



SISM

Research & Investment Services

15. Februar, 2005

Analyst: Ernest C. Schlotter
Telefon: +411-881-2020
Website: www.sism.com

Company Insight!

Branche: Biotechnologie, Medizinaltechnik

MIV Therapeutics Inc. US\$0.18

Erwartete Versuche an Menschen in der Zweiten Hälfte von 2005

MIVT ist eine fortgeschrittene Forschungs- und Entwicklungsfirma von biokompatiblen passiven und medikamentenbeschichteter kardiovaskulären Stents sowie anderen Medizinprodukten, welche sich auf eine rasche Kommerzialisierung hinbewegt. Im Jahre 2004 beendete MIVT erfolgreich eine Reihe von umfangreichen biokompatiblen Tests, welche die aussergewöhnlichen Fähigkeiten von HAp (Hydroxiapatit) als Beschichtungsmaterial bestätigte. Vorausgehende Sicherheitsversuche an Schweinen wurden im Jahre 2004 erfolgreich abgeschlossen und zeigten die Eignung der Beschichtung für kardiovaskuläre Stents. Der Beginn von menschlichen klinischen Versuchen wird in 2005 erwartet und die Kommerzialisierung von HAp ins Endstadium gebracht. MIVT's Technologie wird als perfekt für eine weite Anwendung von kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären medikamentenbeschichtete und anderen Anwendungen angesehen. MIVT wird sein Produkte- und Technologie-Portfolio weiter diversifizieren, um in den amerikanischen US\$200 Milliarden Arznei/Medizinprodukten-Markt einzudringen. Die Aktie der Firma handelt nahe am 52 Wochen tiefst, obwohl fundamentale Verbesserungen und extrem ermutigende Ergebnisse der Tierversuche resultierten. Wir glauben, dass dies durch die Besorgnisse des allgemeinen schwachen Trends im gesamten Markt verursacht wurde.

MIV Therapeutics Inc.

Finanzübersicht in US\$

(in tausend)	FY02A	FY03A	FY04A
Total-Verkäufe	-	-	-
Brutto-Gewinn	-	-	-
F&D Kosten	- 545	- 682	-709
Total andere Kosten	-4,794	-3,183	-3,510
Netto-Verlust	-3,929	-3,173	-3,472
Emittierte Aktien	16,382	19,198	31,024
Verlust je Aktie	(\$0.24)	(\$0.17)	(\$0.11)
KGV	N/A	N/A	N/A

Quelle: Geschäftsberichte, Geschäftsplan, SEC filings

Finanzdaten:

Fiskaljahr 2005	Endet am 31. Mai 2005
Börsenkapitalisierung:	US\$7.9 Millionen
Emittierte Aktien (11. Januar 2005)	44,007,621
Buchwert je Aktie (November 04)	\$0.02
Preis/Buchwert-Verhältnis:	10.0x
Erwartetes 5 Jahres Wachstum:	N/A

Aktien Daten:

Bewegung über 52 Wochen	\$0.81 - 0.16
Börsenpl. Symbole	NASDAQ:BB:MIVT, BERLIN MIV.BE
Kursentwicklung über ein Jahr	-67.00%

Webseite: www.mivtherapeutics.com

Aktienentwicklung



Überblick und Empfehlung

MIVT ist darauf fokussiert, eine nächste Generation von biokompatiblen Beschichtungen für Stents und andere implantierbare Mikrodosiersysteme mit der revolutionären Hydroxiapatit (HAp) Beschichtungstechnologie zu entwickeln.

Das führende Produkt der Firma ist der HAp-beschichtete kardiovaskuläre Stent. Da HAp im körpereigenen harten Gewebe, zum Beispiel in Knochen und Zähnen vorgefunden wird, wird damit die volle Biokompatibilität bestätigt. HAp ist eine bessere Wahl als polymer-beschichtete oder reine Metall-Stents, welche gegenwärtig verwendet werden. HAp hat das Potential, eine Restenose zu verhindern, was den medikamentenbeschichteten Stents ebenbürtig ist. Von HAp wird auch erwartet, keine spätere Thrombose bei Diabetes-Patienten zu verursachen, welche durch einige der polymer-beschichteten Stents hervorgerufen wurde. MIVT's proprietäre HAp beschichtete Stents bestätigten, hämokompatibel zu sein, nicht Thrombose verursachend und nicht-zytotoxisch, haben jedoch die nötige Flexibilität und Stärke, um in der Behandlung von koronaren Erkrankungen (CAD) genutzt zu werden.

MIVT ist im Begriff den rasch wachsenden medikamentenbeschichteten Stent-Markt zu erobern.

Dieser Markt ist einer der schnellsten wachsenden Segmente im medizinischen Bereich mit einer jährlichen Wachstumsrate von etwa 25%. Der Grund für das Wachstum ist zweifach bedingt: 1. Medikamentenbeschichtete Stents sind teurer als reine Metall-Stents und 2. Ärzte werden oft mehr als nur einen Stent einsetzen, um komplexere Erkrankungen zu behandeln. Die größten Hindernisse in der Anwendung von reinen Metall-Stents sind Thrombose und Restenose. Beide Probleme werden durch den Gebrauch von medikamentenbeschichteten Stents vermindert. Diese Stents sind beispielsweise mit antientzündlichen und antiproliferativen Medikamenten beschichtet, welche das Risiko einer Thrombose und Restenose reduzieren. Nach nur einem Jahr im Markt, wurde der medikamentenbeschichtete Stent beinahe in allen chirurgischen Eingriffen zum bevorzugten Therapeutikum ausgewählt - trotz der Tatsache, dass sie drei- bis viermal teurer sind als reine Metall-Stents. MIVT's medikamentenbeschichtete Stents verwenden eine dickere und porösere HAp Beschichtung, welche mit einem Medikament versehen ist, welches für kardiovaskuläre- und nicht-kardiovaskuläre Anwendungen wie periphere Stents, Implantate, Gentherapie und andere implantierbare Mikrodosiersysteme nutzbar sein wird.

