

The background of the entire page is a blue-tinted photograph of a laboratory setting. It shows various pieces of glassware, including a large beaker filled with a blue liquid, several smaller bottles, and a petri dish. A hand wearing a white nitrile glove is visible on the left side, holding a pipette. The overall scene is brightly lit, creating a clean and professional atmosphere.

pure: ®
biologics

**JEDNOSTKOWY RAPORT
PÓŁROCZNY ZA OKRES
01.01.2021 - 30.06.2021 roku**

Wrocław, 10 września 2021 roku

Spis treści

CZĘŚĆ I	3
I. WYBRANE DANE FINASOWE	3
II. PÓŁROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BIOLOGICS S.A.	4
III. RAPORT BIEGŁEGO REWIDENTA Z PRZEGLĄDU PÓŁROCZNEGO SKRÓCONEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.	4
CZĘŚĆ II – PÓŁROCZNE SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI	5
V. PODSTAWOWE INFORMACJE O SPÓŁCE I JEJ DZIAŁALNOŚCI	5
1. Informacje o Spółce	5
2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach	6
3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe.....	6
4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki.....	6
5. Informacje o przyjętej strategii rozwoju Pure Biologics S.A.	16
6. Opis działalności Pure Biologics S.A.	20
7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju.....	25
8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w roku obrotowym a także po jego zakończeniu	37
9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki	40
10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki.....	41
11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach	41
12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem	42
13. Wskazanie akcjonariuszy posiadających bezpośrednio lub pośrednio znaczne pakiety akcji w raz ze wskazaniem liczby posiadanych przez te podmioty akcji, ich procentowego udziału w kapitale zakładowym, liczby głosów z nich wynikających i ich procentowego udziału w ogólnej liczbie głosów na walnym zgromadzeniu	42
14. Wskazanie posiadaczy wszelkich papierów wartościowych, które dają specjalne uprawnienia kontrolne, wraz z opisem tych uprawnień	42
15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej	43
16. Wskazanie wszelkich ograniczeń odnośnie do wykonywania prawa głosu, takich jak ograniczenie wykonywania prawa głosu przez posiadaczy określonej części lub liczby głosów, ograniczenia czasowe dotyczące wykonywania prawa głosu lub zapisy, zgodnie z którymi prawa kapitałowe związane z papierami wartościowymi są oddzielone od posiadania papierów wartościowych	43
17. Wskazanie wszelkich ograniczeń dotyczących przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.....	43
18. Informacje o znanych Spółce umowach, w tym również zawartych po dniu bilansowym, w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy.....	44
VI. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE.....	45

1.	Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej	45
2.	Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności.....	48
3.	Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności.....	51
4.	Transakcje z podmiotami powiązanymi	51
5.	Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej	51
6.	Umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska	51
7.	Informacje o instrumentach finansowych	51
8.	Kredyty i pożyczki.....	51
9.	Poręczenia i gwarancje	52
10.	Objaśnienie dotyczące prognoz wyników	52
11.	Ocena zarządzania zasobami finansowymi	52
12.	Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych	52
VII.	POZOSTAŁE INFORMACJE	53
1.	Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego	53
2.	Informacje o nabyciu akcji własnych.....	53
3.	Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne	53
4.	Znaczące umowy.....	53
5.	System kontroli programów akcji pracowniczych	54
6.	Informacje o umowie Emitenta z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych	54
7.	Działalność sponsoringowa i charytatywna	55
8.	Istotne pozycje pozabilansowe	55
9.	Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu pandemii COVID-19 na działalność Spółki.....	55
	CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA	57
VII.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU PURE BIOLOGICS S.A. W SPRAWIE SPORZĄDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO ORAZ SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI	57

CZĘŚĆ I

I. WYBRANE DANE FINASOWE

Wybrane dane finansowe prezentowane w raporcie przeliczono na walutę euro w następujący sposób:

1) Pozycje dotyczące sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów, rachunku przepływu pieniężnych przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną na ostatni dzień każdego miesiąca kursów ogłaszanych przez NBP:

– za okres 01.01.2021 – 30.06.2021:	4,5472 zł
– za okres 01.01.2020 – 30.06.2020	4,4413 zł
– za okres 01.01.2020 – 31.12.2020:	4,4742 zł

2) Pozycje sprawozdania z sytuacji finansowej przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP, obowiązującego na dzień bilansowy, kurs ten wyniósł:

– na dzień 30.06.2021:	4,5208zł
– na dzień 31.12.2020:	4,6148 zł
– na dzień 30.06.2020:	4,4660 zł

	Za okres 01.01.2021 - 30.06.2021	Za okres 01.01.2020 - 30.06.2020	Za okres 01.01.2021 - 30.06.2021	Za okres 01.01.2020 - 30.06.2020
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Przychody netto ze sprzedaży	67	427	15	96
Zysk (strata) brutto ze sprzedaży	9	203	2	46
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(6 577)	(4 584)	(1 446)	(1 032)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(6 796)	(4 745)	(1 495)	(1 068)
Zysk (strata) netto	(6 796)	(4 745)	(1 495)	(1 068)
Przebiewy pieniężne netto z działalności operacyjnej	(12 067)	(592)	(2 654)	(133)
Przebiewy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	(316)	-	(69)	-
Przebiewy pieniężne netto z działalności finansowej	49 992	(1 577)	10 994	(355)
Przebiewy pieniężne netto – razem	37 610	(2 169)	8 271	(488)
	Stan na 30.06.2021	Stan na 31.12.2020	Stan na 30.06.2021	Stan na 31.12.2020
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	61 289	18 942	13 557	4 105
Aktywa trwałe	5 229	5 904	1 157	1 279
Aktywa obrotowe	56 060	13 038	12 400	2 825
Kapitał własny	42 782	(2 887)	9 463	(626)
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	18 507	21 829	4 094	4 730
Zobowiązania długoterminowe	2 399	3 828	531	830
Zobowiązania krótkoterminowe	16 108	18 000	3 563	3 901
Średnia ważona liczba akcji	2 187 702	1 654 000	2 187 702	1 654 000
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(3,11)	(2,87)	(0,68)	(0,65)
Liczba akcji na koniec okresu	2 254 000	1 654 000	2 254 000	2 254 000
Wartość księgowa na jedną akcję (w zł /EUR)	19,56	(1,75)	4,33	(0,38)

II. PÓŁROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BIOLOGICS S.A.

Półroczne jednostkowe sprawozdanie finansowe Pure Biologics S.A. stanowi załącznik 1 do niniejszego raportu.

III. RAPORT BIEGŁEGO REWIDENTA Z PRZEGLĄDU PÓŁROCZNEGO SKRÓCONEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.

Sprawozdanie biegłego rewidenta z przeglądu jednostkowego półrocznego skróconego sprawozdania finansowego Pure Biologics S.A. stanowi załącznik 2 do niniejszego raportu.

CZĘŚĆ II – PÓŁROCZNE SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI

V. PODSTAWOWE INFORMACJE O SPÓŁCE I JEJ DZIAŁALNOŚCI

1. Informacje o Spółce

Pure Biologics S.A. („Spółka”, „Jednostka”) została wpisana w dniu 30 kwietnia 2014 roku do rejestru przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla Wrocławia-Fabrycznej we Wrocławiu, VI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, pod numerem KRS 0000712811. Dnia 10 stycznia 2018 dokonano rejestracji przekształcenia Jednostki w spółkę akcyjną. Siedziba Jednostki mieści się we Wrocławiu (54-427), adres Spółki: ul. Duńska 11. Jednostce nadano numer NIP 8943003192 oraz numer REGON 021305772. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową pod adresem www.purebiologics.com oraz posiada skrzynkę poczty elektronicznej info@purebiologics.com. Jednostka działa na podstawie przepisów kodeksu spółek handlowych oraz w oparciu o statut Spółki. Czas trwania Spółki jest nieoznaczony.

Zarząd

Na dzień 30 czerwca 2021 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Zarządu wchodzi Pan Filip Jeleń, który pełni funkcję Prezesa Zarządu oraz Pan Romuald Harwas pełniący funkcję Wiceprezesa Zarządu.

Rada Nadzorcza

Na dzień 30 czerwca 2021 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

1. Pan Andrzej Trznadel - Przewodniczący Rady Nadzorczej,
2. Pan Tadeusz Wesołowski - Zastępca Przewodniczącego Rady Nadzorczej,
3. Pani Julia Bar - Członek Rady Nadzorczej,
4. Pan Andrzej Kierzkowski - Członek Rady Nadzorczej,
5. Pan Mariusz Czekala - Członek Rady Nadzorczej.

Komitet Audytu

W dniu 29 lipca 2020 r. Rada Nadzorcza na mocy posiadanych uprawnień zapisanych w §18 ust. 8 Statutu Spółki powołała Komitet Audytu w składzie:

1. Pan Mariusz Czekala - Przewodniczący Komitetu Audytu,
2. Pani Julia Bar - Członek Komitetu Audytu,
3. Pan Andrzej Trznadel - Członek Komitetu Audytu.

Pan Mariusz Czekala jest Członkiem Komitetu Audytu, który spełnia warunki Ustawy o Biegłych Rewidentach dotyczące posiadania wiedzy i umiejętności w zakresie rachunkowości lub badania sprawozdań finansowych, natomiast Pani Julia Bar posiada wiedzę z zakresu branży, w której działa

Spółka. Ponadto, członkami niezależnymi w rozumieniu Ustawy o Biegłych Rewidentach są Julia Bar i Mariusz Czekąła.

2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach

W pierwszym półroczu 2021 roku Spółka nie posiadała żadnego oddziału lub zakładu.

3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe

Na dzień niniejszego sprawozdania Spółka nie tworzyła grupy kapitałowej z żadnym podmiotem.

4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki

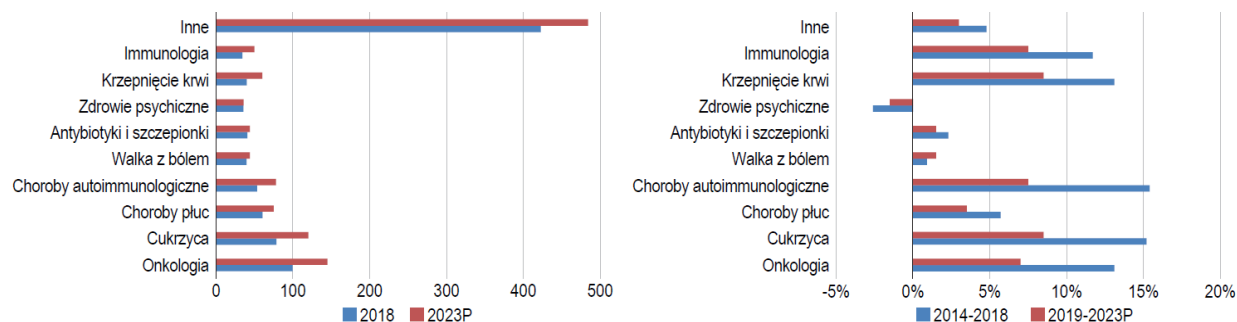
Tekst źródłowy oraz wykresy zaprezentowane poniżej znajdują się w Raporcie Analitycznym Domu Maklerskiego BOŚ 1/2020/IPO (132) z 10 listopada 2020 r. Analityk: Sylwia Jaśkiewicz, CFA. Raport został sporządzony w związku ofertą publiczną akcji serii E Spółki Pure Biologics S.A. Pełna treść raportu znajduje się na stronie internetowej Domu Maklerskiego BOŚ <https://bossa.pl/oferta/rynek-pierwotny/emisje/pure-biologics-sa>. Poniżej Spółka prezentuje najważniejsze informacje dotyczące otoczenia rynkowego, które nie uległo znaczącej transformacji od publikacji ostatniego raportu rocznego Spółki i informacje te nadal pozostają aktualne.

Rynek farmaceutyczny

3% CAGR (łączna roczna stopa wzrostu) dla rynku farmaceutycznego

Według GlobeNewswire, wartość światowego rynku farmaceutycznego spadnie w 2020r z powodu pandemii, z 1,316 bln USD w 2019 r. do 1,310 bln USD. Według Statista, globalne wydatki na leki wzrosną z 1,3 bln USD w 2019 r. do 1,6 bln USD w 2024 r. Dla porównania: 887 mld USD w 2010 r. IQVIA spodziewa się wartości globalnego rynku farmaceutycznego przekraczającej 1,5 bln USD w 2023 r., przy CAGR wynoszącym 3% – 6% wobec 6% w poprzedniej dekadzie.

Rys. 1: Globalne wydatki oraz średnioroczna dynamika wzrostu wydatków na leki wg wskazania terapeutycznego w mld USD.



Źródło: IQVIA, DM BOŚ SA

Źródło: IQVIA, DM BOŚ SA

Wzrost rynku jest stymulowany:

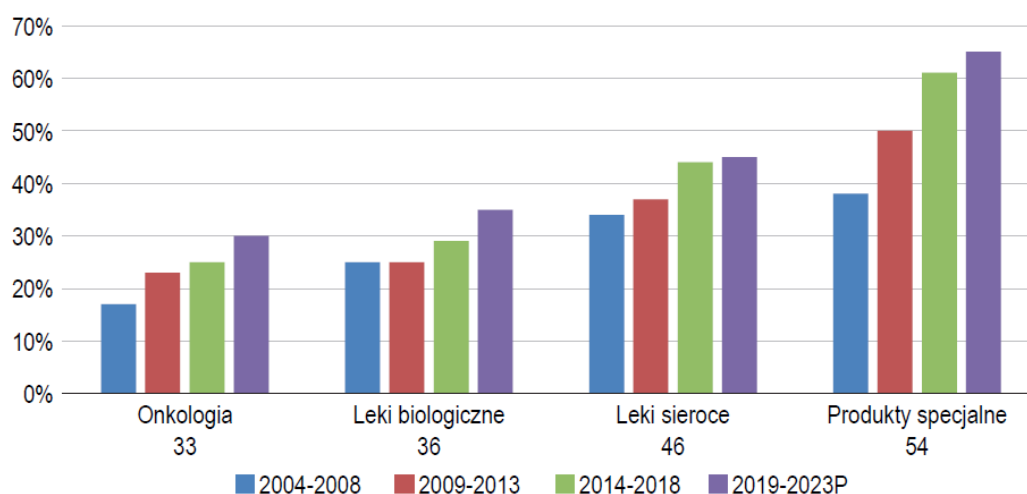
- wzrostem populacji (World Population Prospects by United Nations oczekuje wzrostu liczby ludności na świecie z 7,8 mld w 2020 r. do 9,3 mld w 2050 r.),
- starzeniem się społeczeństw (około 21% populacji będzie powyżej 60 roku życia w 2050 r.),
- większą dbałością o zdrowie i dostępnością leków,
- pojawieniem się nowych terapii w cenach oryginalnych (w USA oczekiwany jest 4% – 7% roczny wzrost rachunków za leki w ciągu kolejnych 5 lat, do 0,6 bln USD, przy wzroście przychodów producentów o 3% – 6% rocznie).

Wzrostu rynku nie zahamuje rosnąca presja na ceny leków powodowana wygasaniem patentów na najbardziej popularne leki biologiczne i w konsekwencji pojawieniem się leków biopodobnych oraz generycznych.

