



**Experts in dermatology**

Ordentliche Hauptversammlung 2016 | 31. Mai 2016

## Highlights 2015/2016 (seit dem 31. August 2015)



### F&E, RA

- Erteilung der FDA-Zulassung am 10. Mai 2016 ohne Zeitverzug im Prozess
- Vorher Aufbau der Lampenproduktion bei Biofrontera im Haus
- Hervorragende Langzeitdaten für die Feldtherapie der Aktinischen Keratose mit Ameluz®
- Patientenrekrutierung bei Phase III-Studie mit Ameluz® für BCC vollständig
- Marktzulassung und Erstattung für Ameluz® in der Schweiz erteilt
- Marktzulassung und Erstattung für Ameluz® in Israel erteilt
- Langzeitergebnisse der Phase III Flächentherapie-Studie belegt starken Hautverjüngungseffekt
- Phase III-Studie für BCC mit sehr guten Ergebnissen abgeschlossen
- Phase III-Studie Tageslicht-PDT gestartet

### M&S

- Umsatzsteigerung in 2015 um 34% im Vergleich zu 2014
- Verstärkung des Managements durch Christoph Dünwald als CCO
- Verstärkung des Vertriebs durch Dr. Matthias Naumann als Vertriebsleiter Deutschland
- Spanische Behörde verzichtet auf Einschränkung der Verschreibungsfähigkeit
- Markteinführung von Ameluz® in der Schweiz

## Ziele 2016/17



- **Komplettierung des Aufbaus der Vertriebsorganisation in USA**
- **Markteinführung von Ameluz® in den USA**
- **Umsatzsteigerung in Europa, Ausbau des Vertriebsnetzes**
- **Zulassung für die Flächentherapie der aktinischen Keratose (Hautverjüngung)**
- **Zulassung von Ameluz® für die Indikation Basalzellkarzinom**
- **Durchführung von Phase III-Studie zur daylight-PDT und Zulassung dieser Anwendung in EU**

# FDA Prozess zur Zulassung und Markteinführung



Medical and chemical review

7 FDA Inspections completed



**Markteinführung USA am 1. September 2016**

## US Markt: Vergleich Ameluz<sup>®</sup> und Levulan<sup>®</sup>

Die Behandlungsoptionen für AK sind in USA ähnlich denen in der EU für topische Medikamente und Kryotherapie, es gibt aber nur einen Konkurrenten bei der PDT, den Levulan<sup>®</sup> Kerastick

	Ameluz <sup>®*</sup>	Levulan <sup>®**</sup>
Heilungsraten (3 Monate nach der letzten von 1 oder 2 PDTs)	~ 90%	~ 65%
Heilungsrate Skalp	~ 82%	~ 50%
Heilungsrate 12 Monate nach Behandlung	~ 60%	~ 31%
PDT-Leuchte	Rotlicht	Blaulicht
Auftragung	gel ***	flüssig
BCC Behandlung	Ja	Nein
Einwirkzeit	3 hrs	14-18 hrs
Beleuchtungszeit	10 min	16 min
Hautverjüngung	zugelassen	Nicht zugelassen
Behandlungsfläche	Feld	Läsion

2016E Levulan Umsätze in USD: ~ 160 MM\*\*\*\*

\* Ameluz<sup>®</sup> Daten mit BF-RhodoLED<sup>®</sup>

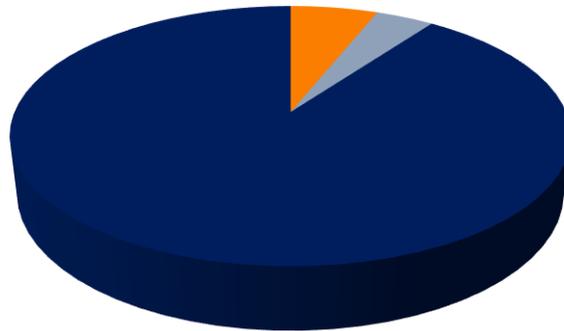
\*\* Levulan<sup>®</sup> Daten mit BLU-U<sup>®</sup>

\*\*\* Verstärkte Penetration und leichteres Auftragen

\*\*\*\* Vorschau basierend auf Dusa/Sun Pharma Finanzberichten und Firmenannahmen

