



INVESTING IN AWARD- WINNING SCIENCE

Be Part

Zytoprotec ist ein **Late-Stage Biotech Unternehmen** aus Wien, hervorgegangen aus Grundlagenforschung in Yale und der MedUni Wien. **Das Lead Product von Zytoprotec, PDprotec[®], ist eine innovative Dialysier-Flüssigkeit.** Dialysier-Flüssigkeiten sind Pharmazeutika, die für Patienten verwendet werden, die an Nierenversagen leiden, um sie mit der sogenannten Bauchfelldialyse zu behandeln.

Dieses Lead Product beruht auf einer einzigartigen pharmazeutischen **Plattformtechnologie**, die darauf abzielt, durch einen **innovativen therapeutischen Ansatz** eine Reihe von Krankheiten bzw. Nebenwirkungen, die bei Krankheitsbehandlungen auftreten, zu lindern: **Stimulation zelleigener Schutzmechanismen durch bestimmte Substanzen**, die bei verschiedenen Krankheiten bzw. Behandlungsformen blockiert sind, wodurch der Patient erheblichen Schaden erleidet.

Es gibt zwei Formen der Dialyse:

- Die **Hämodialyse (HD)**, eine meist zentrumsbasierte Behandlung, bei der eine Filtermaschine aus dem Blut des nierenkranken Patienten die Schadstoffe herausfiltert, die normalerweise über den Harn ausgeschieden werden.
- Die **Bauchfell- oder Peritoneal-Dialyse (PD)**, eine Methode, bei der eine Dialysier-Flüssigkeit – meist eine zuckerhaltige Flüssigkeit – über einen permanenten Katheter in die Bauchhöhle des Patienten geleitet wird, dort über die Bauchfell-Membran dem Blut und Gewebe die Schadstoffe durch osmotische Prozesse

entzieht und nach einigen Stunden wieder ausgeleitet wird.

PDprotec[®] wurde entwickelt, um **massive lokale** (d.h. am Bauchfell auftretende) und **systemische** (d.h. im gesamten Blutgefäßsystem des Patienten auftretende) **Nebenwirkungen signifikant zu reduzieren**, die selbst bei Verwendung der besten am Markt verfügbaren Dialysier-Flüssigkeiten derzeit unvermeidbar sind.

Bei Dialysier-Flüssigkeiten hat es in den letzten **fast 25 Jahren keine relevante F&E bzw. Innovation gegeben** – außer die von Zytoprotec. Mit anderen Worten: **Zytoprotec hat basierend auf ihrer weltweiten F&E-Führerschaft ein Entwicklungsmonopol** hinsichtlich der notwendigen innovativen Komponenten für die PD-Therapie, nämlich Doppelkammerbeutel und Dialysier-Flüssigkeit. Keine anderen Systeme sind in der klinischen Entwicklung. Diese Tatsache wird dadurch unterstrichen, dass Zytoprotec das einzige Unternehmen mit einer innovativen Produktentwicklung ist, das in aufeinanderfolgenden, **international hochkarätig besetzten EU-Projekten**, die auf besseres Verständnis und Weiterentwicklung von PD abzielen, immer teilgenommen hat. Der Mitgründer und wissenschaftlich-medizinische Leiter von Zytoprotec, **Univ.-Prof. Dr. Christoph Aufricht**, ist **nunmehr der designierte Leiter des nächsten Projekts**, das in wenigen Monaten starten wird.

STAND DER ENTWICKLUNG

PDprotec[®] hat in einer klinischen Phase II Studie im Wege von Biomarkern gezeigt, dass Patienten weniger zu Bauchfellentzündungen neigen und die Bauchfell-Membran einen wesentlich gerin-



geren Funktionsverlust zeigt (die beiden häufigsten lokalen Nebenwirkungen). **Mehr als 90% der Patienten haben bessere Ergebnisse gezeigt als die mit dem besten am Markt befindlichen Produkt Behandelten.** Überdies bemerkenswert: in der mit PDprotec® behandelten Patientengruppe gab es während der Behandlung **keine einzige Bauchfellentzündung**, in der Kontrollgruppe dagegen die statistisch erwartbaren vier Fälle.