MIVT erreichte ermutigende fundamentale Verbesserungen über die letzten 12 Monate.

Mit einer gegenwärtigen Marktbewertung von nur US\$7.9 Millionen und gegenwärtig US\$ 500'000 an Betriebskapital glauben wir, dass Besorgnis unter den Investoren herrscht, was die weitere Betriebsfinanzierung der Firma anbetrifft. MIVT hatte seinen Betrieb erfolgreich durch Ausgabe von Aktien finanziert und das Unternehmen wird das auch zukünftig weiterhin erfolgreich tun. Zusätzlich verfolgt das Unternehmen Möglichkeiten für weitere finanzielle Unterstützung durch die Regierung und sucht aktiv mögliche Partnerschaften mit dem Ziel einer gemeinsamen Kommerzialisierung der MIVT Beschichtungstechnologie. Wir glauben, dass die Aktie von MIVT signifikant unterbewertet ist und Neuigkeiten von MIVT's erfolgreichen klinischen Versuchen und finanziellen Vereinbarungen könnten das Interesse der Investoren am Unternehmen wieder erhöhen. MIVT kommt rasch dem Stadium nahe, wo erwartet wird, dass die 2005 Meilensteine die Wahrscheinlichkeit von zukünftigem Gewinn erhöhen und somit den Wert des Unternehmens steigern werden. MIVT bietet ein äusserst günstiges Risiko/Ertrags-Verhältnis an für Risiko- und Kapitalgewinn orientierte Investoren, welche an das langfristige Wachstum und das Gewinnpotential des Unternehmens glauben.

Übersicht über das Unternehmen

MIV Therapeutics ist ein Unternehmen, welches sich in einer fortgeschrittenen Forschungs- und Entwicklungsphase befindet, welches eine rasche Kommerzialisierung einer "nächsten Generation" von voll biokompatiblen passiven-, medikamentenbeschichteten Stents und anderen Medizinprodukten anstrebt. In Zusammenarbeit mit der Universität von British Columbia (UBC) hat MIVT eine einzigartige Keramikbeschichtung entwickelt, welche Hydroxiapatit (HAp) verwendet. Weil MIVT's ultradünne Beschichtung aus einer Substanz gefertigt wird wie sie in hartem körpereigenem Gewebe vorkommt, hat sie das Potential adverse Reaktionen des Immunsystems zu reduzieren wie beispielsweise eine Restenose oder eine Spät-Thrombose. Dies könnte zu einer Verbesserung führen verglichen zu den polymer-beschichteten Stents, welche heute weit verbreitet verwendet werden, wie zum Beispiel den J&J CYPHER™ Stent, der Sirolimus abgibt und den Boston Scientific TAXUS™ Stent, der Paclitaxil abgibt.

MIVT hat bereits eine umfangreiche Serie von biokompatiblen Test absolviert, welche die ausserordentlichen Qualitäten von HAp bestätigt haben. Vorläufige Tierversuche wurden an der University of Cape Town und an der Stellenbosch Universität in Südafrika vollendet. In vivo Sicherheitsversuche an Schweinen wurden am prestigeträchtigen Methodist DeBakey Heart Center und im Baylor College of Medicine in Houston, Texas durchgeführt. Diese weltweit als führend anerkannten kardiovaskulären Center demonstrierten die Sicherheit von HAp als eine Beschichtung bei kardiovaskulären Anwendungen mit fantastischer Heilung und einer vollständigen Endothelialisierung der implantierten Stents.

Klinische Versuche am Menschen könnten in der zweiten Hälfte von 2005 stattfinden. Der globale Stent Markt brachte 2004 Umsätze im Ausmass von US\$ 5 Milliarden - alle grossen Marktteilnehmer berichteten über Rekordverkäufe. Dieser Trend wird sich bis zum Jahre 2007 auf US\$ 7 Milliarden ausweiten - hauptsächlich verursacht durch das blühende Wachstum von medikamentenbeschichteten Stents. Der Umsatz von medikamentenbeschichteten kardiovaskulären Stents und anderen Medizinprodukten wird im Jahre 2007 etwa US\$ 200 Milliarden Dollar erreichen. Dies wird medikamentenbeschichtete Stents in eine ähnliche Position wie Pharmazeutika bringen. Unternehmen wie MIVT, welche proprietäre Produkte mit einzigartigen und besseren Eigenschaften entwickelt haben, werden diesem phänomenalen Aufwärtstrend folgen. MIVT's eigene Wachstumsstrategie konzentriert sich auf drei primäre Gebiete: 1) **Unterstützung eines vollständig auf HAp basierendem implantierbaren Mikrodosiersystem**, welches mit einem bereits erfolgreich im Markt platzierten kardiovaskulären Stent kombiniert wird. Dieser Ansatz verfolgt die Strategie, die Kommerzialisierung von MIVT's einzigartiger Beschichtungstechnologie voranzutreiben, welche hohe Umsätze und einen Einschnitt im kardiovaskulären Markt bedeuten wird. 2) Die Möglichkeit für die Lizenzvergabe oder die Übernahme der Beschichtungstechnologien durch einen der Marktführer. 3) **Ausweitung des Gebrauchs von MIVT's Technologie für eine breite Anwendung in kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären Arznei/ Medizinprodukte Anwendungskombinationen**. MIVT wird weiter seine Produkte/Technologie diversifizieren, um diese möglichen Anwendungen zu kapitalisieren, um in den US\$200 Milliarden Markt für Arznei/Medizinprodukte - Kombinationen einzutreten.