NAS (Nowe Aktywne Substancje)

Według IQVIA*¹, w latach 2019-2023 będą wprowadzane na rynek średniorocznie 54 nowe aktywne substancje (NAS) (33 w 2004-2008). Produkty specjalistyczne/ leki sieroce/ preparaty biologiczne/ leki onkologiczne będą stanowiły 65%/ 45%/ 35%/ 30% wprowadzonych NAS (38%/ 34%/ 25%/ 17% w 2004-2008). Udział produktów specjalistycznych ma zbliżyć się do połowy wartości rynku w 2023 r. Najwięcej innowacji pojawi się na rynku onkologicznym, gdzie silnie rozwijają się terapie celowane, z użyciem biomarkera do segmentacji pacjentów. Przekłada się to na coraz wyższe ceny leków.

Rys. 2: Średnia liczba wprowadzonych nowych cząstek rocznie wg wskazania w stosunku do wszystkich cząstek.



Źródło: IQVIA, DM BOŚ SA

LOE (utrata wyłączności)

IQVIA szacuje wpływ zakończenia ochrony na wyłączność leków (LOE – *loss of exclusivity*) na 121 mld USD w latach 2019-2023, przy czym 80% tej kwoty ma dotyczyć rynku amerykańskiego. 18 z 20 najlepiej sprzedających się leków spotka się z konkurencją do 2023 r., a tylko dwa – Opdivo i Keytruda będą jej pozbawione. Wpływ LOE jest większy w przypadku małych molekuł niż leków biologicznych. Rynek leków biopodobnych będzie 3x większy w 2023 r. niż w 2019 r. Rynek europejski odczuje konkurencję ze strony leków biopodobnych szybciej, gdyż z uwagi na różnice regulacyjne w ochronie własności intelektualnej i patentowej leki te wchodzą do USA wolniej (problem ten zaczyna być adresowany i podejście

regulatora ma ulec zmianie). Największym wydarzeniem będzie wejście na rynek USA leku biopodobnego do Humiry (adalimumab) w 2023 r. Lek ten już ma biopodobny odpowiednik w Europie.

Nowe rozwiązania

Z uwagi na fakt, że w przypadku chorób rzadkich terapie są bardzo drogie, a mają one coraz większy udział w wartości rynku farmaceutycznego, dyskutowane są zmiany w polityce cenowej. Ma to duży wpływ na optymalizację po stronie producentów i poszukiwanie nowych technologii i rozwiązań w zakresie sztucznej inteligencji. Ponadto, powstają aplikacje mobilne do leczenia zaakceptowane przez FDA (*FDA-approved prescription digital therapeutics (DTx)*), a stosowane między innymi w terapii PTSD, ADHD. Oczekuje się, że technologia pomoże także w szybszej rejestracji leków. FDA przyjęło już nowe podejście, które powinno zaowocować większą liczbą rejestracji w ramach szybkiej ścieżki i terapii przełomowych (*fast-track i breakthrough designation*).

Najlepiej sprzedające się leki w 2019 r. (mld USD)

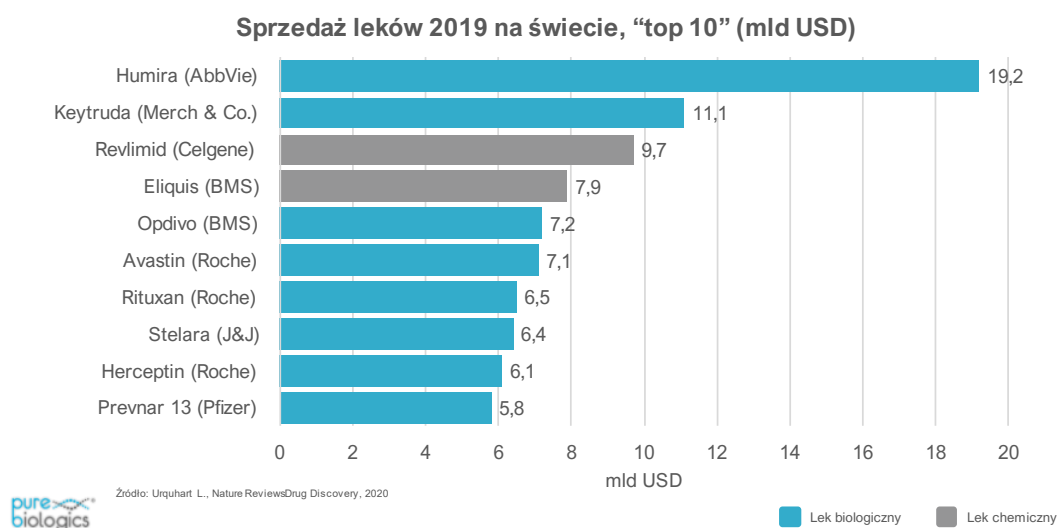
Najlepiej sprzedającymi się lekami na świecie w 2019 r. były:

- **Humira** (lek immunosupresyjny – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne skierowane przeciw TNF- α , które działa selektywnie inaktywując wspomniany czynnik poprzez bezpośrednie przyłączenie się do niego; z uwagi na silne hamowanie procesu zapalnego lek ten jest stosowany w terapii wielu chorób autoimmunologicznych np. w reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów, chorobie Crohna, łuszczycy plackowatej, wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego czy łuszczycowym zapaleniu stawów),
- **Keytruda** (humanizowane przeciwciało monoklonalne z szeregiem wskazań nowotworowych),
- **Revlimid** (lenalidomid mający działanie przeciwnowotworowe immunomodulujące).

Wśród 20 najlepiej sprzedających się leków na świecie większość to leki białkowe, a w pierwszej dziesiątce najbardziej dochodowych leków połowę stanowią przeciwciała.

Rys. 3: Najlepiej sprzedające się leki w 2019r.

Najlepiej sprzedające się leki to leki biologiczne



Immunoonkologia

8% CAGR dla rynku onkologicznego

Największy udział w światowym rynku farmaceutycznym mają terapie onkologiczne, których wartość jest szacowana przez GlobeNewswire na 203 mld USD w 2023 r. Allied Market Research szacuje średnioroczną dynamikę wzrostu tego rynku w latach 2017-2025 na 7,6%.

W latach 2011-2016 zarejestrowano 68 leków onkologicznych dotyczących 22 chorób nowotworowych. Leki znajdujące się na bardziej zaawansowanym etapie badań klinicznych to głównie terapie celowane stanowiące 90% wszystkich leków tego etapu badań. Według IQVIA, w późnym etapie rozwoju klinicznego było w ub. roku 748 kandydatów na leki, włączając 300 z nowymi mechanizmami działania i 53 projekty następnej generacji bioterapeutyków (NGBs – Next-Generation Biotherapeutics). Jest prawdopodobne, że w latach 2019 – 2023 około 57 nowych leków onkologicznych pojawi się na rynku. W 2023 r. NGBs mają stanowić do 20% innowacyjnych terapii. Aktualnie uruchomionych jest ponad 100 tego typu projektów, z czego ponad połowa skupia się na onkologii.

15% CAGR dla rynku immunoonkologicznego

Evaluate Pharma szacuje, że rynek immunosupresantów, czyli leków hamujących aktywność układu odpornościowego, będzie rósł w tempie 14,6% rocznie. „Global Cancer Immunotherapy Market Analysis & Forecast to 2023” podaje, że wartość rynku immunoterapii nowotworów, już prawie 50% wartości całego rynku onkologicznego, wzrośnie z 75 mld USD w 2019 r. do 115 mld USD w 2023 r. W 2016 r. immunoonkologia została uznana za przełom w walce z nowotworami.

Leki biologiczne

Według Statista, leki biologiczne stanowiły 32% wartości wszystkich leków w 2018 r., a ich udział wzrośnie do 52% w 2022 r., po wprowadzeniu szeregu leków biopodobnych. Pierwszy taki lek został zatwierdzony przez EMA w 2006 r. Do 2018 r. 34 leki biologiczne straciły patent, a kolejne 15 straci w ciągu kolejnych 5 lat w Europie. Do maja 2019 r. było już zatwierdzonych 59 leków biopodobnych w Europie. Natomiast FDA zatwierdził do lipca 2020 r. 28 leków biopodobnych, a pierwszy był zatwierdzony w 2015 r. Według Transparency Market Research, rynek leków biopodobnych zwiększy wartość ze 178 mld USD w 2017 r. do 337 mld USD w 2025 r. (7,4% CAGR). Według BioDrugs, skumulowane oszczędności spowodowane pojawieniem się 8 kluczowych leków biopodobnych powinny zaowocować ponad 100 mln USD oszczędności na 5 największych rynkach UE i USA, a 50% niższa cena leków biopodobnych to ok. 10 mld USD oszczędności rocznie (do 2020 r.).

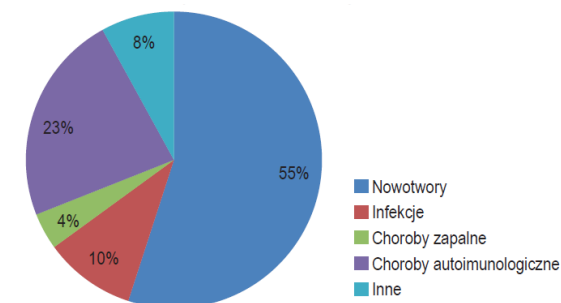
Przeciwciała

Najbardziej popularnymi lekami biologicznymi są przeciwciała monoklonalne (mAb). Według GlobeNewswire, światowy rynek przeciwciał monoklonalnych wzrośnie ze 123 mld USD w 2019 r. do 350 mld USD, z CAGR w wysokości 14% w latach 2020-2027. W ub. r. w USA było zatwierdzonych 8 mAb, a 16 czekało na rejestrację. Pełna lista przeciwciał znajduje się na stronie: <https://www.antibodysociety.org/resources/approved-antibodies/>.

Natomiast światowy rynek przeciwciał bispecyficznych wyniósł 10 mld USD w 2019 r. rosnąc 280% r/r (w latach 2015-2019 CAGR wyniósł 118%). Aktualnie badanych jest 333 przeciwciał bispecyficznych

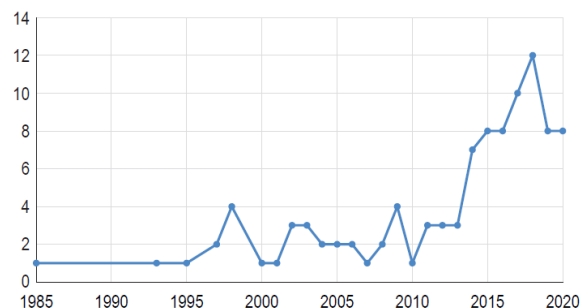
w porównaniu z 25 w 2015 r. Sprzedaż Hemlibry (emicizumab) sięgnęła 1,4 mld USD w 2019 r. i 538 mln USD w I kw. 2020 r.

Rys. 4: Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych.



Źródło: Grandviewresearch

Rys. 5: Nowe rejestrowane przeciwciała monoklonalne.



Źródło: Creative Biolabs

Przeciwciała wobec IPK (Immunologiczne Punkty Kontrolne)

Obecnie na rynku jest dostępnych kilka znaczących przeciwciał skierowanych wobec immunologicznych punktów kontrolnych, między innymi: ipilimumab (CTLA-4), nivolumab i pembrolizumab (PD-1), atezolizumab (PD-L1). Prowadzonych jest ponad 200 badań klinicznych w tym obszarze.

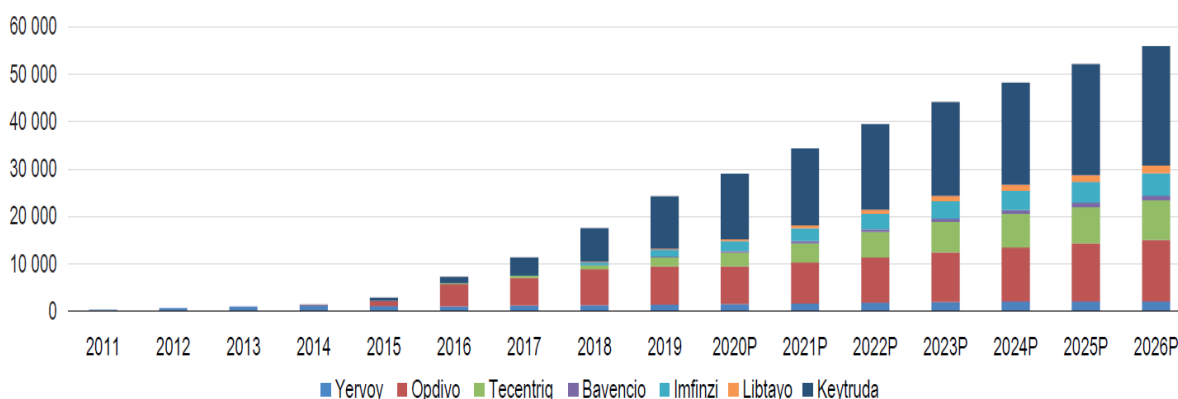
- Nivolumab (Opdivo) to lek biologiczny stosowany w immunoterapii nowotworów złośliwych. Jest to ludzkie przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko immunoregulatorowemu receptorowi PD-1 znajdującemu się na powierzchni limfocytów T. Wiąże się z nim i blokuje aktywację PD-1 poprzez ligandy PD-L1 i PD-L2, co powoduje aktywację limfocytów T i odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciwko komórkom nowotworowym. Opdivo jest stosowany między innymi jako (i) monoterapia lub leczenie skojarzone z ipilimumabem zaawansowanego czerniaka, (ii) leczenie miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii, (iii) monoterapia w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym po wcześniejszym leczeniu, (iv) leczenie dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin. Opdivo został zarejestrowany w USA, ale nie w UE, do leczenia nowotworów jelita grubego. Patenty na ten lek wygasną w 2028/ 2030/ 2031 w USA/ Europie/ Japonii. Lek ma 9 wskazań.
- Ipilimumab (Yervoy) to ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1k wytwarzane z zastosowaniem rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego. Ipilimumab jest skierowany przeciw cytotoksycznemu antygenowi-4 limfocytów T (CTLA-4) będącemu negatywnym regulatorem aktywacji limfocytów T. Specyficznie blokuje hamujący sygnał CTLA-4, co powoduje aktywację limfocytów T, proliferację i zwiększenie nacieku limfocytów T w nowotworze prowadząc do śmierci jego komórek. Ipilimumab został zarejestrowany przez FDA do leczenia zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami), przerzutowego raka jelita grubego, raka nerkowokomórkowego, wątrobowokomórkowego. Lek ma 3 wskazania. W UE EMA nie zatwierdziła/ zatwierdziła go do leczenia raka jelita grubego/ czerniaka i nowotworu komórek nerkowych. Nivolumab i Ipilimumab są stosowane często w skojarzeniu. Patenty na ten lek wygasną w 2025/ 2026/ 2035 w USA/ Europie/ Japonii.
- Pembrolizumab (Keytruda, anty-PD-1) to humanizowane przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko PD-1 (izotyp IgG4/kappa ze stabilizującą modyfikacją sekwencji regionu Fc) wytwarzane metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego. Po raz pierwszy zostało zarejestrowane przez FDA w 2014 r., a przez EMA w 2015 r. w leczeniu czerniaka. Keytruda jest stosowana także w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca,

klasycznego chłoniaka Hodgkina, raka urotelialnego, płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, raka żołądka, przełyku, szyjki macicy, nerek, endometrium. Lek ten stosuje się u osób, u których doszło do przerzutów nowotworu lub u których nowotwór nie może być usunięty chirurgicznie, a także po operacji usunięcia czerniaka, aby zapobiec ponownemu wystąpieniu raka (leczenie adjuwantowe). Keytruda ma 15 wskazań w USA. EMA nie zatwierdziła leku do leczenia raka jelita grubego w UE, ale zatwierdziła, na przykład w czerniaku, NSCLC, cHL, HNSCC, RCC. Patenty na ten lek wygasną w 2028/ 2030/ 2032 w USA/ Europie/ Japonii.

