem durch international beobachtbare protektionistische Tendenzen sowie geopolitische Spannungen.⁴

Die Aktienmärkte entwickelten sich in den USA und Deutschland im Jahr 2016 positiv. So konnte der Dow Jones einen Zuwachs von 13,4 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres verzeichnen, und der DAX verzeichnete ein Plus von 6,9 %. Der EUROSTOXX 50 hingegen schloss das Jahr 2016 nur mit einem leichten Zuwachs von 0,7 % gegenüber dem Schlussstand des Vorjahres.

b. Entwicklung der Pharma- und Biotechnologiebranche

Die Pharma- und Biotechnologiebranche war auch im Jahr 2016 geprägt von steigenden Kosten in der Medikamentenentwicklung, niedrigeren Erlösen vormals umsatzstarker Produkte durch das Auslaufen des Patentschutzes in den letzten Jahren sowie anhaltendem Preisdruck sowohl auf bewährte Medikamente als auch auf neue Therapien.⁵ Die Entwicklungskosten neuer Medikamente sind allein von 2010 bis 2016 um knapp 30 % gestiegen.⁶ Der daraus resultierende Konsolidierungsdruck hat zu einem Anstieg des weltweiten Transaktionsvolumens in der Pharmabranche um 14 % gegenüber dem Vorjahr auf USD 201 Mrd. im Jahr 2016 geführt.⁷

Das Finanzierungsumfeld für die Pharma- und Biotechnologiebranche war 2016 schwieriger als in den Jahren zuvor. In den USA hat sich die Anzahl an Börsengängen von Biotechnologiefirmen im Jahr 2016 im Vergleich zum Vorjahr mehr als halbiert, und auch die durchschnittlichen Bruttoerlöse waren dabei niedriger als noch im Vorjahr.⁸ Auch in Europa ist das Finanzierungsvolumen mit EUR 3,3 Mrd. im Jahr 2016 deutlich gegenüber dem Vorjahr mit EUR 6,2 Mrd. zurückgegangen.⁹ Investoren bewerten das Potential zu finanzierender Unternehmen offenbar deutlich kritischer als noch im Vorjahr, wobei insbesondere Produkte erfolversprechend sind, die sowohl

² Commerzbank Research: Konjunktur und Finanzmärkte – Januar 2017.

³ Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung Berlin: DIW Konjunkturbarometer Januar 2017: Deutsche Wirtschaft durchläuft kräftiges Winterhalbjahr, Pressemitteilung vom 31. Januar 2017.

⁴ Internationaler Währungsfonds: World Economic Outlook Update, 16. Januar 2017.

⁵ Ernst & Young: EY M&A Outlook and Firepower Report 2017 – Will payer leverage and post-election optimism shift dealmaking into a higher gear?.

⁶ Deloitte: 2017 global life sciences outlook – Thriving in today's uncertain market.

⁷ Ernst & Young: Trübe Umsatzaussichten und anhaltender Preisdruck: Anstieg der Fusionen und Übernahmen in der Pharma-Branche erwartet, 24. Januar 2017.

⁸ Scrip Pharma Intelligence: US IPOs In Review: Relatively Muted Market In 2016 To Continue In 2017, 30. Dezember 2016.

⁹ Börsen-Zeitung: Biotech-Unternehmen sammeln 500 Mill. Euro ein, Ausgabe 9 vom 13. Januar 2017.

für Patienten als auch für Kostenträger wertschaffend sind.¹⁰ Die stärkere Zurückhaltung von Investoren vor allem in den USA zeigt sich auch in der Bewertung von Pharmaunternehmen. So verzeichnete der NASDAQ Biotechnology Index im Jahr 2016 ein Minus von 21,7 %. Der DAXsubsector Biotechnology Index hingegen stieg 2016 nach einem Einbruch Anfang des Jahres um insgesamt 7,6 % im Vergleich zum Schlusstand des Vorjahres.

Es wird erwartet, dass die wesentlichen Wettbewerbstreiber und der Konsolidierungsdruck auch im Jahr 2017 anhalten werden. So könnten insbesondere die durch die neue US-amerikanische Regierung angekündigten Änderungen in der Steuergesetzgebung zur Verfügbarkeit erheblicher Finanzmittel bei US-amerikanischen Unternehmen durch die Repatriierung von Gewinnen in die USA führen und somit das Akquisitions- und Transaktionsvolumen in der Pharmabranche weltweit erhöhen.¹¹ Wie sich das Finanzierungsumfeld vor allem in den USA entwickelt, wird maßgeblich davon abhängen, wie von der neuen US-amerikanischen Administration angekündigte Gesetzesänderungen hinsichtlich der Regulierung von Medikamentenpreisen, der Rücknahme des sog. Affordable Care Acts als auch der Reform von Medicare und der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA ausgestaltet sein werden.¹² Darüber hinaus wird auch die künftige Geldpolitik sowohl in den USA als auch in der EU das Finanzierungsumfeld beeinflussen.

PAION geht insgesamt davon aus, dass das Finanzierungsumfeld 2017 besser sein wird als 2016, Investoren bei der Auswahl ihrer Investitionen aber weiterhin sehr selektiv vorgehen werden.

2. Darstellung des Geschäftsverlaufs und der Entwicklungstätigkeit

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

Remimazolam

Remimazolam ist ein ultrakurz wirksames intravenöses Benzodiazepin-Sedativum und -Anästhetikum. Im menschlichen Körper wird Remimazolam von Gewebe-Esterasen, einer weit verbreiteten Art von Enzymen, zu einem inaktiven Metaboliten abgebaut und nicht über cytochromabhängige Abbauewege in der Leber. Wie bei anderen Benzodiazepinen steht mit Flumazenil ein Gegenmittel zur Verfügung, um bei Bedarf die Sedierung und Narkose wieder rasch beenden zu können.

Wirksamkeit und Sicherheit wurden bereits in klinischen Studien bei weit über 1.000 Patienten nachgewiesen. Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass Remimazolam einen raschen Wirkeintritt und ein schnelles Abklingen der Wirkung hat und dabei ein günstiges kardiorespiratorisches Sicherheitsprofil besitzt.

¹⁰ Scrip Pharma Intelligence: J.P. Morgan Executive Roundtable, Part 3: Financing Is Difficult, But Available For Drugs That Provide Value, 26. Januar 2017.

¹¹ Ernst & Young: EY M&A Outlook and Firepower Report 2017 – Will payer leverage and post-election optimism shift dealmaking into a higher gear?.

¹² PwC Health Research Institute: Top health industry issues of 2017 – A year of uncertainty and opportunity, Dezember 2016; Scrip Pharma Intelligence: Expect Industry To Step Up Drug Pricing Self-Regulation In 2017 – PwC, 15. Dezember 2016.

Remimazolam befindet sich derzeit in klinischer Phase-III-Entwicklung für Kurzsedierungen in den USA. Nach Abschluss der laufenden Entwicklung ist die Implementierung eines bereits mit der FDA abgestimmten pädiatrischen Entwicklungsplans vorgesehen. Ein vollständiges Phase-III-Entwicklungsprogramm in der Allgemeinanästhesie wurde in Japan sowie eine Phase-II-Studie in der Allgemeinanästhesie in Europa erfolgreich abgeschlossen. Basierend auf den positiven Ergebnissen einer Phase-II-Studie ist die Sedierung auf der Intensivstation (für mehr als 24 Stunden nach der Operation) eine weitere attraktive Indikation.

Markt für Kurzsedierungen (Leitindikation für die USA)

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

Das Wachstum des Kurzsedierungsmarktes in den USA wird seit vielen Jahren durch die Zunahme medizinischer Eingriffe mit Kurzsedierungen getrieben, wie z. B. Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen durch Koloskopien und eine allgemeine Zunahme der Nachfrage nach Vorsorgeuntersuchungen. Laut iData Research, das auf umfangreiche US-amerikanische Datenbanken zugreift, um historische Trends zu untersuchen, und Prognosen für Eingriffe in den USA abgibt, wurden 2015 26,7 Mio. Koloskopien und Endoskopien in den USA berichtet, und die Zahl wird voraussichtlich mit einer durchschnittlichen Rate von 2,6 % pro Jahr bis 2020 wachsen. PAION schätzt, dass 75 % der Koloskopien und Endoskopien aufgrund der höheren Erstattungsgebühren im Vergleich zu Krankenhäusern ambulant durchgeführt werden.

Regelmäßige endoskopische Untersuchungen für Menschen im Alter ab 50 Jahren werden von allen großen Krankenkassen empfohlen und abgedeckt, einschließlich denen des „Centers for Medicare und Medicaid Services („CMS“)“, einer US-Bundesbehörde, die das nationale Sozialversicherungsprogramm verwaltet. Durch eine wirksame Vorsorge wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Krankheiten wie Krebs vermindert und somit das Leid für die Patienten sowie die damit assoziierte finanzielle Belastung der Krebspatienten und Kostenträger reduziert. Die Statistiken zeigen, dass die Rate der Darmkrebsdiagnosen in den USA für Personen ab 50 Jahren in den letzten 10 Jahren um 30 % gesunken ist, zum Teil, weil mehr Menschen das empfohlene Screening erhalten. Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebsart und die dritthäufigste Ursache für Krebstod bei Männern und Frauen in den USA. Trotz des Rückgangs der Darmkrebs-Sterberaten als Folge der Früherkennung wurde im Jahr 2010 berichtet, dass nur 59 % der Menschen ab 50 Jahren, für die ein Screening empfohlen wurde, Darmkrebstests nach den aktuellen Richtlinien erhalten haben. Der Endoskopiemarkt in der Gastroenterologie stellt mit ca. 20 Mio. Eingriffen pro Jahr und einem stabilen Wachstum das lukrativste Marktsegment für Remimazolam in der Kurzsedierung dar.

Derzeit sind Propofol und Midazolam – beide generisch – die am häufigsten verwendeten Substanzen in der Kurzsedierung. PAION schätzt, dass diese zwei Substanzen einen Marktanteil

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

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

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

Allgemeinanästhesie (Leitindikation für Japan + EU)

Basierend auf öffentlich verfügbaren Statistiken zu Eingriffen und Operationen in der EU sowie Marktforschung schätzt PAION, dass in der EU jedes Jahr ca. 29 Millionen Operationen unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Davon werden ca. 10 Millionen Eingriffe bei Hochrisikopatienten vorgenommen (American Society of Anesthesiologists-("ASA")-Klassifikationen III oder

höher), die besonders anfällig für hämodynamische Instabilität sind. Ca. 55 % aller Anästhesien sind balancierte Anästhesien, d. h. eine Kombination von intravenösen Mitteln und Narkosegasen, ca. 20 % sind intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol und die restlichen ca. 25 % entfallen auf Regionalanästhesien (z. B. epidurale Anästhesien). Basierend auf PAIONs Marktforschung werden in der EU für die Allgemeinanästhesie derzeit hauptsächlich Propofol (vor allem für die Einleitung) und Narkosegase, meistens in Verbindung mit intravenösen Opioiden, verwendet.

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

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

Eine weitere mögliche und attraktive Indikation könnte die Sedierung auf der Intensivstation sein, die momentan für PAION nicht im Fokus steht. Ein weiteres Feld mit großem klinischen Bedarf ist die Anwendung in der Pädiatrie, die für die Zeit nach der jeweils ersten Zulassung verpflichtend in der EU und den USA entwickelt werden muss.

Klinische Entwicklung

Plan: Bei Stellung des Zulassungsantrags bei der FDA mehr als 1.500 Probanden/Patienten mit Remimazolam behandelt	
Phase-II- und -III-Studien	Phase-I-Studien
Kurzsedierung (USA)	
Phase IIa Einfachgabe bei Magenspiegelungen (100)	Phase I Einfachgabe in gesunden Probanden (81)
Phase IIb Mehrfachgabe bei Darmspiegelung (161)	Phase Ib Mehrfachgabe bei Darmspiegelung bei gesunden Probanden (51)
Phase III bei Darmspiegelung (461)	Phase I Pharmakokinetik (Nierenfunktionsstörung) (22)
Phase III ASA III/IV bei Darmspiegelung (79)	Phase I Thorough QT-Studie (54)
Phase III bei Bronchoskopie (420)*	Phase I Untersuchung auf Suchtpotential
	• Intravenöse Verabreichung (40)
	• Orale Bioverfügbarkeit (14)
	Phase I Untersuchung auf Suchtpotential*
	• Orale Verabreichung mit Alkohol (ca. 50–60)
	• Intranasale Verabreichung Teil 1 (ca. 10–15)
	• Intranasale Verabreichung Teil 2 (ca. 10–15)
Allgemeinanästhesie (Japan)	
Phase II Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (85)	Phase I Bolus bei gesunden Probanden (42)
Phase II/III Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Operationen (375)	Phase Ib Infusion bei gesunden Probanden (10)
Phase III in ASA III oder höher bei Operationen (62)	Phase I Leberinsuffizienz (USA) (20)
Allgemeinanästhesie (EU)	
Phase II in der Herzchirurgie (90)	
Phase III in der Herzchirurgie (23)**	
Sedierung auf der Intensivstation (Japan)	
Phase II bei Patienten auf der Intensivstation (49)**	

Patienten-/Probandenzahlen in Klammern

*) Studien noch nicht abgeschlossen

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

Kurzsedierung bei kleinen Eingriffen (Leitindikation USA)

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

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

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

Weitere klinische Remimazolam-Daten der US-Phase-III-Koloskopiestudie wurden im Oktober 2016 auf dem American-College-of-Gastroenterology-(ACG)-2016-Annual-Scientific-Meeting in Las Vegas präsentiert:

	Remimazolam	Placebo	Midazolam (Open Label)*
Erfolgreiche Durchführung des Eingriffs	91,3 %	1,7 %	25,2 %
Verwendung von Ergänzungsmedikation	3,4 %	95,0 %	64,7 %
Durchschnittliche Fentanyl-Dosierung	88,6 mcg	121,3 mcg	106,9 mcg
Zeit von der Verabreichung bis zum Beginn des Eingriffs (Median)	4,0 Minuten	19,5 Minuten	19,0 Minuten
Zeit vom Ende des Eingriffs bis zum vollen Bewusstsein (arithm. Mittel)	7,2 Minuten	21,3 Minuten	15,7 Minuten
Zeit bis zum Erreichen des Normalzustands	331 Minuten	572 Minuten	553 Minuten

*) Nicht relevant für Produktlabel

Die Patientenzufriedenheit war in allen Gruppen vergleichbar.