MIVT's Vorklinische Entwicklungsprodukte

Die HAp-Nanofilm Beschichtungstechnologie. Das führende Produkt des Unternehmens, welches sich jetzt im vorklinischen Stadium befindet, ist ein HAp-beschichteter ultradünner passiver (nicht medikamentenbeschichteter) Stent, der das Potential zur Reduktion von Restenose hat und Spätthrombosen verhindert, dies speziell in herausfordernden Situationen wie bei Diabetikern. MIVT's ultradünne Beschichtung von kardiovaskulären Stents aus medizinischem

rostfreiem Stahl oder einer Kobalt-Chrom Legierung, macht den Stent biokompatibel, hämokompatibel, nicht-thrombogen und nicht-zytotoxisch, während die geforderten mechanischen Eigenschaften, welche für erfolgreiche kardiovaskuläre Eingriffe notwendig sind, aufrechterhalten bleiben. Resultate von *in-vitro* und *in-vivo* Experimenten und Versuchen haben konstant gezeigt, dass die Erwartung für HAp beschichtete Stents, eine sicherere Alternative als die gegenwärtig bestehenden reinen Metall oder polymer-beschichteten Stents sein könnte.

Medikamentenbeschichtete Stents. Die Unternehmung erwartet, dass sie in den medikamentenbeschichteten Stent-Markt spät im Jahre 2006 oder im frühen 2007 eintritt. Es wird dann mit einer dickeren und poröseren HAp Beschichtung gearbeitet, die mit einem adäquaten Medikamententrägermaterial versehen und mit dem passenden Medikament gegen Entzündung oder Proliferation gerichtet ist. Es wird erwartet, dass die einzigartigen Eigenschaften der HAp-Beschichtung für den Gebrauch von mehreren Medikamenten geeignet ist und das „engineering“ von Medikamentenabgabeprofilen erlaubt, um die Effektivität und Effizienz von medikamentenbeschichteten Implantaten zu erhöhen. Diese Technologie hat das Potential für eine breite Anwendung bei kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären medikamenten-versehenen Produkten, eingeschlossen peripheren Stents, biologisch abbaubaren Implantaten, bei Gentherapie und Transportsystemen für die Abgabe von chemotherapeutischen Agenzien.

Patentrechte

MIVT hat exklusive weltweite Rechte für die HAp Beschichtungstechnologie von der UBC für den Gebrauch von Stents und anderen Medizinprodukten erworben inklusive der Herstellungsrechte und der Vermarktung von Beschichtungsprodukten, welche diese Technologie anwenden. Zurzeit hat UBC zwei Patente und eine Anfrage für ein drittes Patent für eine neuartige Beschichtungstechnologie, welche MIVT beabsichtigt für seine Stents und andere Medizinprodukte zu verwenden. Vier weitere ähnliche Patente sind gegenwärtig bei der UBC in Vorbereitung, welche dann beim Patentrechtbüro für die US Patentierung eingereicht wird. Zusätzlich hat MIVT sein hauseigenes Forschungs- und Entwicklungsprogramm welches zur Entwicklung von zwei bahnbrechende Technologien führten, eine Verbesserung der Beschichtung und eine neuartige Zusammensetzung der medikamentenverabreichenden Beschichtung. Es wird erwartet, dass diese Neuerungen das Portfolio von MIVT's Patenten erweitern und die Basis des Unternehmens stärkt.

MIVT's Portfolio von erteilten und hängigen Patenten

Sol-Gel Phosphat Keramik Beschichtung für biologische Anwendungen. U.S. Patent No. 6,426,114 genannt "Novel Sol-Gel Calcium Phosphat Keramik Beschichtung und die Herstellungsmethode" im Besitz von UBC, trat am 2. Mai 2000 in Kraft. Die Erfindung beruht auf einem neuartigen „Novel Sol-Gel Calcium Phosphat, einer speziell dünnen HAp Keramik Beschichtung und Prozeduren bei tiefen Temperaturen.

Biofunktionale HAp Beschichtung für Tablettenüberzüge. U.S. Patent No. 6,730,324. "Biofunktionale Hydroxiapatit und „Microspheres“ Beschichtung für *in situ* Medikamenten-Überzug" genannt ist im Besitz der UBC und ist am 20. April 2001 in Kraft getreten. Diese Erfindung beruht auf einem neuartigen Raumtemperaturprozess, um Calciumphosphat zu erhalten, - eine dicke Beschichtung von HAp-Microspheres mit einem Überzug über Medikamente, Proteine und Gene für die therapeutische Anwendung. Die Beschichtung und Microspheres sind dazu da, eine definierte biologische Funktion zu erfüllen, wie die Entdeckung eines Pharmazeutikums oder Gentherapie durch Gentransfer.

Lasergeschnittener Stent

MIVT reichte im Jahre 2000 zahlreiche internationale Patentanträge für seine lasergeschnittenen reinen Metall-Stents ein. Das Patent beschreibt das modulare Konzept des kardiovaskulären Stents und seine Herstellungsmethode. Das Patent beschreibt auch die optimale Längsflexibilität und ebensolche radiale Stabilität des Stents.

MIVT's vorklinische Meilensteine

Auswertung

NSERC unterstützt, medikamentenverabreichende Stentbeschichtung, R&D Programm

Technologietransfer

Rostfreie Stahl- und Chrom-Kobalt Stents in Tierversuchen für Thromboseneigung

In-vitro Beschleunigungs-Ermüdungstest (40 Millionen Umdrehungen) für rostfreien Stahl und Chrom-Kobalt Stents

Biokompatibilität von HAp-Beschichtung ist bestätigt

Tierversuche mit Implantaten in Gefässen

Pilot-Studien für Implantate in Koronararterien

Indikation/Resultate/Ausführung

Entwicklung zweier Alternativen von Beschichtungstechnologien und Herstellung von Beschichtungen, die ideal für Medikamentenbeschichtung und die Medikamentenabgabe geeignet sind.