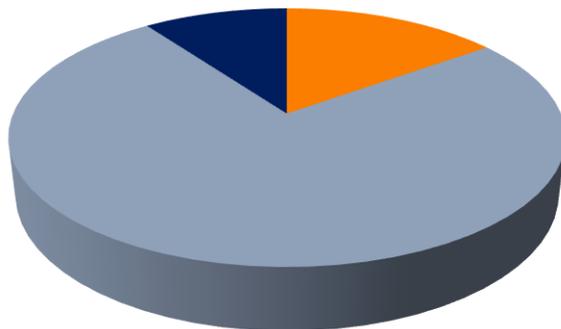
## AK-Behandlung

### Europa



■ PDT ■ Cryotherapy ■ Topicals

### USA



■ PDT ■ Destructive/Cryo ■ Topicals

- Dermatologen bevorzugen topische Verschreibungen, da diese am wenigsten Arbeit machen
  - Kryotherapie ist unpopulär wegen geringer Effizienz, hoher Wiederauftrittsrate und fehlender Erstattung
  - In der EU wird PDT bei AK nur in kleinen Marktsegmenten erstattet, was den Einsatz einschränkt
  - Krankenhausdermatologen nutzen PDT vorwiegend für BCC
- 
- Destruktive Behandlungen (vorwiegend Kryotherapie) sind in den vergangenen Jahren im Durchschnitt um 2% gewachsen (RBRVS\* data)
  - Dermatologen bevorzugen Kryotherapie wegen hoher Erstattung, was sich jedoch zunehmend ändert
  - PDT wird erstattet für den Einsatz bei AK und wächst um ca. 25% pro Jahr
  - In der Vergangenheit wuchs die PDT in der Hauptsache auf Kosten der topischen Medikamente, mit zunehmendem Druck zur Flächentherapie durch die Leitlinien jedoch auf Kosten der Kryotherapie

\* RBRVS = Resource Based Relative Value Scale

## ALA-AK-CT007: Phase III Flächen- (Feld-) Therapie-Studie



- Die medizinische Notwendigkeit der Flächentherapie wurde durch neue Erkenntnisse der vergangenen beiden Jahre untermauert
- In der Studie wurde Ameluz® zusammen mit BF-RhodoLED® bei AK Feldtherapie getestet
- 87 Patienten, Placebo-kontrolliert, multizentrisch (DE)
- Es handelt sich um die erste Phase III-Studie, bei der PDT mit Feldtherapie eingesetzt wurde, obwohl letztere in den Leitlinien empfohlen wird; Ameluz® ist daher das einzige PDT-Medikament, das für diese Anwendung zugelassen ist
- Feldtherapie erlaubt die Bestimmung des anti-Aging Effekts der PDT

Klinischer Endpunkt (ITT)	Ameluz®	Placebo
Vollständige Entfernung aller Aks eines Patienten	91% (50/55)	22% (7/32)
Vollständige Entfernung einzelner AKs	94%	33%
Vollständige Entfernung aller Aks nach der 1. PDT	62%	9%
Vollständige Entfernung einzelner Aks nach der 1. PDT	84%	22%

## ALA-AK-CT008: Phase III Vergleichsstudie bei BCC



- Direkter Vergleich mit Metvix®
- 281 Patienten mit 1-3 nicht-aggressiven BCCs bis zu 2 mm dick
- 26 Zentren in Deutschland und UK
- Posologie ähnlich zur AK, aber in jedem Zyklus 2 PDTs im Abstand von einer Woche
- Primärer Endpunkt: Vollständige Entfernung aller BCC Läsionen eines Patienten
- 5 Jahre Nachbeobachtung

Klinischer Endpunkt	Ameluz® [%]	Metvix® [%]
Vollständige Heilung Patient	93,4	91,8
Vollständige Heilung Einzelläsion	94,6	92,9
0-1 mm Dicke	96,4	95,7
1-2 mm Dickie	72,7	66,7
nBCC vollständige Heilung	89,3	78,6
Kosmetisches Resultat sehr gut oder gut	60,0	48,6
Kosmetisches Resultat unbefriedigend	17,1	18,9

- Die BCC Zulassung wird zu einer **signifikanten Marktausweitung** führen, insbesondere in Ländern, in denen die PDT vorwiegend in Krankenhäusern durchgeführt wird (z.B. Spanien, UK, Frankreich)
- Gibt einen USP im Vergleich zu Levulan® in USA

## Weitere klinische Studien



### Phase III: Tageslicht-PDT (AK)

Zulassung erlaubt mit topischen Medikamenten zu konkurrieren

### Investigator initiated trials

Hauptsächlich für Marketing

- Universität Helsinki: Vergleich Ameluz<sup>®</sup> mit Metvix<sup>®</sup> bei Tageslicht-PDT: Ameluz<sup>®</sup> war überlegen
- Medizinisches Zentrum Bonn: Ameluz<sup>®</sup> mit IndoorLUX<sup>®</sup>, einem Raum für simulierte Tageslicht-PDT; gute Effizienz, keine Schmerzen
- Universität Wien: Ameluz<sup>®</sup> mit und ohne Okklusion: Ergebnisse erwartet im August
- Universität Wien: Ameluz<sup>®</sup> bei unterschiedlichen Lichtbedingungen