- Atezolizumab (Tecentriq, PD-L1) to humanizowane przeciwciało monoklonalne klasy IgG1 o zmodyfikowanym regionie Fc, skierowanym przeciwko ligandowi receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1), wytwarzane przez komórki jajnika chomika chińskiego z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA. Po raz pierwszy został zarejestrowany przez FDA w 2016 r. Tecentriq ma 4 wskazania, między innymi SCLC i TNBC. Patenty na ten lek wygasną w 2033/ 2027/ 2033 w USA/ Europie/ Japonii.

Zdecydowanym liderem IPK jest Keytruda, której sprzedaż w 2020 r. jest szacowana na 14 mld USD, a w 2026 r. na 25 mld USD. Sprzedaż Opdivo/ Tecentriq/ Imfinzi/ Yervoy/ Libtayo/ Bavencio jest prognozowana na 8 mld USD/ 3 mld USD/ 2 mld USD/ 2 mld USD/ 0,4 mld USD/ 0,3 mld USD w 2020 r. W 2019 r. światowa sprzedaż 11 IPK wyniosła 24 mld USD (+37% r/r) i jest prognozowana na 54 mld USD w 2025 r. z CAGR wynoszącym 14,5% (GlobalData).

Rys. 6: Leki oddziałujące na IPK (mln USD).



Źródło: GlobalData, DMBOŚ SA

Badania kliniczne w zakresie IPK

Analiza procesów rejestracyjnych tych leków pokazuje, że łatwo im uzyskać status *fast track*, *priority review*, *special access*, *breakthrough therapy* oraz *orphan drug designation* w FDA, a okresy rejestracji i badań nad nimi się skracają. Rozwój kliniczny pierwszego tego typu leku trwał niemal 11 lat, a ostatniego 4 lata. Dość łatwo też uzyskać rejestrację na kolejne wskazanie. Aktualnie w badaniach klinicznych są setki kandydatów na leki IPK. Około 70/ 40/ 15 na NSCLC/ CRC/ TNBC.

Choroby sierocze

Definicja

Populacje pacjentów z chorobami sierocymi są zdefiniowane prawnie. W USA to poniżej 200 tys. chorych, czyli poniżej 6,37 osoby na 10 tys. osób, przy populacji USA wynoszącej 325 mln mieszkańców. W UE to poniżej 5 chorych na 10 tys. osób, czyli mniej niż 256 tys. pacjentów, przy populacji UE wynoszącej 512 milionów. W Japonii to poniżej 50 tys. chorych, czyli 4 osoby na 10 tys., przy 126

milionowej populacji. W Chinach nie ma oficjalnej definicji, jednak choroba sieroca jest uznawana, jeśli choruje mniej niż 1 na 500 tys. osób lub 1 na 10 tys. noworodków. Według WHO, chorobę można zdefiniować jako chorobę sierocą, jeśli na dane schorzenie choruje od 0,65 do 1 osoby na 1 tysiąc osób.

Regulacje prawne

Rozwój leków na choroby sieroce jest wspierany regulacjami prawnymi. W USA w 1983 r. został przyjęty *Orphan Drug Act*, w 1993 r. pojawiły się regulacje w Japonii, a w 1999 r. w UE.

Bodźce finansowe z mocy prawa

Stosowane są liczne zachęty do badań nad chorobami sierocymi. Obejmują one, między innymi: (i) wyłączność na lek sierocy – produkt posiadający kilka odrębnych wskazań może mieć kilka odrębnych wyłączności (7/ 10/ 10 lat wyłączności w USA/ EU/ Japonii), (ii) obniżone koszty badań i rozwoju, ulgi podatkowe i opłaty w USA.

Rynek leków sierocych

Istnieje ok. 7 tys. chorób sierocych, na które cierpi ok. 30 mln obywateli USA i 400 mln osób na świecie. Przewiduje się, że wzrost rynku leków sierocych będzie dwukrotnie większy (12-15% CAGR w 2019-2025) niż wzrost całego rynku leków Rx, a do 2025 r. produkty te będą stanowiły 20% rynku Rx globalnie. Duży wpływ na wzrost rynku w regionach rozwiniętych ma rosnąca zapadalność na choroby, ale także poprawa dostępności nowoczesnych technik diagnostycznych w porównaniu z krajami rozwijającymi się w regionie Azji i Pacyfiku oraz Ameryki Łacińskiej. Regionom o niskich dochodach brakuje dostępu do wysoko wyspecjalizowanych usług niezbędnych do leczenia tych chorób.

Najszybciej powinna rosnąć sprzedaż leków sierocych onkologicznych (70% wskazań sierocych), a zwłaszcza rynek leków na chłoniaka nieziarniczego (NHL), ostrą białaczkę szpikową (AML), raka trzustki, raka jajnika, mukowiscydozę (CF), szpiczaka mnogiego, raka mózgu (glejaka).

Główni gracze

Oczekuje się, że liderem rynku leków sierocych będzie Celgene (część Bristol-Myers Squibb) ze sprzedażą tych leków na poziomie 73% całości przychodów tego podmiotu w 2025 r. Innymi głównymi graczami na tym rynku są Johnson & Johnson, Roche, Novartis, Takeda Pharmaceutical, AbbVie, Sanofi, Vertex Pharmaceuticals, Alexion Pharmaceuticals i Pfizer.

Ceny leków sierocych

Z uwagi na potencjał sprzedaży tych leków ich rynek rządzi się nieco innymi prawami, uwzględniającymi m.in. przyspieszone procedury i niższe koszty, mniejszy rozmiar badań, wyższe ceny, 10-letnim przedłużeniem wyłączności na sprzedaż.

Średni koszt leku sierocego na pacjenta jest prawie 5x wyższy niż innego leku. W 2018 r. wyniósł on ok. 151 tys. USD. Większość leków na choroby, w których przypadku liczba pacjentów wynosi 10 tys. lub więcej, jest wyceniana od 25 tys. USD do 150 tys. USD rocznie, podczas gdy w przypadku wskazań dla mniej niż 10 tys. pacjentów w USA większość leków jest wyceniana na powyżej 200 tys. USD rocznie.

Pomimo małej populacji docelowej wysokie ceny i silna penetracja rynkowa oznaczają wysoką sprzedaż. Szczytowy wskaźnik penetracji dla leku rocznie ma miejsce 4-5 lat po wprowadzeniu na rynek.

Podmioty na rynku farmaceutycznym

Big Pharma

Wydatki na badania nad lekami

Według Statista, globalne wydatki na badania i rozwój projektów lekowych sukcesywnie rosną, z 129 mld USD w 2010 r. wzrosły do 182 mld USD w 2019 r., a w 2024 r. prognozuje się je na 213 mld USD. Stanowią one około 19% – 20% całkowitej sprzedaży leków. Tak duże wydatki wynikają z długiego okresu wprowadzania leku na rynek często sięgającego kilkunastu lat i niskiego prawdopodobieństwa sukcesu. Uśrednione dane z firmy Roche wskazują, że program badawczo-rozwojowy dla jednego leku wymaga 700 874 godzin pracy, wykonania 6 587 eksperymentów i zatrudnienia 423 badaczy. Szacuje się, że na wprowadzenie jednego nowego leku statystycznie potrzebne są nakłady rzędu 1 mld USD – 1,5 mld USD. Pierwszy etap, czyli selekcja cząsteczki terapeutycznej pochłania 5% budżetu, 25% przypada na pierwsze fazy badań przedklinicznych i klinicznych, a aż 70% nakładów dotyczy końcowej fazy badań klinicznych. Według IQVIA, (i) mediana okresu od podania leku pierwszemu pacjentowi do rejestracji wyniosła 13,6 lat w przypadku NAS zarejestrowanych w 2018 r., (ii) 12 na 59 leków było rozwijanych ponad 20 lat, (iii) 4 leki były zarejestrowane w okresie krótszym niż 8 lat, w tym 3 onkologiczne, (iv) 46 z tych leków było podanych mniej niż 500 pacjentom w badaniach.

Leki biologiczne jeszcze wyższe ceny, marże, bariery wejścia

Leki biologiczne są zazwyczaj dużo droższe od leków chemicznych. Wynika to z wysokich kosztów badań i rozwoju (ponad 60% kapitału jest przeznaczane na rozwój leków białkowych, z czego prawie połowa na poszukiwania przeciwciał terapeutycznych), a także krótkiego cyklu życia produktu. Ponadto jest to możliwe dzięki ochronie patentowej ich kluczowych mechanizmów oraz braku możliwości zastąpienia leku biologicznego lekiem chemicznym. Zindywidualizowanie terapii umożliwia ograniczenie kosztów promocji i reklamy, a to pozwala na wygenerowanie wyższej marży. Wysokie bariery wejścia na rynek preparatów biologicznych sprawiają, że na wprowadzanie nowych leków w tym segmencie mogą pozwolić sobie jedynie największe podmioty na globalnym rynku. Ceny leków biopodobnych mogą stanowić nawet 20% ceny leku oryginalnego.

Duża konkurencja

Udział 10 czołowych koncernów w globalnej sprzedaży wynosi ok. 40%. W 2019 r. Roche, Pfizer i Novartis były koncernami o najwyższych przychodach. W 2026 r. Roche i Pfizer z przychodami prognozowanymi odpowiednio na 62 mld USD i 56 mld USD utrzymają się w czołowej trójce, zaś przychody J&J, Novartis, AbbVie powinny przekroczyć 50 mld USD.

Największymi graczami na rynku bioinżynieryjnym są Roche, AbbVie i Johnson & Johnson z łącznym 60% udziałem w globalnym rynku bioinżynieryjnym w rozwoju leków białkowych. Znaczące przychody Roche to zasługa Avastinu, Rituxanu i Herceptinu (*blockbusters*), rozwijanych w chorobach nowotworowych. AbbVie rozwija sprzedaż Humiry, uznawanej za przełomową terapię w wielu wskazaniach. Mniejsze podmioty starają się skupiać na lekach biopodobnych.

Potencjał w mniejszych spółkach biotechnologicznych

Pomimo gigantycznych przychodów i nakładów inwestycyjnych Big Pharma nie ma spektakularnie dużo sukcesów w odkrywaniu nowych cząsteczek. Rokujące cząsteczki częściej odkrywają mniejsze spółki biotechnologiczne. Według IQVIA, EBP (*emerging biopharma companies*, czyli podmioty, które na R&D wydają mniej niż 200 mln USD, z przychodami poniżej 500 mln USD rocznie) opatentowały 38 na 59 zarejestrowanych terapii w USA w 2018 r., a 74% z nich udało im się zarejestrować. Podmioty te złożyły jedną trzecią aplikacji regulacyjnych w 2010 r. i już połowę w 2018 r. Terapie onkologiczne stanowiły 27% z 59 NAS, połowa miała znamiona leków sierocych, a 33% należało do *first-in-class*.

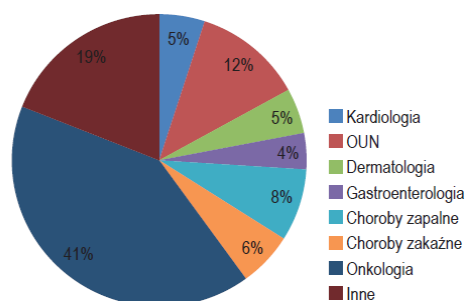
Transakcje partneringoweStruktura transakcji partneringowej

Z uwagi na charakterystykę rynku medycznego rozwój rynku nowych terapii medycznych warunkują transakcje partneringowe. Zwykle składają się one z (i) *upfront payment* – płatności wstępnej, (ii) *milestones* – płatności warunkowanych przejściem do kolejnych faz badań, osiągnięciem „kamieni milowych”, (iii) *royalties* – tantiem płatnych po komercjalizacji leku równych określone procentowi przychodów ze sprzedaży leku. Wydaje się, że najwięcej transakcji odbywa się w fazie przedklinicznej w sferze onkologii.

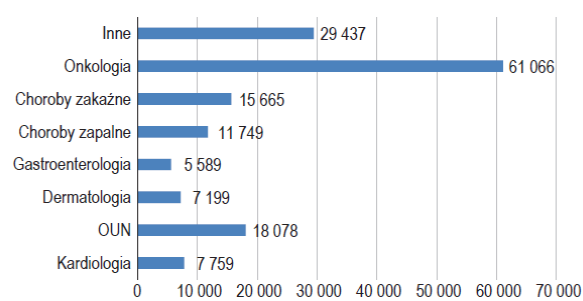
Najwyższe wartości transakcji również w segmencie onkologii

Bloomberg podaje, że w 2017 r. zawarto ponad 400 transakcji partneringowych, z czego 102 dotyczyły onkologii, a średnia wartość kontraktu wyniosła 575 mln USD, 19% więcej r/r. Według raportu HBM Partners, Pharma/ Biotech M&A, światowa wartość zakończonych i ogłoszonych transakcji (w tym płatności warunkowych i transakcji na aktywach) osiągnęła 254 mld USD w 2019 r., co oznacza wzrost odpowiednio o 64% i 234% względem 2018 i 2017. Dwie ogromne transakcje zaważyły na wartości rynku – BMS/ Celgene (74 mld USD) i Abbvie/ Allergan (63 mld USD). Nabycie Celgene przez BMS było trzecim największym przejściem w historii sektora farmaceutycznego. Jednak średnia wartość pozostałych transakcji M&A była również wysoka i sięgnęła 117 mld USD. W ub. r. 17 firm biofarmaceutycznych zostało sprzedanych za ponad 1 mld USD, a 42 za ponad 100 mln USD. Większość transakcji o wartości przekraczającej 1 mld USD dotyczyła onkologii lub chorób sierocych i genetycznych.

Rys. 7: Struktura wartości i wartość transakcji partneringowych w II poł. 2018r. i I poł. 2019r. wg obszaru terapeutycznego.



Źródło: Medtrack 2019



Źródło: Medtrack 2019

Duże premie za podmioty notowane

Według HBM Partners, średnia premia (wzrost ceny akcji w dniu ogłoszenia transakcji) zapłacona w 2019 r. spółkom publicznym sięgnęła prawie 100%. Premie były niższe w przypadku większych, a wyższe dla mniejszych transakcji, osiągając średnio 43%/ 84% w latach 2015-2019. Ponadto wyższe premie płacono za projekty w fazie klinicznej. Średnia premia dla firm realizujących projekty w I/ II fazie wyniosła 136%/ 65%.