Das US-Phase-III-Programm beinhaltet darüber hinaus eine zweite konfirmatorische, prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte, multizentrische Open-Label-vs.-Midazolam-Studie mit 420 Bronchoskopiepatienten. Die Patientenrekrutierung lief zunächst moderat. Kontinuierliche Maßnahmen zur Beschleunigung der Patientenrekrutierung wie die Verbesserung der Umsetzbarkeit des Studienprotokolls, die Öffnung zusätzlicher Studienzentren sowie eine intensiverte Betreuung der bestehenden Studienzentren haben die Rekrutierungsgeschwindigkeit jedoch deutlich erhöht und der Abschluss der Patientenrekrutierung wird in Kürze erwartet.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurde auch eine Sicherheitsstudie mit Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten (American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung III–IV) durchgeführt. Im Dezember 2016 wurde der erfolgreiche Rekrutierungsabschluss bekanntgegeben, und wesentliche Studienergebnisse sollen in Kürze präsentiert werden. In dieser prospektiven, doppelblinden, randomisierten, Placebo- und aktiv kontrollierten multizentrischen Parallelgruppenstudie wurden 79 Hochrisikopatienten (ASA-Klassifizierung III–IV) bei Darmspiegelungen jeweils mit Remimazolam, Midazolam oder Placebo (und mit Midazolam als Ergänzungsmedikation) behandelt.

Im Rahmen des US-Phase-III-Entwicklungsprogramms wurden vier Phase-I-Studien durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen von präklinischen und Phase-I-Studien und in Absprache mit der FDA wird PAION nun zusätzliche Phase-I-Studien beginnen, um das Missbrauchspotential von Remimazolam genauer beurteilen zu können. Ein Aspekt dabei ist, ob Remimazolam in Kombination mit Alkohol unsachgemäß als KO-Droge verwendet werden könnte, und ein weiterer Aspekt ist, ob es missbräuchlich intranasal verwendet werden könnte.

Allgemeinanästhesie (Leitindikation in Japan + EU)

Zum Einsatz von Remimazolam bei der Allgemeinanästhesie wurden insgesamt drei Phase-I- (Japan), zwei Phase-II- (Japan und EU) und zwei Phase-III-Studien (Japan) durchgeführt. Ein besonderes Augenmerk lag in den klinischen Programmen auf hämodynamischer Stabilität, die einen wichtigen medizinischen Bedarf in der Allgemeinanästhesie adressiert. Präklinische Daten hatten darauf hingewiesen, dass Remimazolam eine hämodynamische Stabilität bewirken könnte; dies wurde klinisch bestätigt.

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

Basierend auf dem erfolgreichen Abschluss der Phase III in Japan fand im Januar 2016 ein Pre-NDA-Meeting (NDA = New Drug Application; Zulassungsantrag für neues Medikament) mit der japanischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte („PMDA“) statt. Während des Treffens konnten alle zur Diskussion stehenden offenen Fragen geklärt werden. Die PMDA erklärte, dass die nichtklinischen und klinischen Datenpakete als komplett zur Einreichung des Zulassungsantrags in der Indikation „Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie“ angesehen werden. Das vollständig von PAIONs ehemaligem Partner Ono in Japan durchgeführte klinische Entwicklungsprogramm in der Indikation Allgemeinanästhesie wurde durch die bei PAION verfügbaren umfangreichen, außerhalb Japans gewonnenen Daten vom Herstellungsprozess bis hin zu klinischen und präklinischen Daten ergänzt. Bereits im Oktober 2015 berichtete PAION darüber, dass die japanische Zulassungsbehörde PMDA bestätigt hatte, dass sowohl der von PAION in Europa hergestellte Wirkstoff als auch die Fertigform von Remimazolam den Voraussetzungen für eine Zulassung in Japan entsprechen. PAION plant nun die Erstellung und Einreichung eines Marktzulassungsantrags für Remimazolam in Japan. Dies beinhaltet unter anderem auch die dafür notwendige Validierung der Produktion im Marktmaßstab für den japanischen Markt. Das erforderliche Zulassungsdossier wird von einem erfahrenen japanischen Auftragsforschungsinstitut (Contract Research Organization; CRO) in enger Abstimmung mit PAION erstellt werden. Ein solches Dossier könnte in bestimmten Märkten als Referenzdossier im Rahmen einer Zulassung dienen. Dies würde das notwendige zusätzliche Investitionsvolumen für Partner in den jeweiligen Märkten je nach regulatorischer Umgebung deutlich reduzieren.

Damit die japanischen Daten für eine Zulassung in Europa verwendet werden können, wurden in der 2014 durchgeführten europäischen Phase-II-Studie dieselben Dosierungen zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose eingesetzt. Diese Studie lieferte weitere Belege für ein potentiell vorteilhaftes hämodynamisches Profil von Remimazolam.

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

Zwischenzeitlich evaluierte PAION die Möglichkeiten der Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam in der EU. Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen hält PAION ein Studiendesign analog zu dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie für sinnvoll. Eine solche Phase-III-Studie würde im Rahmen von Operationen in der Allgemeinen Chirurgie durchgeführt werden. Deshalb wird aufgrund der Abstimmung mit führenden Meinungsbildnern in der Anästhesie nun eine Phase-I-Studie vorbereitet, um eine möglichst präzise Fallzahlberechnung für eine Phase-III-Studie mit

veränderter Patientenpopulation zu erhalten. In dieser Phase-I-Studie soll die Sedierungstiefe von Remimazolam besonders exakt auf Basis der Hirnaktivität der Probanden gemessen werden, da neben der subjektiv vom behandelnden Anästhesisten erfassten auch eine objektiv bestimmte Sedierungstiefe eine Zulassungsvoraussetzung in der EU ist. Insbesondere soll nachgewiesen werden, dass die Patienten während der Operation ausreichend tief im Vergleich zur Referenzmedikation narkotisiert sind.

Für ein Phase-III-Programm in der EU geht PAION derzeit und vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde von zusätzlichem Finanzierungsbedarf in Höhe von ca. EUR 20 Mio. bis EUR 25 Mio. bis zur Einreichung des Zulassungsantrags aus. Die Sicherstellung der Finanzierung, die Durchführung der vorbereitenden Phase-I-Studie und die notwendigen wissenschaftlichen Beratungsgespräche mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms sind Voraussetzung für einen Studienstart in 2018.

Sedierung auf der Intensivstation

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

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

Partnering

Remimazolam ist in den USA, Kanada, China, Russland (GUS), der Türkei, der MENA-Region und Südkorea an Cosmo, Pharmascience (Pendopharm), Yichang Humanwell, R-Pharm, TR-Pharm und

Hana Pharm verpartnert. Für alle anderen Märkte steht Remimazolam zur Auslizenzierung zur Verfügung.

Upfront- und Meilensteinzahlungen			
	Bisher erhalten	Noch maximal ausstehend	Lizenzgebühr
Ono (2007) (Kooperation 2015 beendet)	\$ 8 m	Keine	Keine
Yichang Humanwell, China (2012)	€ 3 m	€ 4 m	10 %
Hana Pharm, S. Korea (2013)	€ 1 m	€ 2 m	10 %
R-Pharm, GUS (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, Türkei (2013)	€ 1 m	€ 3 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
(T)R-Pharm, MENA (2014)	€ 1,5 m	€ 5,5 m	Unterer zweistelliger Prozentsatz
Pendopharm, Kanada (2014)	€ 0,4 m*	ca. € 4,0 m	gestaffelter Prozentsatz (ab 15 %)
Cosmo, USA (2016)	€ 20,0 m**	€ 42,5 m	20–25 %***
Gesamt	€ 33,8 m	ca. € 64 m	

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

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

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

Im Juni 2016 hat PAION mit Cosmo eine Investitions- sowie eine Lizenzvereinbarung abgeschlossen. Im Rahmen der Investitionsvereinbarung hat Cosmo sich verpflichtet, einen Gesamtbetrag von EUR 10 Mio. in PAION-Aktien zu investieren. Im Juni 2016 wurden im Rahmen einer Kapitalerhöhung mit Ausschluss von Bezugsrechten für Altaktionäre („Privatplatzierung“) EUR 9,6 Mio. investiert und im Februar 2017 im Rahmen einer Bezugsrechtskapitalerhöhung die verbliebenen EUR 0,4 Mio.

Im Rahmen der abgeschlossenen Lizenzvereinbarung hat Cosmo die exklusiven Lizenzrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Remimazolam in den USA erhalten und ist verantwortlich für die Marktzulassung sowie den Absatz und Vertrieb von Remimazolam. PAION

bleibt weiterhin für das laufende klinische US-Entwicklungsprogramm verantwortlich und trägt bis zu dessen Abschluss alle damit verbundenen Kosten. PAION hat im Gegenzug neben einer bereits erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio. Anspruch auf weitere Zahlungen in Höhe von bis zu EUR 42,5 Mio. in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine insgesamt für alle drei Indikationen in den USA sowie auf gestaffelte Lizenzgebühren ab Vermarktung in Höhe von 20 % bis 25 % der Nettoerlöse (die unter bestimmten Bedingungen angepasst werden können, aber nicht unter 15 % sinken können). Von der erhaltenen Upfrontzahlung wurden EUR 4,3 Mio. im Berichtsjahr auf Konzernebene als Umsatzerlöse erfasst und EUR 5,7 Mio. werden auf Konzernebene voraussichtlich im Geschäftsjahr 2017 als Umsatzerlöse realisiert werden.

PAION hat gezielt auf eine Entwicklungs- und Marketingzusammenarbeit mit Partnern mit lokalem Know-how oder einem spezifischen therapeutischen Fokus in Bezug auf Remimazolam hingearbeitet. Solche Kooperationen stellen eine effektive Möglichkeit dar, die Finanzierung und Weiterentwicklung der späten Phase der klinischen Entwicklung von Remimazolam zu sichern und PAION bei der Vermarktung in internationalen Märkten zu unterstützen, in denen keine eigenen aktiven Vertriebs- und Marketingaktivitäten beabsichtigt sind. PAION erwartet, dass die bestehenden Kooperationspartner die Entwicklung von Remimazolam auf Grundlage der Daten aus dem klinischen Entwicklungsprogramm in den USA, Japan und Europa fortsetzen. Dadurch kann PAION anschließend mittel- und langfristig zusätzliche Daten und Zahlungen im Rahmen der bestehenden Vereinbarungen erhalten. PAIONs Ziel ist es, an der weltweiten Vermarktung von Remimazolam teilzuhaben und PAION ist dabei gut positioniert, auch weitere Kooperationspartner zu finden. Pharmaunternehmen müssen zunehmend neue Substanzen zu ihrem Produktportfolio hinzufügen, die ihre Wirksamkeit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung unter Beweis gestellt haben sowie eine ökonomisch attraktive Alternative im globalen von zunehmendem Kostenbewusstsein geprägten Healthcare-Umfeld darstellen.

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

a. Ertragslage

Das Jahresergebnis verringerte sich im Geschäftsjahr 2016 gegenüber dem Jahresüberschuss des Vorjahres von TEUR 538 um TEUR 2.120 auf einen Jahresfehlbetrag von TEUR 1.582 im Berichtsjahr. Diese Veränderung gegenüber dem Vorjahr resultierte maßgeblich aus mehreren Faktoren. Einerseits wurden im Rahmen der weiterhin intensiven Fortführung der Entwicklungstätigkeit der Tochtergesellschaft PAION UK Ltd für Remimazolam im Berichtsjahr höhere Zinserträge aus dem der Tochtergesellschaft gewährten Darlehen realisiert. Andererseits wurde das Ergebnis vornehmlich durch höhere Aufwendungen und niedrigere Erträge aus Kursdifferenzen sowie Aufwendungen im Rahmen der Vorbereitung potentieller, letztlich nicht durchgeführter Kapitalmaßnahmen und im Zusammenhang mit der im Juni 2016 mit Cosmo durchgeführten Privatplatzierung belastet.

Das Jahresergebnis liegt damit knapp unterhalb der im Vorjahr für 2016 abgegebenen Prognose.

in TEUR	2016	2015	Ergebnisveränderung
Umsatzerlöse	1.146	0	1.146
Sonstige betriebliche Erträge	1.251	3.327	-2.076
Personalaufwand	-1.793	-1.517	-276
Abschreibungen	-5	-5	0
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-4.767	-3.190	-1.577
Betriebsergebnis	-4.168	-1.385	-2.783
Finanzergebnis	2.586	1.923	663
Jahresergebnis	-1.582	538	-2.120

Die **Umsatzerlöse** sind im Berichtsjahr um TEUR 1.146 gegenüber dem Vorjahr gestiegen und resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 978 (Vorjahr: TEUR 0) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 168 (Vorjahr: TEUR 0) gegenüber PAION Deutschland GmbH. Der Anstieg gegenüber dem Vorjahr resultiert aus dem durch erstmalige Anwendung des Bilanzrichtlinie-Umsetzungsgesetzes (BilRUG) resultierenden Ausweis vormals unter den sonstigen betrieblichen Erträgen erfasster Dienstleistungen, die ab 2016 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden.