### Pharmakoökonomie

Zur Unterstützung gesundheitspolitischer Überlegungen

- Universität Regensburg: 1.200-Patienten EQ5D QoL Untersuchung



## 2015 haben wir das Heft stärker selbst in die Hand genommen



- 83% des Umsatzes unter eigener Führung erwirtschaftet
- Überdurchschnittliches Wachstum in Deutschland und Spanien erzielt
- Neue Vertriebsstruktur in Deutschland etabliert
- Eigene Vertriebsorganisation in Spanien aufgebaut
  - Gleichstellung in der Erstattung mit Hauptkonkurrenzprodukt erwirkt
- Neue namhafte Vertriebspartner in der Schweiz und in Israel gewonnen
- Voraussichtlich werden in 2016 über 90% des Umsatzes unter eigener Führung generiert

## Ameluz® und BF-RhodoLED® in EU



### Europa

- Zulassung in der EU für Aktinische Keratose (AK)
- In 12 Ländern in Europa im Markt
- Eigene Vertriebsstrukturen in 3 Ländern (D, UK, E)
- Basalzellkarzinom (BCC) Zulassung wird in Q4 2016 erwartet
- Daylight PDT Zulassung in Q1 2017



## USA – vom Plan zur Realität



## Warum die USA so ein wichtiger Markt für uns sind



- 320 Millionen Menschen, ca. 55.000\$ pro Kopf Einkommen
- Hohe Ausgaben für das Gesundheitssystem, 9.400\$ pro Kopf in den USA (zum Vergleich in Deutschland 5.400\$)
- Die Therapiemethode der Photodynamischen Therapie ist dort schon sehr etabliert und wird erstattet
- Hohe Prävalenz von Aktinischer Keratose (AK)
- Nur ein Hauptkonkurrenzprodukt im Markt, topische Produkte spielen nur eine untergeordnete Rolle

## Unsere Zukunft: Der US Markt - Vorbereitungen



### ■ Markteintrittsvorbereitung

- Aufmerksamkeit für Biofrontera schaffen
- Strategie für Preis und Erstattung festlegen
- Einstellung und Ausbildung von Vertriebspersonal (Verkäufer und wissenschaftliche Berater)
- Marketingmaterial, Website, Erstattungsformulare, etc.
- Festlegung der Logistik und Distributionskanäle

### ■ Launch & Tagesgeschäft

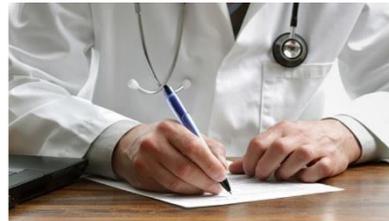
- Zunächst Konzentration auf Gegenden mit höchstem Potenzial
- Zusammenarbeit mit erfolgreichen PDT Dermatologen
- Aufbau einer Vertriebsorganisation mit hervorragendem Netzwerk in der Dermatologie
- Sicherstellung der Erstattung der Therapie in enger Zusammenarbeit mit den Behörden

## Marketing Fokus: 3 Key Messages



# Business model US Market – was soll uns dieses Jahr gelingen

3.000 PDT Dermatologen



Schritt 1:  
Installation von BF-  
RhodoLED®

Schritt 2:  
Verschreibungen  
von Ameluz®

## Ausbietung in den USA

### ■ Regionen

- Ostküste (Boston, New York), weil hier die Biotechszene ist, wir leichter gutausgebildete Talente finden und hier einflussreiche Universitäten zu Hause sind
- Südosten (Miami, Florida), hohe Prävalenz von AK (viel Sonne, viele Rentner)
- Südwesten (Arizona, Kalifornien), hohe Prävalenz von AK (Sonne, Freizeitverhalten)