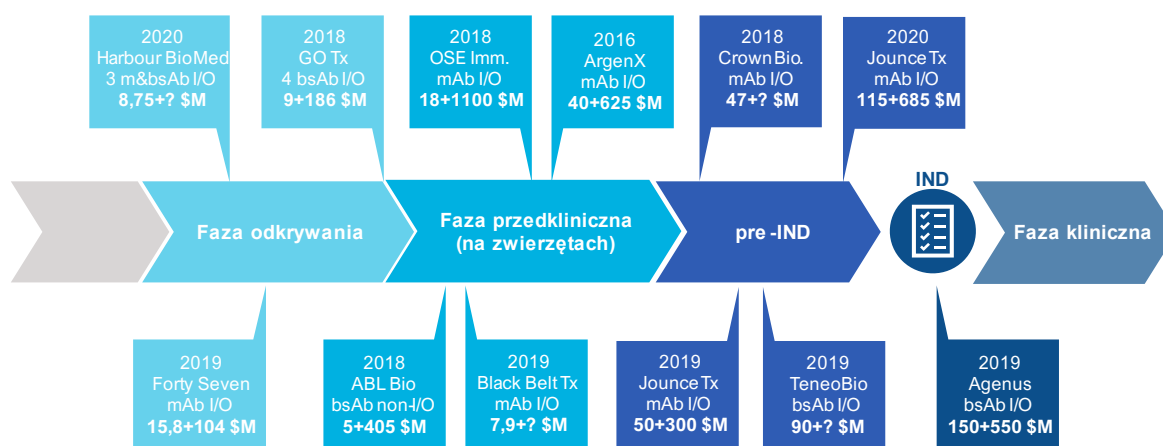
20 mln USD za fazę przedkliniczną

SRS Acquirom Life Sciences przeprowadził badania dotyczące 100 prywatnych transakcji fuzji i przejęć z branży biotechnologicznej/ farmaceutycznej z lat 2011 – I poł. 2019. Według tych badań łączna wartość transakcji wyniosła 52 mld USD, a płatności z góry i warunkowe to odpowiednio 21 mld USD i 31 mld USD. Ponad 80% transakcji miało strukturę warunkową. Suma płatności była zwykle wyższa niż płatności jednorazowe. Najwyższe kwoty warunkowe wypłacane były w drugim roku po transakcji ze znacznymi wypłatami w dwóch kolejnych latach. Kamienie milowe fazy przedklinicznej i fazy I są osiągane częściej niż kamienie milowe fazy II. Typowe kamienie milowe wynoszą: 20 mln USD za fazę przedkliniczną, 20-50 mln USD za I fazę, 30-50 mln USD za II fazę, 50-100 mln USD za III fazę. Ostatecznie 35% płatności warunkowych zostaje wypłaconych.

Według naszych obliczeń płatności z góry sięgają 8–24% całkowitej wartości transakcji. Średnie płatności royalties różnią się w zależności od etapu projektu i wskazania. Sięgają one ok. 10%/ 14%/ 18%/ 18% całkowitej wartości transakcji dla projektów w fazie przedklinicznej/ I/ II/ III oraz 14%/ 12% w onkologii i zapaleniach/ OUN.

Rys. 8: Wartość transakcji na projektach leków biologicznych opartych na przeciwciałach monoklonalnych lub bispecyficznych skierowanych na działanie w obszarze immunoonkologicznym.

Wartość transakcji rośnie wraz z fazą rozwoju projektu



mAb – przeciwciało monoklonalne, monospecyficzne
 bsAb – przeciwciało monoklonalne bispecyficzne
 I/O – immunoonkologia
 non-I/O – obszar terapeutyczny inny niż immunoonkologia
 IND – Investigational New Drug, aplikacja do agencji regulacyjnych o dopuszczenie do badań klinicznych na ludziach

Źródło: Opracowanie własne Pure Biologics S.A.

5. Informacje o przyjętej strategii rozwoju Pure Biologics S.A.

Podstawą strategii rozwoju Emitenta jest realizacja innowacyjnych projektów badawczo-rozwojowych w obszarze leków immunoonkologicznych, których wyniki komercjalizowane będą w postaci licencji i praw własności lub współpracy podczas rozwoju klinicznego.

Prace nad rozwojem cząsteczek biologicznych dotyczą leków o wysokim potencjale rynkowym w terapii nowotworów oraz chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym, w szczególności prowadzących do zmian patologicznych w obrębie układu nerwowego.

Podstawowe elementy strategii rozwoju

Realizacja własnych projektów B+R w obszarze innowacyjnych leków biologicznych i wyrobów medycznych o potencjale terapeutycznym i diagnostycznym jest podstawą strategii rozwoju Spółki w najbliższych latach. Zasadnicze programy badawcze dotyczą terapii zaliczanych do kategorii „first in class” w segmencie immunoonkologicznym i neurologicznym. Badania nad wygenerowaniem cząstek o potencjale terapeutycznym prowadzone będą w oparciu o własne platformy selekcji cząstek aktywnych. Komercjalizacja Projektów B+R polegać będzie na wprowadzeniu ich do I etapu fazy badań klinicznych, a następnie licencjonowanie kandydatów na leki do dalszego rozwoju klinicznego i wprowadzenie na rynek globalny przez duże firmy farmaceutyczne.

Rozwój badań kontraktowych prowadzonych przez Spółkę na rzecz firm z sektora farmaceutycznego i biotechnologicznego wspierać będzie własny wkład Pure Biologics w finansowaniu projektów B+R i motywować do poszukiwania nowych technologii oraz rozwoju kompetencji badawczo naukowych. W ramach badań kontraktowych Spółka planuje w oparciu o posiadane wyniki, wiedzę naukową oraz doświadczenie uzyskiwane podczas prowadzonych prac B+R, prowadzić wspólne projekty z potencjalnymi Partnerami do komercjalizacji realizowanych projektów B+R lub ich rozwoju w nowych rozszerzonych zastosowaniach.

Źródła finansowania w strategii rozwoju Spółki to środki własne oraz dotacje z funduszy unijnych i krajowych. Od początku swojej działalności Spółka pozyskała łącznie 118 094 tys. zł dotacji na realizację projektów badawczo-rozwojowych. Wkład własny do realizacji projektów B+R Spółka pozyskuje z emisji akcji prowadzonych sukcesywnie wraz z postępowaniem prac badawczych i realizacją kamieni milowych poszczególnych etapów projektów. W latach 2018-2020 Spółka przeprowadziła trzy emisje akcji pozyskując w ten sposób wkład własny do realizacji projektów B+R kapitał w wysokości 66 968 tys. zł.

Strategiczne cele finansowe przyjęte zgodnie z harmonogramem realizowanych projektów B+R opartym o zapisy umów zawartych z NCBR, Spółka planuje uzyskanie pierwszych wpływów z komercjalizacji poszczególnych projektów po roku 2023. Wobec powyższego, nie wcześniej niż w roku 2024 Spółka powinna osiągnąć pierwsze przychody z opłat wstępnych (ang. upfront payments), natomiast w kolejnych latach powinny pojawić się wpływy związane z osiągnięciem tzw. kamieni milowych zaplanowanych dla poszczególnych projektów. W dacie publikacji sprawozdania Spółka nie ma jednak możliwości dokładnego określenia kwot przychodów z komercjalizacji poszczególnych projektów.

Polityka dywidendy Spółki w najbliższych latach zakłada priorytet wykorzystania środków finansowych z działalności komercyjnej prowadzonej w segmencie badań kontraktowych oraz kapitałów własnych pozyskanych w drodze emisji akcji na rynku kapitałowym w Polsce na potrzeby pokrycia udziału własnego w innowacyjnych projektach B+R. Mając na uwadze ilość i rozmiar prowadzonych projektów B+R oraz związany z tym wysoki poziom zapotrzebowania na wkład własny uzupełniający otrzymane dofinansowanie, Spółka do czasu osiągnięcia przychodów z komercjalizacji pierwszych, zakończonych

pozytywnym wynikiem projektów B+R nie przewiduje wypłaty dywidendy. Jednocześnie ze względu na wczesny okres rozwoju Spółki oraz ciągłe zapotrzebowanie na dodatkowy kapitał, Zarząd Emitenta nie może określić roku, w którym pierwszy raz dokona rekomendacji wypłaty dywidendy.

Emitent nie jest stroną umów ani nie posiada zobowiązań, które ograniczałyby w jakikolwiek sposób wypłatę dywidendy w przyszłości.

Kluczowe środki do realizacji strategii Emitenta

Własne platformy generowania aktywnych biocząsteczek.

Dzięki samodzielnemu opracowaniu platform technologicznych do selekcji przeciwciał (PureSelect2) oraz aptamerów (PureApta), Spółka posiada dwie technologie pozwalające na szybkie i skuteczne generowanie nowych aktywnych biocząsteczek, czyli przeciwciał i aptamerów, stanowiących przedmiot dalszych badań na potrzeby testów diagnostycznych lub cząsteczek terapeutycznych. W toku dalszych badań wygenerowane biocząsteczki są badane pod kątem możliwości rozwoju w nowe leki i biosensory. Dzięki powyższemu, Spółka ma możliwość prowadzenia działalności w trzech potencjalnych segmentach rynku, w których może komercjalizować wyniki samodzielnie prowadzonych projektów badawczych. Jednocześnie, w ramach prowadzonych aktualnie projektów B+R Spółka ma możliwość wykorzystywania sześciu docelowych ścieżek kreowania końcowych wyrobów w oparciu o przeciwciała i aptamery, co jest znacząco szerszym zakresem rozwiązań terapeutycznych, niż w przypadku innych polskich firm biofarmaceutycznych.

Koncentracja na innowacyjnych terapiach i lekach typu first-in-class.

Poszukiwania Spółki koncentrują się na lekach i terapiach stanowiących remedium na choroby nowotworowe oraz choroby rzadkie, czyli grupy chorób o wysoce niezaspokojonych potrzebach medycznych (ang. high unmet medical needs). Strategia Spółki obejmuje opracowywanie leków innowacyjnych i pierwszych w swojej klasie (ang. first-in-class), w tym w obszarze immuno-onkologii. Aktualnie portfolio projektowe obejmuje pięć głównych samodzielnych projektów badawczo-rozwojowych, z czego trzy obejmują prace nad kandydatami na leki immuno-onkologiczne oparte o przeciwciała, a dwa pozostałe - opracowywanie opartych o aptamery biomolekularnych filtrów do terapii wybranych chorób rzadkich. Dalszy rozwój potencjalnych leków będzie prowadzony również w innych wskazaniach onkologicznych, znacząco poszerzając ich zastosowanie, m. in. dzięki możliwemu połączeniu z innymi dostępnymi terapiami lub lekami (terapia skojarzona).

Kluczowy udział finansowania projektów badawczych ze środków publicznych.

Od początku swojej działalności do daty sporządzenia sprawozdania Spółka pozyskała na rozwój projektów badawczo-rozwojowych 118 094 tys. zł ze środków publicznych, zarówno krajowych, jak i europejskich. Znacząca większość z tych środków, tj. ponad 95%, została przyznana w latach 2017-2020.

Własny zespół badawczo-rozwojowy o wysokich kompetencjach.

Pracownicy Spółki tworzą zespół badawczo-rozwojowy o szerokich kompetencjach i bogatym doświadczeniu zdobytym w polskich jak i zagranicznych jednostkach.

Spółka zatrudnia około dziewięćdziesięciu sześciu specjalistów, wśród których ok. 40% posiada stopień naukowy doktora. Wykwalifikowana kadra, wieloletnie doświadczenie i nastawienie na efektywną współpracę pozwalają zarówno osiągać kolejne kamienie milowe projektów własnych i - równolegle - realizować zlecenia komercyjne.

Możliwość zastrzegania praw do wszystkich generowanych cząsteczek.

Dzięki specyfice technologii generowania biocząsteczek aktywnych (przeciwciała i aptamery), każda nowo wytworzona cząsteczka ma odmienną sekwencję aminokwasów lub nukleotydów w regionie wiążącym cel molekularny. Jednocześnie, każda z takich sekwencji uznawana jest w prawie patentowym za NCE (ang. new chemical entity), czyli nowy obiekt chemiczny, co pozwala na objęcie jej ochroną patentową. Celem Emitenta jest wykorzystanie tej specyfiki i objęcie ochroną patentową wszystkich cząsteczek, zarówno w zakresie sekwencji, jak i potencjalnego zastosowania. Dotyczyć to będzie cząsteczek, które wykażą skuteczność w modelach chorobowych in vitro oraz na wczesnym etapie testów in vivo. Ze względu na posiadanie praw własności intelektualnej do własnych bibliotek, z których generowane są cząsteczki aktywne, Spółka posiada w tym zakresie znaczące możliwości badawcze i biznesowe.

Współpraca z ośrodkami badawczymi i naukowymi.

W prowadzonych projektach Spółka współpracuje aktywnie z ośrodkami naukowymi i uczelniami wyższymi, zlokalizowanymi zarówno w Polsce, jak i za granicą. Należą do nich Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu, Uniwersytet Wrocławski, Vall d'Hebron Research Institute (Hiszpania), Institut de Ciència de Materials de Barcelona (Hiszpania), University of Artois (Francja), Ospedale San Raffaele IRCCS (Włochy), Institute of experimental physics SAS (Słowacja), AIT Austrian Institute of Technology GmbH (Austria), Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (Niemcy), Imperial College Of Science Technology And Medicine in London (Wielka Brytania), Aarhus Universitet (Dania), Oslo University Hospital - Institute for Cancer Research (Norwegia), Warszawski Uniwersytet Medyczny (Polska) oraz Sieć Badawcza Łukasiewicz - PORT Polski Ośrodek Rozwoju Technologii (Polska).

Działania podjęte w ramach realizacji strategii rozwoju (w okresie objętym sprawozdaniem)

Działania dotyczące postępów w realizacji prowadzonych przez Spółkę projektów B+R w okresie sprawozdawczym przedstawione zostały w rozdz. V pkt 7.

Działania dotyczące systemu motywacyjnego i polityki stabilności zatrudnienia, ze szczególnym uwzględnieniem kadry badawczo naukowej i kierowniczej Spółki w ramach Programu Motywacyjnego przedstawiono w rozdz. V pkt. 19 oraz rozdz. VII pkt 4.

Działania obejmujące zabezpieczenie środków finansowych uzyskiwanych z podstawowych źródeł finansowania działalności Spółki tj. instytucji dotujących i kapitału własnego, ze szczególnym uwzględnieniem środków pochodzących z rynku kapitałowego, przedstawiono w rozdz. V pkt 12. Emitent przeprowadził w grudniu 2020 r. udaną ofertę publiczną emisji akcji serii E pozyskując

54 000 tys. zł brutto na realizację prowadzonych projektów B+R. Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania a stan gotówki pozwala na utrzymanie bieżącej płynności i umożliwia sfinansowanie planowanych inwestycji w innowacyjne projekty i zaplecze laboratoryjne.

Rozwój infrastruktury badawczo naukowej

W celu kontynuacji dalszego rozwoju Spółki, w tym rozpoczęcia wewnętrznych projektów badawczych nad nowymi wskazaniem oraz rozszerzonym wykorzystaniem wyników uzyskanych w trakcie prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych, a także by zapewnić najwyższy standard i umożliwić jak najdokładniejsze monitorowanie parametrów prac laboratoryjnych, Spółka planuje relokację laboratorium badawczego w drugim kwartale 2022 roku. Podstawą decyzji jest zidentyfikowana przez Zarząd potrzeba nowocześniejszej, lepiej dostosowanej do realizacji aktualnych i przyszłych projektów badawczych infrastruktury.

Nowe laboratorium według wstępnych założeń zajmie od 1000 do 1200 m.kw. powierzchni w budynku, w którym znajdują się również wszystkie biura Spółki. Zarząd spodziewa się, że odpowiednie zaplanowanie przestrzeni pozwoli uzyskać lepszą efektywność finansową, przy zwiększonej powierzchni i komforcie użytkowania.

W ramach realizowanych działań Spółka planuje zidentyfikować odpowiednią lokalizację i zakończyć negocjacje warunków najmu powierzchni (3Q2021), przygotować kompleksowy projekt architektoniczno-wykonawczy powierzchni laboratoryjnej i biurowej (3Q2021), a następnie wyłonić wykonawcę (4Q2021) i rozpocząć prace dostosowawcze. Uruchomienie nowego laboratorium zaplanowano na przełom 1Q i 2Q 2022 roku, szczegółowe terminy będą możliwe do określenia po wyłonieniu wykonawcy.

Pod koniec 2020 roku powołano w spółce zespół dedykowany do pracy w ramach opisanej inwestycji (cel emisyjny dla środków pochodzących z Emisji akcji serii E). Trwają intensywne prace etapu 1, tj. identyfikacja odpowiedniej lokalizacji i budynku spełniającego wymogi techniczne oraz negocjacja warunków najmu i innych warunków umownych z potencjalnym administratorem budynku. Dotychczasowe prace przebiegają w założonym tempie.