Die **sonstigen betrieblichen Erträge** sind im Berichtsjahr um TEUR 2.076 gegenüber dem Vorjahr zurückgegangen und beinhalten im Wesentlichen Erträge aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 789 (Vorjahr: TEUR 2.005). Darüber hinaus wurden Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften realisiert (TEUR 389; Vorjahr: TEUR 1.305), davon TEUR 341 (Vorjahr: TEUR 1.120) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 48 (Vorjahr: TEUR 186) gegenüber PAION Deutschland GmbH. Der Rückgang der Erträge aus Weiterberechnungen innerhalb der PAION-Gruppe gegenüber dem Vorjahr resultiert aus dem durch erstmalige Anwendung des BilRUG resultierenden Ausweis vormals unter den sonstigen betrieblichen Erträgen erfasster Dienstleistungen, die ab 2016 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden.

Der **Personalaufwand** erhöhte sich um TEUR 276 auf TEUR 1.793. Diese Entwicklung ist im Wesentlichen auf die gegenüber 2015 im Berichtsjahr höhere durchschnittliche Mitarbeiterzahl zurückzuführen.

Die **sonstigen betrieblichen Aufwendungen** haben sich gegenüber dem Vorjahr um TEUR 1.577 auf TEUR 4.767 erhöht und umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 2.067; Vorjahr: TEUR 919), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 243; Vorjahr: TEUR 276), Reisekosten (TEUR 217; Vorjahr: TEUR 249), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 190; Vorjahr: TEUR 184), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 122; Vorjahr: TEUR 131) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 73; Vorjahr: TEUR 120). Im Berichtsjahr ist eine Wertberichtigung auf Forderungen gegen die PAION, Inc. in Höhe von TEUR 350 (Vorjahr: TEUR 0) in den sonstigen betrieblichen Aufwendungen erfasst und es sind Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 1.220 angefallen (Vorjahr: TEUR 1.064). Die gegenüber dem Vorjahr deutlich höheren sonstigen betrieblichen Aufwendungen resultierten vornehmlich aus der Vorbereitung potentieller Kapitalmaßnahmen, die aufgrund des Abschlusses einer Lizenzvereinbarung sowie einer Investitionsvereinbarung mit dem US-Lizenzpartner Cosmo letztlich nicht durchgeführt wurden, sowie aus Aufwendungen, die im Zusammenhang mit der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung angefallen sind.

Das **Finanzergebnis** hat sich im Vergleich zum Vorjahr um TEUR 663 auf TEUR 2.586 verbessert. Die Erhöhung des Finanzergebnisses resultiert im Wesentlichen aus höheren Zinserträgen von verbundenen Unternehmen (TEUR 2.565; Vorjahr: TEUR 1.881), die aus den an die Gesellschaften der PAION UK-Gruppe sowie an die PAION, Inc. gewährten Darlehen resultieren.

b. Vermögens- und Finanzlage

Die Bilanzsumme beläuft sich zum 31. Dezember 2016 auf TEUR 113.145 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 8.223 erhöht. Die Eigenkapitalquote liegt zum Bilanzstichtag wie im Vorjahr bei 99,5 %. Der Finanzmittelbestand betrug zum 31. Dezember 2016 TEUR 27.828 und hat sich im Vergleich zum Vorjahresstichtag um TEUR 3.647 verringert.

	31.12.2016 TEUR	31.12.2015 TEUR	Veränderung TEUR
Anlagevermögen	12.781	12.786	-5
Umlaufvermögen und Rechnungsabgrenzung	100.364	92.136	8.228
Aktiva	113.145	104.922	8.223
Eigenkapital	112.543	104.438	8.105
Kurzfristiges Fremdkapital	602	484	118
Passiva	113.145	104.922	8.223

Das **Anlagevermögen** entfällt im Wesentlichen auf die Anteile an der PAION Holdings UK Ltd (TEUR 12.318), die Anteile an der PAION Deutschland GmbH (TEUR 450) sowie auf die Anteile an der PAION, Inc. (TEUR 8).

Das **Umlaufvermögen** (inklusive Rechnungsabgrenzung) hat sich im Geschäftsjahr 2016 um TEUR 8.228 erhöht. Dabei haben sich einerseits die an die Tochtergesellschaften ausgegebenen Darlehen um TEUR 11.905 auf TEUR 72.085 erhöht und hat sich andererseits der Finanzmittelbestand von TEUR 31.475 auf TEUR 27.828 verringert.

Der Anstieg des **kurzfristigen Fremdkapitals** um TEUR 118 auf TEUR 602 resultiert im Wesentlichen aus höheren Rückstellungen im Berichtsjahr.

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

	2016 TEUR	2015 TEUR
Cashflow aus laufender Geschäftstätigkeit	-604	319
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	0	0
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit	-3.043	-26.458
Veränderung des Finanzmittelbestands	-3.647	-26.139

Der **Cashflow aus der laufenden Geschäftstätigkeit** resultierte im Wesentlichen aus dem Jahresüberschuss korrigiert um im Rahmen der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung angefallene Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 475) sowie Veränderungen des Working Capitals.

Der **Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit** resultierte im Wesentlichen aus der (Netto-)Darlehensgewährung an Tochterunternehmen (TEUR 12.255), dem Bruttomittelzufluss aus der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung (TEUR 9.643) sowie den in diesem Zusammenhang angefallenen Kapitalbeschaffungskosten (TEUR 475). Im Vorjahr resultierte der Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit im Wesentlichen aus der (Netto-)Darlehensgewährung an Tochterunternehmen (TEUR 26.480).

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

Auf Konzernebene fiel im Geschäftsjahr 2016 ein konsolidierter Jahresfehlbetrag in Höhe von TEUR 20.118 (Vorjahr: TEUR 28.212) an. Die wesentlichen Positionen in der Konzernbilanz zum 31. Dezember 2016 waren auf der Aktivseite der Finanzmittelbestand (TEUR 30.111; Vorjahr: TEUR 32.680) sowie auf der Passivseite das Eigenkapital (TEUR 24.943; Vorjahr: TEUR 35.562).

Mitarbeiter

Zum 31. Dezember 2016 beschäftigte die PAION-Gruppe insgesamt 34 Mitarbeiter, wovon sechs Mitarbeiter auf die PAION UK-Gruppe und drei Mitarbeiter auf die PAION, Inc. entfallen. Zum 31. Dezember 2015 betrug die Mitarbeiterzahl im Vergleich hierzu 35. Die PAION AG beschäftigte zum 31. Dezember 2016 acht Mitarbeiter (Vorjahr: acht Mitarbeiter).

Vergütungsbericht

I. Vorstand

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

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

Aus dem auf der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2008 wurden insgesamt 391.650 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände gewährt. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die zwei- bis vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,26 oder EUR 1,84 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 1,78 oder EUR 2,48.

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

Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt EUR 2,30.

Aus dem auf der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 genehmigten Aktienoptionsprogramm 2014 sind insgesamt 277.500 Aktienoptionen an die zum Zeitpunkt der Ausgabe amtierenden Vorstände ausgegeben worden, davon 111.000 im Geschäftsjahr 2016. Die Höhe der Zuteilung an den Vorstand wurde durch den Aufsichtsrat festgelegt. Durch die vierjährige Wartezeit bis zur möglichen Ausübung der Aktienoptionen wird ein langfristiger Anreiz zur Unternehmenswertsteigerung erreicht. Der Ausübungspreis der an amtierende Vorstände ausgegebenen Aktienoptionen beträgt je nach Zeitpunkt der Ausgabe der Aktienoptionen EUR 1,99 oder EUR 2,30 pro Aktienoption und orientiert sich entsprechend den Bedingungen des Aktienoptionsprogramms am durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum vor der Zuteilung. Die Ausübungshürde zum 31. Dezember 2016 beträgt je nach Zeitpunkt der Zuteilung EUR 2,04 oder EUR 2,52.

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

Die Vergütung der einzelnen Vorstandsmitglieder (nach Deutschem Corporate Governance Kodex) im Geschäftsjahr 2016 ist den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen:

Gewährte Zuwendungen in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender			
	2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)
Festvergütung	262.500	275.000	275.000	275.000
Nebenleistungen	47.974	48.471	48.471	48.471
Summe	310.474	323.471	323.471	323.471
Einjährige variable Vergütung	120.000	175.000	0	175.000
Mehrjährige variable Vergütung				
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2015 (Wartefrist 2015 bis 2019)**	62.715	0	-	-
Aktienoptionen 2014 - Ausgabe 2016 (Wartefrist 2016 bis 2020)**	0	56.610	-	-
Summe	493.189	555.081	323.471	498.471
Versorgungsaufwand	0	0	0	0
Gesamtvergütung	493.189	555.081	323.471	498.471
*) bei Herrn Dr. Raths betrifft die Vorjahresvergütung den Zeitraum seit Bestellung zum Vorstand				
**) beizulegender Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung ermittelt anhand des Optionspreismodells Black/Scholes				

Zufluss in EUR	Dr. Wolfgang Söhngen Vorstandsvorsitzender	
	2015	2016
Festvergütung	262.500	275.000
Nebenleistungen	47.974	48.471
Summe	310.474	323.471
Einjährige variable Vergütung	48.000	124.600
Mehrjährige variable Vergütung	0	0
Summe	358.474	448.071
Versorgungsaufwand	0	0
Gesamtvergütung	358.474	448.071
*) bei Herrn Dr. Raths betrifft die Vorjahresvergütung den Zeitraum seit Bestellung zum Vorstand		

Abdelghani Omari Finanzvorstand				Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer seit 1. September 2015			
2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)	2015	2016	2016 (Min)	2016 (Max)
150.000	165.000	165.000	165.000	105.000	315.000	315.000	315.000
15.127	15.127	15.127	15.127	42	127	127	127
165.127	180.127	180.127	180.127	105.042	315.127	315.127	315.127
60.000	70.000	0	70.000	0	50.000	0	50.000
62.715	0	-	-	0	0	-	-
0	56.610	-	-	0	0	-	-
287.842	306.737	180.127	250.127	105.042	365.127	315.127	365.127
0	0	0	0	0	0	0	0
287.842	306.737	180.127	250.127	105.042	365.127	315.127	365.127

Abdelghani Omari Finanzvorstand		Dr. Jürgen Raths* Chief Operating Officer seit 1. September 2015	
2015	2016	2015	2016
150.000	165.000	105.000	315.000
15.127	15.127	42	127
165.127	180.127	105.042	315.127
24.000	53.690	0	41.100
0	0	0	0
189.127	233.817	105.042	356.227
0	0	0	0
189.127	233.817	105.042	356.227

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

Die Gesamtvergütung des Vorstands belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf TEUR 1.151 (Vorjahr: TEUR 1.160) und stellt sich wie folgt dar:

in EUR	2016	2015
Festvergütung	755.000	709.167
Nebenleistungen	63.725	98.997
Summe der erfolgsunabhängigen Vergütung	818.725	808.163
Kurzfristige variable Vergütung	219.390	163.667
Summe der kurzfristigen Vergütung	1.038.115	971.830
Mehrfährige variable Vergütung	113.220	188.145
Summe der langfristigen Vergütung	113.220	188.145
Gesamtvergütung	1.151.335	1.159.975

Die Vorstände hielten zum 31. Dezember 2016 folgende Aktienoptionen:

Stand der noch ausstehenden Aktienoptionen zum 31. Dezember 2016:		Dr. Wolfgang Söhngen	Dr. Jürgen Raths	Abdelghani Omari
Aktienoptionen 2008	STÜCK	98.067	0	0
Aktienoptionen 2008 – Zeitwert*	EUR	163.909	-	-
Aktienoptionen 2010	STÜCK	162.000	0	80.000
Aktienoptionen 2010 – Zeitwert*	EUR	270.540	-	133.600
Aktienoptionen 2014	STÜCK	111.000	0	111.000
Aktienoptionen 2014 – Zeitwert*	EUR	119.325	-	119.325

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

Für den Fall eines Kontrollwechsels und der Beendigung des Dienstverhältnisses innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach dem Kontrollwechsel stehen den Vorständen jeweils vertragliche Abfindungen zu. Die Abfindungen entsprechen jeweils 200 % ihrer jährlichen Festvergütung. Ein Abfindungsanspruch im Zusammenhang mit einem Kontrollwechsel bestand für Herrn Dr. Jürgen Raths nur dann, wenn sich zusätzlich zum Kontrollwechsel wesentliche Veränderungen in der

Unternehmensstrategie, im Verantwortungsbereich oder hinsichtlich des Unternehmenssitzes ergeben hätten.

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

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

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

2. Aufsichtsrat

Die Bezüge der Mitglieder des Aufsichtsrats setzen sich aus einer Grundvergütung und Sitzungsgeldern zusammen. Eine erfolgsorientierte Vergütung für die Mitglieder des Aufsichtsrats ist zurzeit nicht vorgesehen. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats erhält das Zweifache, sein Stellvertreter das Eineinhalbfache der Grundvergütung bzw. des Sitzungsgeldes. Mitglieder des Aufsichtsrats, die ihren Wohnsitz im außereuropäischen Ausland haben, erhalten für jede Aufsichtsratssitzung, an der sie persönlich vor Ort teilnehmen, das Zweifache des normalen Sitzungsgeldes. Das Sitzungsgeld wird für maximal sechs Sitzungen pro Jahr gezahlt. Für ihre Tätigkeiten im Geschäftsjahr 2016 haben die Mitglieder des Aufsichtsrats die folgenden Bezüge erhalten:

	Grundvergütung EUR	Sitzungsgeld EUR	Gesamt EUR
Dr. Jörg Spiekerkötter	40.000	15.000	55.000
Dr. Karin Dorrepaal	30.000	11.250	41.250
John Dawson	20.000	6.000	26.000

Die Gesamtvergütung des Aufsichtsrats belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf TEUR 122. Im Vorjahr lag die Vergütung bei TEUR 131.