### ■ Fokus

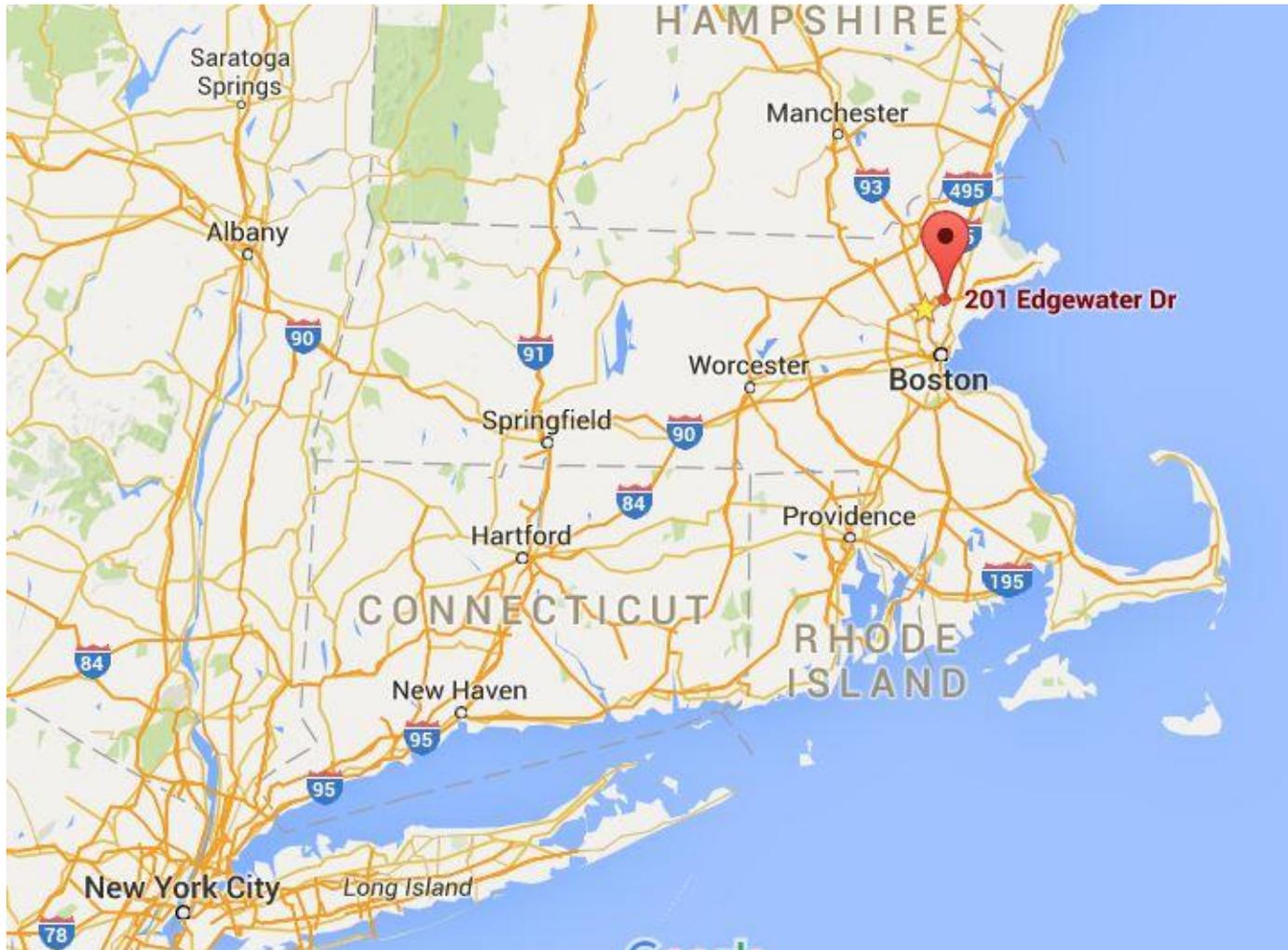
- Dermatologen, die erfolgreich in der PDT sind
- Dermatologen, die an Innovation teilhaben möchten
- Dermatologische Großpraxen
- Private Krankenversicherungen und Medicare

### ■ Personal

- 3 Regional Sales Manager
- Ca. 10-12 Vertriebskräfte und wissenschaftliche Berater
- Produkt Manager (Marketing)
- Managed Market Manager (Erstattungsmanagement)

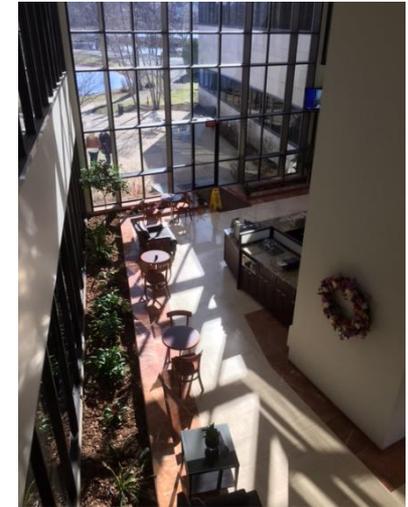


## Biofrontera in den US



## USA – vom Plan zur Realität

- Uneingeschränkte FDA-Zulassung am 10.05.2016 erhalten
- Büros werden angemietet (nördlich von Boston)
  - 201 Edgewater Drive in Wakefield, MA



## USA – vom Plan zur Realität



- Die FDA-Zulassung hat uns viel Aufmerksamkeit gebracht
- Über 1.000 Bewerbungen sind in den ersten drei Wochen danach bei uns eingegangen
- Wir arbeiten mit verschiedenen Personalberatern, um attraktive Kandidaten zu kontaktieren und sprechen mit hervorragenden Kandidaten
- Ärzte bringen uns auf breiter Front Interesse entgegen
- Zur Zeit produzieren wir Lampen und Ameluz für den amerikanischen Markt
- Ausbietungsdatum ist der 1. September