Technologie-Transfer für die Kommerzialisierung der HAp ultra-dünnen Beschichtung von UBC an MIVT.

MIVT's HAp-Beschichtung erzeugen keine Thrombosen (Blutgerinnung) (Toxikon, USA)

Die MIVT HAp-Beschichtung zeigte eine Fehlerquote von Null in der mechanischen Festigkeit an, und der Test für den Zusammenhalt zeigt, dass die Beschichtung der rigorosen Aktivität des Koronarsystems über die Zeit hinweg widerstehen kann (Endura TEC, USA).

Eine weitreichende Reihe von Biokompatibilitätstests, ausgeführt durch Toxikon, bestätigen die aussergewöhnliche Biokompatibilität der MIVT HAp-Beschichtung.

Die HAp-Beschichtung hat bei tierischen Implantats-Versuchen an Kaninchen keine aversive arterielle Reaktionen hervorgerufen. Durchführung: Universität Cape Town und Stellenbosch Universität (Cape Town, Südafrika)

HAp-beschichtete Stents waren erfolgreich mit einer günstigen Heilung und einer kompletten Endothelialisierung, einer stabilen Neointima während der 28 Tage dauernden Studien an Schweinen am Cardiac Catheterization Labor des Baylor College of Medicine Research Center und am Texas Heart Institut.

Koronare Arterielle Erkrankung

Wenn Koronararterien, welche dem Herzen Blut zuführen, eng oder blockiert werden, heisst das Resultat koronare Herzkrankheit oder CAD. Die Blockade selbst ist bekannt als Plaque. Plaques können differenziert werden in harte und weiche Plaques. Während bis anhin angenommen wurde, dass nur die harten Plaques für Myokardinfarkte (Herzinfarkte) verantwortlich sind, ist kürzlich gezeigt worden, dass weiche Plaques öfters als nicht die Schuld tragen, da sie zu Blutverklumpungen führen, welche zu Beginn beinahe aller Herzinfarkte stehen. In den USA alleine betrifft CAD jährlich ungefähr 1.3 Millionen Menschen. Es ist die häufigste Form einer Herzkrankheit und die häufigste Todesursache für Frauen und Männer. Die Gründe, die CAD verursachen, beginnen oft schon in der Kindheit, aber es zeigen sich keine Symptome bis wir die 30, 40, 50, 60er erreichen und manchmal dauert es noch länger. Obwohl jedermann CAD entwickeln kann, gibt es einige Faktoren, die das Risiko erhöhen. Hauptrisikofaktoren sind: Rauchen, Diabetes, hoher Blutdruck, hohes Cholesterin, Übergewicht, körperliche Inaktivität und exzessiver Stress. Mehrere Behandlungsarten bestehen für CAD, von kleineren Lebensstiländerungen hin bis zu grösseren invasiven chirurgischen Eingriffen. Stents sind eine Behandlungsart,

welche in der Angioplastie verwendet werden. Während Angioplastie eine chirurgische Behandlung ist, ist dies weniger invasiv als ein chirurgischer Bypass. Das Ziel einer Angioplastie ist es, in einem partiell blockierten Blutgefäss (gewöhnlich einer Koronararterie) eine normale Blutzufuhr zum Herzen zu gewährleisten. Obwohl eine Angioplastie sowohl Krankenhaustage als auch Erholungszeit verkürzt, ist die Methode nicht perfekt. Die Erfolgsrate von Koronarstents ist verglichen mit der Angioplastie höher, trotzdem brauchen über 70% der Eingriffe einen oder mehrere Stents. In vielen Zentren weitet sich der Gebrauch von Stents auf 90 % aller Eingriffe aus, und es braucht pro Eingriff statistisch gesehen 1.2 bis 1.8 Stents. Ungefähr 35% aller Angioplastie-Patienten erfahren eine Restenose, bei der der Körper der chirurgischen Verletzung eine selbstschützende anti-entzündliche Antwort entgegengesetzt. Das Resultat ist Narbengewebe und wiederum eine Blockierung der Arterie, welche oft einen neuen chirurgischen Eingriff erfordert. In der Mitte der 90-er Jahre wurden reine Metall-Stents in die betroffenen Arterien eingeführt, um sie offen zuhalten und die Restenoserate fiel auf 30-50% im Vergleich zu der Angioplastie allein. Mit einer durchschnittlichen Restenoserate von ungefähr 25% sind reine Metall-Stents ebenfalls nicht die perfekte Antwort.

Koronare Reine Metall-Stents vs. Medikamentenbeschichtete Stents

Reine Metall Stents

Reine Metall-Stents werden aus rostfreiem Stahl hergestellt und haben überhaupt keine schützende Schicht. Es wird angenommen, dass Nickel- und Chrom-Ionen von reinen Metall-Stents den Körper veranlassen, sie als „fremde Objekte“ zu erkennen. So wird eine Immunreaktion ausgelöst mit dem Resultat, dass Narbengewebe gebildet wird.

In mehr als einem auf fünf Patienten ist diese Bildung von Narbengewebe so stark, dass es zu einer erneuten Blockierung der Arterie innerhalb von 6 Monaten führt, nachdem der Stent platziert wurde. Als Konsequenz kommt es zu einer Restenose in 25% aller Patienten, welche einen Metall-Stent erhalten. Während die Restenose eines der grössten Probleme der Patienten ist, die einen Metall-Stent erhalten, ist es aber nicht das einzige Problem. Thrombose (die Bildung von Blutklumpen) und schwere Entzündungen können ebenfalls auftreten und zu lebensbedrohlichen Zuständen führen, speziell bei Diabetikern.