Angaben nach § 289 Abs. 4 HGB und erläuternder Bericht

Zusammensetzung des gezeichneten Kapitals

Das gezeichnete Kapital der PAION AG beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 55.757.094,00 und ist eingeteilt in 55.757.094 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien), jeweils mit einem anteiligen rechnerischen Betrag am Grundkapital von EUR 1,00. Die Stückaktien lauten auf den Inhaber und sind voll eingezahlt. Ein Anspruch der Aktionäre auf Verbriefung ihrer Anteile ist nach § 6 Abs. 2 der Satzung ausgeschlossen. Mit allen Aktien sind die gleichen Rechte und Pflichten verbunden. Jede Aktie gewährt in der Hauptversammlung eine Stimme und ist maßgebend für den Anteil der Aktionäre am Gewinn. Die Rechte und Pflichten der Aktionäre ergeben sich im Einzelnen aus den Regelungen des Aktiengesetzes, insbesondere aus den §§ 12, 53a ff., 118 ff. und 186 AktG.

Beschränkungen, die Stimmrechte oder die Übertragung von Aktien betreffen

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

Beteiligungen am Kapital, die 10 % der Stimmrechte überschreiten

Nach dem Wertpapierhandelsgesetz hat jeder Anleger, der durch Erwerb, Veräußerung oder auf sonstige Weise bestimmte Anteile an Stimmrechten der Gesellschaft erreicht, überschreitet oder unterschreitet, dies der Gesellschaft und der Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht mitzuteilen. Der niedrigste Schwellenwert für diese Mitteilungspflicht ist 3 %. Direkte oder indirekte Beteiligungen am Kapital der Gesellschaft, die am 31. Dezember 2016 10 % der Stimmrechte erreichten oder überschritten, sind der Gesellschaft nicht gemeldet worden.

Aktien mit Sonderrechten, die Kontrollbefugnisse verleihen

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

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

Die den Mitarbeitern und Vorständen gewährten Aktienoptionen können nach Ablauf der festgelegten Wartezeit und der Erfüllung der übrigen Bedingungen durch die Begünstigten ausgeübt werden. Die in diesem Zuge erworbenen Aktien gewähren den Begünstigten dieselben Rechte wie anderen Aktionären und unterliegen keiner Stimmrechtskontrolle.

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

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

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

Befugnisse des Vorstands, Aktien auszugeben oder zurückzukaufen

Der Vorstand ist ermächtigt, in der Zeit bis zum 19. Mai 2020 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 25.320.970,00 durch Ausgabe von bis zu 25.320.970 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2015). Bei Kapitalerhöhungen gegen Sacheinlagen ist der Vorstand ferner ermächtigt, das Bezugsrecht mit Zustimmung des Aufsichtsrats auszuschließen. Bei Barkapitalerhöhungen ist den Aktionären ein Bezugsrecht einzuräumen. Die neuen Aktien können auch von einem oder mehreren Kreditinstituten mit der Verpflichtung übernommen werden, sie den Aktionären zum Bezug anzubieten. Der Vorstand ist hierbei ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats Spitzenbeträge vom Bezugsrecht der Aktionäre auszunehmen. Der Vorstand ist ferner ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, wenn der Ausgabebetrag der neuen Aktien den Börsenpreis nicht wesentlich unterschreitet und die gemäß § 186 Absatz 3 Satz 4 AktG gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts ausgegebenen Aktien insgesamt 10 % des Grundkapitals zum 20. Mai 2015 sowie zum Zeitpunkt der Ausübung der Ermächtigung nicht überschreiten. Der Vorstand ist außerdem ermächtigt, mit Zustimmung des Aufsichtsrats das Bezugsrecht der Aktionäre auszuschließen, soweit es erforderlich ist, um den Inhabern von Wandelschuldverschreibungen, Genussrechten oder Optionsrechten im Sinne des § 221 AktG ein Bezugsrecht gewähren zu können. Das Genehmigte Kapital 2015 wurde durch Beschluss vom 24. Juni 2016 in Höhe von EUR 5.064.194,00 in Anspruch genommen und beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 20.256.776,00.

Ferner hat der Vorstand die Möglichkeit, bis zum 19. Mai 2020 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung mit Zustimmung des Aufsichtsrats zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw.

Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 22.433.285,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2015). Das Bedingte Kapital 2015 wurde bisher nicht in Anspruch genommen. Ferner ist die Gesellschaft ermächtigt, 34.847 Aktien (Bedingtes Kapital 2004 II), 518.604 Aktien (Bedingtes Kapital 2008 I), 720.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2010 I), 740.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2014) sowie 840.000 Aktien (Bedingtes Kapital 2016) zur Bedienung der Aktienoptionsprogramme 2005, 2008, 2010, 2014 und 2016 auszugeben.

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

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

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

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

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

Erklärung zur Unternehmensführung nach § 289 a HGB

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

Risiko- und Chancenbericht

1. Risikomanagement

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

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

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

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

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

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

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

2. Rechnungslegungsbezogenes Risikomanagementsystem und internes Kontrollsystem

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

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

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

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

3. Wesentliche Risiken

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

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

Im Folgenden werden die identifizierten Risiken zusammen mit den jeweils eingeleiteten risikomindernden Maßnahmen erläutert und gemäß oben stehender Tabelle eingeordnet. Die Einordnung bezieht sich auf die Netto­risiken unter Berücksichtigung der risikoreduzierenden Aktivitäten. Potentiell bestandsgefährdende Risiken sind definiert als Risiken mit einer potentiellen Schadenshöhe von mehr als EUR 5 Mio. im Falle des Eintritts. Potentiell bestandsgefährdende Risiken werden gesondert als solche gekennzeichnet. Auf die Darstellung der Netto­risiken mit den

Einstufungen „Sehr geringes Risiko“ und „Geringes Risiko“ wird verzichtet, da diese die Entscheidungen eines verständigen Adressaten nicht wesentlich beeinflussen. Im Zuge der notwendigen Aggregation von Risiken können einzelne der im Folgenden dargestellten Risiken aus einzelnen Teilrisiken bestehen. In diesem Fall bezieht sich die dargestellte Einstufung des Risikos immer auf das höchste der einzelnen Teilrisiken. Auf etwaige Veränderungen der Risikoeinstufung im Vergleich zum Vorjahr wird jeweils hingewiesen. Sofern im Vorjahr erfasste Risiken nicht mehr bestehen oder im Berichtsjahr erstmals Risiken erfasst wurden, wird dies nicht gesondert erläutert.

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

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

aa) Entwicklungs- und Zulassungsrisiken

Bevor Remimazolam zugelassen und vermarktet werden kann, muss in geeigneten und genau kontrollierten klinischen und nichtklinischen Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen werden. Wie in der Pharmaindustrie weitgehend üblich, sind mit der Durchführung der Studien Auftragsforschungsunternehmen (Clinical Research Organization; CRO) beauftragt. PAION übt die industrieeüblichen Überwachungs- und Kontrollfunktionen aus. Es besteht dennoch grundsätzlich das Risiko, dass eine mangelhafte Durchführung der Studien erst bei der Auswertung oder erst nach Einreichung des Marktzulassungsantrags bei Inspektion der Studienzentren durch die jeweilige Zulassungsbehörde augenfällig wird und zu notwendigen Nachbesserungen und Verzögerungen im Zulassungsprozess führt. Um dieses Risiko zu reduzieren, wird die Durchführung der klinischen Studien in den jeweiligen Studienzentren von unabhängigen Dritten und einem unabhängigen Data Monitoring-Komitee überwacht. Hierbei handelt es sich um ein industriespezifisch hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Industrieweit führen laut Tufts Center for the Study of Drug Development knapp 40 % aller Phase-III-Projekte nicht unmittelbar zur Zulassung.¹³

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

¹³ Tufts Center for the Study of Drug Development (2014): Briefing – Cost of Developing a New Drug.

PAION führt verschiedene klinische Studien mit unterschiedlichen Anforderungen an Patienten-/Probandenprofile und damit verfügbaren Patienten- und Probandenpopulationen durch. Es besteht das Risiko, dass Patienten nicht ausreichend schnell oder gar nicht für einzelne Studien rekrutiert werden können. Die resultierende Verzögerung/notwendige Änderung oder Einstellung von Studien würde in der Regel (z. B. bei Initiierung einer neuen Studie) zu höheren Kosten und zu einer verzögerten Zulassung führen. Im Rahmen der Studienüberwachung analysiert PAION wenn notwendig potentielle Alternativ- und Ausweichszenarien, um im Falle des Eintritts zeitnah Gegenmaßnahmen initiieren zu können. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

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

Außerdem besteht das Risiko, dass Produktdefekte und Mängel im Herstellungsprozess von Remimazolam oder bestimmte Vorkommnisse bei PAIONs Vertragsherstellern regulatorische Konsequenzen oder unzureichende Liefermengen nach sich ziehen, die zum Aussetzen und/oder

der Verzögerung von Studien führen können. PAIONs Qualitätssicherung pflegt eine enge Kooperation mit PAIONs Vertragsherstellern und führt regelmäßig selbst Audits durch, damit eine konstant hohe Qualität der Herstellung sichergestellt werden kann. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein. Die Risikoeinstufung hat sich im Vergleich zum Vorjahr um eine Kategorie erhöht.

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

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

bb) Kommerzialisierungsrisiken

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

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

Es besteht das Risiko, dass es PAION bzw. PAIONs Lizenzpartnern nicht in ausreichendem Maße gelingt, den Markt durch Prämarketing- und Market-Access-Aktivitäten, wie etwa die Kommunikation und Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Community, vorzubereiten, und daher die prognostizierten Volumina von Remimazolam nicht am Markt abgesetzt werden können.

Um dieses Risiko zu reduzieren, arbeitet PAION weiterhin an der Vorbereitung der relevanten Märkte, unter anderem durch Hinzuziehung externer Experten zur Kommunikation mit der wissenschaftlichen Community. Es handelt sich um ein hohes Risiko.

Um Remimazolam nach Erhalt der Marktzulassung auch erfolgreich vertreiben zu können, muss die Vertriebsstruktur vollständig aufgebaut werden. Es besteht das Risiko, dass dieser Prozess nicht bis zur Marktzulassung abgeschlossen ist. Um das Risiko weitgehend zu minimieren, hat PAION potentielle Vertriebsstrukturen analysiert und pflegt einen regelmäßigen Informationsaustausch mit dem US-amerikanischen Kooperationspartner Cosmo. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

cc) Produktions- und Einkaufsrisiken

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

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

Aufgrund der bis dato nur begrenzt verfügbaren Stabilitätsdaten für Remimazolam besteht das Risiko, dass für potentielle neue bzw. weitere Studien zusätzliche Chargen des Fertigprodukts hergestellt werden müssen, sofern die Prozessvalidierung bis zu jenem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen sein sollte, was zu einer potentiellen Verzögerung der Studien sowie zusätzlichen Kosten führen könnte. PAION arbeitet daher an der zeitnahen Prozessvalidierung in Zusammenarbeit mit

erfahrenen und renommierten Vertragsherstellern (Contract Manufacturing Organizations; CMOs). Es handelt sich um ein moderates Risiko.

Anknüpfend an die zuvor erläuterten Produktionsrisiken besteht das Risiko, dass (potentielle) Lieferverpflichtungen an Lizenzpartner nicht erfüllt werden können, wenn die Produktionsentwicklung noch nicht abgeschlossen ist. In Kooperation mit seinen Auftragsherstellern würde PAION die Beschleunigung der Validierungsschritte initiieren, sofern ein diesbezüglicher Engpass absehbar werden sollte. Es handelt sich um ein erhöhtes Risiko.

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

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

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

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

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

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

ee) Partneringrisiken

Im Zuge des Fortschritts der weltweiten Entwicklungsaktivitäten für Remimazolam rücken wichtige regulatorische Abstimmungen und Treffen mit den jeweiligen Zulassungsbehörden zunehmend in den Fokus der Lizenzpartner. Es besteht das Risiko, dass die Ergebnisse von Gesprächen mit den Zulassungsbehörden die Weiterentwicklung von Remimazolam für bestehende Lizenzpartner in dem jeweiligen von ihnen lizenzierten Markt nicht mehr attraktiv erscheinen lassen und sie ihre Lizenz aus diesem Grunde kündigen. Zur Verringerung dieses Risikos steht PAION in regelmäßigem Austausch mit allen Lizenzpartnern und wirkt an der Evaluation von Entwicklungsplänen mit, um den jeweiligen regulatorischen Anforderungen zu entsprechen. Es handelt sich um ein hohes Risiko. Im Falle des Eintritts könnte die potentielle Schadenshöhe bestandsgefährdend sein.

