

# CLINUVEL

## Kommuniqué III

23 Juni 2022

Liebe Aktionäre, Freunde,

### **EINLEITUNG**

**(Herr Malcolm Bull, Head of Australian Operations & Investor Relations)**

Seit dem News Communiqué II vom 31. März 2022 hat das Unternehmen über eine anhaltend positive finanzielle Leistung und Fortschritte bei unserem erweiterten klinischen Programm gemeldet.

Gleichzeitig wurden die Herausforderungen des Betriebsumfelds durch einen höher als erwarteten Inflationsdruck in den westlichen Volkswirtschaften ausgelöst, der durch höhere Energiepreise und restlichen Lieferengpässen aus der COVID-19-Pandemie verursacht wurde – noch verschärft durch den Krieg in der Ukraine. Dies hat die Währungshüter veranlasst, erste Zinserhöhungsrunden durchzuführen, um den Inflationstrend einzudämmen. Diese Anstiege werden sich wahrscheinlich auf die Wirtschaftstätigkeit auswirken, bis die Kontrolle der Inflation ein erneutes Wirtschaftswachstum ermöglicht. Der Internationale Währungsfonds schätzt, dass das Weltwirtschaftswachstum von 6,1 % im Jahr 2021 auf 3,6 % in den Jahren 2022 und 2023 nachlassen wird, wobei ein langsames Wachstum in den fortgeschrittenen Volkswirtschaften prognostiziert wird, während die US-Regierung eine Rezession vorhersagt.

Die Märkte haben negativ auf Inflation und höhere Zinsen mit „Ausverkäufen“ und einer Flucht in Qualität reagiert. Im Kalenderjahr bis Ende Mai 2022 ist der ASX / S&P 200 Index um 9,6 % niedriger, der ASX / S&P Healthcare 200 Index ist um 3,1 % gefallen und der Nasdaq Composite Index und der Nasdaq Biotechnology Index sind um 12,1 % und 21,5 % zurückgegangen, beziehungsweise. Weitere Rückgänge sind im Juni aufgetreten. Die Healthcare- und Biotech-Indizes umfassen eine breite Palette von Unternehmen in unterschiedlichen Betriebs- und Rentabilitätsstadien. Die Erfahrung von CUV mit einem Rückgang von 41,6 % im Laufe des Jahres bis Ende Mai ist auch die Erfahrung vieler anderer börsennotierter Small- und Mid-Cap-Unternehmen im Gesundheits-/Biotech-Sektor, obwohl sich CUV in dieser Gruppe durch Rentabilität und positiven Cashflow auszeichnet (mehr dazu im kürzlichen Strategic Update IV).

Das Feedback aus Gesprächen mit global ausgerichteten Anlegern in diesem Sektor besagt, dass sie ihre Engagements bewerten, ihre Anlagethese überdenken und sich von börsennotierten Unternehmen mit

---

***Die Märkte haben negativ auf Inflation und höhere Zinsen mit „Ausverkäufen“ und einer Flucht in Qualität reagiert.***

---

soliden Fundamentaldaten beruhigen lassen. Das Thema der Besorgnis gegenüber den Biotech-Unternehmen, die eine kontinuierliche Finanzierung benötigen, oder hoch verschuldet sind, ist momentan sehr im Umlauf. In diesem Zusammenhang befindet sich CLINUVEL in einer starken Position mit guten Fundamentaldaten – einer starken Bilanz und einer positiven finanziellen und operativen Leistung. Da sich die Märkte an neue Realitäten anpassen, sind Unternehmen in unserem Sektor mit ausreichenden Barreserven zur Eigenfinanzierung des geplanten organischen Wachstums nun die bevorzugten Anlagevehikel, so einige der größeren Fonds-, Hedgefonds- und Portfoliomanager.

Seit dem News Communiqué II haben wir eine Reihe von Treffen weltweit durchgeführt, um bestehende und potenzielle Aktionäre direkt von Angesicht zu Angesicht zu erreichen. Dieser Ansatz wird im Abschnitt „Kommunikation und Investor Relations“ dieser Pressemitteilung ausführlich beschrieben. Wie Sie es von uns gewohnt sind, informieren wir Sie weiterhin laufend über das Geschäft und decken insbesondere Folgendes ab:

- ein Update zu ausgewählten wichtigen klinischen Entwicklungsprogrammen, insbesondere:
  - Schlaganfall,
  - DNA-Reparatur und
  - Vitiligo,
- die Ausweitung der Kernkompetenzen von CLINUVEL auf nicht-pharmazeutische Produkte,
- ein Update zum USA Handel,
- jüngste Aktivitäten in den Bereichen Kommunikation und Investor Relations und
- die Ansichten und Kommentare des geschäftsführenden Direktors zu globalen Aktivitäten, dem kürzlichen Investoren-Briefing in Basel/Schweiz, und Plänen für persönliche Investorenveranstaltungen.

## **Klinische Entwicklungsprogramme**

**(Dr. Pilar Bilbao, Head of Clinical Operations)**

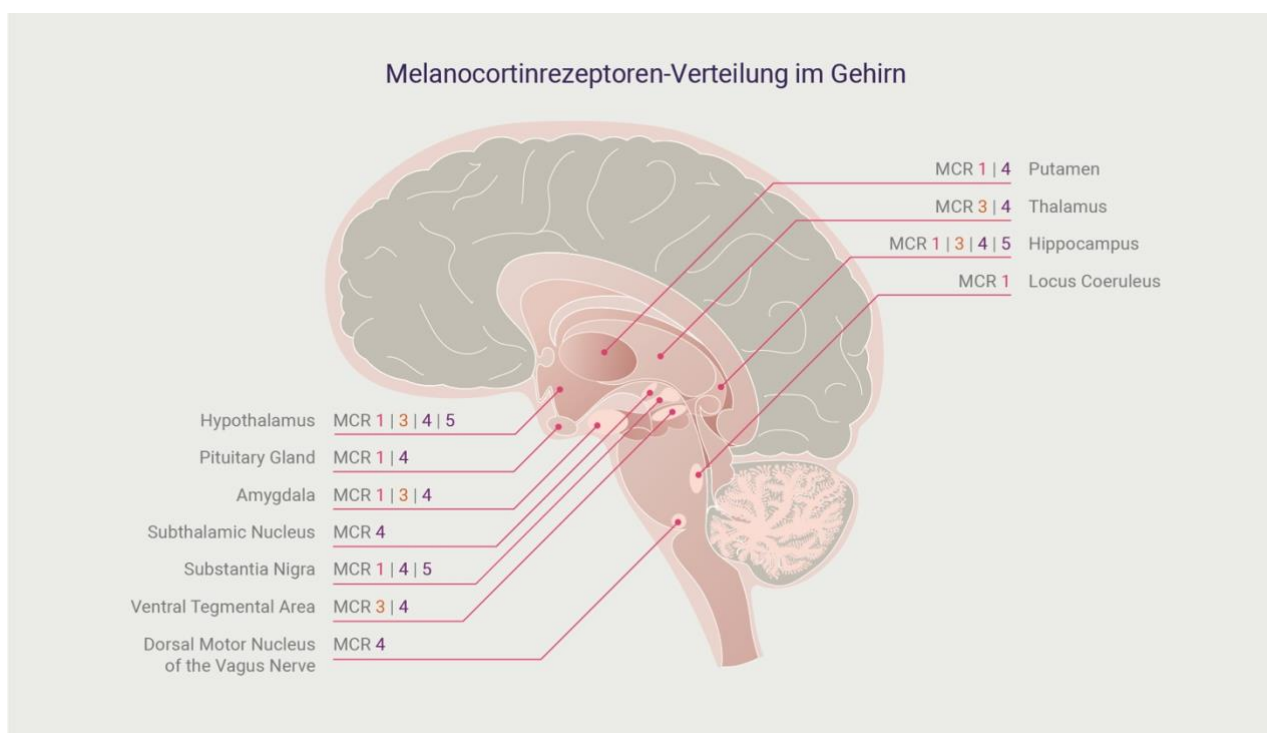
### **Arterieller ischämischer Schlaganfall (AIS)**

Anfang Mai gaben wir die endgültigen Ergebnisse der CUV801-Studie bekannt, einer allerersten Studie zu Afamelanotid bei Patienten mit arteriellem ischämischem Schlaganfall (AIS). Trotz der Prävalenz und der Auswirkungen des Schlaganfalls (etwa 15 Millionen Schlaganfälle ereignen sich jährlich weltweit und der Schlaganfall ist eine der häufigsten Todesursachen) bleiben die Behandlungsmöglichkeiten begrenzt, Melanocortinrezeptoren-Verteilung im Gehirn insbesondere für Patienten, die einen Schlaganfall in den oberen Regionen des Gehirns erleiden, wo die derzeitigen Standardbehandlungsmethoden nicht eingesetzt werden können, oder für Patienten, die außerhalb des für derzeitige Therapien erforderlichen

---

***Da sich die Märkte an neue Realitäten anpassen, sind Unternehmen in unserem Sektor mit ausreichenden Barreserven zur Eigenfinanzierung des geplanten organischen Wachstums nun die bevorzugten Anlagevehikel, so einige der größeren Fonds-, Hedgefonds- und Portfoliomanager.***

---



therapeutischen Zeitfensters von viereinhalb Stunden in einem Behandlungszentrum eintreffen. Dieser unerfüllte Bedarf passt eindeutig zum Mandat von CLINUVEL, seine Technologien dort zu erforschen, wo es keine Alternativen gibt und eine fundierte wissenschaftliche Begründung (unterstützt durch Daten) vorliegt.

Das Hauptaugenmerk bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten mit jeder neuen Therapie muss auf der Sicherheit liegen, um sicherzustellen, dass die Behandlung keine zusätzliche Belastung oder Gefahr für einen Patienten darstellt, der sich bereits in einem akuten medizinischen Zustand befindet. Aus dieser Perspektive freuen wir uns über das Ergebnis der CUV801-Studie, da keine arzneimittelbedingten unerwünschten Ereignisse (Nebenwirkungen) auf die Behandlung mit Afamelanotid zurückzuführen sind.