Ocena możliwości realizacji zamierzeń strategicznych

Analizując przedstawione w sprawozdaniu informacje o strategii Emitenta należy mieć na uwadze fakt, iż stopień realizacji opisanych zamierzeń jest w dużej mierze zależny od światowej sytuacji gospodarczej. Na dzień publikacji Raportu, Zarząd nie przewiduje w rocznym okresie bezpośredniego, istotnie negatywnego wpływu pandemii koronawirusa (SARS-CoV-2) na działalność, sytuację finansową i wyniki projektowe B+R Spółki.

Nie można jednak wykluczyć, że przedłużający się okres ograniczeń w działalności gospodarczej, rozszerzanie się i przedłużanie dotkliwych dla polskiej i światowej gospodarki działań ograniczających rozprzestrzenianie się koronawirusa, mogą w dłuższym terminie negatywnie oddziaływać na sytuację finansową i tempo uzyskiwania wyników w projektach B+R. Zarząd na bieżąco monitoruje sytuację i będzie odpowiednio reagował, aby złagodzić wpływ tych zdarzeń, jeżeli wystąpią.

Perspektywy rozwoju działalności Emitenta w najbliższym roku obrotowym

Rozwój projektów B+R

W roku 2021 Spółka koncentrować się będzie głównie na realizacji strategicznego programu rozwoju leków immunoonkologicznych obejmującego trzy projekty leków biologicznych i programu pozaustrojowej terapii neurologicznych chorób rzadkich, składającego się z dwóch projektów terapeutycznych filtrów biomolekularnych. Przedmiotem szczególnej troski będą przygotowania do rozpoczęcia planowanej fazy badań przedklinicznych w najbardziej zaawansowanych projektach.

6. Opis działalności Pure Biologics S.A.

Przedmiot działalności Emitenta

Pure Biologics specjalizuje się w pracach badawczo-rozwojowych w obszarze innowacyjnych leków biologicznych, wyrobów medycznych o zastosowaniu terapeutycznym i diagnostycznym. Spółka prowadzi również badania kontraktowe dla firm farmaceutycznych i biotechnologicznych szczególnie w zakresie selekcji cząsteczek aktywnych (przeciwciał i aptamerów) do zastosowań medycznych (leki i procedury terapeutyczne, diagnostyka).

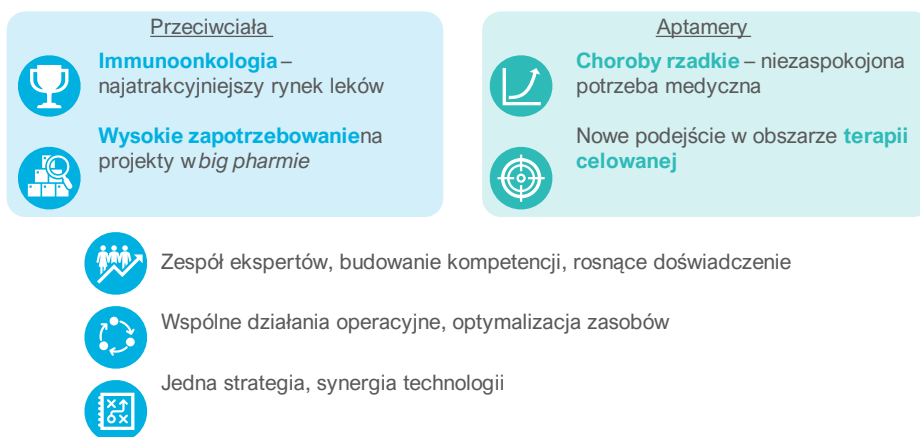
Rys. 9: Obszary działalności Spółki.

Segment innowacyjny	Segment badań kontraktowych
<p>Własne projekty B+R – innowacyjne rozwiązania biomedyczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • biofarmaceutyki • terapeutyczne wyroby medyczne • cząsteczki diagnostyczne 	<p>Realizacja badań kontraktowych dla firm farmaceutycznych</p> <ul style="list-style-type: none"> • gromadzenie doświadczenia • współpraca z dużymi firmami farmaceutycznymi – zarówno polskimi jak i zagranicznymi

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

Główną działalnością Spółki jest rozwój nowych leków i terapii pozaustrojowych oraz metod diagnostycznych w oparciu o bogate doświadczenie w dziedzinach takich jak: biologia molekularna, biologia komórki, inżynieria i biochemia białek, kinetyka oddziaływań biochemicznych, farmakologia cząsteczek biologicznych, czy selekcje in vitro z bibliotek kombinatorycznych.

Prace koncentrują się na badaniach molekuł (białek i kwasów nukleinowych, tj. aptamerów) oraz ich zastosowaniu w określonych środowiskach i warunkach. Spółka celuje w projekty rozwijające cząsteczki aktywne będące w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class). Przekłada się to na minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszym uzyskaniem pozytywnych wyników przez firmy konkurencyjne w programach rozwoju leków o identycznym lub mocno zbliżonym mechanizmie działania.

Rys. 10: Obszary działalności Spółki.Pure Biologics działa w **dwóch obszarach terapeutycznych**

Monitorowanie obszarów tematycznych badań prowadzonych przez inne podmioty i uzyskiwane przez nie wyniki Spółka prowadzi samodzielnie w wewnętrznym zespole Business Intelligence, na bazie publicznie dostępnych informacji oraz wiedzy branżowej.

Programy badawczo naukowe

Spółka prowadzi dwa autorskie terapeutyczne programy naukowo-badawcze. Pierwszy program o nazwie PureBody ukierunkowany jest na rozwój 3 innowacyjnych leków biologicznych typu „first in class” opartych na przeciwciałach działających w obszarze immunoonkologii. Projekty realizowane w tym programie dotyczą takich jednostek chorobowych jak: rak jelita grubego i odbytu (CRC), niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) oraz potrójnie negatywny rak piersi (TNBC).

Drugi realizowany program o nazwie AptaMed obejmuje 2 projekty rozwoju nowych terapeutycznych wyrobów medycznych (filtry biomolekularne) opartych na cząsteczkach aktywnych z grupy aptamerów. Projekty prowadzone są w obszarze rzadko występujących ciężkich neurologicznych chorób neurodegeneracyjnych takich jak zespół Devica (NMO) oraz miastenia rzekomoporaźna.

W obszarze chorób onkologicznych Spółka prowadzi też konsorcjalny projekt badawczy związany ze strategią celowanej terapii w leczeniu czerniaka. Projekt ma charakter dowodu koncepcji (ang. proof-of-concept, PoC) i obejmuje kandydata na lek opartego o nośnik aptamerowy w koniugacie (połączeniu) z istniejącym lekiem cytotoksycznym.

Kompetencje Spółki pozwalają realizować wszystkie projekty rozwoju leków i terapeutycznych wyrobów medycznych od fazy wyboru celu molekularnego do fazy testów *in vitro* włącznie - w całości w oparciu o własne zasoby naukowe i technologiczne. Pozwala to na całkowitą niezależność od licencjonowania kandydatów na leki od innych podmiotów czy uczelni oraz usługowych firm zewnętrznych, możliwość kontroli i pełną poufność prowadzonych badań w ich początkowym, najbardziej wrażliwym momencie. Zapewnienie środków, w tym z dofinansowania NCBR, na przeprowadzenie badań w wymienionych wyżej projektach aż do pierwszej fazy badań klinicznych (przedkliniczne i kliniczne badania zlecane wyspecjalizowanym podmiotom typu CRO) sprawi, że rozwijane aktywa będą komercjalizowane w momencie, gdy ich oczekiwana wartość będzie największa.

Rys. 11: Fazy odkrywania leku i obszar aktywności Pure Biologics S.A.

Zakres działalności Pure Biologics to **wczesne fazy rozwoju leku****Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje**

Pure Biologics aktywnie korzysta z funduszy publicznych wspierających działania B+R w firmach i wielokrotnie z sukcesem aplikowała o dofinansowanie swoich projektów zarówno w NCBR jak i Komisji Europejskiej. Tylko w okresie 2018 r.-2019 r. Spółka pozyskała blisko 106 mln zł dofinansowania na realizację projektów przewidzianych na latach 2018 -2023.

Projekty naukowo-technologiczne

Celem projektów naukowo-technologicznych realizowanych przez Spółkę jest ciągły rozwój kompetencji w oparciu o autorskie rozwiązania i maksymalizacja obszarów wykorzystania IP i know-how. Realizacja tego celu obejmuje testowanie opracowanych przez Spółkę platform, badanie możliwości ich komercyjnych zastosowań poza wynikającymi z własnych projektów rozwoju leków i terapii oraz wymianę wiedzy i doświadczeń pomiędzy uznanymi zagranicznymi jednostkami i zespołami naukowo-badawczymi w Europie i na świecie. Współpraca prowadzona przy realizacji projektów badawczych buduje międzynarodowe relacje i stanowi referencje dla koncepcji badawczych, wiedzy merytorycznej naukowców Pure Biologics. Po pierwszych komercjalizacjach głównych projektów Spółki, działania te stanowią podstawę do inicjowania i rozwoju w przyszłości kolejnych ultrainnowacyjnych programów.

Badania kontraktowe

Pure Biologics na polskim rynku jest liderem technologii selekcji in vitro przeciwciał i aptamerów i jest także jednym z niewielu podmiotów komercyjnych zajmujących się tym zagadnieniem w Europie. Dzięki prowadzonym projektom badawczo-rozwojowym (platformy technologiczne) ma realną szansę na dalsze umacnianie swojej pozycji rynkowej. Selekcje in vitro to wydajny i optymalny kosztowo sposób uzyskiwania cząsteczek aktywnych (przeciwciał i aptamerów) wiążących wybrany cel molekularny. Jest to zarówno podstawa do rozwoju leków biologicznych i testów diagnostycznych w ramach wewnętrznych projektów, jak i technologia, którą z powodzeniem wykorzystywać można do świadczenia

zewnętrznych badań kontraktowych, których wolumen i marżowość zwiększy się wielokrotnie z chwilą usługowego wykorzystania ww. platform.

Obszerna ekspertyza i solidne podstawy naukowe oraz innowacyjność i unikalność oferowanych rozwiązań technologicznych sprawiają, że Pure Biologics jest w stanie realizować na zlecenie firm farmaceutycznych kompletne projekty rozwoju leków od etapu ich odkrywania, aż do wczesnych badań przedklinicznych.

Zasoby kadrowe, zaplecze infrastrukturalne oraz standardy pozwalające na komercjalizację projektów B+R

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym zapleczem laboratoryjno-biurowym o powierzchni ok. 1000 m², zlokalizowanym we Wrocławskim Parku Technologicznym, w którym zatrudnia 80 pracowników naukowych, a blisko 40% ze stopniem doktora (łącznie 86 specjalistów obsługujących bezpośrednio segment naukowo badawczy).

Spółka zatrudnia pracowników na podstawie umów o pracę, a także zleca wykonywanie czynności na podstawie umów cywilnoprawnych. Na dzień 30 czerwca 2021 roku zatrudnionych było 93 osoby w oparciu o umowę o pracę. Dodatkowo na dzień 30 czerwca 2021 roku na podstawie innych umów cywilnoprawnych (umów zlecenia, umów o dzieło oraz umów o współpracy z osobami prowadzącymi działalność gospodarczą) współpracowało 6 osób.

Przewagi konkurencyjne

Unikatowe kompetencje w obszarach selekcji przeciwciał i aptamerów oraz produkcji i analityce białek.

Spośród dziesięciu najlepiej sprzedających się leków na świecie, osiem stanowią leki białkowe, w tym przeciwciała. Według wiedzy Zarządu bazującej na dostępnych publicznie informacjach, Emitent jest jedynym podmiotem komercyjnym posiadającym własne technologie selekcji przeciwciał i aptamerów w Polsce oraz jednym z niewielu podmiotów pracujących nad tymi zagadnieniami na świecie. Ze względu na stopień zaawansowania własnych projektów badawczo-rozwojowych, Emitent ma realną możliwość umacniania pozycji rynkowej. Do klientów Emitenta należą m.in. krajowe i międzynarodowe firmy biotechnologiczne, farmaceutyczne oraz instytucje badawcze i uczelnie.

Projekty badawcze na rzecz immunoonkologii, będącej przelomem w walce z nowotworami.

Własne projekty badawcze prowadzone przez Spółkę koncentrują się na poszukiwaniu terapii i leków mających wspomagać układ immunologiczny człowieka. Ten kierunek poszukiwań w leczeniu nowotworów stał się w ostatnich latach najważniejszym w walce z nowotworami. Terapie immunoonkologiczne wprowadzone na rynek rzadko ograniczają się do leczenia jednego typu nowotworu, okazując się skutecznymi w co najmniej kilku rodzajach schorzeń, co znacząco zwiększa zakres ich zastosowania i liczbę potencjalnych pacjentów. Istotną kwestią stanowi również stosowanie tzw. terapii skojarzonych, w których wykorzystuje się połączenie dwóch różnych terapii (obu z obszaru immunoonkologii albo polegających na połączeniu leków immunoonkologicznych z klasycznymi terapiami przeciwnowotworowymi, np. chemo- lub radioterapią), co dodatkowo poszerza spektrum

wskazań dla leków tego typu. Biorąc pod uwagę rozwój immuno-onkologii w ostatnich latach, potwierdzany systematycznie przez transakcje partneringowe i licencyjne, które pod względem wartości zdominowały rynek farmaceutyczny, można kwalifikować przyszłe pozytywne rezultaty projektów badawczych Spółki wśród aktywów o znaczącym potencjale zysku.

Projekty badawcze na rzecz leczenia chorób rzadkich.

Drugim obszarem medycznym leżącym w polu zainteresowania Spółki są choroby rzadkie, znane również jako choroby sierocne (ang. orphan diseases). Są to schorzenia najczęściej uwarunkowane genetycznie, występujące w populacji w liczbie przypadków poniżej pięć na dziesięć tysięcy osób (poniżej 0,5%), w większości ujawniające się w wieku dziecięcym. Na świecie istnieje ponad sześć tysięcy opisanych chorób tego typu, a łączną liczbę chorych szacuje się na ponad 6% społeczeństwa w Europie, czyli ponad 30 mln osób. Choroby te różnią się etiologią, objawami i skutkami, jednak łączy je zazwyczaj (i) ciężki przebieg i wysoka śmiertelność, (ii) niska świadomość społeczna, często również wśród personelu medycznego, oraz (iii) znaczący niedobór skutecznych terapii - dotychczas istnieją terapie jedynie na ok. 5% z tych schorzeń. Ze względu na skutki społeczne oraz koszty opieki istnieje znaczące wsparcie społeczne, administracyjne i instytucjonalne dla rozwoju nowych terapii leczenia chorób rzadkich.

Koncentracja na lekach first-in-class.

Własne projekty badawcze Spółki koncentrują się na rozwoju terapii i cząsteczek aktywnych będących w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class). Przekłada się to na wyższą wartość generowanych aktywów, szybszą ścieżkę regulacyjną, wyższe prawdopodobieństwo komercjalizacji oraz minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszym uzyskaniem pozytywnych wyników przez firmy konkurencyjne w programach rozwoju leków o identycznym lub mocno zbliżonym mechanizmie działania.

Całkowita kontrola nad kluczową odkrywczą fazą rozwoju leku.