## Zusammenfassung



**Wir sind mit unseren eigenen Vertriebsaktivitäten in Deutschland und Spanien erfolgreich.**

**Die Ausbietung unserer Produkte Ameluz und BF-RhodoLED in den USA wird 2016 stattfinden.**

**Wir arbeiten mit Hochdruck an einer erfolgreichen Ausbietung im größten PDT Markt der Welt.**

**Mit dem Erfolg in den USA werden wir unsere Umsätze in Zukunft vervielfachen und Biofrontera zum Breakeven führen.**

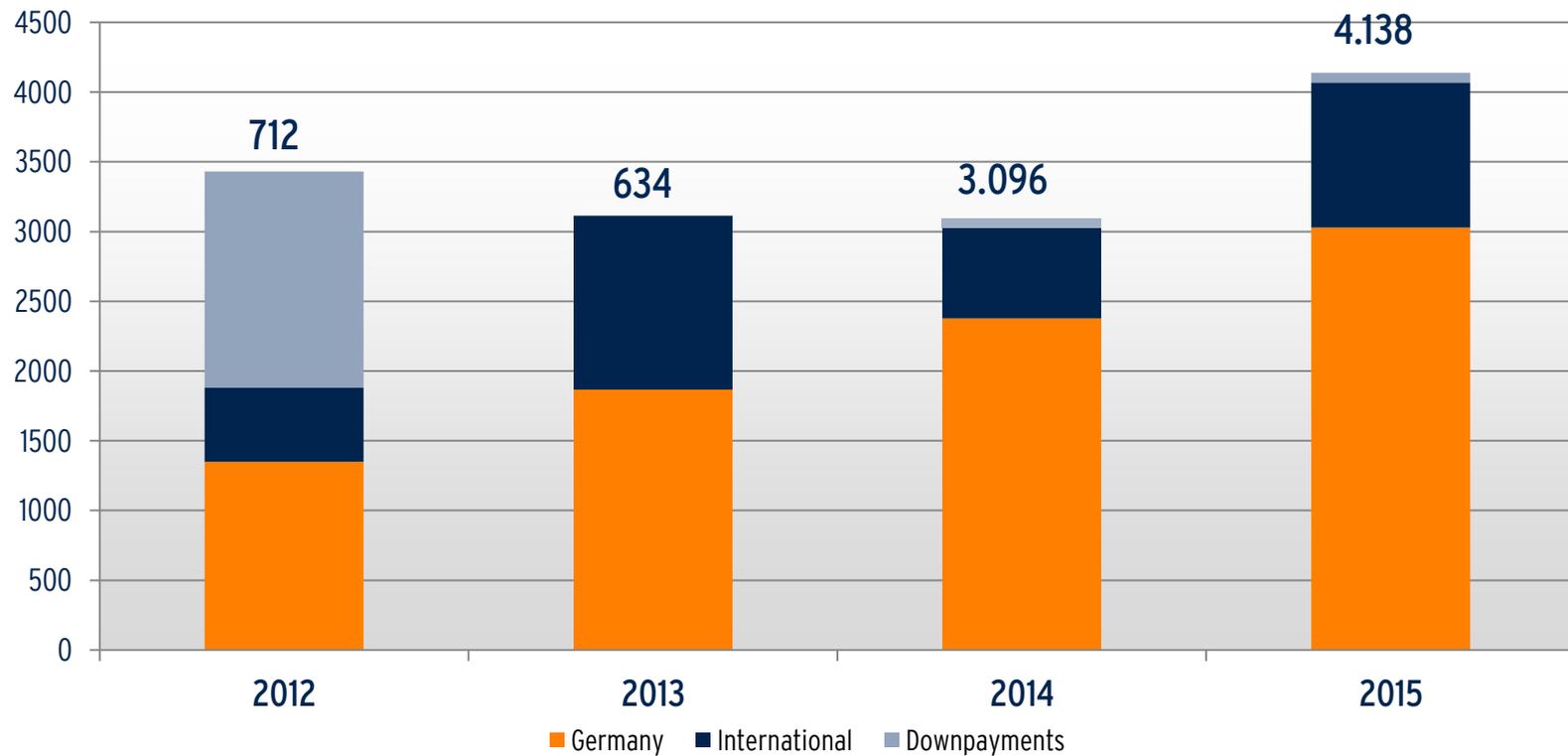




## Umsatzentwicklung



MM EUR



## Konzern-Gewinn- und Verlustrechnung



(in Tsd EUR)