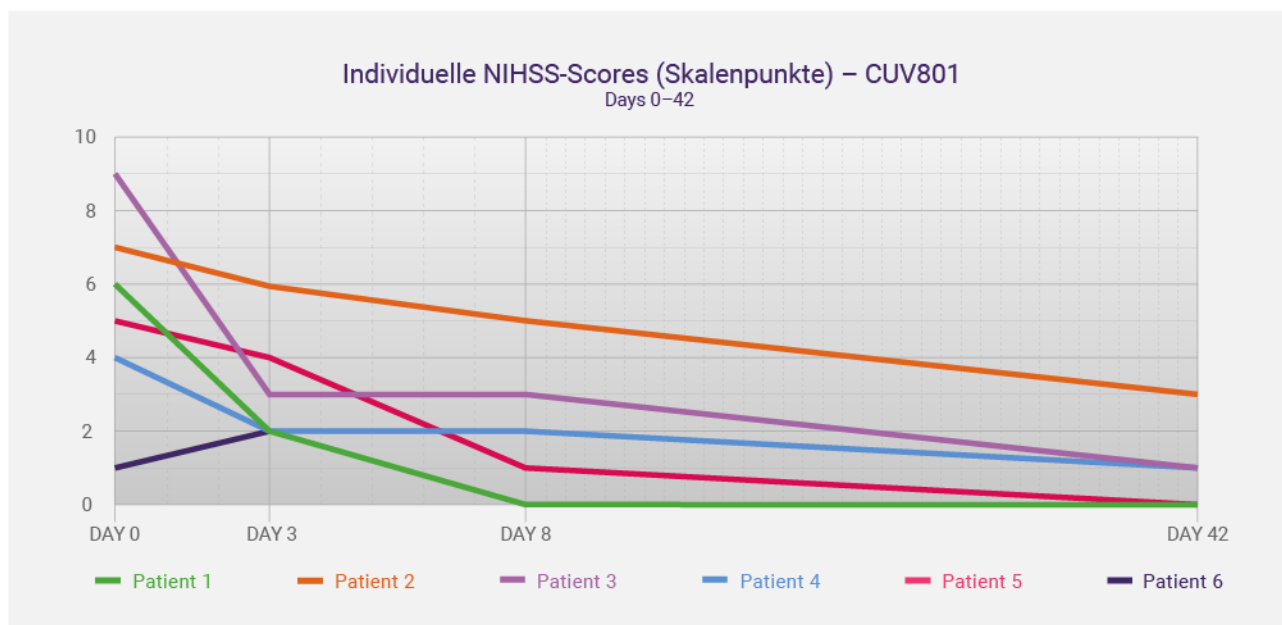
Darüber hinaus gab es eine weitere, unerwartete, wichtige Erkenntnis aus Sicherheitsperspektive. Wenn klinische Studien eingerichtet werden, wählen wir bewusst die Patientenpopulationen aus, die an der Studienteilnahme eingeschlossen oder von der Studienteilnahme ausgeschlossen werden sollen. Während dies multifaktoriell ist – man möchte eine Population auswählen, die eng genug ist, um spezifische Fragen beantworten zu können, aber eine, die breit genug ist, um eine Teilnahme an der Studie zu ermöglichen –, gibt es einige Grundlagen, die zu berücksichtigen sind, insbesondere in einer frühen Phase der Entwicklung. Diese Aufgabe ist in gewisser Hinsicht einfacher bei einer chronischen Erkrankung, bei der die Patienten dem Arzt bekannt sind und bestimmte Übereinstimmungen innerhalb der Patientenpopulation bestehen (z. B. bekannte Krankengeschichte und potenzielle Begleitmedikation).

**Abbildung 1:** Im Gehirn verteilte Melanocortin-Rezeptoren; Andockstationen für Melanocortine, um sich dort einzuklinken und Zellen pharmakologisch zu aktivieren.

---

***Umso erfreulicher ist es, dass das Sicherheitsprofil des in CUV801 beobachteten Medikaments mit anderen bisherigen Anwendungen übereinstimmt und es uns ermöglicht, zu prüfen, wie wir die Anwendung des Medikaments in zukünftigen Studien optimieren können.***

---



Bei einem akuten Zustand wie einem Schlaganfall muss man jedoch Einschlusskriterien festlegen, die eine Studieneinschreibung während einer medizinischen Krise ermöglichen, was bedeutet, dass ein breiteres Einschlussfenster bevorzugt wird. So war es bei CUV801: Um Patienten aufzunehmen, mussten wir breitere Aufnahmekriterien festlegen. Obwohl dies nicht geplant war, führte dies dazu, dass die Mehrheit der in CUV801 aufgenommenen Patienten kardiovaskuläre Komplikationen in der Krankengeschichte aufwies, eine Patientenpopulation, die nicht speziell mit Afamelanotid (oder Melanocortinen im Allgemeinen) untersucht wurde und bei der beträchtliche theoretische Arzneimittelwechselwirkungen möglich sind. Umso erfreulicher ist es, dass das Sicherheitsprofil des in CUV801 beobachteten Medikaments mit anderen bisherigen Anwendungen übereinstimmte und es uns ermöglicht, zu prüfen, wie wir die Anwendung des Medikaments in zukünftigen Studien optimieren können.

Genau das ist die Absicht von ersten Studien wie CUV801 – klinische Erkenntnisse und Daten zu gewinnen, die es ermöglichen, ein Programm zu erweitern. Zusätzlich zu den Sicherheitsdaten haben wir Schlüsseldaten zur Wirkung der Behandlung erhoben, die auch in weitere Studien einfließen.

Das National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ist ein validiertes Instrument zur Beurteilung der neurologischen Funktion und Beeinträchtigung eines Patienten während und nach einem Schlaganfall (weitere Einzelheiten siehe [News Communiqué II](#)). In CUV801 wurde das NIHSS bis Tag 42 erfasst und dann mit Tag 0 (Beginn des Schlaganfalls) verglichen. Fünf der sechs Patienten in der Studie zeigten eine klinisch bedeutsame Verbesserung der NIHSS-Scores ( $\geq 3$  Skalenpunkte), wobei vier bis Tag 42 eine klinisch signifikante Verbesserung zeigten ( $\geq 4$  Skalenpunkte). Bei zwei Patienten wurde zum Tag 42 (NIHSS von 0) angenommen, dass sie keine verbleibende neurologische Beeinträchtigung aufwiesen.

**Abbildung 2:** Individuelle Patienten-NIHSS-Scores (Skalenpunkte) über 42 Tage bei Patienten in der CUV801-Studie zu Afamelanotid bei Schlaganfall.

---

**Die Planung und Durchführung unserer nächsten Studie, CUV803, ist jetzt weit fortgeschritten. Die Rekrutierung soll in der zweiten Hälfte des Jahres 2022 beginnen.**

---

Das klinische Bild ist von grundlegender Bedeutung für die Beurteilung von Schlaganfallpatienten und wird auch weiterhin ein zentraler Bestandteil des CLINUVEL-Programms sein. Unser Interesse umfasst die Beurteilung von geschädigtem Hirngewebe, das Volumen des vom Schlaganfall betroffenen Bereichs. Mithilfe der Magnetresonanztomographie (MRT-FLAIR) können wir das Ausmaß der Hirnschädigung und der Genesung im Laufe der Zeit beurteilen, wobei die Scans an den Tagen 3 und 9 der Studie aufgenommen wurden. Unsere Analysen zeigten, dass fünf der sechs Patienten in diesem Zeitraum eine Verringerung der Größe des betroffenen Bereichs sahen, wenn dies auch Beobachtungen aus einer unkontrollierten Studie sind.

Die Planung und Durchführung unserer nächsten Studie, CUV803, ist jetzt weit fortgeschritten. Die Rekrutierung soll in der zweiten Hälfte des Jahres 2022 beginnen. Auf der Grundlage dieser wichtigen Erkenntnisse aus CUV801 wird CUV803 den Schwerpunkt weiterhin auf Sicherheit, neurologische Funktion und Ausmaß des Schadens legen sowie die Bewertung eines anderen Dosierungsschemas als bei CUV801. Es ist jedoch klar, dass wir mit dieser ersten Studie viel erreicht haben und das Programm in kurzer Zeit beträchtliche Fortschritte gemacht hat.

### DNA-Reparaturprogramm

Das DNA-Reparaturprogramm wird mit drei Studien – CUV156, CUV151 und CUV152 – in Expertenzentren fortgesetzt. Das jüngste Strategic Update IV des Unternehmens umriss den vollen Umfang des derzeit geplanten DNA-Reparaturprogramms, wobei zwei weitere Studien (CUV153 und CUV154) durchgeführt werden sollen, sobald die Ergebnisse des früheren Programms vorliegen. In Erwartung der Aussagekraft der Daten aus dem Programm – an dem 38 Xeroderma pigmentosum (XP)-Patienten und 10 nicht erkrankte Kontrollpersonen teilnehmen sollen – werden wir die Einreichung eines Dossiers für diese fünf Studien bei den Zulassungsbehörden diskutieren, um eine Marktzulassung des Produktes für XP zu beantragen.

### Vitiligo

Nach Erhalt der endgültigen Genehmigungen durch das Institutional Review Board, das für die ethische Aufsicht über Studien in einem Expertenzentrum in Nordamerika verantwortlich ist, erwarten wir, dass die CUV104-Studie in Kürze mit der Rekrutierung von bis zu sechs Patienten beginnen wird. Wir freuen uns über die Aussicht, Afamelanotid als Monotherapie zur Repigmentierung von Gesicht und Körper erwachsener Vitiligo-Patienten zu evaluieren. Unser Fokus liegt bewusst auf Patienten mit dunkleren Hauttypen (Fitzpatrick IV-VI), von denen schätzungsweise mehr als eine halbe Million in Europa und Nordamerika leben. Wir haben gelernt, dass die Auswirkungen der Krankheit auf diese Patienten am größten sind, und aus unseren früheren Studien wissen wir, dass sie auf die Monotherapie möglicherweise am besten therapeutisch ansprechen. Ich gehe davon aus, dass wir mehr aus diesem Programm lernen werden, um 2023 zu Studien in späteren Phasen übergehen zu können.

Weitere Informationen zu Vitiligo finden Sie in den Scientific Communiqués, die auf der CLINUVEL-Website verfügbar sind.

---

**...wir erwarten, dass die CUV104-Studie in Kürze mit der Rekrutierung von bis zu sechs Patienten beginnen wird.**

---



**Abbildung 3:** Depigmentierung bei einer jungen Vitiligo-Patientin mit dunklerer Hautfarbe.

## Erweiterung der Kernkompetenzen von CLINUVEL

(Dr. Tim Zhao, Vice President Scientific Affairs)

### Die Technologie des Lichtschutzes ist voranzutreiben

Die Gesellschaft ist in das dritte Jahrzehnt des Jahrtausends eingetreten und profitiert von den fortschrittlichen Technologien, die unsere Lebensqualität im Alltag erheblich verbessern. Leider ist die Technologie des Lichtschutzes in größeren Bevölkerungsschichten noch nicht auf das Niveau des „21. Jahrhunderts“ vorangeschritten. Wenn man sich nur die Zahlen der wachsenden Hautkrebsfälle ansieht, wird deutlich, dass der ungedeckte Bedarf trotz der Verfügbarkeit und Vielfalt von Sonnenschutzprodukten nach wie vor hoch und kritisch ist. Positiv gesehen, haben die Forschung und die bisherigen klinischen Erfahrungen die Bereitschaft für verschiedene Lichtschutzmodalitäten gefördert. Als weltweit führendes Unternehmen im Bereich Lichtschutz verfügt CLINUVEL über die einzigartige Einsicht, das Know-how und vor allem die Verpflichtung, all dieses umzusetzen in Produkte zur Deckung des unerfüllten Bedarfs.