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

b. Finanzrisiken

aa) Finanzierungsrisiken

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

Ob PAION zukünftig in der Lage sein wird, zusätzliche finanzielle Mittel zu beschaffen, wird von dem Erfolg der Entwicklungstätigkeit und Partneringaktivitäten, den Kapitalmarktbedingungen sowie weiteren Faktoren abhängen. Sollte es PAION nicht gelingen, Finanzmittel zu

günstigen Konditionen oder überhaupt aufzunehmen, könnte PAION möglicherweise gezwungen sein, die betrieblichen Aufwendungen durch Verzögerung, Einschränkung oder Einstellung der Entwicklung von Remimazolam zu verringern.

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

bb) Währungsrisiken

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

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

cc) Liquiditäts- und Ausfallrisiken

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

dd) Steuerliche Risiken

PAION verfügt über steuerliche Verlustvorträge in nennenswertem Umfang. PAION geht davon aus, dass aufgrund der derzeitigen deutschen, britischen und US-amerikanischen Steuergesetzgebung diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend den steuerlichen

Rahmenbedingungen (z. B. Mindestbesteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden können. Sollte die Nutzbarkeit der steuerlichen Verlustvorträge teilweise oder vollständig nicht möglich sein, beispielsweise aufgrund von Gesetzesänderungen, der Veränderung der Kapitalausstattungen oder der Eigentümerstrukturen sowie sonstiger Ereignisse, würden für die in Zukunft bei erfolgreicher Entwicklung von Remimazolam erwarteten Gewinne Ertragsteuerzahlungen anfallen. Je nach tatsächlicher, jedoch noch nicht beschlossener oder antizipierbarer Ausgestaltung könnten auch die Folgen eines potentiellen Brexits zu Ertragsteuerzahlungen auf potentielle zukünftig erwartete Gewinne führen. Diese Steuerzahlungen würden entsprechend die Liquidität belasten.

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

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

ee) Insolvenzzisiko

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

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

c. IT-Risiken

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

d. Rechtliche und Compliance-Risiken

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

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

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

4. Marktchancen

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

Der Anästhesiemarkt wird weitgehend als ausreichend versorgt angesehen, und es hat seit Jahrzehnten keine relevanten Innovationen gegeben. Dennoch existieren Eingriffe, bei denen die Produkteigenschaften von Remimazolam entweder Sicherheits- oder Wirksamkeitsvorteile zeigen, die attraktive Marktchancen eröffnen. Der Bedarf an innovativen Anästhesielösungen wächst aufgrund einer alternden Bevölkerung mit immer mehr und komplizierteren chirurgischen Eingriffen, bei denen die bestehenden Produkte gewisse Sicherheitsprobleme aufweisen. Diese Tatsache will PAION für sich nutzen. Die meisten großen Pharmaunternehmen haben sich von der aktiven Förderung ihrer Produktpalette in diesem therapeutischen Bereich zurückgezogen.

Marktforschungsanalysen haben ergeben, dass der höchste medizinische Bedarf in diesem Bereich darin liegt, Substanzen zur Verfügung zu stellen, die ein überlegenes Sicherheitsprofil besitzen. Zudem äußern Anästhesisten häufig den Wunsch nach einem kurz wirkenden, sicheren und gut steuerbaren Mittel. PAION reagiert auf diesen medizinischen Bedarf mit der Entwicklung von Remimazolam.

Remimazolam befindet sich in den USA in Phase-III-Entwicklung in der Kurzsedierung bei kleineren Eingriffen; eine umfangreiche Phase-III-Studie bei Darmspiegelungen sowie eine kleinere Phase-III-Sicherheitsstudie bei besonders kranken Koloskopie-Patienten konnten bereits erfolgreich abgeschlossen werden. Die Entwicklung in der Allgemeinanästhesie in Japan ist abgeschlossen, und in der EU geht PAION davon aus, dass lediglich eine Phase-III-Studie für die Zulassung benötigt wird. Für Japan plant PAION, die Arbeiten an einem Marktzulassungsdossier aufzunehmen und einen Partner für die Vermarktung zu suchen. Eine Zulassung in Japan könnte den Zugang zu bestimmten anderen Märkten eröffnen (z. B. Lateinamerika, Region Asien-Pazifik). Nach Abschluss der Entwicklung in den USA und in der EU ist beabsichtigt, die jeweiligen Zulassungsdossiers auch in anderen Regionen im Rahmen des Zulassungsprozesses zu nutzen. Die dritte Indikation ist die Sedierung auf der Intensivstation; in dieser Indikation wurde in Japan bereits eine Phase-II-Studie gestartet, die jedoch nicht abgeschlossen wurde. PAION sieht ein attraktives Umsatzpotential in jeder der drei Indikationen je nach regionalen Gegebenheiten.

An einer positiven Entwicklung von Remimazolam in den USA und durch die Partner in China, Südkorea, Kanada, Russland/GUS, der Türkei sowie der MENA-Region partizipiert PAION finanziell in Form von Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen ab Vermarktung sowie durch den Erhalt zusätzlicher Entwicklungsdaten. Für die EU wird eine eigene Vermarktung angestrebt; es werden aber auch Optionen für eine Verpartnerung evaluiert. Für alle anderen Regionen ist es Ziel, Lizenz- oder Vertriebspartner zu finden. Im Jahr 2017 liegt der Schwerpunkt auf dem Abschluss des US-Phase-III-Programms, um die vollständige Übergabe an Cosmo und die anschließende Einreichung eines Marktzulassungsdossiers in den USA in der Indikation Kurzsedierung durch den US-Partner so schnell wie möglich zu erreichen. Basierend auf den bisher durchgeführten Marktforschungsaktivitäten ist Remimazolam ein idealer Kandidat, um den Aufbau einer kommerziellen Plattform im Anästhesiebereich zu initiieren.

Gesamtbild der Chancen und Risiken

Die im Berichtsjahr erfolgreich abgeschlossenen Phase-III-Studien mit Remimazolam in den USA waren ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu einer Marktzulassung. Insbesondere die positiven Ergebnisse der umfangreichen Koloskopiestudie bei 461 Patienten haben maßgeblich dazu beigetragen, dass der US-Markt mit Cosmo an einen starken Partner auslizenzieren werden konnte, dessen Produktportfolio hervorragend zu Remimazolam passt. Da die Weiterentwicklung von Remimazolam in der Indikation Allgemeinanästhesie in der EU weiterer Finanzmittel bedarf, ist PAIONs Erfolg aktuell fast ausschließlich vom erfolgreichen Abschluss der US-Entwicklung abhängig. Auch

wenn weiterhin das Risiko besteht, dass diese letztlich nicht erfolgreich ist, hat sich durch den Fortschritt der Entwicklung und die Verpartnerung der Region die Risikolage gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Es wird erwartet, dass der in Kürze bevorstehende Abschluss der Patientenrekrutierung der letzten Phase-III-Studie in den USA bei Bronchoskopien in der Indikation Kurzsedierung und die daraus resultierenden Daten einen weiteren wichtigen Meilenstein auf dem Weg zur Einreichung eines Zulassungsantrags in der Indikation Kurzsedierung in den USA markieren werden. Darüber hinaus geht PAION davon aus, dass mögliche zusätzliche positive Studiendaten die Chancenlage weiter verbessern werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Erstellung eines Marktzulassungsdossiers für Japan neue Dynamik in die Gespräche mit potentiellen japanischen Partnern bringen wird. Unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren hat sich die Chancenlage gegenüber dem Vorjahr verbessert.

Nachtragsbericht

Im Februar 2017 wurde eine Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös in Höhe von EUR 4,99 Mio. erfolgreich abgeschlossen. Durch die Nutzung des Genehmigten Kapitals 2015 in Höhe von EUR 2.439.023,00 wurde das Grundkapital der PAION AG durch die Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Das verbleibende Genehmigte Kapital 2015 beläuft sich nach der Transaktion auf EUR 17.817.753,00.

Herr Dr. Jürgen Raths hat mit Ablauf des 14. März 2017 sein Vorstandsmandat bei der PAION AG niedergelegt.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2016, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Prognosebericht

Entwicklungs- und Vermarktungsausblick (PAION-Gruppe)

PAIONs Hauptziele für 2017 sind der Abschluss des laufenden klinischen Entwicklungsprogramms in den USA und die Übergabe der abgeschlossenen Arbeiten an Cosmo. Darüber hinaus führt PAION die Arbeit an der Produktionsentwicklung für Remimazolam fort. Ferner wird PAION die Arbeiten an einem Zulassungsdossier für den japanischen Markt in der Allgemeinanästhesie aufnehmen. Zur Vorbereitung des EU-Phase-III-Entwicklungsprogramms in der Allgemeinanästhesie sollen eine Phase-I-Studie und erforderliche Beratungsgespräche mit der Zulassungsbehörde durchgeführt werden. PAION erwartet, dass die anderen regionalen Remimazolam-Kooperationspartner ihre Entwicklungsaktivitäten fortführen.

In den USA fokussiert PAION wesentliche Ressourcen auf die Erreichung des geplanten Abschlusses des Phase-III-Programms, insbesondere die Patientenrekrutierung der Phase-III-Bronchoskopiestudie sowie anschließend die Auswertung der Daten dieser Studie. Zudem arbeitet PAION an der Auswertung der im Dezember 2016 abgeschlossenen Sicherheitsstudie von Remimazolam in ASA-III/IV-Koloskopiepatienten. Komplettiert wird das Entwicklungsprogramm von weiteren kleineren (präklinischen und Phase-I-) Studien. Dabei erfolgen weiterhin regelmäßige Interaktionen mit der FDA, um sicherzustellen, dass alle aus Sicht der Zulassungsbehörde relevanten Daten erhoben worden sind. Danach erfolgt eine integrierte „Overall“-Analyse aller klinischen Studien mit Remimazolam. Vorbehaltlich des erfolgreichen Abschlusses des klinischen Entwicklungsprogramms einschließlich der Fertigstellung aller Analysen und Berichte könnte im Anschluss nach Fertigstellung des Marktzulassungsdossiers die Einreichung des Marktzulassungsantrags in den USA erfolgen. Üblicherweise findet vor Einreichung ein Pre-NDA-Meeting mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA statt, das auf Basis derzeitiger Planungen Ende 2017 stattfinden soll. Derzeit laufen mit Cosmo sowie wichtigen US-amerikanischen klinischen Meinungsbildnern und regulatorischen Experten die hierzu notwendigen Abstimmungen und Vorbereitungsarbeiten. Die Einreichung des Zulassungsantrags wird dann in Abhängigkeit des Ausgangs des Pre-NDA-Meetings unter Verantwortung von Cosmo erfolgen. Vorbehaltlich erfolgreicher Studienergebnisse und abhängig von Interaktionen mit der FDA erwarten PAION und Cosmo derzeit die Einreichung des Zulassungsantrages Mitte 2018.

Für die EU beabsichtigt PAION die Weiterentwicklung des klinischen Entwicklungsprogramms von Remimazolam mit einem Studiendesign analog zu dem in Japan erfolgreich durchgeführten Phase-III-Programm in der Allgemeinanästhesie. Die Sicherstellung der Finanzierung, die Durchführung der vorbereitenden Phase-I-Studie und die notwendigen wissenschaftlichen Beratungsgespräche mit der zuständigen europäischen Regulierungsbehörde EMA zur Festlegung des neuen europäischen Phase-III-Programms sind Voraussetzung für einen Studienstart in 2018.

In Japan wird PAION auf Basis des positiven Pre-NDA-Meetings mit der japanischen Zulassungsbehörde Anfang 2016 und der im Februar 2017 durchgeführten Finanzierung nun ein Marktzulassungsdossier für Remimazolam erstellen. Damit sind wichtige Voraussetzungen geschaffen,

um parallel die Partnering-Gespräche mit potentiellen Lizenznehmern fortzuführen, mit dem Ziel, während des Erstellungsprozesses für das Marktzulassungsdossier oder im Anschluss daran den japanischen Markt zu verpartnern. Die Arbeiten an der Erstellung des Marktzulassungsdossiers umfassen unter anderem auch die dafür notwendige Validierung der Produktion im Marktmaßstab für den japanischen Markt. Ein japanisches Zulassungsdossier könnte in bestimmten Märkten als Referenzdossier für eine Marktzulassung genutzt werden. Dies würde das notwendige zusätzliche Investitionsvolumen für Partner in den jeweiligen Märkten je nach regulatorischer Umgebung deutlich reduzieren. Vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde ist mit der Einreichung eines Zulassungsantrags in Japan bis Mitte 2018 zu rechnen.

Finanzausblick (PAION-Gruppe)

2017 erwartet PAION Umsatzerlöse in Höhe von ca. EUR 5,8 Mio. Diese resultieren im Wesentlichen aus der im Juli 2016 von Cosmo im Rahmen des US-Lizenzvertrags für Remimazolam erhaltenen Upfrontzahlung in Höhe von EUR 10 Mio., von der im Berichtsjahr bereits EUR 4,3 Mio. als Umsatzerlöse realisiert wurden. Die verbleibenden EUR 5,7 Mio. der Upfrontzahlung werden in Abhängigkeit bestimmter Entwicklungsfortschritte voraussichtlich im Jahr 2017 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden. In der dem Finanzausblick zugrundeliegenden Finanzplanung sind keine weiteren Lizenzvereinbarungen oder Meilensteinzahlungen aus den bestehenden Lizenzverträgen im Geschäftsjahr 2017 enthalten.

Die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen werden aufgrund der fortwährenden Investitionen in die Entwicklung von Remimazolam zwischen ca. EUR 18 Mio. und EUR 20 Mio. betragen, abhängig vom Fortschritt der Entwicklung. Steuergutschriften auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten aufgrund der steuerlichen Förderung durch die britischen Finanzbehörden werden zu einem Steuerertrag von ca. EUR 3,5 Mio. bis EUR 4 Mio. führen. Die Verwaltungs- und Vertriebsaufwendungen werden sich auf ca. EUR 3,5 Mio. bis EUR 4 Mio. belaufen. Es wird ein Jahresfehlbetrag zwischen ca. EUR 12 Mio. und ca. EUR 14 Mio. erwartet, eine Verringerung gegenüber dem Berichtsjahr (2016: EUR 20,1 Mio.).