Medikamentenbeschichtete Stents

Um den Problemen der reinen Metall-Stents zu entgehen, haben sich Chirurgen den medikamentenbeschichteten Stents zugewandt. Diese Stents sind beschichtet, und enthalten und geben ein Medikament ab, welches hilft, eine Entzündung nach dem Eingriff zu reduzieren, eine Restenose verhindert und die betroffene Arterie offen hält. Medikamentenbeschichtete Stents haben die Rate der Restenose von 25% auf 10% reduziert. Nach einem Jahr auf dem Markt wurden sie die „Stents der Wahl“ für die meisten kardialen Revaskularisierungen trotz der Tatsache, dass medikamentenbeschichtete Stents ungefähr drei- bis viermal soviel kosten wie reine Metall-Stents.

Spektakuläre Umsätze der Hersteller von medikamentenbeschichteten Stents haben die Aufmerksamkeit der Investoren auf sich gezogen. Während diese primär von medizinischen Firmen vertrieben werden, rivalisieren sie mit grösseren pharmazeutischen Unternehmen bezüglich Marktanteil und Gewinnmargen. Trotz ihrer Vorteile sind medikamentenbeschichtete Stents nicht frei von Problemen. Grössere kardiale Vorkommnisse (MACE oder Herzinfarkte) sind bei ungefähr 8% der Patienten aufgetreten, was etwas mehr als 50'000 Patienten allein in den USA entspricht. Ein beträchtlicher Teil von diesen unerwünschten Nebenwirkungen geht zulasten von Post-Implantations-Effekten, nämlich dann, wenn reine Metall- oder medikamentenbeschichtete Stents eine lokale Verletzung des Endothels (der innersten Zellschicht von Herz und Koronargefässen) verursachen, welche eine Restenose auslöst und eventuell einen zusätzlichen chirurgischen Eingriff nötig macht.

Der Koronaren Stent-Markt heute

Interventionskardiologie ist eine rasch wachsende medizinische Spezialität und Stents sind deren Schlüsselkomponente. Gemäss der *Cardiovascular Device update* erreicht der globale Markt für koronare Stents im Jahre 2004 US\$ 5 Milliarden mit einem Wachstum auf bis zu US\$ 7 Milliarden im Jahre 2007. Der Markt für medikamentenbeschichtete Stents ist einer der schnellst wachsenden Segmente in diesem medizinischen Sektor mit einer jährlichen Wachstumsrate von ungefähr 25%. Zwei medikamentenbeschichtete Stents sind bis heute von der US Food and Drug Administration (FDA) zugelassen worden. Dies sind der Sirolimus abgebende Cypher™ Stent von Cordis J&J, welcher die FDA Zulassung im Mai 2003 erhielt und der Paxlitaxel Taxus™ abgebende Stent von der Boston Scientific vermarktet, welcher die FDA Zulassung im März 2004 erhielt. Bevor sie in den USA die Zulassung erhielten, wurden beide Stents ausgedehnten klinischen Versuchen in Europa

unterzogen und erhielten die europäische Zustimmung. Der Cypher™ Stent wurde in Europa im April 2002 lanciert und der Taxus™ Stent im Januar 2003. Beide - Cypher und Taxus Stent - sind aus 316L rostfreiem Stahl, beschichtet mit einem biostabilen Polymer und versehen mit einem Medikament, das den Wiederverschluss der Arterien verhindert. Biostabile Polymere werden häufiger verwendet als biologisch abbaubare wegen der möglichen Polymer Inkompatibilität mit dem Körper. Der Cypher™ und der Taxus™ verkaufen sich für ungefähr US\$ 2600 in den USA und für ungefähr US\$ 1450 bis US\$ 1900 in Europa - abhängig vom jeweiligen Land.

MIVT hat einen Wettbewerbsvorteil

Vorklinische Tests von MIVT's HAp-Beschichtung für kardiovaskuläre Stents und andere Medizinprodukte haben eine grössere Biokompatibilität gezeigt als polymerbeschichtete Stents, welche jetzt auf dem Markt erhältlich sind. Zusätzlich ist HAp geeignet, geforderte Mengen von anti-entzündlichen oder anderen Medikamenten in den Bereich, welche das Implantat umgibt, mit maximalem Effekt zu bringen. Zusätzlich haben Tests gezeigt, dass HAp nicht toxisch ist und nicht zu Thrombosen führt, zudem keine allergischen Reaktionen oder Entzündungen verursacht, welche häufig bei Polymerbeschichtungen auftreten. Diese Vorteile haben ein sehr reelles Potential, dass HAp „die bevorzugte Beschichtung“ für implantierbare kardiovaskuläre und andere Medizinprodukte-Anwendungen wird. HAp hat die Fähigkeit als Barriere zu fungieren und zu verhindern, dass sich Ionen vom reinen Metall lösen. Somit kann die Entwicklung einer Restenose verhindert werden. HAp ist voll biokompatibel und aus einer Substanz, die natürlich im menschlichen Körper vorkommt, rasch im Gewebe integriert - und einmal implantiert nicht als fremdes Objekt wahrgenommen wird. HAp ist porös und somit ein ideales Substrat für die Medikamentenabgabe auf beschichteten Stents.