Dank unserer jahrelangen einzigartigen Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrin (EPP) mit SCENESSE® (Afamelanotid 16 mg) hat CLINUVEL Einblicke und Know-how im Bereich Lichtschutz erworben, um Lücken auf dem Markt für aktuelle Lichtschutzprodukte zu schließen. Unser Ansatz zum Lichtschutz ist im Wesentlichen eine Kombination aus:

- (1) polychromatischem Schutz durch das geplante erste frei verkäufliche (OTC) Produkt,
- (2) der Verwendung von Melanocortin-Technologien und
- (3) der Identifizierung von Bevölkerungsgruppen mit dem höchsten Schutzbedarf.

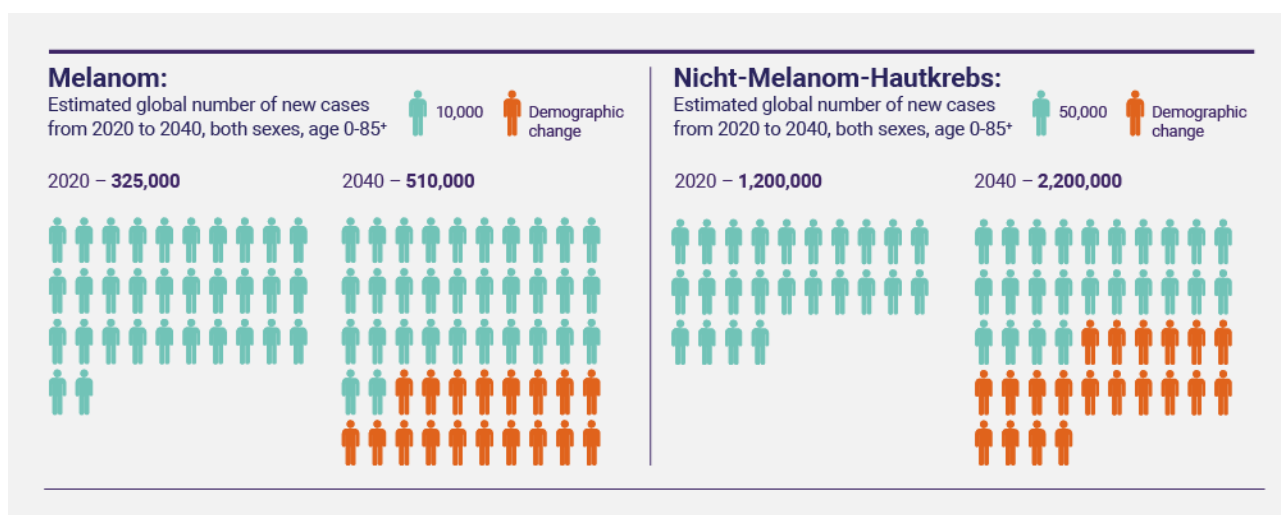
Ich kann nicht umhin, technisch zu werden, damit unsere Leser das Wie, Was und Warum unserer bevorstehenden Kampagnen zum Aufbau neuer Zielgruppen verstehen. Auf geht's.

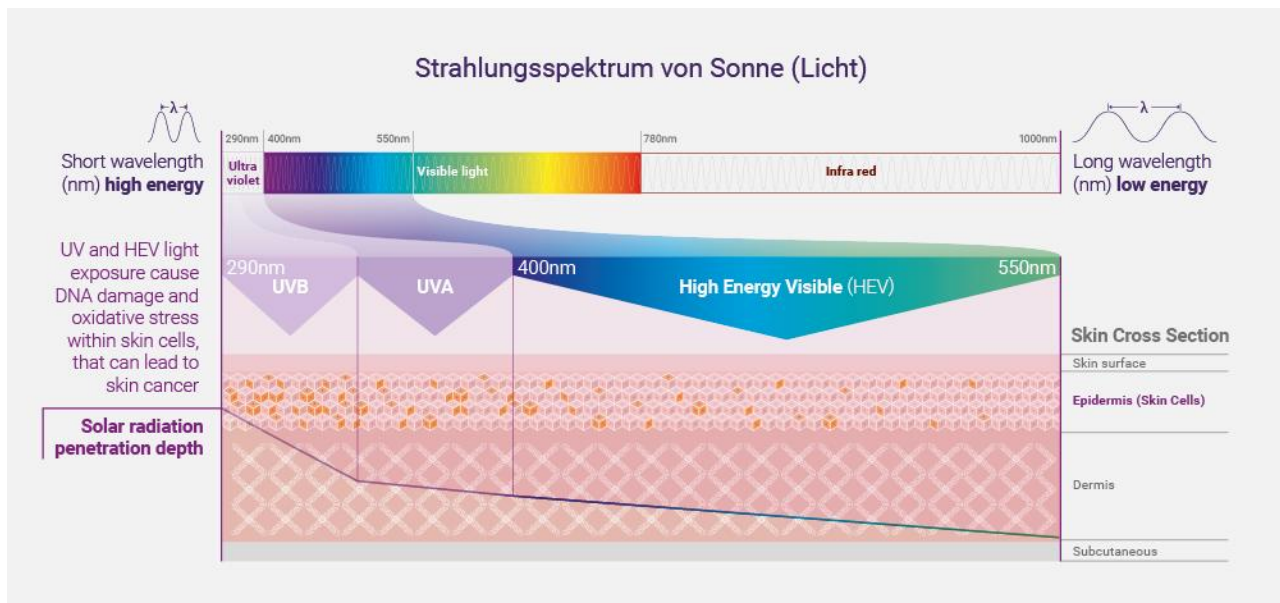
Nachdem CLINUVEL EPP-Patienten jahrelang systemischen Lichtschutz angeboten hat, bietet es jetzt eine topische (oder lokoregionale) Behandlung



Abbildung 4: Die neu eingeführte Markenidentität für CLINUVELs Light Skin Science.

Abbildung 5: Geschätzte Anzahl weltweit neuer Hautkrebskrankungen (Melanom und Nicht-Melanom) von 2020 bis 2040. Zahlen adaptiert von GLOBOCAN 2020.



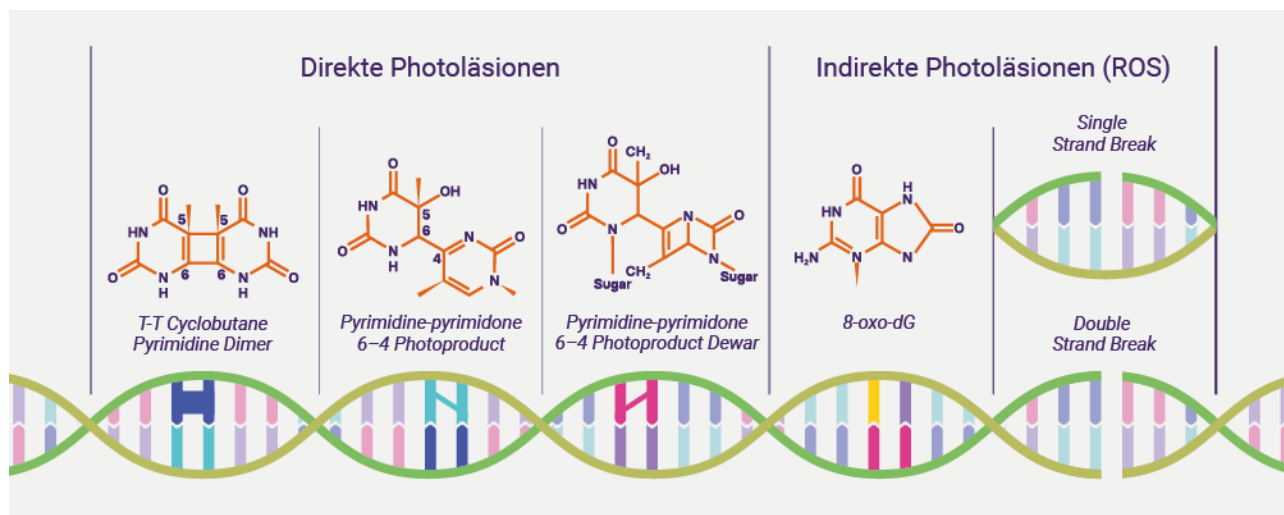


**Abbildung 6:** Durchdringung von UVB-, UVA- und HEV-Licht in die Haut.

für bestimmte Gruppen mit dem höchsten Risiko für durch UV-Strahlung und hochenergetisches sichtbares Licht (HEV) verursachte Schäden an. Dieses News Communiqué enthält Informationen zu unserer ersten freiverkäuflichen (OTC) Produktlinie, die eine Reihe von Wirkstoffen und Chromophoren verwendet, um einen hohen polychromatischen Schutz zu bieten. Folgeprodukte, die die Melanocortin-Technologie verwenden, welche eine Melanogenese und starke antioxidative und DNA-Reparatur-Verstärkungseffekte bieten werden, sind die zweite Stufe.

Sonneneinstrahlung ist der wichtigste ätiologische Faktor (Ursache) für alle Hautkrebsarten.<sup>i</sup> Sonnenlicht, das die Erde erreicht, besteht aus 5,1 % UVA, 0,3 % UVB, 62,7 % sichtbarem Licht und 31,9 % Infrarot.<sup>ii</sup> Das UV-Spektrum des Sonnenlichts wird herkömmlicherweise unterteilt in kurzwelliges ( $\lambda$ ) UVC ( $\lambda$  : <190–290 nm), mittelwelliges UVB ( $\lambda$  : 290–320 nm) und langwelliges UVA ( $\lambda$  : 320–400 nm). Während UVC fast vollständig vom Ozon der Erde absorbiert wird, erreichen UV-Wellenbänder der Sonne die Erdoberfläche und sind als solche für die Photokarzinogenese relevant. Dazu gehören UVA und UVB, die 95 % bzw. 5 % des terrestrischen UV-Sonnenlichts ausmachen.<sup>iii</sup> Ähnlich wie UV kann auch HEV (oder blaues Licht) die Gesundheit der Haut beeinträchtigen.