Es handelt sich um **die besten Ergebnisse einer Phase II Studie**, die eine Dialysier-Flüssigkeit je erzielt hat.

In den letzten Jahren hat Zytoprotec ein **proprietäres Verabreichungs-System** (einen Doppelkammerbeutel mit Schläuchen und Konnektoren) entwickelt und die Zusammensetzung von PDprotec® optimiert. PDprotec® ist daher startklar für die kommerzielle Produktion. In diesem Zusammenhang hat das **Europäische Patentamt** (EPA) hinsichtlich der entsprechenden Patentanmeldung bereits schriftlich bestätigt, dass **„Neuheit“ und „Erfinderische Höhe“ vorliegen**, sodass die Patenterteilung sehr wahrscheinlich ist, womit der IP-Schutz verstärkt und verlängert wird.

Vielleicht noch wichtiger ist, dass wir kürzlich in einem Tierversuch zeigen konnten, dass PDprotec® eine **systemisch, anti-entzündliche Wirkung** entfaltet. Das in diesem Zusammenhang neu angemeldete Patent („Reduktion von kardio-vaskulären Ereignissen bei PD-Patienten“) hat ebenfalls bereits vom EPA **„Neuheit“ und „Erfinderische Höhe“ bestätigt** erhalten. Mit dieser Erfindung kann Zytoprotec ihren Patentschutz bezüglich PDprotec® weiter absichern und – wahrscheinlich sogar unabhängig von der tatsächlichen Patenterteilung – den **wirtschaftlichen Wert von PDprotec® signifikant steigern**.

Der Grund: **40% aller Dialyse-Patienten sterben an kardio-vaskulären Ereignissen** (vor allem Herzinfarkt), wobei es einen wissenschaftlichen Konsens dahingehend gibt, dass solche Ereignisse durch sog. stille Entzündungen in erheblichem Ausmaß (mit-)verursacht werden. PDprotec® **reduziert somit wahrscheinlich die Sterblichkeit von Dialyse-Patienten deutlich!**

Zytoprotec steht zur Zeit **vor dem letzten Schritt in Richtung Marktzulassung** – der klinischen Phase III Studie. Wir verfolgen hier eine **doppelgleisige Strategie**, mit der auch der wachsende wirtschaftliche und technologische Wettbewerb zwischen den USA und China nutzbar gemacht wird:

- Das Design der Phase III Studie, entwickelt mit Parexel, einer der führenden internationalen Clinical Research Organisations, hat bereits ein **positives Feedback der FDA und der EMA erhalten**, sodass – nur noch abhängig von der Finanzierung – eine US/EU Phase III Studie fast startklar ist.
- In China wird Zytoprotec **mit einem erfolgreichen und sehr gut vernetzten Pharmamanager, einem der größten chinesischen Pharmaunternehmen und einem staatlichen Investmentfonds** in Kürze ein Joint Venture (JV) gründen, um eine chinesische Phase III Studie durchzuführen und danach PDprotec® in China – dem größten Dialysemarkt der Welt – zu produzieren und zu vertreiben. Unsere chinesischen Partner haben auch bereits Interesse signalisiert, anschließend gemeinsam mit uns einen **Global Champion** im Bereich der PD auf Basis der bei Zytoprotec liegenden weltweiten Rechte von PDprotec® aufzubauen.

Parallel wird in **Österreich eine klinische Phase IIb Studie** vorbereitet, die die **neu entdeckte systemisch, anti-entzündliche Wirkung von PDprotec® im Menschen nachweisen soll**. Diese Studie wird voraussichtlich im Herbst 2024 beginnen und im Q1/2025 abgeschlossen sein.

WIRTSCHAFTLICHES POTENTIAL

Der jährliche Umsatz von Physioneal, des Top-Produkts von Baxter, liegt bei **rund US\$ 1 Milliarde**, wobei **hohe Margen von rund 80%** erzielt werden. Zytoprotec schätzt daher, dass PDprotec® mit der Marktzulassung **zumindest auch US\$ 1 Milliarde wert sein wird** (Ansatz eines konservativen Umsatzmultiplies von 1x). Diese Schätzung basiert auf einer reinen Ersatzan-

nahme, in der das Marktwachstum der letzten 20 Jahre von jährlich 5-6% sich nicht beschleunigt.