	Q1 2016	2015		2014
<b>Umsatz</b>	<b>1.017</b>	<b>4.138</b>	-1%	<b>3.096</b>
darin Umsätze aus Produktverkäufen	957	4.068	-3%	3.026
darin Einmal- Lizenzzahlungen	60	70	+100%	70
Gross Margin	656	2.902	+31%	1.979
Vertriebs- und Verwaltungskosten	- 1.984	- 6.929	+28%	- 6.972
Entwicklungskosten	- 1.005	- 6.204	+42%	- 4.534
<b>Ergebnis aus betrieblicher Tätigkeit</b>	<b>- 2.333</b>	<b>- 10.231</b>	-33%	<b>- 9.527</b>
Finanzergebnis	- 293	- 1.159	+11%	- 1.099
Sonstige Erträge (Aufwendungen)	2.178	187		- 95
Ergebnis vor Steuern	- 448	- 11.203	-33%	- 10.721
<b>Periodenergebnis</b>	<b>- 448</b>	<b>- 11.203</b>	-33%	<b>- 10.721</b>

## Konzern-Bilanz



(in Tsd EUR)

	31. Dez 2015	31. Dez 2014
Langfristige Vermögenswerte	2.275	2.920
Forderungen	895	309
Vorräte	1.534	1.394
Sonstige Vermögenswerte	836	879
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	3.959	8.509
<b>Eigenkapital</b>	<b>- 4.809</b>	<b>- 21</b>
Gezeichnetes Kapital und Kapitalrücklage	105.014	98.599
Verlustvortrag und Jahresfehlbetrag	- 109.824	- 98.620
Langfristige finanzielle Verbindlichkeiten	11.230	10.774
Kurzfristige finanzielle Verbindlichkeiten	1.911	2.219
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten	1.166	1.038

## Konzern-Kapitalflussrechnung



(in Tsd EUR)

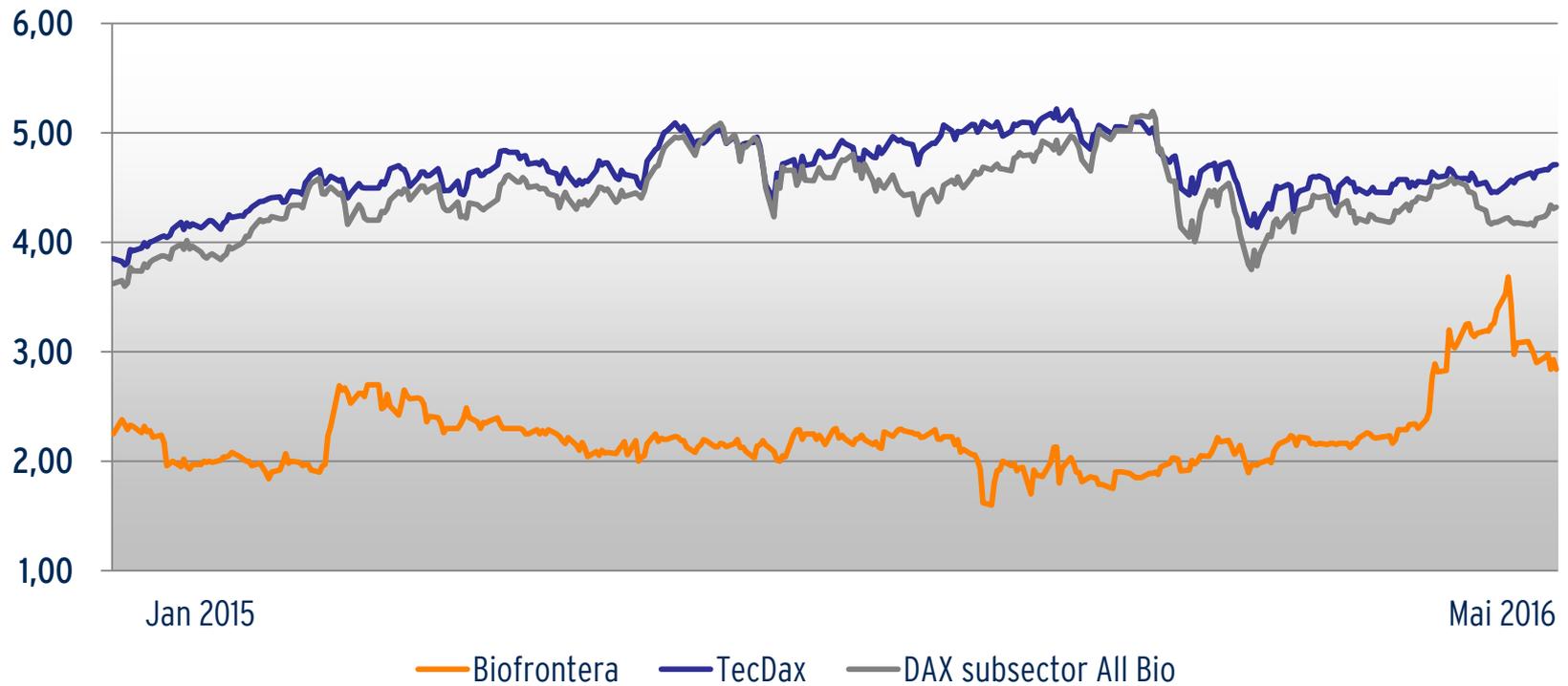
	2014	2014
Netto Cash Flow in die betriebliche Tätigkeit	- 9.717	- 7.928
Netto Cash Flow in die Investitionstätigkeit	17	79
Netto Cash Flow aus der Finanzierungstätigkeit	5.150	13.425
Nettozunahme (-abnahme) der Zahlungsmittel	- 4.550	5.576
Zahlungsmittel zu Beginn der Periode	8.509	2.934
Zahlungsmittel am Ende der Periode	3.959	8.509