Sonnen- und Lichteinwirkung können zytotoxisch und mutagen sein. UVB wird direkt von der DNA der Hautzellen absorbiert und bildet DNA-schädliche Photoprodukte. UVA ist sowohl für den direkten Schaden als auch für den indirekten oxidativen Schaden durch die Erzeugung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) wie Superoxidanion,  $H_2O_2$  und Sauerstoff-Moleküle im (angeregten) Singlett-Zustand verantwortlich, die auch durch HEV induziert werden können. Es wird geschätzt, dass UV-Expositionen mit 65 % der Fälle von Melanomen und 90 % der Fälle von Nicht-Melanom-Hautkrebs wie Basalzellkarzinom (BCC) und Plattenepithelkarzinom (SCC) in Verbindung gebracht wird.<sup>iv</sup> Die Cyclobutan-Pyrimidin-Dimere (CPDs) und die 6-4-Photoprodukte (6-4PPs) machen etwa 75 % bzw. 25 % der UV-induzierten direkten DNA-Photoläsionen aus.<sup>v</sup> CPDs und 6-4PPs sind die Hauptklassen von mutagenen Läsionen, die die DNA-Doppelhelix verzerren und die



Transkriptions- und Replikationsprozesse stören können, indem sie die Basenfehlpaarung und Mutagenese fördern.<sup>vi</sup> CPDs gelten aufgrund ihres hohen Induktionsgrades, ihrer langsamen Reparatur durch die Zelle und ihrer Replikations-Bypass-Toleranz als die wichtigsten mutagenen Läsionen in Säugetierzellen.<sup>vi</sup> Gleichzeitig führt die Erzeugung von ROS zu einem Ungleichgewicht des Redoxzustands von Zellen und verursacht Schäden an Lipiden, Proteinen und DNA. Oxidative DNA-Schäden können als indirekte Photoläsionen entstehen. Guaninbasen sind das Hauptziel dieser Spezies. ROS-induzierter Schaden bildet modifizierte Basen, Apurin-/Apyrimidin-Stellen und Einzelstrangbrüche (SSBs). Die Addition von OH an Position C8 innerhalb des Guaninrings erzeugt das oxidative Produkt 8-Oxo-7, 8-Dihydroguanin (8-Oxo-dG), das als eine Fehlcodierungsläsion in der DNA angesehen wird (eine Läsion, die mit beiden Basen, dem Cytosin- oder/und Adeninrest paaren kann) und ein Marker für oxidativen Stress ist.<sup>vii</sup> Oxidative DNA-Schäden können zu Mutationen und Karzinogenese führen.

Verglichen mit der sofortigen Erzeugung von DNA-Läsionen durch UV-Exposition ist die Kinetik der DNA-Reparatur relativ langsam. Folglich können veränderte genetische Informationen (Mutationen) in Gegenwart von DNA-Läsionen während der DNA-Replikation eingebaut werden. Im Laufe der Zeit reichern sich krebserregende Mutationen in Hautzellen an, treiben die maligne Transformation voran und führen schließlich zu Hautkrebs. Haut, die über lange Zeit chronisch der Sonne ausgesetzt ist, sammelt eine große Anzahl von Mutationen an, die sich der Mutationshäufigkeit nähert, die bei Krebserkrankungen innerer Organe vorhanden ist, die nicht dem Licht ausgesetzt sind. Der allmähliche Erwerb von krebsbedingten Mutationen, die eine maligne Transformation vorantreiben, führt zu Hautkrebs, und durch UV-Strahlung erzeugte DNA-Läsionen führen am häufigsten zu C>T-Mutationen an Dipyrimidinstellen, die als UV-Signaturmutation bezeichnet werden.<sup>viii</sup>

Unsere Haut macht 16 % unseres gesamten Körpergewichts aus und ist eines unserer größten Organe.<sup>ix</sup> Ihre Fähigkeit, DNA-Schäden zu verhindern oder zu beseitigen, ist entscheidend für die Verhinderung der malignen Umwandlung gesunder Hautzellen in Krebs. Hierfür nutzt die menschliche Haut mehrere Ansätze, darunter die Aktivierung von DNA-Reparaturmechanismen, Apoptose, Hochregulierung antioxidativer Enzyme sowie die Produktion von Eumelanin,

**Abbildung 7:** Es hat sich gezeigt, dass UV-Licht direkte und indirekte Lichtschäden und DNA-Läsionen verursacht.



einer physikalischen Barriere, die das Eindringen von UV- und sichtbarem Licht durch die Epidermis verringert. Während solche Lichtschutzfähigkeiten der menschlichen Haut bei der Krebsprävention wirksam sind, reichen sie nicht immer aus, wie durch die hohe Inzidenz von Hautkrebsfällen belegt wird. Insbesondere Menschen mit reduzierter Lichtschutzfähigkeit oder Menschen mit erhöhter Lichtexposition können ein höheres Risiko für Lichtschäden und Karzinogenese erfahren.

Zum Beispiel haben Patienten mit XP aufgrund von Defekten in ihrer DNA-Reparaturfähigkeit ein mindestens 1.000-fach höheres Risiko für den tödlichsten Hautkrebs, das Melanom, als die allgemeine Bevölkerung.<sup>x</sup> Menschen mit sehr heller – das heißt weißer – Haut (Fitzpatrick I-II) haben ebenfalls ein höheres Hautkrebsrisiko. Ihre verminderte Fähigkeit zur Pigmentierung (Melanogenese), die hauptsächlich durch den Melanocortin-1-Rezeptor (MC1R) reguliert wird, führt zu einer verminderten Abwehrfähigkeit. Andere sind auch einem höheren Risiko ausgesetzt. Patienten, die ein Organtransplant erhalten haben, haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erheblich höheres Risiko für SCC (100-mal) und BCC (sechs-mal). In ähnlicher Weise können Menschen mit Hautkrebs in der Familienanamnese weniger in der Lage sein, DNA-Schäden zu reparieren, die mutierten Zellen zu entfernen, oder ein höheres Risiko für krebsfördernde Mutationen haben, die durch lichtinduzierte DNA-Schäden verursacht werden. Außerhalb dieser Gruppen können Personen, die dem Sonnenlicht chronisch „übermässig“ ausgesetzt sind, die Lichtschutzfähigkeit ihrer Haut überfordern, was zu einer Akkumulation von Schäden führen und die Wahrscheinlichkeit einer Mutation im Genom erhöhen kann, die zu Hautkrebs führt.

Bei den drei oben genannten gefährdeten Bevölkerungsgruppen arbeiten ihre Schutzsysteme in der Haut entweder mit reduzierter Kompetenz oder in einem unzureichenden Maß, was bedeutet, dass sie nicht in der Lage sind, die kontinuierlichen und langfristigen Auswirkungen von Sonnenschäden zu bewältigen, was sie einem viel höheren Hautkrebsrisiko aussetzt. Eine Lösung besteht darin, die Gesamtlichtexposition mit einem polychromatischen Schirm mit hohem Schutzfaktor zu reduzieren, der sowohl UV als auch HEV abdeckt. Eine andere besteht darin, diese Schutzsysteme durch pharmakologische Manipulation zu verstärken. Diese Themen sind das Kernwissen und das Kerngeschäft von CLINUVEL.

#### Referenzen und relevante Forschung

- i. Hearing V.J., et al., (2005) *Mutation Res.* 571, 133.
- ii. Chatterjee N., et al. (2017) *Mutagen.* 58, 235.
- iii. Pfeifer G. P., et al., (2012) *Photochem. Photobiol. Sci.* 11, 90.
- iv. Kim I., et al. (2014) *Genes & Diseases*, 1, 188.
- v. Sinha R. P., et al., (2002) *Photochem. Photobiol. Sci.* 1, 225.
- vi. Jarrett S. G., et al., (2017) *Pigment Cell Melanoma Res.* 30, 284.
- vii. Barnes J. L., et al., (2018) *Biochemical Society Transactions* 46, 1213.
- viii. Lee J. W., et al., (2020) *Photochem Photobiol.* 96, 478.
- ix. Leider M., (1949) *J Invest Dermatol.* 12, 187.
- x. Kraemer K. H., et al., (1994) *Arch. Derm.* 130, 1018.

Viele der an diesen Publikationen beteiligten Zentren haben in den letzten zwei Jahrzehnten mit CLINUVELs F&E zusammengearbeitet oder sich engagiert.

## Entwicklung von Gesundheitslösungen

Seit über einem Jahrzehnt bietet CLINUVEL durch unser führendes pharmazeutisches Produkt SCENESSE® Ganzkörper-Lichtschutz für eine der extremsten lichtschutzinkompetenten Bevölkerungsgruppen, EPP-Patienten, die blaues Licht nur minimal tolerieren können. SCENESSE®, das weltweit erste und einzige zugelassene Produkt für den systemischen Lichtschutz, hat bewährte und vielversprechende Anwendungen der Melanocortin-Technologien gezeigt, um EPP-Patienten ein normaleres Leben zu ermöglichen. Mit dieser Erfahrung verfügt CLINUVEL über das Know-how, um die am stärksten gefährdeten Personen vor UV- und HEV-Strahlung zu schützen.

**Die erste OTC-Produktlinie unserer Healthcare Solutions Division wird SCENESSE® in vielerlei Hinsicht ergänzen und sich an unsere Patienten in Dermatologiepraxen und klinischen Studien sowie an bestimmte Bevölkerungsgruppen mit „höchstem Risiko“ richten:**

- drei gefährdete Bevölkerungsgruppen,
- von verschreibungspflichtigen zu rezeptfreien Produkten: Produkte werden direkt für den Endverbraucher zur Verfügung gestellt,
- von injizierbarem Medikament zur topischen halbfesten Anwendung,
- vom systemischen Schutz zum lokoregionalen Schutz: Verbraucher mit dringendem Bedarf entscheiden, wann sie den erforderlichen Schutz anwenden.

Die ersten OTCs bieten polychromatischen Schutz, um einen breiteren Schutz über verschiedene Wellenlängen zu bieten, fortschrittlicher als bestehende Sonnenschutzprodukte. Neben dem UVB- und UVA-Schutz durch ein Breitband-Sonnenschutzmittel bietet CLINUVELs Polychromatic Screen von auch einen wirksamen Schutz vor HEV-Licht, dem Wellenlängenband, das nicht nur für die Phototoxizität bei EPP-Patienten verantwortlich ist, sondern auch für den höheren oxidativen Stress in der menschlichen Haut im Allgemeinen.

Als zweiter Schritt und als zweite Produktlinie sind unsere Melanocortin-basierten Produkte der neuen Generation auf dem Weg, nicht verschreibungspflichtige Märkte zu bedienen. Diese aus einem stark regulierten Umfeld stammenden nicht verschreibungspflichtigen Produkte bieten den Benutzern eine differenzierende und echte Pflege, indem sie alle wichtigen Wege verbessern, die unsere Haut nutzt, um Hautkrebs frühzeitig im Prozess zu verhindern:

- Verbesserung der Melanogenese, um die Lichtexposition gegenüber UV und HEV zu reduzieren,
- Indiktion antioxidativer Enzymaktivitäten, um oxidativen Stress zu reduzieren und
- Verbesserung der DNA-Reparatur, um Mutationen und Karzinogenese zu reduzieren oder zu verhindern.

---

**Die ersten OTCs bieten polychromatischen Schutz, um einen breiteren Schutz über verschiedene Wellenlängen zu bieten, fortschrittlicher als bestehende Sonnenschutzprodukte.**

---

Während wir unsere Ressourcen auf Produktentwicklung, Technologie und Innovation konzentrieren und einsetzen, veröffentlicht CLINUVEL Kommunikations- und Aufklärungskampagnen, um die identifizierten Bevölkerungsgruppen mit dem höchsten Risiko zu erreichen und das globale Bewusstsein zu schärfen. Mit der in jahrelanger Hingabe aufgebauten wissenschaftlichen Expertise und dem klinischen Know-how dient das CLINUVEL Kommunikation und Marketing dazu, mehrere wichtige Bereiche anzusprechen. Dazu gehört die Bereitstellung von Informationen über spezifische physische und verhaltensbedingte Risiken, Bedürfnisse und voraussichtliche Lösungen für die gefährdeten Bevölkerungsgruppen.