Kompetencje Spółki pozwalają realizować projekty rozwoju leków i terapeutycznych wyrobów medycznych od fazy wyboru celu molekularnego do fazy testów in vitro włącznie, całkowicie w oparciu o własne zasoby naukowe i technologiczne. Zapewnia to pełną niezależność w zakresie pozyskiwania (licencjonowania) kandydatów na leki od innych podmiotów badawczo-rozwojowych lub uczelni oraz od usług świadczonych przez firmy zewnętrzne do etapu badań przedklinicznych. To przekłada się na kontrolę i poufność prowadzonych badań na wszystkich etapach, w szczególności w ich początkowym, najbardziej wrażliwym etapie. Zapewnienie środków, w tym z dofinansowania ze strony NCBR, na przeprowadzenie badań w ww. projektach aż do pierwszej fazy badań klinicznych (badania przedkliniczne zlecane są wyspecjalizowanym podmiotom typu CRO) sprawia, że rozwijane projekty będą mogły być komercjalizowane dopiero w momencie, gdy ich wartość będzie wysoka.

Pierwszy polski podmiot koncentrujący się na rozwoju innowacyjnych leków biologicznych.

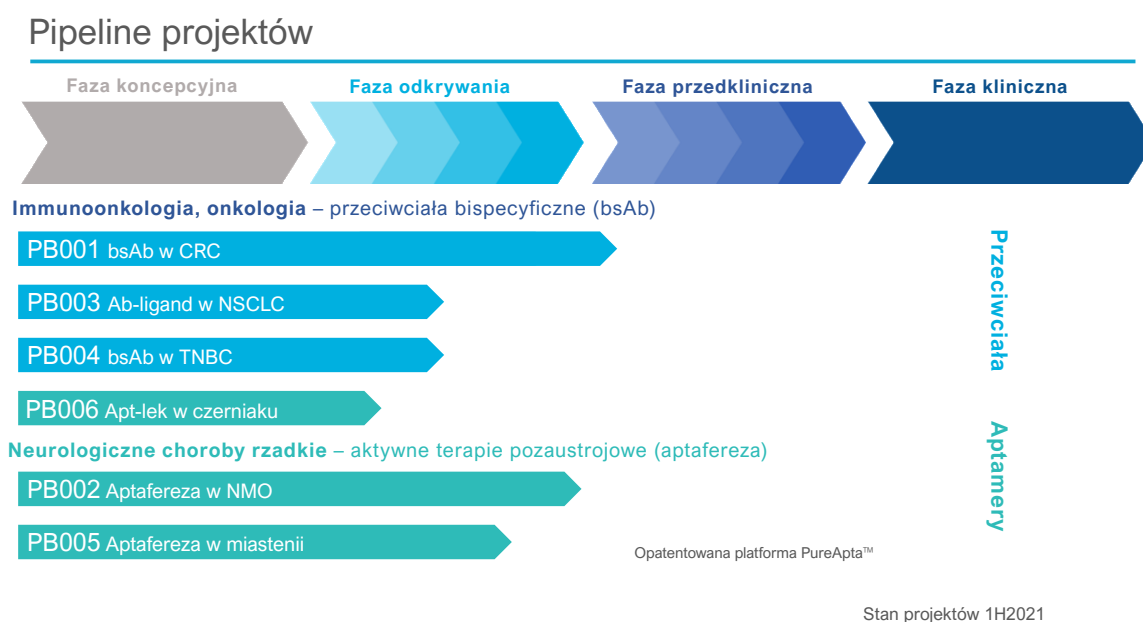
Emitent, jako pierwszy podmiot w Polsce, rozpoczął inwestycje w rozwój nowych, innowacyjnych, tj. niegenerycznych ani niebiopodobnych, leków biologicznych, czyli leków, w których cząsteczką aktywną jest makromolekuła, np. przeciwciało lub aptamer. Doświadczenie zespołu badawczego zebrane w ostatnich latach w wielu różnych renomowanych grupach badawczych w Europie i na świecie, posiadane know-how biznesowe oraz wypracowany bezpieczny a zarazem atrakcyjny model operacyjny, pozwalają Spółce rozwijać działalność, zaliczaną aktualnie do czołowych trendów światowej farmaceutyki.

Możliwość generowania dużych liczb nowych cząsteczek wiodących dzięki samodzielnie zaprojektowanym platformom technologicznym.

Opracowane przez Spółkę platformy technologiczne PureSelect2 (dawniej PureSelect) i PureApta pozwalają technikami in vitro (bez immunizacji zwierząt), a tym samym stosunkowo szybko i przy relatywnie niskich kosztach, generować każdorazowo liczne biocząsteczki wiążące cel molekularny – odpowiednio przeciwciała i aptamery. Spośród wygenerowanej szerokiej puli cząsteczek wybierane są te warianty, które posiadają parametry najlepiej odpowiadające stawianemu przed nimi zadaniu i mogą podlegać dalszej optymalizacji. Co istotne, platformy te mogą pracować równolegle nad wieloma celami molekularnymi oraz pozwalają znacząco skrócić czas wczesnej fazy badawczej projektu (tzw. fazy hit generation).

7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju

Rys. 12: Postęp prac nad projektami.



Słownik pojęć

- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez pozaustrojowe urządzenie, w którym – podobnie do dializy – następuje odseparowanie wybranych składników krwi, a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **aptamery** – krótkie oligonukleotydy, fragmenty zbudowane z tego samego materiału co DNA – posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego. Przypominają w bardzo wielu aspektach przeciwciała i mogą być zastosowane jako cząsteczki terapeutyczne i diagnostyczne.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał za pomocą selekcji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych, która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **immunoligand** – naturalnego pochodzenia makrocząsteczka aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **komórki efektorowe** – ogólne pojęcie na te komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. natural killer) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiedzialna za wrodzoną odporność organizmu w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **limfocyty** – komórki układu odpornościowego o różnorodnych funkcjach, np. niektóre subpopulacje odpowiedzialne są za niszczenie patogenów lub komórek nowotworowych.
- **selekcja aptamerów, SELEX** - kilkietapowy cykliczny proces pozyskiwania nowych aktywnych aptamerów, czyli otrzymywania z szerokiej puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA tych cząsteczek aktywnych, które mogą wiązać wybrany cel molekularny.
- **selekcja fagowa** - wykorzystanie puli modyfikowanych genetycznie wirusów bakteryjnych (fagów) do pozyskania nowej sekwencji białkowej – protoplasty przeciwciała – wiążącej wybrany cel molekularny.
- **specyficzność** - zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

Rys. 13: Projekty oparte na przeciwciałach.

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	wskazanie	cząsteczka aktywna
PB001 MultiBody	immunoonkologia	rak jelita grubego i odbytu (CRC)	przeciwciało bispecyficzne
PB003 PureActivator	immunoonkologia	niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC)	bimodalne białko fuzyjne(przeciwciało-immunoligand)
PB004 PureBIKE	immunoonkologia	potrójnie negatywny rak piersi (TNBC)	przeciwciało bispecyficzne

Projekt rozwoju leku PB001 (MultiBody)

Cel projektu

PB001 (MultiBody) jest projektem rozwoju leku, którego mechanizm działania opiera się o bispecyficzne przeciwciało do immunoterapii przeciwnowotworowej pobudzającej cytotoksyczne limfocyty T przez „zdjęcie hamulców” na szlakach sygnalizacji komórkowej. Opracowywane przeciwciało bispecyficzne MultiBody będzie produktem innowacyjnym w skali globalnej, pierwszym w swojej klasie (ang. first-in-class), wiążącym dwa nieujawnione białkowe cele molekularne i stosowanym do pobudzania limfocytów lub ich kierowania do komórki nowotworowej. Głównym wskazaniem dla opracowywanego leku jest rak jelita grubego i odbytu, a przeciwciało to może być wdrożone na rynek i znaleźć zastosowanie początkowo jako lek alternatywny dla znacznej części pacjentów nieodpowiadających na inne terapie, a docelowo potencjalnie jako tzw. lek „pierwszego rzutu”.

Bezpośrednim rezultatem projektu będzie innowacyjny lek – bispecyficzne przeciwciało typu first-in-class działające w obszarze immunologicznych punktów kontrolnych, o skuteczności udowodnionej w odpowiednich modelach zwierzęcych oraz o bezpieczeństwie i wstępnie ocenionej skuteczności stosowania u pacjentów onkologicznych z nowotworem jelita grubego, gotowe do rozpoczęcia II fazy badań klinicznych.

Okres realizacji

Dofinansowany przez NCBR projekt obejmuje – począwszy od lutego 2018 r. - rozwój nowego leku od selekcji wariantów na wybrane cele molekularne, przez ich rozwój i testy w badaniach przedklinicznych na zwierzętach, aż do pierwszej fazy badań klinicznych włącznie, która zakończy się w grudniu 2023 r.

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 32 037 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 23 998 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 8 002 tys. zł Spółka pokrywa z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W ramach PB001 w pierwszej połowie roku 2021 realizowane były etapy 3 oraz 4 projektu, obejmujące produkcję kandydatów do badań przedklinicznych oraz same badania przedkliniczne, zarówno in vivo jak i in vitro. W okresie sprawozdawczym prowadzono dalszą weryfikację potencjalnych kandydatów uzyskanych w selekcjach metodą prezentacji fagowej z wykorzystaniem własnych platform technologicznych oraz narzędzi udostępnionych w ramach współpracy z firmą Twist Bioscience.

Spółka z sukcesem wykorzystuje wygenerowane przez siebie linie komórkowe z celami molekularnymi o zmodyfikowanej strukturze do weryfikacji wiązania kandydatów do konkretnych epitopów. Emitent kontynuuje także tworzenie dodatkowych linii komórkowych, m.in. z wykorzystaniem technologii CRISPR-Cas9, do zastosowania w dalszym panelu testów. Spółka udoskonala przygotowane narzędzia, m.in. do monitorowania apoptozy czy proliferacji komórek oraz funkcjonalne testy in vitro w celu badania aktywności przeciwciał wobec wybranych celów molekularnych w liniach nowotworowych. Rozpoczęto również prace z natywnymi limfocytami izolowanymi z krwi dawców dążące do opracowania testów w formie „ko-kultur”, odwzorowujących in vitro zjawisko niszczenia komórek nowotworowych przez aktywne komórki układu immunologicznego. W ramach testów funkcjonalnych in vitro sprawdzana jest odpowiedź komórkowa na przeciwciała pełnoformatowe (IgG) oraz elementy molekularnego mechanizmu działania docelowych cząsteczek.

W okresie sprawozdawczym nastąpiło także zakończenie pierwszego badania przedklinicznego modelowej cząsteczki bispecyficznej projektu PB001. Testy prowadzone były na myszach z ludzkim układem odpornościowym, a ich głównym celem było określenie profilu bezpieczeństwa przyszłej terapii skierowanej na cele molekularne projektu. Analiza wyników badania sugeruje, że jednoczesne celowanie w białko TIM-3 i nieujawniony antygen nowotworowy jest bezpieczne. Nie zaobserwowano żadnych objawów ostrej toksyczności lub poważnych zmian histopatologicznych podczas wielokrotnego podawania badanego związku modelowego PB001 nawet w wysokich dawkach przez 28 dni, zarówno u myszy zdrowych jak i myszy z wszczepionym nowotworem. Dodatkowe drugorzędowe analizy subpopulacji komórek immunologicznych oraz biomarkerów we krwi (m.in. cytokin) wykazały, że testowany związek aktywuje niektóre aspekty układu odpornościowego. Emitent w dalszych krokach planuje szersze badania przedkliniczne in vitro oraz in vivo, które pozwolą na lepsze zrozumienie aspektów mechanistycznych farmakodynamiki i oczekiwanego mechanizmu działania cząsteczek biologicznych w PB001.

Projekt rozwoju leku PB003 (PureActivator)

Cel projektu

W ramach projektu PureActivator (PB003) opracowany zostanie kandydat na lek (oparty o przeciwciało w fuzji/połączeniu z immunoligandem) wzmacniający pracę układu odpornościowego pacjentów i kierujący naturalne mechanizmy immunologiczne ludzkiego ciała przeciwko komórkom złośliwym w sposób precyzyjny, tak by zmniejszyć wpływ na otaczające tkanki zdrowe i prowadzić ich aktywne zwalczanie. Pierwsze w swojej klasie bimodalne białko fuzyjne wg koncepcji Pure Biologics ma za zadanie dotrzeć do nowotworu i sprowokować atak układu odpornościowego pomimo istnienia nowotworowych mechanizmów obronnych.

Dofinansowany przez NCBR projekt obejmuje rozwój nowego leku począwszy od selekcji wariantów na wybrane cele molekularne, przez ich rozwój i testy w badaniach przedklinicznych na zwierzętach, aż do pierwszej fazy badań klinicznych włącznie.

Czas realizacji

Projekt jest realizowany od lutego 2019 r. Zakończenie projektu i kwalifikowalności kosztów zaplanowano na 31 grudnia 2023 r.

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 39 905 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 30 969 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 8 969 tys. zł. Spółka zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W projekcie PB003 przez cały rok 2020 trwała faza odkrywania cząsteczek wiodących, opracowanie i analiza wariantów konstrukcji bimodalnego białka fuzyjnego na modelowych cząsteczkach, oraz rozwój metod analitycznych obejmujących funkcjonalne testy aktywności przyszłych kandydatów na lek. Emitent rozpoczął etap 2 projektu zgodnie z harmonogramem NCBR, etap na koniec okresu bilansowego wciąż trwa. W marcu 2021 NCBR przyjął bez zastrzeżeń raport merytoryczny złożony w lutym 2020 r. Nie dokonano jeszcze wyboru cząsteczek wiodących. Dla celu molekularnego integryn $\alpha V\beta 8$ wygenerowano pierwszą serię kandydatów, których wiązanie i wysoką specyficzność potwierdzono w układzie komórkowym i ich rozwój i optymalizacja będą prowadzone dalej. Równocześnie Emitent pracuje nad kolejnymi seriami przeciwciał na ten cel molekularny, mające zwiększyć pulę potencjalnych kandydatów. Dla celu molekularnego GARP uzyskana pierwsza seria przeciwciał okazała się nieskuteczną, prace fazy odkrywania prowadzone są dalej z zastosowaniem nowych strategii, w tym m.in. selekcje fagowe na żywych komórkach (w przeciwieństwie do selekcji na białko rekombinowane) oraz selekcje na kompleks białkowy GARP-LAP-TGF β 1.

Prowadzone były również prace nad konstrukcją narzędzi oraz rozwojem testów funkcjonalnych in vitro do ewaluacji aktywności cząsteczki bimodalnej zarówno pod kątem hamowania uwalniania aktywnej formy czynnika wzrostu (TGF- β 1) przez przeciwciało, jak i aktywacji komórek NK na drodze zależnej od receptora NKG2D, gdzie uzyskano odczyt funkcjonalny, test będzie następnie zoptymalizowany i zwalidowany. W toku badań fazy odkrywania potwierdzono również poprawność pierwszej serii konstruktów bimodalnego białka fuzyjnego pod względem stabilności ich struktury oraz zachowania możliwości wiązania do obecnych na powierzchniach komórek celów molekularnych, tzn. $\alpha V\beta 8$ po stronie przeciwciała oraz NKG2D po stronie immunoliganda ULBP2, jednak nie wykazano aktywności immunostymulującej komórki NK, rozpoczęto więc pracę nad kolejnymi seriami konstruktów.

Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE)

Cel projektu

Celem projektu PureBIKE jest opracowanie pierwszego w swojej klasie bispecyficznego fragmentu przeciwciała (bispecyficzny aktywator komórek NK, ang. Bispecific Killer Engager, BIKE) o charakterze terapeutycznym, który poprzez swoje działanie będzie w stanie aktywować komórki NK układu immunologicznego do zwalczania potrójnie negatywnego raka gruczołu sutkowego (TNBC). TNBC jest szczególnie proliferacyjnym (szybko namnażającym się) i agresywnym podtypem raka gruczołu sutkowego. Jest on powiązany z dużym rozmiarem guza o wysokim stopniu złośliwości i przerzutowania.