## Kennzahlen der Optionsanleihen



	Optionsanleihe I 2009/2017	Optionsanleihe II 2011/2016
<b>Börsenplatz</b>	Düsseldorf	Düsseldorf
<b>WKN</b>	A0Z169	A1KQ9Q
<b>ISIN</b>	DE000A0Z1690	DE000A1KQ9Q9
<b>Laufzeit, Endfälligkeit</b>	8 Jahre, 31.12.2017	5 Jahre, 31.12.2016
<b>Coupon</b>	4% (2010), 6% (2011), 8% (2012)	5%
<b>Rückzahlung</b>	106% des Nominalbetrags	100% des Nominalbetrags
<b>Ausübungspreis der Optionen</b>	EUR 5,00	EUR 3,00
<b>Anzahl der Optionen</b>	5 je EUR 100	10 je EUR 100
<b>Ausgebener Nominalbetrag</b>	EUR 4.9m	EUR 8.7m

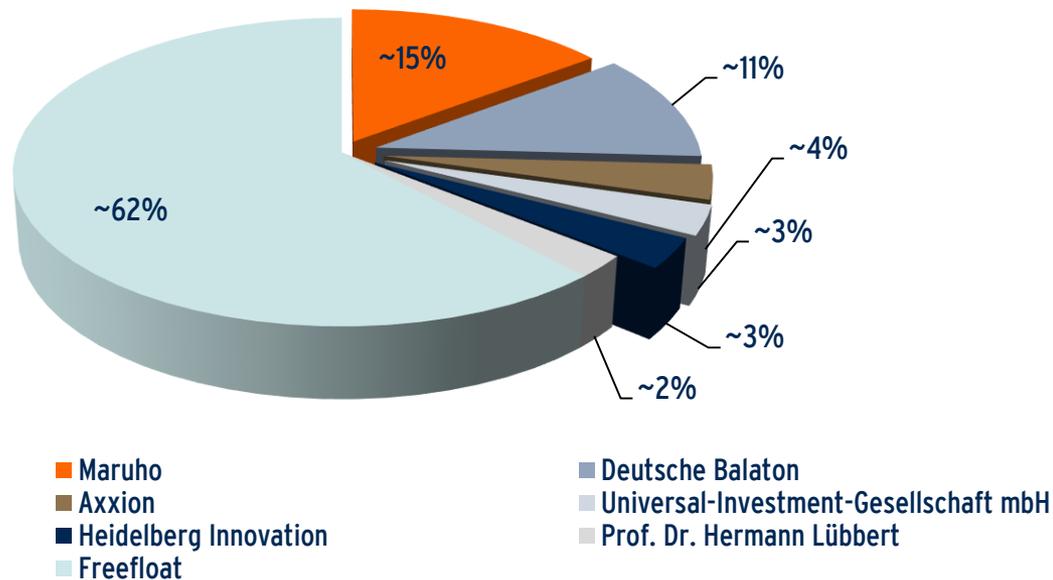
# Entwicklung des Aktienkurses



## Aktionärsstruktur



- Grundkapital: 30,347,813
- Freefloat ca. 62 %
- Tickersymbol an der Deutschen Börse: B8F (Prime Standard)
- Marktkapitalisierung: EUR ~90 MM



Stand: April 2016

## Beschlüsse der HV 2016 (1)



**TOP I** Vorlage des Jahresabschlusses

**TOP II** Entlastung des Vorstands

**TOP III** Entlastung des Aufsichtsrats

**TOP IV** Wahlen zum Aufsichtsrats

Vorschlag: bestellt werden sollen bis zur Hauptversammlung, die über die Entlastung für das Geschäftsjahr 2020 beschließt:

Hr. Jürgen Baumann

Hr. John Borer

Hr. Dr. Ulrich Granzer

Hr. Hansjörg Plaggemars

Hr. Mark Reeth

Hr. Kevin Weber

**TOP V** Bestellung des Abschlussprüfers für das Geschäftsjahr 2016

Vorschlag: Warth & Klein Grant Thornton AG Wirtschaftsprüfungsgesellschaft, Düsseldorf  
verantwortlicher Revisor: Renate Hermsdorf (seit 2013)

## Beschlüsse der HV 2016 (2)



- TOP VI**
- a) Aufhebung des bisherigen genehmigten Kapitals I
  - b) Schaffung eines neuen genehmigten Kapitals I mit der Möglichkeit zum Ausschluss des Bezugsrechts
- TOP VII**
- a) Aufhebung der Ermächtigung zur Ausgabe von Genussscheinen, Options- und Wandelanleihen mit der Möglichkeit zum Ausschluss des Bezugsrechts vom 28. August 2015
  - b) Neue Ermächtigung zur Ausgabe von Genussscheinen, Options- und Wandelanleihen mit der Möglichkeit zum Ausschluss des Bezugsrechts
  - c) Aufhebung des bisherigen Bedingten Kapitals I
  - c) Schaffung eines neuen Bedingten Kapitals I

Hinweis: TOP VI und TOP VII erhielten von der ordentlichen Hauptversammlung am 31. Mai 2016 nicht die erforderliche Mehrheit und wurden somit nicht genehmigt. Die genehmigten und bedingten Kapitalia bleiben somit unverändert wie in der Satzung vom 20. April 2016 beschrieben

## Ausnutzung genehmigter Kapitalia (1)



### Dezember 2015

- Erhöhung des Grundkapitals um EUR 1.916.588
- Bezugsrechtsangebot an alle Aktionäre mit der Möglichkeit des Überbezugs
- Ausgabepreis: EUR 1,90
- Nettoerlös: ca. EUR 3,5 Mio

### Februar 2015

- Erhöhung des Grundkapitals um EUR 2.357.384
- Ausschluss des Bezugsrechts, die Kapitalerhöhung wurde vollständig von institutionellen Investoren gezeichnet
- Ausgabepreis: EUR 1,90
- Nettoerlös: ca EUR 4,4 Mio

## Ausnutzung genehmigter Kapitalia (2)



### April 2016

- Erhöhung des Grundkapitals um EUR 2.499.999
- Bezugsrechtsangebot an alle Aktionäre mit der Möglichkeit des Überbezugs
- Die Zeichnung von 2.0 mio Aktien war durch institutionelle Investoren vorab vertraglich garantiert
- Ausgabepreis: EUR 2,00
- Nettoerlös: ca. EUR 4,4 Mio
- Mehrfache Überzeichnung der Kapitalerhöhung

**Verbleibendes genehmigtes Kapital: EUR 5.012.950**

## Kapitalia nach HV-Beschlüssen 2016



Hinweis: TOP VI und TOP VII erhielten von der ordentlichen Hauptversammlung am 31. Mai 2016 nicht die erforderliche Mehrheit und wurden somit nicht genehmigt. Die genehmigten und bedingten Kapitalia bleiben somit unverändert wie in der Satzung vom 20. April 2016 beschrieben

### Genehmigtes Kapital

- Aufhebung des noch bestehenden Genehmigtem Kapitals I
- Schaffung eines neuen Genehmigten Kapitals I in Höhe von EUR 15.173.906
- Möglichkeit des Ausschluss des Bezugsrechts bis zu EUR 6.069.562 (insgesamt 20% des zum Zeitpunkt der HV bestehenden Grundkapitals, davon 10% gegen Bareinlagen)

### Bedingtes Kapital

- Aufhebung des bestehenden Bedingten Kapitals I EUR 6.434.646
- Schaffung eines neuen Bedingten Kapitals I in Höhe von EUR 9.821.632
- Bedingtes Kapital II in Höhe von EUR 500.000 bleibt unverändert bestehen (Bedienung von Optionen aus der Optionsanleihe 2009/17)
- Reduzierung des Bedingten Kapitals III auf EUR 542.400 (zur Bedienung von Optionen aus dem Aktienoptionsplan 2010)
- Bedingtes Kapital IV in Höhe von EUR 2.494.890 bleibt unverändert bestehen (Bedienung von Optionen aus der Optionsanleihe 2011/16)
- Bedingtes Kapital IV in Höhe von EUR 1.814.984 bleibt unverändert bestehen (Bedienung von Optionen aus dem Aktienoptionsplan 2015)



**Experts in dermatology**

Ordentliche Hauptversammlung 2016 | 31. Mai 2016