### Zuerst globale Gemeinschaften gründen

Die Strategie von CLINUVEL besteht darin, die solare Herausforderung weltweit anzugehen: Lichtschutz in einem sehr frühen Stadium, um die Entwicklung von Hautkrebs zu verhindern. Frühzeitiges Eingreifen umfasst Bewusstsein, langfristige Sicht und genaue Informationen, während die Umstellung auf polychromatische Schirme und in einer zweiten Stufe auf Melanocortine erfolgt, um lichtinduzierte DNA-Schäden zu reduzieren. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Bevölkerungsgruppen mit dem höchsten Risiko.

Durch die Einrichtung globaler Gemeinschaften, die sich der Herausforderung widmen, eine weltweite Epidemie von Hautkrebs zu ändern, setzt CLINUVEL eine umfassende digitale Marketingstrategie um. Dabei werden die Know-How-Träger als Botschafter der Gemeinschaften mit dem höchsten Risiko genutzt, um mit unseren Zielgruppen ihre eigenen Erfahrungen mit Lichtschäden und Lichtschutz neben Bildungsinhalten auszutauschen. Dies wird durch die Schaffung digitaler Räume auf mehreren Plattformen unterstützt, in denen diejenigen mit dem höchsten Risiko von Sonnenschäden sowohl mit CLINUVEL als auch miteinander in Kontakt treten können, um eine Gemeinschaft zu fördern, die sich dem Lichtschutz und der Hautkrebsprävention widmet.

### Testen und Erschließen des Marktes mit den ersten OTCs

Die Markteinführung des allerersten nicht verschreibungspflichtigen Produkts von CLINUVEL wird, wie jede erste Produkteinführung, ein Test für das neu gebildete Publikum sein. Der Schlüssel dazu ist die Durchführung unserer Aufklärungs- und Bewusstseinskampagnen, die das Wissen über Technologien, physikalische Phänomene, Optik und Hautpflege teilen und zusammenfassen, was wir über die Wechselwirkung von Sonnenlicht mit unserer Haut gelernt haben. Die Auswirkungen der Sonneneinstrahlung beeinträchtigen diejenigen von uns, die am stärksten darunter leiden.

Zur Verbreitung dieses Wissens helfen unsere verlässlichen CLINUVEL-Botschafter (CUVAs) aus den Gemeinschaften mit dem höchsten Risiko (obwohl die Vertreter manchmal die Bedrohung nicht einmal selbst erkennen). Ziel ist, dass sie die gleiche Sprache sprechen wie ihre Leidensgenossen und die breitere Bevölkerung.



**Abbildung 8:** CLINUVEL zielt mit seinen OTC-Produkten auf seine Gemeinschaften mit dem höchsten Risiko ab.

---

**Zur Verbreitung dieses Wissens helfen unsere verlässlichen CLINUVEL-Botschafter (CUVAs) aus den Gemeinschaften mit dem höchsten Risiko.**

---

In der vergangenen Woche haben die ersten CUVA's begonnen. Unsere dedizierte Plattform ist [LightSkinScience.com](https://www.lightskinscience.com). Wir laden Sie ein, die expandierenden Online-Kampagnen von CLINUVEL zu verfolgen.

## **US-Operations-Update**

**(Dr. Linda Teng, Director of North American Operations)**

Seit Anfang dieses Jahres unterstützt das US-Team die EPP Specialty Centers und EPP-Patienten beim Erneuern der Genehmigung durch ihre Krankenversicherung (prior authorization = PA), um einen kontinuierlichen Zugang zur Behandlung zu gewährleisten. Einige Versicherungsgesellschaften verlangen von den Patienten, dass sie die PA alle 6-12 Monate erneuern, während andere Krankenkassen keine PA für die Kostenübernahme der SCENESSE®-Medikamente verlangen.

Das US-Team hat das Glück, mit einer ausgewählten Gruppe von US-amerikanischen EPP-Fachärzten zusammenzuarbeiten, die sich leidenschaftlich für die Behandlung von EPP-Patienten einsetzen. Viele dieser Zentren haben EPP in ihre Residency- und Fellowship-Programme aufgenommen und vermitteln Wissen an die nächste Generation von Gesundheitsdienstleistern. Ihr Enthusiasmus und ihr Engagement für ihre EPP-Patienten werden sichtbar und von ihren EPP-Patienten sehr anerkannt und geschätzt. Das US-Team identifiziert weiterhin neue EPP Specialty Centers. Nachdem es Anfang dieses Jahres weitere EPP Centers ausgebildet und akkreditiert hat, sind weitere in den kommenden Monaten geplant. Die EPP Specialty Centers ermöglichen Patienten eine bessere Gesundheitsversorgung und Behandlung näher an ihrem Wohnort.

Der geografische Standort der EPP-Patienten bestimmt oft die Häufigkeit der EPP-Behandlungen. EPP-Patienten mit Wohnsitz in der südlichen Region der USA erhalten das ganze Jahr über regelmäßige Behandlungen, während EPP-Patienten mit Wohnsitz in der nördlichen Region der USA hauptsächlich während der Frühlings- und Sommersaison behandelt werden, wo sie dem höchsten Risiko durch Lichteinwirkung ausgesetzt sind.

Das US-Team hat EPP-Patienten kennengelernt, nachdem viele in ihr drittes Behandlungsjahr eintreten. Wir haben positives Feedback erhalten und das Team freut sich darauf, in den kommenden Monaten neue US-amerikanische EPP-Patienten zu unterstützen.

---

***Das US-Team hat EPP-Patienten kennengelernt, nachdem viele in ihr drittes Behandlungsjahr eintreten.***

---

## Kommunikation und Investor Relations

(Herr Malcolm Bull, Head of Australian Operations & Investor Relations)

### Aktuelle Ankündigungen

Die neuesten Ankündigungen des Unternehmens sind unten aufgeführt:

Date	Announcement
01. April	CLINUVEL verlängert CEO-Arbeitsvertrag
04. April	CLINUVEL ernennt neuen Non-Executive Director
06. April	Brief des Vorsitzenden
07. April	Erste Mitteilung Director's Interest Notice
27. April	Mitteilung über die Beendigung der Tätigkeit als Substantial Holder
28. April	Quartalsaktivitäten / Anhang 4C Cashflow-Bericht
29. April	CEO-Brief
04. Mai	Positive Endergebnisse der Schlaganfallstudie CUV801
06. Mai	Mitteilung bezüglich nicht börsennotierter Wertpapiere
10. Mai	CLINUVEL bringt CUV104-Vitiligo-Studie voran
12. Mai	Änderung der Director's Interest Notice x2
13. Mai	CLINUVEL Strategisches Update IV
20. Mai	Werden Sie ein bedeutender Aktionär
25. Mai	Änderung der wesentlichen Beteiligung (Substantial Holding)
26. Mai	Präsentation H. C. Wainwright Global Investment Conference
14. Juni	Nicht mehr wesentlicher Anteilseigner (Substantial Shareholder)
14. Juni	Änderung der Director's Interest Notice
23. Juni	Nachrichtenkommuniqué III

Alle Ankündigungen von CLINUVEL sind auf der [CLINUVEL website](#) und in [CLINUVELNews](#) verfügbar. Genauer gesagt sind Ankündigungen an die Australian Securities Exchange auf den Investorensseiten der [CLINUVEL-Website](#) verfügbar.

### Häufigkeit der Mitteilungen

Wir haben die Anzahl und Vielfalt der Mitteilungen im Kalenderjahr bis zum 23. Juni 2022 erhöht. An der australischen Wertpapierbörse wurden 36 Ankündigungen gemacht, verglichen mit 23 im gleichen Zeitraum des Jahres 2021. Darüber hinaus haben wir im bisherigen Jahresverlauf ein Investoren-Webinar und ein wissenschaftliches Kommuniqué an Interessengruppen herausgegeben. Das Feedback aus der Finanzwelt zur Qualität dieser Kommunikation war positiv und ermutigend.

### Zusammenfassung der Finanzergebnisse

Seit dem News Kommuniqué II haben wir das Cashflow-Ergebnis und den Aktivitätsbericht des Märzquartals 2022 bekannt gegeben. Gesteigerte Effizienz im Produktvertrieb, mehr Verschreibungszentren und eine steigende Patientennachfrage nach SCENESSE® waren die Hauptfaktoren, die zu positiven Einnahmen in Höhe von 11,442 Mio. AUD im Märzquartal für das Unternehmen beigetragen haben. Die weitere Leistungsstärke ermöglichte es dem Unternehmen, erneut in Forschung und Entwicklung zu

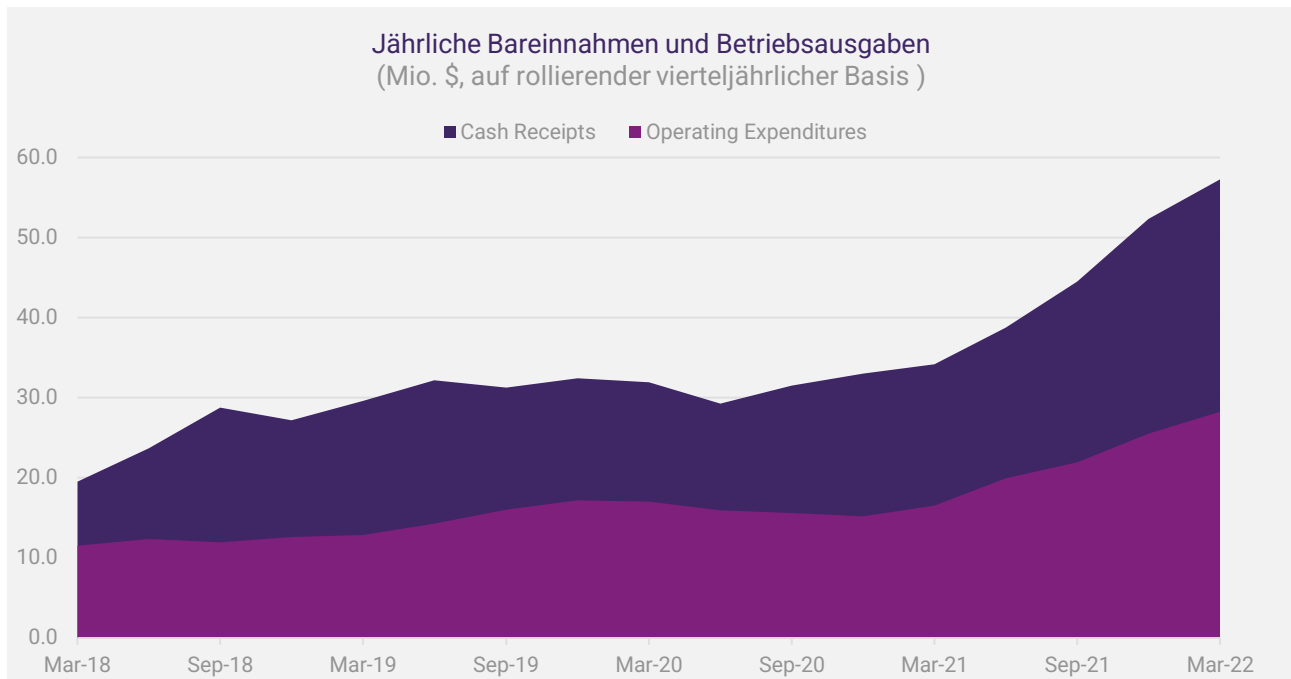
---

**Die Bareinnahmen erreichten in den Quartalen September, Dezember und März des Geschäftsjahres 2022 jeweils einen Rekordwert.**

---

investieren und zusätzliche Talente anzuwerben. Parallel dazu blieben die Ausgaben den Prognosen folgend in allen Geschäftsbereichen überdurchschnittlich hoch, um für langfristiges Wachstum zu sorgen. Insgesamt verzeichnete die Gruppe – zum ersten Mal – Cash und Cashäquivalente von über 100 Millionen AUD, die als Puffer dienen, um auf unvorhergesehene negative Ereignisse zu reagieren und weitere Investitionen zu ermöglichen.