Wesentliche Annahme für den Ausblick ist, dass die Entwicklungsaktivitäten in den USA wie erwartet fortschreiten. Anderenfalls würden sich Kostenblöcke ins Jahr 2018 verschieben. Ferner liegt den Kostenplanungen der derzeitige Stand der Gespräche mit der Zulassungsbehörde FDA zu Grunde. Durch zusätzliche Anforderungen der FDA könnten höhere Kosten als geplant anfallen und sich der Zulassungstermin verschieben.

Auf Basis der aktuellen Planung geht PAION davon aus, dass der Finanzmittelbestand von EUR 30,1 Mio. zum 31. Dezember 2016 PAION in die Lage versetzt, alle verbleibenden Entwicklungsaktivitäten in der Indikation Kurzsedierung in den USA vollständig abzuschließen. Im Anschluss daran erwartet PAION in Abhängigkeit der Erreichung bestimmter regulatorischer Meilensteine in den USA weitere Zahlungen von Cosmo sowie umsatzabhängige Lizenzzahlungen im Falle der Marktzulassung. Sollten Entwicklung, Einreichung des Marktzulassungsantrags und die Marktzulassung planmäßig erfolgen, wird PAION keine weiteren Finanzmittel benötigen, um

Remimazolam auf den US-Markt zu bringen. Für die weitere Entwicklung in der EU plant PAION derzeit die Fortführung des klinischen Entwicklungsprogramms für Remimazolam. Für die Durchführung eines Entwicklungsprogramms in der EU sind vorbehaltlich weiterer Abstimmungen mit der Zulassungsbehörde bis zur Einreichung des Zulassungsantrags zusätzliche Finanzmittel in Höhe von ca. EUR 20 Mio. bis EUR 25 Mio. erforderlich. Der Kassenbestand einschließlich erwarteter Steuergutschriften der britischen Finanzbehörden auf Teile der Forschungs- und Entwicklungskosten sichert ohne die Berücksichtigung potentieller Meilensteinzahlungen und ohne die Berücksichtigung potentieller Kosten durch die avisierte Fortsetzung des Phase-III-Entwicklungsprogramms in der EU eine Kassenreichweite bis mindestens Ende 2018.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Kostenstrukturen wird für die PAION AG im Geschäftsjahr 2017 mit einem Jahresergebnis von ca. EUR 0,5 Mio. bis EUR -1,0 Mio. gerechnet.

Aachen, 15. März 2017

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Abdelghani Omani

Jahresabschluss

PAION AG

Bilanz zum 31. Dezember 2016

AKTIVA	31.12.2016 EUR	31.12.2015 EUR
Anlagevermögen		
Immaterielle Vermögensgegenstände		
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen	5.258,00	10.316,00
Finanzanlagen		
Anteile an verbundenen Unternehmen	12.775.929,67	12.775.929,67
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	11,70
	12.775.941,37	12.775.941,37
	12.781.199,37	12.786.257,37
Umlaufvermögen		
Forderungen und sonstige Vermögensgegenstände		
Forderungen gegen verbundene Unternehmen	72.431.309,32	60.492.032,59
Sonstige Vermögensgegenstände	34.747,33	93.927,49
	72.466.056,65	60.585.960,08
Kassenbestand und Guthaben bei Kreditinstituten	27.828.305,26	31.474.947,56
	100.294.361,91	92.060.907,64
Rechnungsabgrenzungsposten	70.032,52	75.274,27
	113.145.593,80	104.922.439,28

PASSIVA	31.12.2016 EUR	31.12.2015 EUR
Eigenkapital		
Gezeichnetes Kapital	55.757.094,00	50.659.440,00
davon: 55.757.094 Stückaktien (Vorjahr: 50.659.440 Stückaktien)		
Bedingtes Kapital: EUR 25.286.736,00 (Vorjahr: EUR 25.303.470,00)		
Kapitalrücklage	138.841.024,08	134.251.540,26
Bilanzverlust	-82.054.854,44	-80.472.839,18
	112.543.263,64	104.438.141,08
Rückstellungen		
Sonstige Rückstellungen	447.455,92	311.558,77
Verbindlichkeiten		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	34.144,13	60.068,53
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 34.144,13 (Vorjahr: EUR 60.068,53)		
Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen	17.565,94	15.577,02
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 17.565,94 (Vorjahr: EUR 15.577,02)		
Sonstige Verbindlichkeiten	103.164,17	97.093,88
davon mit einer Restlaufzeit bis zu einem Jahr: EUR 103.164,17 (Vorjahr: EUR 97.093,88)		
davon aus Steuern: EUR 73.107,16 (Vorjahr: EUR 64.383,88)		
	154.874,24	172.739,43
	113.145.593,80	104.922.439,28

Gewinn- und Verlustrechnung für das Geschäftsjahr 2016

	2016 EUR	2015 EUR
Umsatzerlöse	1.146.384,80	0,00
Sonstige betriebliche Erträge	1.250.678,18	3.327.100,00
Personalaufwand		
Löhne und Gehälter	-1.701.572,59	-1.444.200,73
Soziale Abgaben	-91.289,87	-72.479,75
	-1.792.862,46	-1.516.680,48
Abschreibungen auf immaterielle Vermögensgegenstände des Anlagevermögens und Sachanlagen	-5.538,00	-5.382,00
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-4.766.841,73	-3.189.987,71
Sonstige Zinsen und ähnliche Erträge	2.586.321,95	1.922.847,24
davon von verbundenen Unternehmen: EUR 2.565.461,25 (Vorjahr: EUR 1.881.142,00)		
Ergebnis vor Steuern	-1.581.857,26	537.897,05
Sonstige Steuern	-158,00	4,65
Jahresergebnis	-1.582.015,26	537.901,70
Verlustvortrag	-80.472.839,18	-81.010.740,88
Bilanzverlust	-82.054.854,44	-80.472.839,18

Anhang

PAION AG

Anhang für das Geschäftsjahr 2016

Vorbemerkung

Der Jahresabschluss der PAION AG, HRB 12528, für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2016 bis zum 31. Dezember 2016 ist nach den Vorschriften des Handelsgesetzbuches (HGB) und des Aktiengesetzes (AktG) in der jeweils geltenden Fassung aufgestellt. Bilanz und Gewinn- und Verlustrechnung entsprechen den Gliederungsvorschriften der §§ 266 und 275 HGB. Der Anhang wurde auf der Grundlage der §§ 284 bis 288 HGB erstellt.

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

Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden

1. Die Gegenstände des Anlagevermögens werden zu Anschaffungskosten bewertet und planmäßig abgeschrieben. Die Abschreibung erfolgt linear. Geringwertige Vermögensgegenstände mit Anschaffungskosten bis EUR 150 werden im Jahr des Zugangs in vollem Umfang abgeschrieben. Im Bedarfsfall werden außerplanmäßige Abschreibungen auf den niedrigeren beizulegenden Wert vorgenommen. Soweit der Grund hierfür nicht mehr besteht, erfolgt eine Zuschreibung gemäß § 280 HGB.
2. Finanzanlagen werden zu Anschaffungskosten oder zum niedrigeren beizulegenden Wert bilanziert.
3. Die Bewertung der Forderungen und der sonstigen Vermögensgegenstände erfolgt grundsätzlich zum Nennwert. Fremdwährungsforderungen wurden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr wurde dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2 HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.

4. Die Rückstellungen werden nach vernünftiger kaufmännischer Beurteilung gebildet und sind notwendig sowie ausreichend bemessen. Rückstellungen mit einer Laufzeit von mehr als einem Jahr werden mit dem ihrer Restlaufzeit entsprechenden durchschnittlichen Marktzinssatz der letzten sieben Geschäftsjahre abgezinst.
5. Verbindlichkeiten (inkl. der Fremdwährungsverbindlichkeiten) werden zum Erfüllungsbetrag bilanziert. Verbindlichkeiten in Fremdwährung wurden grundsätzlich mit dem Devisenkassamittelkurs zum Abschlussstichtag umgerechnet. Bei einer Restlaufzeit von mehr als einem Jahr wurde dabei das Realisationsprinzip (§ 252 Abs. 1 Nr. 4 Halbsatz 2 HGB) und das Anschaffungskostenprinzip (§ 253 Abs. 1 Satz 1 HGB) beachtet.
6. Bei der Erstellung der Gewinn- und Verlustrechnung wird das Gesamtkostenverfahren gemäß § 275 Abs. 2 HGB zugrunde gelegt.

Die Bilanzierungs- und Bewertungsmethoden wurden gegenüber dem Vorjahr unverändert beibehalten, soweit nicht neue Erkenntnisse eine abweichende Bewertung erforderten bzw. sich durch den Ansatz der neuen HGB-Vorschriften nach dem Bilanzrichtlinien-Umsetzungsgesetz (BilRUG) ergaben.

Erläuterungen zu den Bilanz- und GuV-Posten

(I) Finanzanlagen

Die Anteile an verbundenen Unternehmen zum 31. Dezember 2016 betreffen die PAION Holdings UK Ltd (TEUR 12.318), die PAION Deutschland GmbH (TEUR 450) sowie die PAION, Inc. (TEUR 8).

Die Zusammensetzung und Entwicklung des Anlagevermögens stellt sich wie folgt dar:

	Anschaffungs- und Herstellungskosten			31.12.2016 EUR
	01.01.2016 EUR	Zugänge EUR	Abgänge EUR	
Immaterielle Vermögensgegenstände				
Konzessionen, gewerbliche Schutzrechte und ähnliche Rechte und Werte sowie Lizenzen an solchen Rechten und Werten	59.595,05	480,00	0,00	60.075,05
	59.595,05	480,00	0,00	60.075,05
Finanzanlagen				
Anteile an verbundenen Unternehmen	59.974.426,77	0,00	0,00	59.974.426,77
Wertpapiere des Anlagevermögens	11,70	0,00	0,00	11,70
	59.974.438,47	0,00	0,00	59.974.438,47
	60.034.033,52	480,00	0,00	60.034.513,52

Kumulierte Abschreibungen				Buchwerte	
01.01.2016	Zugänge	Abgänge	31.12.2016	31.12.2016	31.12.2015
EUR	EUR	EUR	EUR	EUR	EUR
49.279,05	5.538,00	0,00	54.817,05	5.258,00	10.316,00
49.279,05	5.538,00	0,00	54.817,05	5.258,00	10.316,00
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	12.775.929,67	12.775.929,67
0,00	0,00	0,00	0,00	11,70	11,70
47.198.497,10	0,00	0,00	47.198.497,10	12.775.941,37	12.775.941,37
47.247.776,15	5.538,00	0,00	47.253.314,15	12.781.199,37	12.786.257,37

(2) Forderungen gegen verbundene Unternehmen

Die Forderungen gegen verbundene Unternehmen setzen sich wie folgt zusammen:

EUR	Gesamt	davon Darlehen	davon aus Dienstleistungen und Zinsen
PAION UK Ltd	67.784.359,68	67.465.000,00	319.359,68
PAION Holdings UK Ltd	4.484.117,20	4.470.000,00	14.117,20
PAION, Inc.	151.614,53	150.000,00	1.614,53
PAION Deutschland GmbH	11.217,91	0,00	11.217,91
	72.431.309,32	72.085.000,00	346.309,32

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

(3) Sonstige Vermögensgegenstände

Die sonstigen Vermögensgegenstände zum 31. Dezember 2016 betreffen im Wesentlichen Umsatzsteuerforderungen (TEUR 30; Vorjahr: TEUR 71).

(4) Eigenkapital

Das Grundkapital beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 55.757.094,00 (Vorjahr: EUR 50.659.440,00) und ist eingeteilt in 55.757.094 Aktien ohne Nennbetrag (Stückaktien) (Vorjahr: 50.659.440 Aktien).

Durch Beschluss der Hauptversammlung vom 20. Mai 2015 ist der Vorstand ermächtigt, in der Zeit bis zum 19. Mai 2020 das Grundkapital mit Zustimmung des Aufsichtsrats einmalig oder mehrfach um bis zu insgesamt EUR 25.320.970,00 durch Ausgabe von bis zu 25.320.970 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bar- oder Sacheinlagen zu erhöhen (Genehmigtes Kapital 2015). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Genehmigten Kapital 2015 bis zu EUR 5.064.194,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Barkapitalerhöhungen zu nutzen.

Am 24. Juni 2016 hat der Vorstand der PAION AG mit Zustimmung des Aufsichtsrats beschlossen, im Rahmen der erteilten Ermächtigung der Hauptversammlung 5.064.194 auf den Inhaber lautende Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre an Granell Strategic Investment Fund Limited, ein verbundenes Unternehmen des US-Lizenzpartners Cosmo Pharmaceuticals (Cosmo), auszugeben. Die neuen Aktien wurden zu einem Preis von EUR 1,9042 ausgegeben. Die Kapitalerhöhung führte zu einem Bruttomittelzufluss von EUR 9,6 Mio. Das Grundkapital der Gesellschaft wurde hierdurch von EUR 50.672.400,00 um EUR 5.064.194,00 auf EUR 55.736.594,00 durch Ausgabe von 5.064.194 neuen Aktien erhöht. Die Eintragung der Kapitalerhöhung im Handelsregister erfolgte am 28. Juni 2016. Das

Genehmigte Kapital 2015 verringerte sich durch diese Kapitalmaßnahme um EUR 5.064.194,00 und beträgt zum 31. Dezember 2016 EUR 20.256.776,00.