HAp ist schon erfolgreich als Oberflächenbezug bei künstlichen Gelenken, bei Augen- und Kieferimplantaten und anderer Rekonstruktionschirurgie verwendet worden. HAp ist zusammengesetzt aus Calciumoxid, Phosphor und Wasser. Wegen HAp's einzigartiger Biokompatibilität sind zwei wünschenswerte Reaktionen aufgetreten, wenn es menschlichem Gewebe ausgesetzt wird: 1) das Gewebe erkennt HAp als „freundlich“ oder „nichtfremde Substanz“ und reagiert gleich wie bei einer kleinen nicht bedrohlichen Verletzung - dies wurde in Tierversuchen beobachtet. Nach der Implantation von HAp-beschichteten Stents wurde eine gesunde Endothelialisierung beobachtet, das Zellwachstum war viel kleiner als bei einer Restenose. 2) Körperflüssigkeiten wie Blut wurde von HAp ebenfalls als „freundlich“ erkannt, eingeschlossen Thromben (Blutverklumpungen). Dies ist bedeutend für Diabetes-Patienten. HAp's bessere Thrombozytogenität und Biokompatibilität ist durch ausgedehnte vorklinische Studien bewiesen. Zusätzlich hat HAp gezeigt, dass die Beschichtung wichtige technische Erfordernisse für den Gebrauch von kardiovaskulären Stents erfüllen kann wie den Gebrauch von kardiovaskulären Stents erfüllen kann wie die Dicke, Adhäsion, Medikamententrägerfähigkeiten und Oberflächenbeschaffenheit. MIVT's HAp-Nanofilm-Beschichtung hat schon ausgedehnte Tier- und mechanische Versuche bestanden, welche für die CE und FDA Zulassung erforderlich sind - eingeschlossen Thrombogenität, Zytotoxizität und Materialermüdungstests. Es wurde gezeigt, dass HAp den reinen Metall-Stents und den schon auf dem Markt vorhandenen beschichteten Stents überlegen ist. Um die metallische Oberfläche der Stents näher an 100% Biokompatibilität zu bringen, hat MIVT zwei Wege gewählt 1) dünne HAp Beschichtungen, welche aus 100% synthetischem HAp in der Form eines Nanofilms von 100-200nm Dicke bestehen und 2) dickere zusammengesetzte HAp Beschichtungen, bestehend aus HAp kombiniert mit einem Biopolymer sowie ausgewählten Medikamenten für erhöhte Robustheit und langfristigen kleinen Dosierungen der Medikamentenabgabe.

Der Wettbewerb

Obwohl Cordis J&J und Boston Scientific die einzigen zwei Unternehmen auf dem Markt mit medikamentenbeschichteten Stents sind, gibt es einen bedeutenden Wettbewerb unter den Medizinprodukte Unternehmen, um verbesserte Stents zu entwickeln und zu vermarkten. Mehrere Beschichtungen sind als eine Variabilität von Stent-Designs in Entwicklung. Um die Zulassung von Stents und Stent-Beschichtungen zu beschleunigen, hat das FDA das Büro für kombinierte Produkte geschaffen, um eine Übersicht über die verschiedenen Kombinationsprodukte zu haben, im Fall von MIVT der rostfreie Stahl-Stent und die Beschichtung. Guidant und Medtronic Inc. führen gegenwärtig klinische Versuche in Europa mit ihren medikamentenabgebenden Stents durch, welche für sich beanspruchen, flexibler als die gegenwärtig auf dem Markt erhältlichen Stents zu sein. Guidant hat aber kürzlich eine Verzögerung in der Entwicklung ihres „Champion™“ angekündigt, so dass die FDA Zulassung möglicherweise nicht vor 2007 erteilt wird. Die Cook Group entwickelt zurzeit den „LogicPTX™“ Stent, beschichtet mit Paxlitaxel aber ohne ein Polymer, welches das Medikament enthält.

Finanzresultate für Q1FY2005

MIV Therapeutics Inc. hat im Quartal, welches per 30. November 2004 abgeschlossen wurde einen Verlust erlitten. Das Unternehmen musste einen Nettoverlust von US\$873,889 hinnehmen, nach einem Nettoverlust von US\$635,019 verglichen zum selben Quartal in 2003. Der Verlust ist der Forschung und klinischen Entwicklung der Technologien und Produkte zuzuschreiben sowie der allgemeinen Administrationsaufwendungen. Das Betriebskapital stieg von einem Defizit von US\$532,039 (30. November 2003) auf einen Überschuss von US\$507,535 (30. November 2004), welcher hauptsächlich auf die Zunahme von Finanzaktivitäten der Firma zurückzuführen ist. Für die verbleibenden 9 Monate im Geschäftsjahr 2005 schätzen wir, dass MIVT zusätzliche US\$ 2 Millionen benötigt, um die weitere Entwicklung seiner Produktpalette zu finanzieren. Das Betriebsdefizit wird möglicherweise in Aktien bezahlt, was den Verwässerungseffekt erhöhen wird ohne dass weitere Geldmittel der Firma zufließen. In der Vergangenheit hat MIVT seine Geschäftstätigkeit durch die Ausgabe von Aktien und durch Anleihen finanziert, um seine strategischen Ziele zu erreichen. Wir glauben, dass das Unternehmen es weiterhin verstehen wird, erfolgreich Gelder zu beschaffen und aus diesem Grunde weiter bestehen und die Entwicklung erfolgreich beenden wird und die behördliche Zulassung für die Vermarktung seiner Stent-Technologie erhalten wird.

Zusammenfassung

Dieser Bericht hat eine Investment These ausgearbeitet, welche klar aufzeigt, dass MIVT unterbewertet ist (gegenwärtige Marktbewertung beträgt nur US\$7.9 Millionen). Diese Unterbewertung basiert auf der Besorgnis wie sie allgemein im Markt besteht. Wir glauben aber, dass in absehbarer Zeit der Markt den eigentlichen Wert des Unternehmens reflektieren wird, und diese Überlegungen werden sich im Börsenkurs von MIVT niederschlagen; der Markt für medizinische Produkte hat traditionell eine Gewinnmarge von bis zu 60%. MIVT's ultradünne HAP Beschichtungstechnologie hat das reale Potential zum bevorzugten Beschichtungsmaterial für implantierbare medizinische Produkte zu werden. Wir glauben, dass diese Beschichtung, welche voll biokompatibel ist, den gegenwärtig von den grössten Konkurrenzunternehmen verwendeten Polymeren überlegen ist. MIVT könnte ein interessanter Übernahmekandidat für einen der Hauptanbieter in diesem Markt werden, etwas, was sehr lukrativ für MIVT und für seine Aktionäre wäre. Obwohl wir uns bewusst sind, dass sich MIVT immer noch in einer Phase des Geschäftszyklus befindet, in der ein Risiko für Misserfolg besteht, sind wir überzeugt, dass das Risiko mit der innovativen patentierten Technologie überwunden wird, und dass das Weltklasse Manage-