Die Schätzung berücksichtigt jedenfalls nicht **eine Reihe von positiven Faktoren, die PDprotec® auf das Marktwachstum haben dürfte, welches alleine PDprotec® zugute kommen würde**; nämlich insbesondere eine **längere durchschnittliche Behandlungsdauer** mit PD wegen reduzierter lokaler Nebenwirkungen, eine **Verschiebung von HD zu PD** wegen des systemisch, anti-entzündlichen Effekts (Prävention von tödlichen Herz-Kreislauf-Ereignissen) und eine **Bewusstseinsbildung unter PD-Patienten und Entscheidern** (Ärzte, Krankenhausbetreiber und Finanzierer der Gesundheitsversorgung) hinsichtlich einer Reihe weiterer Vorteile von PD gegenüber HD, wie insbesondere **20% weniger Kosten, höhere Patientenmobilität und bestimmte Umwelteffekte** (ESG-Aspekt).

Eine Bewertung von US\$ 1 Milliarde würde für Investoren einen **ROI von 10-15x über 3 bis 5 Jahre darstellen**. Dabei liegt die statistische Erfolgswahrscheinlichkeit bei Phase III Studien **bei 50%**; im Fall von PDprotec® sogar **eher bei 60%**, denn der aktive Wirkstoff von PDprotec® wird seit Jahrzehnten in der Intensivmedizin angewandt, ohne dass Nebenwirkungen aufgetreten sind.

EXITSZENARIOEN

Baxter und Fresenius Medical Care (FMC) – zwei globale aus USA geleitete Konzerne – dominieren derzeit noch den Weltmarkt. Beide bieten sowohl HD als auch PD an. In den letzten Jahren gab es aber Markteintritte neuer Player, so etwa von Medtronic. B.Braun und DaVita betreiben ebenfalls Dialysezentren.

Wir gehen davon aus, dass ab dem Zeitpunkt des Bekanntwerdens des Starts der Phase III in China (bzw. des Abschlusses aller dazu notwendigen Verträge) **Kauf- oder Kooperationsinteresse** gegenüber Zytoprotec seitens aller Marktteilnehmer bestehen wird, **da keines der relevanten Unternehmen über ein eigenes innovatives PD-Produkt verfügt**. Vor allem Baxter und FMC müssen dann um ihre Vormachtstellung fürchten.

Dazu kommt, dass alle damit rechnen müssen, dass unsere chinesischen Partner alles versuchen werden, gemeinsam mit Zytoprotec einen **Global Champion** aufzubauen (das **strategische Denken der Chinesen** ist hier nicht anders als etwa bei Solartechnologie oder E-Autos). Es wird auch helfen, dass wir seitens einer hochrangigen Person in Beijing politische Unterstützung haben.

Eine zusätzliche Exit-Chance ist schließlich dadurch entstanden, dass **Baxter angekündigt hat, ihr gesamtes Dialysegeschäft** (rund US\$ 4,5 Mrd. Umsatz) **auszugliedern und an die Börse zu bringen**. Denn eine „Investmentstory“ ohne innovatives Produkt bei gleichzeitiger „chinesischer Bedrohung“ wird vermutlich nicht einfach zu erzählen sein.

Unabhängig vom Interesse anderer Dialyse- bzw. Pharma-Firmen **haben wir starke Signale, dass eine VC-Finanzierung der EU/USA klinischen Phase III Studie nach positiven Ergebnissen der chinesischen Studie erfolgen würde**. Daneben gibt es – wie oben erwähnt – die Möglichkeit, dass unsere chinesischen Partner die Finanzierung übernehmen oder diese durch einen Börsengang erfolgt.

KONTAKT

Christian Hoenig | Mitgründer und Aufsichtsrat
christian.hoenig@wolftheiss.com

Bernd Seibel | Investor und Aufsichtsrat
b.seibel@zytoprotec.com