Ferner wurde der Vorstand durch Hauptversammlungsbeschluss vom 20. Mai 2015 ermächtigt, bis zum 19. Mai 2020 einmalig oder mehrmals auf den Inhaber und/oder auf den Namen lautende Wandel-, Optionsschuldverschreibungen Genussrechte und/oder Gewinnschuldverschreibungen im Gesamtbetrag von bis zu EUR 125.000.000,00 mit oder ohne Laufzeitbegrenzung zu begeben und den Inhabern bzw. Gläubigern von Schuldverschreibungen Wandlungs- bzw. Optionsrechte auf neue Aktien der PAION AG mit einem anteiligen Betrag des Grundkapitals von bis zu insgesamt EUR 22.433.285,00 zu gewähren (Bedingtes Kapital 2015). Darüber hinaus ist der Vorstand ermächtigt worden, aus dem Bedingten Kapital 2015 bis zu EUR 5.064.194,00 unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung zu nutzen. Unter Berücksichtigung der durch Beschluss des Vorstands vom 24. Juni 2016 durchgeführten Ausgabe von 5.064.194 auf den Inhaber lautenden Stückaktien gegen Bareinlage unter Ausschluss des Bezugsrechts für die Altaktionäre kann das Bedingte Kapital 2015 nicht mehr unter Ausschluss des Bezugsrechts für Schuldverschreibungen mit Wandlungs- oder Optionsrechten bzw. Wandlungs- oder Optionspflichten gegen Barleistung genutzt werden.

In der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2004 II auf EUR 34.847,00 zu reduzieren. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2005 sind zum 31. Dezember 2016 34.847 Aktienoptionen an (ehemalige) Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 5. Mai 2008 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 815.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 815.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt

zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2008 I). In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Bedingte Kapital 2008 I auf EUR 760.235,00 anzupassen. Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2008 sind zum 31. Dezember 2016 noch 475.161 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände sowie Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Bisher wurden 241.631 Aktienoptionen ausgeübt; davon 33.460 im Geschäftsjahr 2016. Die Ausübungen führten im Berichtsjahr zu einem Mittelzufluss von EUR 43.899,60. Zum 31. Dezember 2016 beträgt das Bedingte Kapital 2008 I EUR 518.604,00.

In der Hauptversammlung am 19. Mai 2010 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 720.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 720.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2010 I). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2010 sind zum 31. Dezember 2016 696.626 Aktienoptionen an amtierende und ehemalige Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

In der Hauptversammlung am 21. Mai 2014 wurde beschlossen, das Grundkapital der PAION AG um bis zu insgesamt EUR 740.000,00 durch Ausgabe von bis zu insgesamt 740.000 neuen auf den Inhaber lautenden Stückaktien bedingt zu erhöhen (Bedingtes Kapital 2014). Die bedingte Kapitalerhöhung kann nur insoweit durchgeführt werden, wie die Inhaber von Optionsrechten, die von der PAION AG im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 gewährt werden, ihr Optionsrecht ausüben. Im Rahmen des Aktienoptionsprogramms 2014 sind zum 31. Dezember 2016 537.225 Aktienoptionen an ehemalige und amtierende Vorstände und Mitarbeiter der PAION-Gruppe ausgegeben. Eine Ausübung der Aktienoptionen ist bisher noch nicht erfolgt.

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

(5) Rückstellungen

Die Rückstellungen sind wie folgt aufzugliedern:

	31.12.2016 EUR	31.12.2015 EUR
Boni	227.357,41	111.325,33
Ausstehende Kostenrechnungen	74.538,75	75.956,20
Abschluss- und Prüfungskosten	45.409,68	57.666,67
Rechts- und Beratungskosten	40.000,00	10.000,00
Übrige	60.150,08	56.610,57
	447.455,92	311.558,77

(6) Verbindlichkeiten gegenüber verbundenen Unternehmen

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

(7) Umsatzerlöse

Die Umsatzerlöse resultieren vollständig aus für die Tochtergesellschaften erbrachten Management- und Serviceleistungen, davon TEUR 978 (Vorjahr: TEUR 0) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 168 (Vorjahr: TEUR 0) gegenüber PAION Deutschland GmbH. Der Anstieg gegenüber dem Vorjahr resultiert aus dem durch erstmalige Anwendung des BilRUG resultierenden Ausweis vormals unter den sonstigen betrieblichen Erträgen erfasster Dienstleistungen, die ab 2016 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden.

(8) Sonstige betriebliche Erträge

Die sonstigen betrieblichen Erträge beinhalten im Wesentlichen Erträge aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 789 (Vorjahr: TEUR 2.005). Darüber hinaus wurden Erträge aus Weiterberechnungen an die Tochtergesellschaften realisiert (TEUR 389; Vorjahr: TEUR 1.305), davon TEUR 341 (Vorjahr: TEUR 1.120) gegenüber PAION UK Ltd sowie TEUR 48 (Vorjahr: TEUR 186) gegenüber PAION Deutschland GmbH. Der Rückgang der Erträge aus Weiterberechnungen innerhalb der PAION-Gruppe gegenüber dem Vorjahr resultiert aus dem durch erstmalige Anwendung des BilRUG resultierenden Ausweis vormals unter den sonstigen betrieblichen Erträgen erfasster Dienstleistungen, die ab 2016 als Umsatzerlöse ausgewiesen werden.

(9) Sonstige betriebliche Aufwendungen

Die sonstigen betrieblichen Aufwendungen umfassen im Wesentlichen Rechts- und Beratungskosten (TEUR 2.067; Vorjahr: TEUR 919), Versicherungen, Beiträge und Gebühren (TEUR 243; Vorjahr: TEUR 276), Reisekosten (TEUR 217; Vorjahr: TEUR 249), Serviceleistungen der PAION Deutschland GmbH (TEUR 190; Vorjahr: TEUR 184), Aufwendungen für die Vergütung des Aufsichtsrats (TEUR 122; Vorjahr: TEUR 131) sowie Abschluss- und Prüfungskosten (TEUR 73; Vorjahr: TEUR 120). Im Berichtsjahr ist eine Wertberichtigung auf Forderungen gegen die PAION, Inc. in Höhe von TEUR 350 in den sonstigen betrieblichen Aufwendungen erfasst und es sind

Aufwendungen aus Kursdifferenzen in Höhe von TEUR 1.220 angefallen (Vorjahr: TEUR 1.064). Die gegenüber dem Vorjahr deutlich höheren sonstigen betrieblichen Aufwendungen resultierten vornehmlich aus der Vorbereitung potentieller Kapitalmaßnahmen, die aufgrund des Abschlusses einer Lizenzvereinbarung sowie einer Investitionsvereinbarung mit dem US-Lizenzpartner Cosmo letztlich nicht durchgeführt wurden, sowie aus Aufwendungen, die im Zusammenhang mit der mit Cosmo im Juni 2016 durchgeführten Privatplatzierung angefallen sind.

(IO) Periodenfremde Erträge

Die periodenfremden Erträge belaufen sich im Geschäftsjahr 2016 auf TEUR 64 und resultieren in Höhe von TEUR 41 aus Erträgen aus der Auflösung von Rückstellungen sowie in Höhe von TEUR 23 aus Beitragserstattungen.

(II) Steuern

Zum 31. Dezember 2016 belaufen sich die steuerlichen Verlustvorträge der Gesellschaft für die Körperschaftsteuer auf rund EUR 33,2 Mio. (Vorjahr: EUR 32,0 Mio.) und für die Gewerbesteuer auf rund EUR 32,0 Mio. (Vorjahr: EUR 30,8 Mio.). Aufgrund der derzeitigen deutschen Steuergesetzgebung können diese Verlustvorträge ohne zeitliche Begrenzung vorgetragen und entsprechend der steuerlichen Rahmenbedingungen (z. B. Mindestversteuerung) zur Verrechnung mit künftigen Gewinnen genutzt werden.

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

Bei Anwendung des aktuell geltenden zusammengefassten deutschen Ertragsteuersatzes würden sich für die steuerlichen Verlustvorträge zum 31. Dezember 2016 aktive latente Steuern in Höhe von TEUR 10.573 (Vorjahr: TEUR 10.195) ergeben.

Vermögensunterschiede zwischen dem steuerlichen Ansatz und dem Wertansatz nach HGB bestehen zum 31. Dezember 2016 und bestanden zum Vorjahresstichtag nicht.

Sonstige Pflichtangaben

(I) Anzahl der durchschnittlich beschäftigten Arbeitnehmer

Im Geschäftsjahr 2016 beschäftigte die Gesellschaft durchschnittlich acht Arbeitnehmer (Vorjahr: fünf Arbeitnehmer).

(2) Sonstige finanzielle Verpflichtungen

Der Kreditrahmen des dem verbundenen Unternehmen PAION UK Ltd gewährten Rahmenkredits von TEUR 80.000 wird bis auf Weiteres gewährt. Zum Bilanzstichtag beläuft sich die Inanspruchnahme auf TEUR 67.465.

Der Kreditrahmen des dem verbundenen Unternehmen PAION Holdings UK Ltd gewährten Rahmenkredits von TEUR 4.500 wird bis auf Weiteres gewährt. Zum Bilanzstichtag beläuft sich die Inanspruchnahme auf TEUR 4.470.

(3) Aktienoptionsprogramme

Es existieren insgesamt fünf Aktienoptionsprogramme, im Rahmen derer zum Zeitpunkt der Vergabe amtierenden Vorständen und Mitarbeitern der PAION AG und barkeitsfristen, Wartezeiten und Ausübungshürden vor. Der jeweilige Ausübungspreis basiert auf dem durchschnittlichen Aktienkurs in einem bestimmten Zeitraum des Aktienoptionsprogramms 2016, aus dem noch keine Aktienoptionen ausgegeben wurden, wird verzichtet):

	Aktienoptionsprogramm 2005 Genehmigt am 30.12.2004	Aktie
Zugrunde liegendes Kapital	Bedingtes Kapital 2004 II	
Laufzeit der Optionen	10 Jahre	
Unverfallbarkeitsfrist	2–4 Jahre	
Wartezeit	2–4 Jahre	
Anzahl ausstehender Optionen, für die die Wartezeit zum 31.12.2016 abgelaufen ist	34.847	
Ausübungsbedingung	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Aktienkurs am Ausgabetag	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs Ausgabe in Bezug auf den Aktienkurs am Ausgabetag
Ausübungspreis *	EUR 8,00	
Gewichteter durchschnittlicher Ausübungspreis *	EUR 8,00	
Ausübungshürde zum 31.12.2016 *	EUR 11,87	
Gewichtete durchschnittliche Restlaufzeit zum 31.12.2016	0,3 Jahre	
Weitere Ausgaben möglich?	Nein	
Anzahl insgesamt ausgegebener Optionen	1.055.767	
Anzahl ausgegebener Optionen zum 31.12.2016 **	34.847	
an Mitarbeiter	34.847	
an Vorstandsmitglieder	0	
Anzahl insgesamt verfallener Optionen bis zum 31.12.2016	1.020.920	
davon im Berichtsjahr verfallen	11.615	
Anzahl insgesamt ausgeübter Optionen bis zum 31.12.2016	0	
davon im Berichtsjahr ausgeübt	0	
*) bezogen auf noch ausgegebene Optionen zum 31.12.2016 **) bezogen auf den Mitarbeiter- oder Vorstandsstatus zum Zeitpunkt der Ausgabe		

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

Aktienoptionsprogramm 2008 Genehmigt am 5.5.2008	Aktienoptionsprogramm 2010 Genehmigt am 19.5.2010	Aktienoptionsprogramm 2014 Genehmigt am 21.5.2014
Bedingtes Kapital 2008 I	Bedingtes Kapital 2010 I	Bedingtes Kapital 2014
10 Jahre	10 Jahre	10 Jahre
2-4 Jahre	2-4 Jahre	2-4 Jahre
2-4 Jahre	4 Jahre	4 Jahre
475.161	0	0
Kurs von 5 % pro Jahr seit auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis	Kum. Wertzuwachs Aktienkurs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe in Bezug auf den Ausübungspreis
EUR 1,11 bis EUR 2,69	EUR 2,01	EUR 1,99 bis EUR 2,40
EUR 1,58	EUR 2,01	EUR 2,14
EUR 1,55 bis EUR 3,61	EUR 2,30	EUR 2,04 bis EUR 2,61
2,4 Jahre	7,1 Jahre	8,8 Jahre
Nein	Nein	Ja
817.550	720.000	684.500
475.161	696.626	537.225
259.580	392.876	294.412
215.581	303.750	242.813
100.758	23.374	147.275
1.625	3.124	106.088
241.631	0	0
33.460	0	0

(4) Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006

Der Vorstand der PAION AG hatte mit Zustimmung des Aufsichtsrats ein Mitarbeiterbeteiligungsprogramm aufgelegt, das die Gewährung von aktienkursbasierten Vergütungsinstrumenten (sog. Stock Appreciation Rights) vorsah. Ein Stock Appreciation Right berechnete sich zum Bezug eines Geldbetrags, dessen Höhe sich nach dem Aktienkurs der PAION AG richtete. Der maximale Auszahlungsbetrag eines Stock Appreciation Rights war auf 100 % des Ausübungspreises begrenzt. Die Stock Appreciation Rights hatten eine Laufzeit von zehn Jahren und konnten erst nach Ablauf einer Wartezeit von zwei Jahren ausgeübt werden. Eine Ausübung setzte außerdem voraus, dass der Aktienkurs zum Zeitpunkt der Ausübung der Stock Appreciation Rights einen kumulierten Wertzuwachs von 5 % pro Jahr seit Ausgabe aufwies. Alle vormals ausgegebenen Stock Appreciation Rights aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 sind zum 31. Dezember 2016 verfallen, davon 134.000 im Geschäftsjahr 2016.

Aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 sind keine Ausgaben mehr möglich.

Die unmittelbar aus diesem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm resultierende Zahlungsverpflichtung der PAION AG wurde zum Bilanzstichtag zum beizulegenden Zeitwert bewertet. Aufgrund des Verfalls der letzten ausgegebenen Stock Appreciation Rights aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 im Berichtsjahr besteht zum 31. Dezember 2016 keine potentielle Zahlungsverpflichtung mehr und es wurden im Berichtsjahr keine Aufwendungen oder Erträge aus dem Mitarbeiterbeteiligungsprogramm 2006 erfasst.

(5) Vorstand und Aufsichtsrat

Mitglieder des Vorstands

Mitglieder des Vorstands der Gesellschaft sind

- Dr. Wolfgang Söhnngen, CEO, Vorsitzender
- Abdelghani Omari, CFO
- Dr. Jürgen Raths, COO (bis 14. März 2017)

Sonstige Mandate:

- Vesselon, Inc., Norwalk (Connecticut)/USA, Mitglied des Board of Directors
- MSPI Medical Specialty Partners International AG, Zug/Schweiz, Mitglied des Verwaltungsrats

Die Gesamtvergütung der Vorstandsmitglieder belief sich im Geschäftsjahr 2016 auf insgesamt TEUR 1.151. Zum 31. Dezember 2016 waren insgesamt 562.067 Aktienoptionen (Zeitwert zum Zeitpunkt der Gewährung: EUR 806.699) an die zum 31. Dezember 2016 amtierenden Vorstände ausgegeben. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Vorstands verweisen wir auf die Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Herr Dr. Wolfgang Söhnngen und Herr Abdelghani Omari sind zugleich Geschäftsführer der PAION Deutschland GmbH und nicht-geschäftsführende Direktoren der PAION, Inc. Herr Abdelghani Omari ist gleichzeitig Geschäftsführer der PAION Holdings UK Ltd und ihrer Tochtergesellschaften. Alle Vorstände üben ihre Tätigkeit bei der Gesellschaft und den Tochtergesellschaften hauptberuflich aus.

Zum 31. Dezember 2016 hielt Herr Dr. Söhnngen 1,12 % (621.791 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG. Dieser Wert beinhaltet 0,01 % (6.425 Stimmrechte) der Aktien der PAION AG, die von der Dres. Söhnngen Beteiligungs GmbH gehalten werden, an der Herr Dr. Söhnngen mit 50 % beteiligt ist.

Mitglieder des Aufsichtsrats:

Mitglieder des Aufsichtsrats der Gesellschaft sind:

- Dr. Jörg Spiekerkötter, Kleinmachnow, Vorsitzender; geschäftsführender Gesellschafter der JSP-Invest GmbH, Potsdam
- Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen (Luhe), Vorsitzender des Beirats (seit 1. August 2016)
- Dr. Karin Louise Dorrepaal, Amsterdam/Niederlande, stellvertretende Vorsitzende; ehemaliges Mitglied des Vorstands der Schering AG
- Sonstige Aufsichtsratsmandate bzw. vergleichbare Mandate:
 - Gerresheimer AG, Düsseldorf, Mitglied des Aufsichtsrats

- Almirall S.A., Barcelona/Spanien, Mitglied des Board of Directors
- Triton Beteiligungsberatung GmbH, Frankfurt, Mitglied des Triton Industry Board (Beirat)
- Kerry Group plc, Tralee/Irland, nicht geschäftsführendes Verwaltungsratsmitglied
- Humedics GmbH, Berlin, Vorsitzende des Beirats
- Julius Clinical Research BV, Bunnik/Niederlande, Mitglied des Aufsichtsrats (seit 1. Oktober 2016)

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

Die Mitglieder des Aufsichtsrats haben für das Geschäftsjahr 2016 Bezüge in Höhe von TEUR 122 erhalten. Zu weitergehenden Informationen zur Vergütung des Aufsichtsrats verweisen wir auf unsere Ausführungen im Vergütungsbericht im Lagebericht.

Die Mitglieder des Aufsichtsrats hielten zum 31. Dezember 2016 keine Aktien der PAION AG.

(6) Anteilsbesitz

Die Gesellschaft hält mittelbar und unmittelbar folgende Anteile:

	Anteile in %	Währung	Eigenkapital zum 31.12.2016*	Jahresergebnis 2016*
PAION Deutschland GmbH, Aachen	100	EUR	1.123.470,17	187.573,04
PAION Holdings UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	4.089.214,44	-653.414,24
PAION UK Ltd, Cambridge/UK	100	GBP	-63.421.932,77	-22.404.416,65
PAION, Inc., Delaware/USA	100	USD	-286.199,06	18.336,44
TheraSci Limited, Cambridge/UK	100	GBP	0,00	0,00
*) Rechnungslegung nach lokalen Rechnungslegungsstandards				

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

Die nachfolgenden über meldepflichtige Beteiligungen gemäß § 21 Abs. 1 und Abs. 1a WpHG erhaltenen und entsprechend den Vorgaben des § 26 Abs. 1 WpHG veröffentlichten Mitteilungen sind für die Beurteilung, welche Aktionäre zum 31. Dezember 2016 mehr als 3 % der Stimmrechte an der PAION AG hielten, relevant:

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

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

• **1. Angaben zum Emittenten**

PAION AG
 Martinstr. 10-12
 52062 Aachen
 Deutschland

2. Grund der Mitteilung

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

3. Angaben zum Mitteilungspflichtigen

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

4. Namen der Aktionäre

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

5. Datum der Schwellenberührung

29.06.2016

6. Gesamtstimmrechtsanteile

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

7. Einzelheiten zu den Stimmrechtsbeständen

a. Stimmrechte (§§ 21, 22 WpHG)

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

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

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

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

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

8. Informationen in Bezug auf den Mitteilungspflichtigen

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

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

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

9. Bei Vollmacht gemäß § 22 Abs. 3 WpHG

(nur möglich bei einer Zurechnung nach § 22 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 WpHG)

Datum der Hauptversammlung:

Gesamtstimmrechtsanteil nach der Hauptversammlung: % (entspricht Stimmrechten)

Gemäß der vorliegenden Meldungen nach § 21 WpHG hielten zum 31. Dezember 2016 die folgenden Unternehmen bzw. Personen einen Stimmrechtsanteil von mehr als 3 % an der PAION AG:

- College Retirement Equities Fund (TIAA-CREF)
- Cosmo Pharmaceuticals N.V. (über Granell Strategic Investment Fund Limited)

(8) Abschlussprüfer

Auf der Hauptversammlung am 25. Mai 2016 wurde die Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Zweigniederlassung Köln, zum Abschlussprüfer für den Jahres- und Konzernabschluss des Geschäftsjahres 2016 bestellt. Für im Geschäftsjahr 2016 erbrachte Leistungen gegenüber der PAION AG und ihren Tochtergesellschaften hat der Abschlussprüfer folgende Honorare erhalten bzw. wird diese noch in Rechnung stellen:

	2016 TEUR	2015 TEUR
Abschlussprüfungen	105	99
Sonstige		
Bestätigungsleistungen	23	40
Sonstige Leistungen	203	45
	331	184

Die sonstigen Bestätigungsleistungen betreffen Entgelte für die prüferische Durchsicht der Zwischenabschlüsse. Die sonstigen Leistungen umfassen die Erstellung eines Comfort Letters im Rahmen der Vorbereitung einer potentiellen Kapitalerhöhung, die letztlich aufgrund der Kooperation mit Cosmo nicht durchgeführt wurde.

(9) Corporate Governance

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

Den Empfehlungen des Deutschen Corporate Governance Kodex in der derzeit geltenden Fassung vom 5. Mai 2015 wird mit einer Ausnahme gefolgt. Im Dezember 2016 haben der Aufsichtsrat und der Vorstand die Erklärung zum Corporate Governance Kodex gemäß § 161 AktG abgegeben. Diese Entsprechenserklärung ist auf der Internetseite der PAION AG (<http://www.paion.com/de/medien-und-investoren/corporate-governance/entsprechenserklaerung/>) veröffentlicht.

(10) Nachtragsbericht

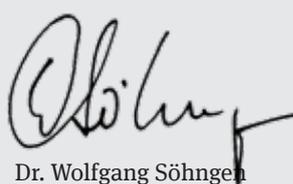
Im Februar 2017 wurde eine Bezugsrechtskapitalerhöhung mit einem Bruttoemissionserlös in Höhe von EUR 4,99 Mio. erfolgreich abgeschlossen. Durch die Nutzung des Genehmigten Kapitals 2015 in Höhe von EUR 2.439.023,00 wurde das Grundkapital der PAION AG durch die Ausgabe von 2.439.023 neuen Aktien von EUR 55.757.094,00 auf EUR 58.196.117,00 erhöht. Das verbleibende Genehmigte Kapital 2015 beläuft sich nach der Transaktion auf EUR 17.817.753,00.

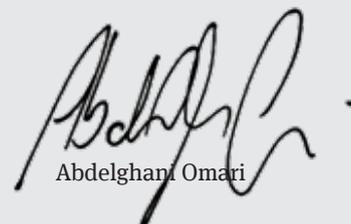
Herr Dr. Jürgen Raths hat mit Ablauf des 14. März 2017 sein Vorstandsmandat bei der PAION AG niedergelegt.

Weitere wesentliche Ereignisse haben sich im Zeitraum zwischen dem Abschlussstichtag, dem 31. Dezember 2016, und dem Tag der Fertigstellung dieses Berichts nicht ergeben.

Aachen, 15. März 2017

PAION AG


Dr. Wolfgang Söhngen

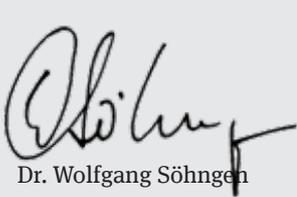

Abdelghani Omari

Bilanzzeit gemäß § 37v Abs. 1 und 2
WpHG i.V.m. §§ 264 Abs. 2 Satz 3 und
289 Abs. 1 Satz 5 HGB

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

Aachen, 15. März 2017

PAION AG



Dr. Wolfgang Söhngen



Abdelghani Omari

Bestätigungsvermerk

Zu dem Jahresabschluss und dem Lagebericht haben wir folgenden Bestätigungsvermerk erteilt:

"Wir haben den Jahresabschluss - bestehend aus Bilanz, Gewinn- und Verlustrechnung sowie Anhang - unter Einbeziehung der Buchführung und den Lagebericht der PAION AG, Aachen, für das Geschäftsjahr vom 1. Januar 2016 bis 31. Dezember 2016 geprüft. Die Buchführung und die Aufstellung von Jahresabschluss und Lagebericht nach den deutschen handelsrechtlichen Vorschriften liegen in der Verantwortung der gesetzlichen Vertreter der Gesellschaft. Unsere Aufgabe ist es, auf der Grundlage der von uns durchgeführten Prüfung eine Beurteilung über den Jahresabschluss unter Einbeziehung der Buchführung und über den Lagebericht abzugeben.

Wir haben unsere Jahresabschlussprüfung nach § 317 HGB unter Beachtung der vom Institut der Wirtschaftsprüfer (IDW) festgestellten deutschen Grundsätze ordnungsmäßiger Abschlussprüfung vorgenommen. Danach ist die Prüfung so zu planen und durchzuführen, dass Unrichtigkeiten und Verstöße, die sich auf die Darstellung des durch den Jahresabschluss unter Beachtung der Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung und durch den Lagebericht vermittelten Bildes der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage wesentlich auswirken, mit hinreichender Sicherheit erkannt werden. Bei der Festlegung der Prüfungshandlungen werden die Kenntnisse über die Geschäftstätigkeit und über das wirtschaftliche und rechtliche Umfeld der Gesellschaft sowie die Erwartungen über mögliche Fehler berücksichtigt. Im Rahmen der Prüfung werden die Wirksamkeit des rechnungslegungsbezogenen internen Kontrollsystems sowie Nachweise für die Angaben in Buchführung, Jahresabschluss und Lagebericht überwiegend auf der Basis von Stichproben beurteilt. Die Prüfung umfasst die Beurteilung der angewandten Bilanzierungsgrundsätze und der wesentlichen Einschätzungen der gesetzlichen Vertreter sowie die Würdigung der Gesamtdarstellung des Jahresabschlusses und des Lageberichts. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine hinreichend sichere Grundlage für unsere Beurteilung bildet.

Unsere Prüfung hat zu keinen Einwendungen geführt.

Nach unserer Beurteilung aufgrund der bei der Prüfung gewonnenen Erkenntnisse entspricht der Jahresabschluss den gesetzlichen Vorschriften und vermittelt unter Beachtung

der Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage der Gesellschaft. Der Lagebericht steht in Einklang mit dem Jahresabschluss, entspricht den gesetzlichen Vorschriften, vermittelt insgesamt ein zutreffendes Bild von der Lage der Gesellschaft und stellt die Chancen und Risiken der zukünftigen Entwicklung zutreffend dar."

Köln, 15. März 2017

Ernst & Young GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

gez. Ueberschär
Wirtschaftsprüfer

gez. Galden
Wirtschaftsprüfer

PAION AG

Martinstraße 10-12

52062 Aachen Deutschland

Telefon +49 241 4453-0

Fax +49 241 4453-100

info@paion.com www.paion.com