Die Bareinnahmen erreichten in den Quartalen September, Dezember und März des Geschäftsjahres 2022 jeweils einen Rekordwert.



Wenn wir Investoren trafen, persönlich oder bei von unabhängigen Analysten und Investmentbanken veranstalteten Treffen, erhielten wir durchweg positives Feedback zum Ansatz des Unternehmens in Bezug auf sein Ressourcenmanagement und die ausgewiesene Liquiditätslage.

### **EU/US Roadshow**

Die Mehrheit der Aktien von CLINUVEL befindet sich außerhalb Australiens, was das Unternehmen dazu zwingt, mit Investoren auf globaler Ebene zusammenzuarbeiten. Zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Artikels unternehme ich eine ausgedehnte europäische und amerikanische Roadshow, um persönlich mit bestehenden und potenziellen Aktionären in Kontakt zu treten. Dazu gehören Investorenmeetings und Konferenzpräsentationen in der Schweiz, Grossbritannien und den USA.

In der Vergangenheit wurden regelmäßig persönliche Aktionärsbriefings abgehalten, die auch dazu beigetragen haben, die Forschungs- und Entwicklungsausgaben des Konzerns zu finanzieren. CLINUVEL bevorzugt es, Beziehungen durch regelmäßigen persönlichen Kontakt aufrechtzuerhalten, da dies zu tieferen und produktiveren laufenden Beziehungen führt. Obwohl es uns in den letzten zwei Jahren gelungen ist, während des COVID-Shutdowns

und der Bewegungseinschränkungen effektiv zu kommunizieren, indem wir die verfügbare Technologie effektiv nutzten, waren wir immer daran interessiert, unsere Investoren persönlich zu treffen und mit ihnen zu interagieren. Glücklicherweise ermöglichen uns eine hochgeimpfte Bevölkerung und eine verbesserte Kontrolle von COVID-19 in einer Reihe von Ländern, in denen sich unsere Aktionäre befinden, jetzt, den persönlichen Kontakt wieder aufzunehmen, der in der Vergangenheit so vorteilhaft war.

Am 12. Mai präsentierten wir vor langjährigen Aktionären und interessierten Investoren in Basel, Schweiz. Viele der anwesenden Aktionäre haben seit mehr als 10 und bis zu 17 Jahren in CLINUVEL investiert. Die Gespräche mit Aktionären waren für die Mitarbeiter von CLINUVEL inspirierend, da sie ihr anhaltendes Engagement für die Gruppe und unsere geplante Expansion zum Ausdruck brachten. Diese Festigung ihres Anlagehorizonts bestärkt uns darin, unsere Ziele voranzutreiben und das Unternehmen zu einem diversifizierten und nachhaltigen Pharmakonzern zu entwickeln, der sich auf Melanocortine konzentriert. Zudem fanden Treffen mit Investoren in Zürich und Grossbritannien statt. In den USA nahm ich an der H. C. Wainwright Global Investment Conference in Miami teil, präsentierte auf der Konferenz am 25. Mai und traf Investoren und professionelle Dienstleister. In New York wurden mehrere Treffen mit bestehenden und potenziellen Investoren abgehalten, und mein Besuch gipfelte in der Teilnahme und Präsentation auf der Jefferies Healthcare Conference vom 8. bis 10. Juni.

CLINUVEL ist bestrebt, weitere Briefing-Sitzungen mit Aktionären an ihren Standorten auf der ganzen Welt durchzuführen. Ein Zeitplan für Briefings wird erstellt und im nächsten News Kommuniké veröffentlicht.

## **Kommentare des Geschäftsführers** **(Dr. Philippe Wolgen, Managing Director)**

### **Globale Aktivitäten**

Das letzte Quartal war geprägt von einer Bewertung unserer Geschäftstätigkeit, da die Gruppe weiter expandiert. Eine erste Schlussfolgerung ist, dass COVID-19 das Konzept der Vollzeitbeschäftigung dramatisch verändert hat und sich auch auf unsere Unternehmen auf allen Kontinenten auswirkt. Wie in der öffentlichen Presse ausführlich berichtet wird, glaube auch ich, dass wir in eine neue Ära eingetreten sind, in der Schreibtischarbeiter - Mitarbeiter, die einen Großteil ihrer Desktop-Arbeit erledigen müssen - nicht mehr damit rechnen, fünf Tage pro Woche im Büro zu arbeiten. Aus unseren Gesprächen mit den Mitarbeitern geht hervor, dass sich das Gleichgewicht auf zwei bis drei Tage Arbeit im Büro und den Rest der Woche von zu Hause verschoben hat. Diese Wahlmöglichkeit haben selbstverständlich diejenigen nicht, die in Labors arbeiten und an geschickten Arbeiten wie Entwicklung und Fertigung beteiligt sein müssen.

Die relevante Frage für ein Pharmaunternehmen lautet, wie die Schnittstelle zu den Mitarbeitern in dieser modernen Zeit ausbalanciert werden kann, wie die Aktivitäten neu gedacht werden können und wie viel wir durch die Arbeit von zu Hause aus verlieren?

---

***Die Gespräche mit Aktionären waren für die Mitarbeiter von CLINUVEL inspirierend, da sie ihr anhaltendes Engagement für die Gruppe und unsere geplante Expansion zum Ausdruck brachten. Diese Festigung ihres Anlagehorizonts bestärkt uns darin, unsere Ziele voranzutreiben und das Unternehmen zu einem diversifizierten und nachhaltigen Pharmakonzern zu entwickeln, der sich auf Melanocortine konzentriert.***

---

Der Schlüssel liegt in der Planung, Strukturierung und Sicherstellung klarer Ziele und Zeitvorgaben für die Teams und Abteilungen. Vorerst wird CLINUVEL auf der Grundlage von zwei bis drei Tagen im Büro arbeiten, während die manuelle Arbeit fünf Tage pro Woche vor Ort fortgesetzt wird. Aus dieser Praxis ergibt sich natürlich die Frage, wie viel man für Firmenbüros ausgeben sollte, da diese zu wenig genutzt werden. Diese Fragen werden gerade beantwortet, während wir hier sprechen

Eines ist sicher, die Pandemie hat die Erwartungen schon lange verändert. Während wir uns an diese Veränderungen anpassen, überwachen wir die gesamte Faktorproduktivität, indem wir die Mischung aus Arbeit und Kapital betrachten, und hier haben wir während 28 Monaten eingeschränkter Aktivitäten eine Konstanz gesehen.

### **Schweizer Investoren Meeting, Basel, 12. Mai 2022**

In Zeiten, in denen die Aktienmärkte größere Verluste erleiden und Analysten unterschiedliche Ansichten über den weltweiten Ausverkauf an den Märkten haben, glaube ich, dass diese Zeiten mittelständischen und spezialisierten Unternehmen dazu dienen, ihre Kommunikation mit Anlegern und der Finanzwelt insgesamt zu überdenken. Lassen Sie uns in der Zeit zurückgehen (und die oben gemachten Kommentare erweitern) und die gewonnenen Erfahrungen zur Verfügung stellen.

Als das Unternehmen im Oktober 2005 mit seiner existenziellen Liquiditätskrise konfrontiert war, haben wir uns zusammengesetzt, um über alternative Wege nachzudenken, um die Geschichte von CLINUVEL neuen Investoren zu präsentieren. Gegen Konventionen organisierten und veranstalteten wir selbst Meetings in den wichtigsten Finanzzentren der Welt, um CLINUVEL ausgewählten Investorengruppen vorzustellen, die in der Vergangenheit Interesse an diesem Sektor gezeigt hatten. In einem Intervall von 12 Monaten präsentierten wir uns direkt vor spezialisierten Investorengruppen in Wien, New York, London, Paris, Frankfurt, Sydney, Zürich und Genf. Damals war es die richtige Gelegenheit, die Teilnehmer um Feedback zur vorgeschlagenen Strategie zur Markteinführung von Afamelanotid nach jahrelangen erfolglosen Versuchen zu bitten. Das Unternehmen erhielt unschätzbare Rückmeldungen und erhielt unerwartet die Möglichkeit, nur wenige Wochen nach Abschluss des Programms bis zu 70 Millionen AUD aufzubringen. Die beiden Emissionen waren vollständig von der Nachfrage der Anleger getrieben.

Zu Beginn dieses Quartals, als sich der Amoklauf weiter auf die Aktienmärkte ausbreitete und insbesondere die Biowissenschaften betraf, überprüften Vorstand und Management die Kommunikation des Unternehmens mit globalen Investoren, um das Bewusstsein und die Sichtbarkeit weiter zu erhöhen. Da wir uns bewusst sind, dass der Appetit, über Pharma- und Biotechunternehmen zu sprechen, seit dem vierten Quartal 2021 nachgelassen hat, haben wir uns entschieden, sowohl mit einer Reihe von Investmentbanken zusammenzuarbeiten als auch zum früheren Format konzentrierter Treffen mit globalen Investmentgruppen zurückzukehren. Wir sind zu einem fokussierten Investor-Relations-

---

***Vorerst wird CLINUVEL auf der Grundlage von zwei bis drei Tagen im Büro arbeiten, während die manuelle Arbeit fünf Tage pro Woche vor Ort fortgesetzt wird.***

---



Programm für 2022–2023 zurückgekehrt, das mit einer „Soirée d’Investissement“ für Schweizer Investoren am 12. Mai in Basel beginnt.