Lek oparty na cząsteczce BIKE będzie działał synergistycznie poprzez równoczesną aktywację komórek NK, a zarazem wiązanie się ze specyficznymi receptorami na powierzchni komórek TNBC. W wyniku tego procesu dojdzie do zniszczenia komórek nowotworowych. Projekt PureBIKE zostanie doprowadzony do pierwszej fazy badań klinicznych. Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu będą mogły być

zastosowane w pierwszej kolejności w terapii pacjentów cierpiących na potrójnie negatywnego raka piersi.

Dofinansowany przez NCBR projekt obejmuje rozwój nowego leku począwszy od selekcji wariantów na wybrane cele molekularne, przez ich rozwój i testy w badaniach przedklinicznych na zwierzętach, aż do pierwszej fazy badań klinicznych włącznie.

Czas realizacji

Projekt jest realizowany od lipca 2019 r. Zakończenie projektu i kwalifikowalności kosztów zaplanowano na 31 grudnia 2023 r.

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 40 417 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 29 869 tys. zł. Planowany okres zakończenia i kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 r. Wkład własny projektu w wysokości 10 548 tys. zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W projekcie PB004 w drugim kwartale roku 2021 prowadzono dalej etap 2 projektu, podczas którego kontynuowano selekcje przeciwciał wiążących cele molekularne CD16a, ROR1 i ROR2, włączając nowe biblioteki fagowe pozyskane w ramach współpracy z firmą Twist Bioscience. Uzyskano ogółem kilkanaście nowych przeciwciał anty-CD16a, które wiążą preferencyjnie cel na komórkach, dużo słabiej oddziałując ze zbliżonym antygenem CD16b (co jest istotnym elementem założonej przewagi rozwijanych cząsteczek). W przypadku przeciwciał anty-ROR1 uzyskano do tej pory kilkadziesiąt przeciwciał specyficznie wiążących ten antygen na powierzchni komórek. Wymagają one następnie wyłonienia najbardziej obiecujących kandydatów do dalszych analiz.

Przeprowadzono również powtórne kampanie selekcyjne na cel molekularny ROR2 z udziałem komórek z powierzchniową ekspresją tego antygeny. Dla tego celu molekularnego wyselekcjonowano kilka nowych potencjalnych klonów, których specyficzność będzie dalej walidowana wobec celów molekularnych ROR2 oraz ROR1. Selekcje na cel molekularny ROR2 będą kontynuowane w dalszym ciągu z wykorzystaniem kolejnych bibliotek fagowych.

W ramach prac nad optymalnym szkieletem konstrukcji białka bispecyficznego BIKE zaprojektowano i uzyskano kilkadziesiąt wariantów konstrukcji genetycznych. Spośród tych kandydatów dla kilku udało się zoptymalizować warunki produkcji i oczyszczania do satysfakcjonujących poziomów i są obecnie produkowane na małą skalę do dalszych testów. Oczyszczone białka BIKE będą wykorzystane do opracowania testów funkcjonalnych, niezbędnych do przesiewowej analizy wyselekcjonowanych przeciwciał wiążących cele molekularne. Rozpoczęto także opracowanie testów funkcjonalnych dla wykazania aktywności biologicznej BIKE. Jedną z aktywności jest angażowanie komórek NK i stymulowanie ich w kierunku cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC). Drugą funkcją biologiczną inicjowaną przez BIKE jest hamowanie proliferacji komórek nowotworowych, poprzez hamowanie szlaku sygnałowego WNT zależnego od ROR1/ROR2. Emitent wytypował linie nowotworowe, które będą wykorzystane w testach funkcjonalnych, i planuje rozwój testów w najbliższej przyszłości.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

Rys. 14: Projekty oparte na aptamerach.

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	wskazanie	produkt / cząsteczka aktywna
PB002 AptaPheresis	neurologia/choroby rzadkie	Zespół Devica (NMO)	filtr biomolekularny z aptamerem
PB005 AptaMG	neurologia/choroby rzadkie	Miastenia rzekomoporaźna	filtr biomolekularny z aptamerem
PB006 AptaMLN	onkologia	czerniak	koniugat aptamer-lek

Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)

Cel projektu

PB002 AptaPheresis to projekt, którego celem jest opracowanie terapeutycznego wyrobu medycznego wykorzystującego aptamery w procedurze aferezy do leczenia autoimmunologicznej choroby neurodegeneracyjnej – Zespołu Devica (lub NMO – NeuromyELITIS Optica). Zadania projektowe obejmują opracowanie filtra biomolekularnego oraz przetestowanie tego wyrobu medycznego w badaniu klinicznym. Przebadany produkt wraz z dokumentacją będzie gotowy do rejestracji przez licencjobiorcę.

Opracowywany w projekcie wyrób medyczny obejmuje filtr biomolekularny do aferezy, wewnątrz którego znajdują się cząsteczki aptameru wysoce specyficznie rozpoznające tylko wybraną patogenną molekułę. Dzięki temu zastosowanie aptamerowego filtra podczas terapeutycznej procedury aferezy pozwoli na usunięcie czynnika chorobotwórczego przy równoczesnym znaczącym lub wręcz całkowitym ograniczeniu skutków ubocznych terapii NMO.

Opracowywany w projekcie AptaPheresis wyrób medyczny pozwoli na prowadzenie terapii, która będzie pierwszym w klasie podejściem celującym w białka bezpośrednio wywołujące zmiany patologiczne u pacjentów cierpiących na Zespół Devica. Co ważne, na rynku nie istnieje bezpośrednie podejście konkurencyjne do leczenia tej choroby, którego wprowadzenie dodatkowo pochłaniałoby tak niewiele kosztów w stosunku do rozwoju klasycznej substancji farmakologicznie czynnej (leku).

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 14 282 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10 542 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 3,740 tys. zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

Projekt realizowany jest od czerwca 2018 i obejmuje 6 etapów łącznie z wytworzeniem prototypu filtra, jego optymalizacji i przeprowadzeniem testów jego bezpieczeństwa w badaniach przedklinicznych oraz w badaniu klinicznym wyrobu medycznego. Zakończenie projektu i kwalifikowalności kosztów zaplanowano na sierpień 2023 r., po trzymiesięcznym wydłużeniu projektu w ramach narzędzi

reagujących na skutki pandemii COVID-19, udostępnionych beneficjentom przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2021 roku realizowane były prace w ramach etapu czwartego projektu, które obejmowały m.in. testy in vitro kolumny do filtrowania osocza. Jednocześnie najważniejsze uzyskane dotychczas wyniki projektu PB002 zaprezentowano na konferencji naukowej Aptamers 2021 Virtual, która odbyła się 14-15 kwietnia 2021 r. Przedstawiono m.in. potwierdzoną stabilność aptameru w ludzkim osoczu, możliwość sterylizacji złoża z aptamerem, skuteczne wiązanie celu molekularnego w układzie statycznym i dynamicznym.

W ramach przeprowadzonego postępowania ofertowego, dnia 16.02.2021 Spółka wyłoniła wykonawcę – Instytut Przemysłu Organicznego (Sieć Badawcza Łukasiewicz), przedmiotem postępowania było wykonanie pierwszego panelu badań przedklinicznych, tj. wykonanie testów farmakokinetycznych, które mają na celu pozyskanie danych na temat profilu utrzymywania się modelowego ludzkiego przeciwciała rekombinowanego anty-AQP4 (odpowiednika czynnika chorobotwórczego w NMO) we krwi królików po podaniu jednorazowym w schemacie eskalacji dawki. Równocześnie monitorowana będzie ewentualna toksyczność ostra badanego związku, która mogłaby zaburzyć procedurę aferezy w przyszłym badaniu in vivo.

19 maja 2021 roku Lokalna Komisja Etyczna do spraw doświadczeń na zwierzętach wyraziła zgodę na przeprowadzenie doświadczeń na zwierzętach w zakresie złożonego przez Spółkę wniosku. 23 sierpnia Podwykonawca zainicjował fazę eksperymentalną, planowany czas trwania całego badania oszacowano na co najmniej dwa miesiące. Uzyskane wyniki posłużą do prawidłowego zaplanowania kolejnego etapu badań przedklinicznych, w którym Spółka zamierza ocenić skuteczność usuwania celu molekularnego przez aptamerowy filtr biomolekularny.

Podwykonawcom zewnętrznym zlecono również proces optymalizacji produkcji aptamerów w dużej skali, które posłużą m.in. do produkcji funkcjonalnego filtra biomolekularnego (adsorbera), który następnie zostanie wykorzystany w badaniach wewnętrznych Spółki (ex vivo), a także przedklinicznych na modelu zwierzęcym (in vivo). Podwykonawcy przekazali już pierwsze szarże aptamerów po syntezie w średniej skali, które pozytywnie przeszły weryfikację eksperymentalną.

Jednocześnie Spółka przeprowadziła szereg rozmów z potencjalnymi podwykonawcami, którzy dysponują odpowiednią wiedzą i zapleczem, aby podjąć się optymalizacji produkcji funkcjonalnego filtra biomolekularnego oraz wytworzenia partii testowej na potrzeby przeprowadzenia eksperymentów ex vivo, a w dalszej kolejności in vivo na modelu zwierzęcym. Proces prototypowania, a następnie wytworzenie pierwszych filtrów funkcjonalnych obejmował będzie m.in. pakowanie złoża z aptamerem do kolumny, zbadanie poziomu potencjalnego cieknięcia kolumny, przeprowadzenie testów sterylizacji, testów na obecność endotoksyn, a także testów mikrobiologicznych produktu końcowego. W tym momencie trwają prace nad przygotowaniem odpowiedniej ilości złoża z aptamerem, tj. optymalizacja immobilizacji (przyłączania) w średniej skali aptameru do złoża, które zostanie następnie przekazane wybranemu podwykonawcy w celu wyprodukowania funkcjonalnych prototypów filtrów biomolekularnych.

Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG)

Cel projektu

Celem projektu AptaMG (PB005) jest opracowanie nowego medycznego rozwiązania terapeutycznego, którego zastosowaniem będzie pierwsza na świecie celowana terapia przeznaczona dla pacjentów cierpiących na miastenię rzekomoporaźną, znajdujących się w trakcie przełomu miastenicznego. Przełom miasteniczny to stan nagłego pogorszenia objawów miastonii rzekomoporaźnej, charakteryzujący się niewydolnością oddechową stanowiącą zagrożenie życia. Produkt projektu AptaMG (PB005) mający postać biomolekularnego filtra zawierającego aptamery stosowany będzie podczas zabiegu ukierunkowanej aferezy – ulepszonej wersji znanej i stosowanej procedury medycznej i pozwoli na szybkie uzyskanie pozytywnego efektu terapeutycznego, zwiększy bezpieczeństwo wykonania procedury oraz znacząco poprawi rokowanie pacjentów. Zadania projektowe obejmują opracowanie filtra biomolekularnego oraz przetestowanie prototypu wyrobu medycznego w badaniu klinicznym wyrobu medycznego – przebadany produkt wraz z dokumentacją będzie gotowy do rejestracji przez licencjobiorcę. Dofinansowany przez NCBR projekt zakłada wykorzystanie platformy selekcji modyfikowanych aptamerów PureApta, wdrożonej przez Pure Biologics S.A. do użytku w marcu 2019 r.

Projekt PB005 AptaMG jest drugim w portfolio Spółki projektem w ramach programu AptaMed - skupionego na dostarczaniu nowoczesnych rozwiązań medycznych z zastosowaniem aptamerów.

Projekt ten stanowi ważną pozycję w pipeline projektów aptamerowych Spółki opartych o terapeutyczne wyroby medyczne w segmencie terapii autoimmunologicznych chorób rzadkich.

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 14 730 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10 775 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 3 958 tys. zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

Projekt realizowany będzie w latach 2019-2023 i obejmuje sześć etapów łącznie z wytworzeniem prototypu filtra, jego optymalizacją i przeprowadzeniem testów jego bezpieczeństwa w badaniach przedklinicznych oraz w badaniu klinicznym wyrobu medycznego. Zakończenie projektu i kwalifikowalności kosztów zaplanowano na 31 grudnia 2023 r.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W ramach realizacji prac projektowych etapu trzeciego, w pierwszym kwartale 2021 przeprowadzono optymalizację oraz dalszą charakteryzację aptamerów wyselekcjonowanych w drugim etapie projektu, w którym łącznie wyselekcjonowano 8 wiodących kandydatów, dla których wyprodukowano i przebadano około 130 ich wariantów.

W ramach przygotowań do badań in vivo, przeprowadzono testy stabilności nukleolitycznej wyselekcjonowanych aptamerów na działanie nukleaz obecnych w ludzkim osoczu. Przeprowadzone eksperymenty potwierdziły wysoką stabilność wytypowanych cząsteczek, z dużym prawdopodobieństwem wystarczającą do zastosowania ich w dalszych badaniach. Wykazano również, iż cel molekularny jest wiązany przez aptamery w środowisku osocza (czyli w warunkach zbliżonych do warunków rzeczywistych w wyrobie medycznym). Przy użyciu technik biofizycznych zbadano również specyficzność aptamerów do celu molekularnego. W rezultacie eksperymenty doprowadziły do wyłonienia 3 cząsteczek wiodących, spełniających wymagania projektu i kamienia milowego etapu

trzeciego pod względem długości, siły i specyfiki wiązania celu oraz stabilności. Wytypowane cząsteczki przekazano do testów immobilizacji na złożu oraz testów funkcjonalnych w układzie statycznym. Na potrzeby oceny efektywności przyszłego wyrobu medycznego, poprzez wykrycie oraz wykonanie pomiarów ilości celu molekularnego we krwi/osoczu, opracowano dodatkowy test biochemiczny, który będzie narzędziem komplementarnym do zoptymalizowanego wcześniej testu ELISA.

Kolejno, w wyniku przeprowadzonych badań potwierdzono, że wytypowane aptamery mają wysokie powinowactwo do króliczego białka C5, potwierdzono tym samym krzyżową reaktywność międzygatunkową (ang. cross-species reactivity). Ponadto w okresie sprawozdawczym kontynuowano prace nad izolacją celu molekularnego z ludzkiego osocza. Wcześniejsze prace optymalizacyjne oczyszczania celu molekularnego wykazały potrzebę zmiany przeciwciała używanego do chromatografii powinowactwa. W związku z tym zastosowano inne przeciwciało, które zostało wykorzystane do kolejnych prób oczyszczania celu molekularnego z osocza. Pierwsze wyniki okazały się być obiecujące, trwa optymalizacja metody.

W ramach dalszej realizacji prac projektowych zaplanowano badanie funkcjonalności wybranych cząsteczek w teście filtracji osocza oraz wyłonienie cząsteczki wiodącej, która zostanie wykorzystana do opracowania prototypu filtra biomolekularnego.

Projekt proof-of-concept leku PB006 (AptaMLN)

Cel projektu

W ramach projektu PB006 (AptaMLN) przeprowadzone zostaną badania typu dowodu koncepcji (ang. proof-of-concept, PoC) kandydata na lek opartego o nośnik aptamerowy w koniugacie z lekiem cytotoksycznym. Strategia celowanej terapii w leczeniu czerniaka zakłada opracowanie nowego aptameru specyficznego wobec wybranego receptora nadprodukowanego w komórkach czerniaka oraz niektórych innych nowotworach. Do opracowania kandydata zostanie wykorzystana platforma Spółki do generowania modyfikowanych aptamerów – PureApta. W ramach współpracy z konsorcjantem nowy koniugat aptamer-lek zostanie przetestowany in vitro na liniach komórkowych oraz we wstępnych badaniach skuteczności oraz toksyczności na zwierzętach (in vivo), by uzyskać potwierdzenie założonej koncepcji, tzn. wykazanie spodziewanego efektu antynowotworowego w modelu mysim.