ment Team erfolgreich seine aggressive Business Strategie durchführen wird. MIVT nähert sich dem Ziel der Kommerzialisierung seiner Produkte und die Firma erwartet weitere Meilensteine zu erreichen. Diese werden die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Gewinne erhöhen und den Wert des Unternehmens steigern. Das gegenwärtige Umfeld der sich rasch entwickelnden MIVT Technologie bietet ein günstiges Risiko-Ertrags-Verhältnis für risikofreudige, kapitalorientierte Investoren an, welche an das langfristige Wachstum und Gewinnpotential des Unternehmens glauben. **Unsere Einschätzung ist ein spekulatives Kauf/4 Rating für die Aktien von MIV Therapeutics verbunden mit einem 12- Monate Kursziel von \$1.50.**

Wettbewerb Schlussfolgerung

Wegen seiner voll biokompatiblen, ultradünnen HAP Beschichtungstechnologie ist MIVT dafür positioniert, ein für beschichtete koronare Stents weltweit führendes Unternehmen zu werden. MIVT's HAP beschichtete Stents sind auch entwickelt worden, um eine sehr attraktive Alternative zu reinen Metallstents anzubieten und bedeutende gesundheitliche Vorteile in Länder zu bringen, für die medikamentenabgebende Stents unbezahlbar sind. Obwohl MIVT's mehrschichtige HAP-Beschichtung primär für kardiovaskuläre Stents mit einer Betonung auf die Reduktion oder sogar Eliminierung einer Restenose entwickelt worden sind, ist HAP voll biokompatibel und hat das reale Potential „die bevorzugte Beschichtung“ zu werden – nicht nur für kardiovaskuläre, aber auch für andere implantierbare medizinische, passive und Medikamentenabgabensysteme.

Gefässchirurgisches Glossar

Adhäsion: flächen- oder strangförmige Verwachsung bzw. Verklebung von Organabschnitten, Geweben oder Eingeweiden infolge von Operationen oder Entzündungen.

Angioplastie: Ein Eingriff, bei dem ein aufblasbarer Katheter durch den blockierten Bereich einer Arterie geschoben wird. Wenn der Katheter aufgeblasen (inflatiert) ist, drückt er die Ablagerungen (Plaque) gegen die Gefässwand.

Angina Pectoris: Als Folge einer Verkrampfung oder Verengung der Herzkranzgefäße kommt es zu Druckgefühlen in der Brust oder auch im Kiefer. Möglicher Vorbote eines Herzinfarkts.

Antikörper: Eiweissstoffe, die als Reaktion auf in den Körper eindringende Fremdstoffe (Antigene) gebildet werden. Ein Antikörper ist jeweils speziell auf das auslösende Antigen ausgerichtet.

Arteriosklerose: Schwerwiegende Gewebeeränderungen in den Arterien durch Fett – und Kalkablagerungen („Plaques“) in den Blutgefäßen. Die Arterienwand wird dicker, härter und verliert an Elastizität. Es können sich Blutgerinnsel festsetzen und die Adern verschließen.

Biomaterial: Ein Material, das in den Körper eingebracht werden kann, ohne dass eine Immunreaktion daraus resultiert.

Aorta: Hauptschlagader des menschlichen Körpers. Sie führt das sauerstoffreiche Blut aus der linken Herzkammer in den Körper.

Arterie: Blutgefäss, welches das Blut vom Herzen weg führt (z.B. Aorta, Pulmonalarterie).

Arteriosklerose: ist eine chronisch fortschreitende, degenerative Erkrankung der Arterienwand. Durch fetthaltige Ablagerungen entstehen atheromatöse Veränderungen, die zum Zelluntergang und schliesslich zu einer starken Vermehrung der Bindegewebsfasern in dieser Wandschicht führen (Sklerose). Herdförmige Ablagerungen von Cholesterinkristallen (Atherome) lösen entzündliche Reaktionen aus. Schliesslich kommt es zu Kalkablagerungen, die Herde können aufbrechen und zu einer Ablagerung von Blutgerinnseln führen. Der vollständige Verschluss z.B. einer Herzkranzarterie führt zum Herzinfarkt mit Absterben des betroffenen Gewebes.

Bioresorbierbare Implantate: Implantate, die aus organischen Polymeren (z.B. aus Milchsäure oder Glykolsäure) hergestellt werden. Mit solchen Implantaten können in der Osteosynthese gebrochene Knochenteile oder fehlende Knochen-Strukturen verbunden und ersetzt werden. Diese Materialien lösen sich im Körper unter definierten Umständen in ihre Bestandteile auf. Alternativen zu den Biopolymeren sind anorganische Zemente, beispielsweise auf Hydroxylapatit-Basis.

Bypass: Umgehung oder Überbrückung einer meist langstreckigen Gefässverengung durch einen Gefässersatz aus Venen, Arterien oder Kunststoff zur Wiederherstellung einer besseren Blutversorgung

Cholesterin: entsteht vor allem in der Leber. Abbau und Ausscheidung des Cholesterin finden ausschliesslich in der Leber statt. Ein zu hoher Blut-Cholesterinspiegel (200 mg/100 ml Blut) fördert die Entstehung von Arteriosklerose und koronarer Herzerkrankung.

Drug Delivery System = Implantierbares Mikrodosiersystem – Ist ein Medikamentenabgabesystem das dafür sorgt, dass ein Wirkstoff den gewünschten Wirkort im Körper in richtiger Dosierung und Form erreicht.