Wir haben das umfassende Programm in Basel gestartet, da ein größerer Prozentsatz (>12%) des Registers von CLINUVEL derzeit von Schweizer Investoren gehalten wird und die meisten von ihnen langfristige Aktionäre sind, die 2006 und 2007 investiert haben. Lokale Banken und potenzielle Kunden, sowie bestehende Schweizer Aktionäre nahmen an der Versammlung teil, bei der drei Themen vorgestellt wurden:

- Investor Relations (Herr Malcolm Bull),
- die Aktivitäten des Teams Communications, Branding & Marketing (Frau Frances Myers) und
- allgemeine Geschäftstätigkeit und Strategie (von mir als Geschäftsführer).

Anschließend haben wir das Strategisches Update IV (SU-IV) nach SUI-II-III, einer Serie, die im Oktober 2020 begann, herausgegeben.

Als sich die CLINUVEL-Präsentationen dem Ende zuneigten, wurden eine Reihe von Fragen gestellt. Obwohl alle bereitgestellten Informationen bereits öffentlich zugänglich waren, geben wir hier eine wörtliche Zusammenfassung, um eine Vorstellung von der Bandbreite der Fragen zu erhalten:

**Frage 1: Wird CUV seinen Wachstumskurs fortsetzen?**

**Antwort 1:** CLINUVEL gibt zu diesem Zeitpunkt keine finanziellen Leitlinien, es gibt zu viele unkontrollierbare Faktoren, die den täglichen Betrieb und die Ergebnisse beeinflussen können. Beim Management der Lieferkette sind unsere Aufgaben vielfältig, aber man hat immer noch begrenzte Kontrolle über einige ihrer Teile, und in den letzten zehn Jahren haben wir die Geschäftsrisiken so gut wie möglich erfolgreich gehandhabt. Rückblickend gab es viele Fälle, in denen das Unternehmen vor kritischen Entscheidungen stand, aber ich beobachte, dass die verantwortlichen Manager und Drittunternehmer in diesen Zeiten Lösungen finden konnten. CLINUVEL steht sicherlich nicht allein mit komplexen Problemen, die meisten unserer Kollegen in der Branche werden mit ähnlichen Problemen konfrontiert sein, wenn sie sich entscheiden, das kritische Element der Arzneimittelentwicklung und -vermarktung selbst zu verwalten.

Einer der Schlüssel zum Wachstum von CLINUVEL war die kollektive Einstellung, unvorhergesehene Klippen auf der Reise zu überwinden. Indem man diese Entschlossenheit über einen langen Zeitraum aufrechterhält, baut man Werte auf und wächst. Ob das Wachstum anhält, hängt von unserer Fähigkeit und Bereitschaft ab, Probleme innerhalb unserer Kontrolle zu lösen, sowie von den Ressourcen, um Makroereignisse zu überstehen, wie wir sie derzeit erleben.

Im Laufe der Zeit kommt das Unternehmen in eine stärkere finanzielle Position.

Für diejenigen, die das Unternehmen länger verfolgen, mag es offensichtlich sein, dass wir zum Ausdruck bringen, dass wir die aktuellen Erfolge nicht als selbstverständlich betrachten, und ich bin fest entschlossen, dieses Bewusstsein in der gesamten Gruppe als einen Faktor zu sehen, der uns hilft, weiter zu reifen.

**Frage 2: Werden die Ausgaben in den nächsten Jahren steigen?**

Antwort 2: CLINUVEL hatte im November 2021 seine für fünf Jahre prognostizierte Ausgaben in Höhe von insgesamt 175 Millionen AUD ab dem Geschäftsjahr 2021 veröffentlicht. Wir nähern uns dem Ende des zweiten Jahres und sind gut unterwegs, ohne die Prognosen zu übertreffen.

Man versucht, mit relativ begrenzten Ressourcen maximale Leistung zu erzielen, es ist keine Schande, dies zu versuchen. Am Ende fragen die klügeren Investorengruppen, aber heutzutage auch größere Krankenversicherungsgruppen, kritisch nach, wie viel das Unternehmen für F&E ausgegeben hat, und hier ist das Feedback zu CLINUVEL durchweg positiv.

**Frage 3: Wird der CEO weiterhin seine Hingabe in dieses Unternehmen stecken und was passiert, wenn er sich entscheidet, zurückzutreten? Gibt es einen Nachfolger im Unternehmen?**

Antwort 3: Heute haben wir Ihnen enttäuschende Prozentsätze in unserem Sektor mitgeteilt. Wie Investmentbanken und Börsen uns kommunizierten hat die Mehrheit der börsennotierten Biotech- und Pharmaunternehmen keine Einnahmen erwirtschaftet und keine Rentabilität erreicht. Das Hauptziel war es, CLINUVEL zu einer Minderheit der leistungsstarken Pharmaunternehmen zu bringen, ein Geschäft um einen Vermögenswert herum aufzubauen, was seit mehr als zwei Jahrzehnten erfolglos war, und dieses Ziel wurde erreicht. Das Ziel hat sich auf die Expansion zu einer diversifizierten Gruppe mit mehreren pharmazeutischen Vermögenswerten und komplementären Produkten verlagert, und wir sind dabei, dies zu tun.

Was meinen Enthusiasmus für das Geschäft betrifft, bin ich begeistert und motiviert von den Aussichten dieses Unternehmens, aber es wird eine Zeit geben, in der jüngere, bessere und qualifiziertere Fachleute den Taktstock übernehmen werden. Meine Aufgabe ist es, das Unternehmen an diesen Punkt zu bringen. Der Vorstand erstellte sorgfältig eine Bestandsaufnahme der Meinungen von Aktionären, Beratern und Kollegen und kam zu dem Schluss, dass er wollte, dass ich noch eine weitere Amtszeit bei CLINUVEL fortführe. Dazu war es notwendig, dass das Team zusammenbleibt, und ich habe nach langen Diskussionen zu Hause einem neuen Vertrag bis zum 30. Juni 2025 zugestimmt.

Der Vorstand ist beauftragt, innerhalb eines Zeitrahmens - so dass eine Übergangsfrist für die Übergabe meiner Verantwortlichkeiten vorhanden ist - einen Nachfolger zu bestimmen. Wie viele von Ihnen aus meiner Vergangenheit ersehen konnten, neige ich dazu, Dinge zu beginnen und zu beenden, um Erfolg zu haben. Gleiches gilt für das noch nicht fertig gestellte CUV-Puzzle. Also ja, ich habe eine große Leidenschaft für dieses Geschäft, eine Vision, um unsere Ambitionen innerhalb der verbleibenden drei Jahre zu verwirklichen.

**Frage 4: Warum verfolgt CLINUVEL einen Kosmetikmarkt, kann es SCENESSE® kannibalisieren?**

Antwort 4: Nun, diese Entscheidung hat mehrere Gründe.

Erstens brauchte die medizinische Fachwelt 20 Jahre, um das Konzept des hormonellen Lichtschutzes zu übernehmen, das die gesamte Hautoberfläche systemisch vor der Belastung durch unsichtbares und sichtbares Licht schützt. Die Einführung neuartiger Technologien in einer medizinischen Gemeinschaft stößt immer auf Widerstand; so sahen wir uns einer übermäßig besorgten regulatorischen Gemeinschaft gegenüber. Daten, überzeugende Argumente und die Beständigkeit unserer Teams haben schließlich die stagnierenden Meinungen von Entscheidungsträgern und verschreibenden Ärzten auf den Kopf gestellt.

Also war CLINUVEL das erste Unternehmen, das einen körpereigenen Schutzwirkstoff auf den Markt brachte, und sein Nebenprodukt aktiviert die Melanogenese - einfach gesagt - und liefert einen mediterranen Bronzeglanz als Biomarker für die Wirksamkeit des Hormons: ein sichtbarer Hinweis darauf, dass das Produkt auf Hautzellen wirkt. Parallel dazu haben wir alle unsere Ressourcen auf die Sicherheit konzentriert, wir haben uns sehr bemüht um die Dosierung, Häufigkeit, Dauer der Exposition und ausgewählte Verschreiber. Um mehr oder weniger eine sichere Verwendung zu gewährleisten.

Zweitens stellten wir nach all dieser Arbeit fest, dass Ärzte ihren Patienten immer noch empfehlen, während intensiver Sommermonate Breitband-Sonnenschutzmittel zu verwenden. 2015 rekrutierten wir organische Chemiker und Pharmazeuten und stellten Schlüsselfragen zur breiteren Anwendung unseres Wissens und unserer Technologien. Wenn es das tief verwurzelte Verhalten von Ärzten, Dermatologen und Organtransplantationsärzten ist, trotz der Wirksamkeit von SCENESSE® weiterhin Sonnenschutzmittel als Adjuvans zu empfehlen, warum konnten sie dann nicht unsere eigenen gekennzeichneten Produkte empfehlen, die das innovative verschreibungspflichtige Hormon ergänzen?

Deshalb haben wir ausführlich mit Experten, Dermatologen und Photobiologen gesprochen. Könnte CLINUVEL nicht seine eigenen polychromatischen Produkte der nächsten Generation entwickeln, UV- und HEV-Filter auf Mineralbasis, die unsere Ozeane schützen würden, Produkte, die für diejenigen geeignet sind, die dem höchsten Risiko von Lichtschäden ausgesetzt sind? Daher machten wir uns auf den Weg, um Marktforschung zu betreiben, und stellten fest, dass ein beträchtliches Segment nicht abgedeckt war, nämlich die Populationen mit dem höchsten Risiko, an Hautkrebs und Sonnenschäden zu erkranken. Es gab drei Kategorien, die den Kosmetikateuren unattraktiv erschienen, und aus einer Reihe von Gründen wurden diese drei Bevölkerungsgruppen in öffentlichen Kampagnen nicht angesprochen. So fand das Konzept seine Wurzeln.

Die erste Produktlinie ist ein polychromatischer Sonnenschutz der neuen Generation, der sowohl UV- als auch HEV-Exposition für diejenigen abdeckt, die unter extremen Bedingungen leben und Zeit verbringen. Unsere Teams werden während unserer Online-Kampagnen viele Informationen aussenden. Die zweite und dritte Produktlinie wird eine Kombination aus Peptiden, Hormonen und Antioxidantien enthalten, um die DNA-Reparatur und die Pigmentierung zu unterstützen.

Beim Aufbau des B2C-Geschäfts gibt es Logik und Abfolge. Zuerst baut man ein Publikum auf, testet den neu etablierten Markt und zielt auf bestimmte Kanäle ab. Dann passt man das zweite und dritte Familienmitglied an, verstärkt es und startet es und so weiter. Dies als pharmazeutisches Unternehmen zu unternehmen, ist selten, eine Herausforderung und spannend zugleich. Die OTC-Linien gehören jedoch sehr gut zu unserem Streifzug und unserer Führungsrolle in der Photomedizin.

Denken Sie an unsere ungewöhnliche, aber innovative Odyssee. Zuerst konzentrierten wir uns auf EPP, Patienten mit absoluter Lichtunverträglichkeit, dann auf XP-Patienten, die von einem Mangel an DNA (NER)-Reparatur betroffen sind und an multiplen Hautkrebserkrankungen erkrankten, und ergänzten sie in Kürze durch nicht-verschreibungspflichtige Produkte zum Schutz vor dem unsichtbaren und sichtbaren Lichtspektrum. Dies bildet die Trilogie, über die wir gesprochen haben, EPP, XP und Populationen mit dem höchsten Risiko.

Kurz gesagt, nein, unsere Leave-on-Produkte werden SCENESSE® ergänzen, nicht kannibalisieren.

**Frage 5: Werden die Produkte anders sein als die auf dem Markt erhältlichen, werden diese bräunen, wie kann CLINUVEL mithalten?**

Antwort 5: Die Produkte unterscheiden sich von bestehenden Vergleichsprodukten, die Differenzierung findet sich in Herkunft, Inhaltsstoffen, Rezepturen, Zielgruppen und Claims. Das zweite und dritte Produkt zielen darauf ab, die Melanogenese aufrechtzuerhalten und auf Hautzellen einzuwirken. Wir werden weitere Aspekte bei der Einführung enthüllen.

Der Wettbewerb im Dermatokosmetik-Sektor ist groß, und wir sind uns der Risiken des Vertriebs, der Vermarktung und des Aufbaus von Anhängern auf dem Markt voll bewusst. Nichts riskiert nichts gewonnen, und wir sehen das Risiko für das Gesamtgeschäft als relativ gering an. Wir glauben, dass es sich lohnt, eine andere Herangehensweise an den Markt auszuloten, da es eine offensichtliche Lücke gibt.

Die Positionierung der Produkte, ihre Herkunft, Zielgruppen, die Erkenntnis, dass diese aus der Expertise von CLINUVEL im Bereich der Photomedizin stammen, sind Faktoren, die eine Rolle spielen. Wir haben ein spezialisiertes Team für die Ausführung zusammengestellt, weitere werden zu gegebener Zeit hinzukommen.

**Frage 6: Werden Analysten die duale Strategie von CLINUVEL verstehen und könnte sie das Rating des Unternehmens beeinflussen?**

Antwort 6: Das ist eine hervorragende Frage. Das Kerngeschäft ist und bleibt die Pharmazie. Der Geschäftsbereich Healthcare Solutions kann zu einem ansehnlichen Geschäft heranwachsen, aber im Moment konzentrieren wir uns auf den Aufbau eines neuen Marktes für Bevölkerungsgruppen mit dem höchsten Risiko für Sonnenschäden und Hautkrebs, ein Markt, den Kosmetikunternehmen traditionell nicht massenhaft ansprechen.

Unsere Teams werden viel Zeit mit Marktteilnehmern und Analysten verbringen, um unsere Strategie zu erläutern und vor allem die Sichtbarkeit von CLINUVEL zu erweitern.

Nach dem Treffen in Basel war das Feedback von Banken, Fondsmanagern und Investoren unerwartet und überwältigend positiv. Bei der Bewertung des Ergebnisses, der erforderlichen Zeit und der erforderlichen Ressourcen plant CLINUVEL die Fortsetzung eines gezielten Investorenprogramms und beabsichtigt, über einen Zeitraum von 17 Monaten 14 Face-to-Face Informationsveranstaltungen auf der ganzen Welt auszurichten:

Ort	Periode	Thema
Basel	12 Mai '22	Strategisches Update IV
Monaco	September '22	Finanzjahr 2022 Ergebnisse
New York	Oktober '22	Strategisches Update V
Sydney	Oktober '22	Strategisches Update V
Melbourne	Oktober '22	Jährliches General Meeting
Frankfurt	Dezember '22	Operational Update
London	Februar '23	Halb-Jahres-Ergebnisse
Singapur	März '23	Strategisches Update VI
Zürich	April '23	Quartalsergebnisse (Jan-Mar)
Paris	Juni '23	Operational Update
Genf	September '23	Finanzjahr 2023 Ergebnisse
Monaco	September '23	Finanzjahr 2023 Ergebnisse
New York	Oktober '23	Strategisches Update VII
Sydney	Oktober '23	Strategisches Update VII

## Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die positive Leistung und der Fortschritt von CLINUVEL setzen sich trotz der Verschlechterung des weltwirtschaftlichen Umfelds fort. Die Widerstandsfähigkeit des Unternehmens spiegelt den jahrelangen strategischen Fokus wider, bewusst Barreserven zu bilden, um einen Puffer für ungünstige Ereignisse zu schaffen und so unabhängig wie möglich zu sein. CLINUVEL hat in den Quartalen des Geschäftsjahres 2022 weiterhin Nettomittelzuflüsse generiert, auch wenn die Ausgaben für die Ausweitung des Geschäfts gestiegen sind. Die hervorragenden Fundamentaldaten von CLINUVEL positionieren uns gut, um von der Wende im Wirtschaftszyklus und einer positiveren Marktstimmung zu profitieren, wenn sie eintritt.

In der Zwischenzeit konzentrieren wir uns weiterhin auf unsere Ziele, eine vielfältige und nachhaltige Pharmagruppe aufzubauen. Dieses Engagement spiegelt sich in der Aktualisierung in dieser Pressemitteilung wider, in der es um den laufenden kommerziellen Betrieb und die Fortschritte geht, die mit dem erweiterten klinischen Programm und der Arbeit an der Einführung der OTC-Produkte erzielt wurden. Sie können regelmäßige Aktualisierungen über den Fortschritt durch die breitere Vielfalt der jetzt verwendeten Kommunikation erwarten.

Die Wiederöffnung der Welt für Reisen ermöglicht es den Mitarbeitern von CLINUVEL, sich mit mehr Interessenvertretern direkt und vor Ort zu beschäftigen. Wir nutzen dies, um Stakeholdern auf der ganzen Welt wieder

**CLINUVEL plant die Fortsetzung eines fokussierten Investorenprogramms und beabsichtigt, über einen Zeitraum von 17 Monaten 14 Face-to-Face Informationsveranstaltungen auf der ganzen Welt auszurichten.**

**Die hervorragenden Fundamentaldaten von CLINUVEL positionieren uns gut, um von der Wende im Wirtschaftszyklus und einer positiveren Marktstimmung zu profitieren, wenn sie eintritt.**

persönlich in Kontakt zu treten. Im Mai und Juni haben wir Investoren in ganz Europa und den USA getroffen, einschließlich der Präsentationen von CLINUVELs Geschichte auf zwei bedeutenden Konferenzen. Das Feedback, das CLINUVEL gegeben wurde, war ermutigend, mit einer Anerkennung des Werts, der im Laufe der Jahre hinzugefügt wurde, und Ausdruck der Stärke, während des aktuellen Zyklus geduldig zu bleiben, um dann von den hervorragenden Grundlagen von CLINUVEL zu profitieren, wenn sich der Zyklus dreht.

Wir wünschen allen Beteiligten weiterhin Sicherheit und Fortschritte bei ihren Zielen.

Malcolm Bull, Head of Australian Operations & Investor Relations

Autorisiert für ASX-Freigabe durch den Verwaltungsrat von CLINUVEL PHARMACEUTICALS LTD.

#### Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, die die aktuellen Ansichten und Erwartungen des Managements von CLINUVEL widerspiegeln. Aussagen können eine Reihe bekannter und unbekannter Risiken beinhalten, die dazu führen können, dass unsere zukünftigen Ergebnisse, Leistungen oder Errungenschaften erheblich von denen abweichen, die in solchen zukunftsgerichteten Aussagen ausgedrückt oder impliziert werden. Wichtige Faktoren, die solche Unterschiede verursachen oder dazu beitragen könnten, umfassen Risiken in Bezug auf: unsere Fähigkeit, pharmazeutische Produkte zu entwickeln und zu vermarkten; die COVID-19-Pandemie und/oder andere weltweite, regionale oder nationale Ereignisse, die die Lieferkette über einen längeren Zeitraum betreffen, einschließlich unserer Fähigkeit, biopharmazeutische Produkte zu entwickeln, herzustellen, zu vermarkten und zu verkaufen; Konkurrenz für unsere Produkte, insbesondere SCENESSE® (afamelanotid 16mg), PRÉNUMBRA® oder NEURACTHEL®; unsere Fähigkeit, durch unsere innovativen F&E-Bemühungen die erwarteten Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse zeitnah zu erzielen; die Wirksamkeit unserer Patente und anderer Schutzmaßnahmen für innovative Produkte, insbesondere angesichts nationaler und regionaler Unterschiede im Patentrecht; unsere potenzielle Gefährdung durch Produkthaftungsansprüche, soweit nicht durch eine Versicherung gedeckt; verstärkte staatliche Kontrolle unserer Vereinbarungen mit Dritten und Lieferanten in Australien, den USA, Europa, Israel, China und Japan; unsere Exposition gegenüber Währungsschwankungen und -beschränkungen sowie Kreditrisiken; die Auswirkungen von Reformen der Gesundheitsregulierung und der Arzneimittelpreise und -erstattung; dass das Unternehmen unerwartete Verzögerungen bei der ausgelagerten Herstellung von SCENESSE®, PRÉNUMBRA® oder NEURACTHEL® erleiden kann, was dazu führen kann, dass es seine kommerziellen Märkte und/oder klinischen Studienprogramme nicht beliefern kann; jegliche Nichteinhaltung von Melde- und Zahlungsverpflichtungen gegenüber staatlichen Zahlungssystemen (d. h. Medicare); Unsicherheiten im Zusammenhang mit den gesetzlichen und regulatorischen Pfaden für die Registrierung und Zulassung von Biotechnologie und verbraucherbasierten Produkten; Entscheidungen von Aufsichtsbehörden über die Zulassung unserer Produkte sowie deren Entscheidungen in Bezug auf Etikettenaussagen; unsere Fähigkeit, Schlüsselpersonal und Führungstalente zu halten oder anzuziehen; die Auswirkungen umfassenderer Veränderungen innerhalb der pharmazeutischen Industrie und verwandter Industrien; potenzielle Änderungen der Steuerverbindlichkeiten oder der Gesetzgebung; Umweltrisiken; und andere Faktoren, die in unserem Geschäftsbericht 2021 erörtert wurden.

Zukunftsgerichtete Aussagen beziehen sich nur auf das Datum, an dem sie gemacht werden, und das Unternehmen übernimmt keine Verpflichtung, abgesehen von den nach geltendem Recht oder den einschlägigen Notierungsvorschriften der Australian Securities Exchange vorgeschriebenen, zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren oder zu überarbeiten, sei es aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus anderen Gründen. Weitere Informationen zu vorläufigen und unsicheren Prognosen und Schätzungen sind auf Anfrage erhältlich, wobei darauf hingewiesen wird, dass die Wertentwicklung der Vergangenheit kein Indikator für die zukünftige Wertentwicklung ist.

## Kontakt



Level 11, 535 Bourke St  
Melbourne, 3000 Vic,  
Australia



+61 3 9660 4900  
+61 3 9660 4909



[www.clinuvel.com](http://www.clinuvel.com)