Drug Eluting Stent (DES) = Medikamentenbeschichtete Stents - stellen diesbezüglich ein erfolgversprechendes Therapiekonzept dar: Solche meist mit einer Polymermatrix überzogenen endovaskulären Prothesen setzen nach ihrer Implantation medikamentöse Substanzen frei wie Taxol und dem Immunsuppressivum Rapamycin (Sirolimus) und Analoga

Endothelzellen: Einschichtige Zellschicht, die alle Gefässe auskleidet.

FDA = Food and Drug Administration: Die amerikanische Gesundheitsbehörde ist unter anderem für die Marktzulassung von neuen Inhaltsstoffen (NDA) und die Erteilung von Produktlizenzen (PLA) in den USA zuständig.

Gewebe: Gewebe ist eine Anordnung von Zellen oder Fasern, die ein Organ formen, z. B. Herz, Lunge, Leber.

Herzinfarkt: Untergang eines Gewebsbezirks des Herzens nach schlagartiger Unterbrechung der Blutzufuhr infolge eines Herzkranzgefässverschlusses. Der Herzinfarkt ist meist mit Schmerzen, Todesangst und Vernichtungsgefühl verbunden.

Herzkranzgefäße (Koronargefäße): Feine Gefässe, die den Herzmuskel selbst mit frischem Blut versorgen. Ein Verschluss dieser Gefässe führt zu einem Herzinfarkt.

Hämostase: Blutstillung

Hydroxiapatit (HAp) ist der Hauptbestandteil der anorganischen Knochenmatrix und weist somit eine hervorragende Biokompatibilität auf. Seit einiger Zeit werden HAp-beschichtete Implantate verwendet. Klinische Studien deuten darauf hin, dass HAp-beschichtete Implantate eine gute Alternative zu den sonstigen zementlosen Methoden darstellen. Die Porosität der Blockform kann sehr knochenähnlich hergestellt werden, so dass diese als Schablone der Bildung von neuem Knochen durch Gefässeinsprossung und Osteoidanlagerung dient.

Immunsuppression: Medikamentöse Unterdrückung der natürlichen Körperabwehr gegen fremdartiges Gewebe. Nach Transplantationen notwendig.

Intervention: Eingreifen. Therapeutische Massnahme, z.B. Ballondilatation von verengten Herzkranzgefässen, Ablation einer untypischen Erregungsleitungsbahn, Einbringung eines Stents oder Schirmchen-Okklusion eines persistierenden Ductus arteriosus.

Kalziumphosphat: ist ein natürliches Mineral, welches in Knochen und Zähnen vorkommt.

Kardiologie: Diagnostik und Behandlung der Herz- und Kreislauferkrankungen.

Katheter: Dünner Kunststoffschlauch.

Kobalt-Chrom-Legierungen: Diese Materialien sind sehr hart und weisen eine hohe Abrasionsresistenz bei einer glatten Oberfläche auf. Sie werden deshalb vor allem in der Prothetik verwendet

Koronararterien: Herzkranzgefässe; kleine Arterien, die das Herz versorgen.

Koronargefässe Herzkranzgefäße: Die rechte Herzkranzarterie versorgt vor allem die rechte Herzhälfte, die linke Herzkranzarterie besteht aus zwei wichtigen Ästen, die aus dem sogenannten Hauptstamm entspringen, und vor allem die linke Herzhälfte versorgen.

Koronare Herzerkrankung: hierbei besteht ein Missverhältnis zwischen Blutbedarf und tatsächlicher Durchblutung des Herzmuskels. Ursache ist eine fortschreitende Arteriosklerose der Herzkranzgefässe. Durch fetthaltige Ablagerungen entstehen Veränderungen, die zum Zelluntergang und schliesslich zu einer starken Vermehrung der Bindegewebsfasern in dieser Wandschicht führen (Sklerose). Herdförmige Ablagerungen von Cholesterinkristallen lösen entzündliche Reaktionen aus. Schliesslich kommt es zu Kalkablagerungen, die Herde brechen auf, und es entstehen Geschwüre, auf denen sich Blutgerinnsel ablagern können. Der vollständige Verschluss einer Herzkranzarterie führt zum Herzinfarkt mit Absterben des betroffenen Gewebes.

Läsion: Eine Anomalität in einer Körperstruktur.

Neointima: Nach Implantation von Gefässprothesen aus Fibrin und Thrombozyten gebildete Schicht, die von der noch vorhandenen Arterienwand mit Endothelzellen bedeckt wird.

Organ: Ein Organ ist ein Teil des Körpers, der eine spezialisierte Funktion hat. Zum Beispiel dient das Herz als Blutpumpe.

Polyester = Polyethylenterephthalat; Material in der Herstellung von Gefässprothesen.

Porosität: Poren / Öffnungen, die direkt oder indirekt eine Passage durch das Material ermöglichen.

Restenose: Erneute Verengung von Gefässen oder Hohlorganen nach einer vorangegangenen operativen Erweiterung. Die Ursache für den erneuten Gefässverschluss ist paradoxerweise die vorangegangene Erweiterung einer Stenose – eine angeborene oder erworbene dauerhafte Einengung von Gefässen oder Hohlorganen. Durch die Erweiterung kann die Innenwand des Gefässes geschädigt werden. Daraufhin verdickt sich bei vielen Patienten die äussere Wand und das Blutgefäss wächst langsam wieder zu.

Stenose: Verengung von Gängen, Gefässen oder Öffnungen.

Stent: Röhrenförmiges Gittergeflecht, das mittels eines Herzkatheters z. B. in ein Herzkranzgefässe eingebracht werden kann und dort die Öffnung sicherstellt.

Thrombose: Verengung oder Verschluss eines Blutgefässes durch eine Blutverklumpung.