Finansowanie

Całkowita wartość projektu wynosi 2 354 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 2 072 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 1 412 tys. zł (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 1 129 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 282 tys. zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

Projekt rozpoczął się w styczniu 2020 r. Ze względu na sytuację epidemiologiczną (konieczność pracy zmianowej oraz istotne opóźnienia w realizacji dostaw przez dostawców odczynników), a także ze względu na niepowodzenie pierwszych selekcji aptamerów, zdecydowano o dalszym przedłużeniu okresu realizacji etapu drugiego, za który odpowiada Pure Biologics S.A. Odpowiedni wniosek został złożony do NCBR. Etap drugi, który miał zakończyć się w lutym 2021 r., będzie trwał do końca lutego 2022 r. Projekt planowo zakończy się otrzymaniem wstępnie scharakteryzowanego pod kątem skuteczności i ewentualnej toksyczności kandydata na cząsteczkę terapeutyczną (koniugat aptamer-lek).

Pozwoli to na jego dalszy rozwój w badaniach przedklinicznych oraz klinicznych lub poszukiwanie partnera do wspólnego dalszego rozwoju cząsteczki.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2021 roku we współpracy z partnerem, PORT, prowadzono szereg badań mających na celu pogłębienie wiedzy na temat celu molekularnego. W rezultacie uzyskano informacje, które pomogły zmodyfikować protokół metody SELEX. W okresie sprawozdawczym zakończono pierwszy etap selekcji aptamerów wg zoptymalizowanego protokołu, a otrzymany materiał poddano sekwencjonowaniu nowej generacji. Obecnie wyniki sekwencjonowania analizowane są metodami bioinformatycznymi, co pozwoli na wytypowanie cząsteczek-kandydatów do dalszych badań, m.in. specyficzności oddziaływania z białkiem będącym celem molekularnym. Planowana jest także kontynuacja selekcji metodą cell-SELEX, celem zwiększenia szansy na odkrycie aptamerów o pożądanej charakterystyce.

W okresie sprawozdawczym zakończono również przygotowywanie wektorów ekspresyjnych kodujących białko fuzyjne: cel molekularny-GFP (latarnia molekularna), które następnie zostały wykorzystane do transfekcji komórek. Zaowocowało to wyprowadzeniem linii komórkowych charakteryzujących się stabilną ekspresją genu fuzyjnego. Linie te zostaną wykorzystane do badania losów koniugatu aptamer-lek wewnątrz komórki, a także do rozwijania opracowywanych obecnie technik pozwalających na badanie oddziaływań aptamerów z komórkami.

Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne

Projekt PB008 (MAGBBRIS)

Cel projektu

Celem konsorcyjnego projektu MAGBBRIS (akronim od "New Magnetic Biomaterials for Brain Repair and Imaging after Stroke", polski pełny tytuł projektu to "Nowe biomateriały magnetyczne dla obrazowania i leczenia pacjentów po udarze mózgu") jest zbadanie czynników wzrostu wydzielanych przez śródbłonkowe komórki progenitorowe (EPC), o udowodnionym potencjale indukcji regeneracji tkanek, które mogą być kapsułkowane w biomateriałach magnetycznych i bezpiecznie dostarczane do mózgu za pomocą pola magnetycznego.

Według Światowej Organizacji Zdrowia każdego roku udar przechodzi 15 milionów osób. Zastosowanie nowych nanobiomateriałów może przyczynić się do szybszej regeneracji tkanki w przypadku udaru niedokrwiennego. Wykorzystanie nanotechnologii umożliwi dostarczenie terapeutycznych czynników wzrostu wydzielanych przez komórki progenitorowe do uszkodzonego mózgu. Badania mają na celu opracowanie zaawansowanej terapii o potencjalnie klinicznym jako nieinwazyjny, bezpieczny i dostępny środek dla większości pacjentów po udarze. Podczas projektu zostaną zastosowane zaawansowane techniki obrazowania, które umożliwią monitorowanie leczenia, transportu biomateriałów do uszkodzonych tkanek oraz ocenę efektów terapeutycznych w warunkach in vivo w modelu udaru niedokrwiennego mózgu. Dzięki opracowaniu produkcji czynników wzrostu (sekretoemu) na poziomie przemysłowym zgodnym ze standardami Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) oraz zaprojektowaniu

prototypu magnetycznego urządzenia dla ludzi, zweryfikowany zostanie potencjał transferu technologii do warunków klinicznych.

Główną rolą Pure Biologics w projekcie MAGBBRIS jest transfer protokołów hodowli i uzyskiwania sekretomu komórek progenitorowych śródbłonna do standardów przemysłowych w skali pozwalającej na przeprowadzenie badań na zwierzętach oraz w zgodzie z wytycznymi Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).

Finansowanie

Projekt MAGBBRIS realizowany jest w ramach działania „EuroNanoMed III”, Programu „EuroNanoMed III Joint Transnational Call for Proposals (2017) for European Innovative and Research & Technological Development Projects in Nanomedicine”, a wartość działań Spółki wynosi 1 149 tys. zł (wartość projektu konsorcjum: 6 431 tys. zł), wkład Funduszy Europejskich: 804 tys. zł (wartość wkładu Funduszy Europejskich dla konsorcjum: 4 225 tys. zł.). Wkład własny projektu w wysokości 345 tys. zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Konsorcjum

Konsorcjum MAGBBRIS składa się z multidyscyplinarnego zespołu, łączącego wiedzę z zagadnień dotyczących nauk ścisłych, biomedycznych i klinicznych oraz z partnerstwa przemysłowego. Projekt MAGBBRIS tworzy 6 partnerów z 5 krajów europejskich, w tym pięciu partnerów akademickich: laboratorium badań neuro-naczyniowych w szpitalu klinicznym Vall d'Hebron Research Institute w Barcelonie (Hiszpania), Instytut Nauk Materiałowych w Barcelonie (Hiszpania), Blood-brain barrier Laboratory w Artois University (Francja), Zakład fizyki jądrowej w szpitalu klinicznym San Raffaele Hospital w Mediolanie (Włochy), Instytut Fizyki Eksperymentalnej Słowackiej Akademii Nauk (Słowacja), oraz partner przemysłowy Pure Biologics S.A.

Czas realizacji

Projekt rozpoczął się w styczniu 2018 r. i był do końca kwietnia 2021 r. – okres realizacji projektu został wydłużony o 4 miesiące na wniosek konsorcjantów w wyniku opóźnień związanych z pandemią COVID-19, zwłaszcza w krajach takich jak Francja, Hiszpania czy Włochy.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Projekt zakończył się planowo z końcem kwietnia 2021 roku. Sfinalizowano z sukcesem proces przeskalowywania i standaryzacji produkcji sekretomu komórek progenitorowych śródbłonna (EPC, ang. *endothelial progenitor cells*). Wyprodukowano zgodnie ze standardami GMP trzy serie walidacyjne sekretomu EPC, zawierającego czynniki wzrostu o potwierdzonym potencjale tkankowo-naprawczym. Wykonalność wytwarzania biomateriału w skali litrowej dowodzi możliwości transferu procesu do warunków klinicznych. W okresie sprawozdawczym złożono raporty końcowe z realizacji projektu do Komisji Europejskiej oraz NCBR. Ponadto jako podsumowanie przeprowadzonych z wykorzystaniem sekretomu EPC eksperymentów, wraz z partnerami Konsorcjum został przygotowany manuskrypt publikacji naukowej, którego współautorami są pracownicy Spółki. Manuskrypt aktualnie oczekuje na recenzję w jednym z czasopism naukowych o tematyce terapii z wykorzystaniem komórek macierzystych.

8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w roku obrotowym a także po jego zakończeniu

Ze względu na specyfikę i profil działalności Pure Biologics S.A. zdarzenia, które istotnie wpływają na działalność Spółki związane są z prowadzoną działalnością B+R i zostały opisane szczegółowo w pkt.7 powyżej. Poza wspomnianymi w ww. punkcie zdarzeniami dla prawidłowej oceny działalności Emitenta w okresie objętym niniejszym raportem mogą mieć znaczenie działania w obszarze rozwoju biznesu oraz obszarze korporacyjnym Spółki, które opisano poniżej.

Działania w zakresie rozwoju biznesu

W raportowanym okresie Spółka zakończyła projekt „Promowanie marek produktowych Spółki Pure Biologics na rynkach zagranicznych poprzez udział w programie branżowym biotechnologii i farmaceutyki” realizowany w ramach konkursu „Go to Brand” Państwowej Agencji Rozwoju Przemysłu. Do PARP został przesłany raport z realizacji projektu, który uzyskał pozytywną ocenę, równającą się z rozliczeniem całości przedsięwzięcia według założonego kosztorysu.

Projekt zwieńczony był udziałem w dwóch wydarzeniach:

- 10.06.-17.06.2021 BIO Digital – konferencji partneringowej w formacie wirtualnym, podczas której Spółka zaprezentowała swoją ofertę usług badań kontraktowych (jako CRO – contract research organization), a także nawiązała relacje z przedstawicielami firm farmaceutycznych z USA, Europy, Korei oraz Chin.
- 29.06.-01.07.2021 BOS (Biotech Outsourcing Strategies 2021) Virtual 2021 - imprezie konferencyjno-targowo-partneringowej w formacie wirtualnym, podczas której Spółka zaprezentowała swoje portfolio usług oraz projektów, a przedstawiciele Spółki wzięli udział w seminariach i warsztatach branżowych.

Ponadto przedstawiciele Spółki wzięli udział w:

- 14.04-15.04.2021 Aptamers 2021 Virtual – wirtualnej konferencji, podczas której naukowcy z grupy aptamerowej przedstawili prezentację ustną na temat rozwiązań projektu PB002 oraz poster naukowy dotyczący wyników projektu PB007 (MARA).
- 03.05-07.05.2021 Biotechgate Digital Partnering – wirtualnej, cyklicznej konferencji partneringowej mającej na celu promowanie wyników projektów oraz rozwój biznesu na poziomie strategicznym.

W raportowanym okresie Spółka zakończyła zlecone prace badawcze m.in. w polu wsparcia R&D białek dla klienta z Francji i jednocześnie rozpoczęła pracę w kolejnym kontrakcie dla tego klienta. Spółka zakończyła także zlecone prace badawcze, podczas których eksplorowane były nowe zastosowania aptamerów na rzecz klienta akademickiego z Niemiec. Prace te pozwoliły na walidację platformy PureApta wobec unikalnych celów niebiałkowych oraz potwierdziły jej elastyczność i łatwość dostosowania do nowych wymagań.

Spółka rozpoczęła także nowe prace badawcze z obszaru interakcji białek na rzecz klientów z Polski, mające na celu wsparcie ich projektów B+R.

Realizacja pierwszej transzy Programu Motywacyjnego i zawarcie przez Uczestników Programu Motywacyjnego Spółki umów Lock-up na akcjach Emitenta

W dniu 28 stycznia 2021 r. po wyrażeniu zgody przez Radę Nadzorczą zrealizowanych zostało przez Powiernika Programu Motywacyjnego Pana Filipa Jelenia 81 transakcji przeniesienia prawa własności na Uczestników Programu (pracowników Emitenta) 100 214 akcji Spółki w ramach Transzy I Programu Motywacyjnego. Warunkiem niezbędnym do przystąpienia do Umów sprzedaży przez 81 Uczestników Programu Motywacyjnego było pisemne ustanowienie czasowego ograniczenia w sprzedaży nabytych akcji do dnia 31 grudnia 2021 r. (umowa -Lock Up).

Rejestracja w KRS podwyższenia kapitału z emisji akcji serii E i zmian w statucie

W dniu 20 stycznia 2021 r. Sąd Rejonowy dla Wrocławia-Fabrycznej we Wrocławiu, VI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego dokonał rejestracji podwyższenia kapitału zakładowego Spółki o kwotę 60 tys. zł na podstawie emisji 600 000 [sześćset tysięcy] akcji zwykłych na okaziciela serii E Spółki, każda o wartości nominalnej 0,10 zł przeprowadzonej zgodnie z uchwałą nr 19 Zwyczajnego Zgromadzenia Spółki z dnia 26 czerwca 2020 r.

Kapitał zakładowy Spółki, który przed emisją akcji wynosił 165.400 zł został podwyższony o kwotę 60 tys. zł i wynosi obecnie 22 tys. zł. Po rejestracji akcji serii E Spółki kapitał zakładowy Spółki dzieli się na 2 254 000 [dwa miliony dwieście pięćdziesiąt cztery tysiące] akcji o wartości nominalnej 0,10 zł każda.

W związku z rejestracją ww. zmian, ogólna liczba głosów wynikających ze wszystkich wyemitowanych akcji Spółki wynosi 2 254 000. Jednocześnie, w ramach rejestracji podwyższenia kapitału zakładowego nastąpiła rejestracja zmian w statucie Spółki. Zmiany w statucie Spółki zostały wprowadzone na mocy uchwały emisyjnej i obejmują zmianę dotychczasowego brzmienia §5 ust. 2 statutu Emitenta w przedmiocie zmiany łącznej liczby akcji i głosów powstałych w wyniku rejestracji podwyższenia kapitału.

Wprowadzenie Akcji serii E do obrotu na GPW

W dniu 4 lutego 2021 r. na podstawie uchwały Nr 92/2021 Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. [„GPW”] postanowił wprowadzić do obrotu giełdowego na rynku równoległym 600 000 akcji zwykłych na okaziciela serii E Emitenta i oznaczenia ich kodem PLPRBLG00010.

Jednocześnie 3 lutego 2021 r. na mocy uchwały Nr 91/2021 Zarządu GPW zakończono notowania 600 000 praw do akcji serii E spółki Pure Biologics S.A. oznaczonych przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. kodem PLPRBLG00036.

Udzielenie Spółce patentu na wynalazek przez Europejski Urząd Patentowy

W dniu 8 lutego 2021 r. Zarząd Emitenta powziął oficjalną informację, iż Europejski Urząd Patentowy (EPO) zakończył etap badania merytorycznego wynalazku pt. „Sposób syntezy i oczyszczania nukleozydu i/lub nukleotydu, zmodyfikowany nukleozyd i/lub nukleotyd, cząsteczka DNA i biblioteka oligonukleotydów zawierające zmodyfikowany nukleozyd i/lub nukleotyd oraz zastosowanie biblioteki oligonukleotydów” (ang. „The method of synthesis and purification of a nucleoside and/or a nucleotide, a modified nucleoside and/or nucleotide, a DNA molecule and an oligonucleotide library comprising said modified nucleoside and/or nucleotide, and the use of said oligonucleotide library”) i wydał decyzję o udzieleniu patentu europejskiego. Patent europejski zostanie przyznany pod warunkiem wniesienia do EPO opłaty za publikację patentu oraz złożenia tłumaczenia zastrzeżeń patentowych na dwa

pozostałe języki urzędowe poza językiem angielskim. Zgłoszony pod numerem EP16846944.3 patent zostanie wydany po zakończeniu procedur formalnych w EPO, które mogą potrwać kilka miesięcy. Następnym krokiem Spółki będzie rozpoczęcie procedury walidacyjnej w wybranych krajach europejskich.

Udzielony patent dotyczy podstaw działania platformy technologicznej PureApta, wykorzystującej modyfikowane aptamery. W szczególności obejmuje modyfikacje chemiczne oraz metody ich wprowadzania do aptamerów, a także konstrukcję bibliotek modyfikowanych sekwencji oraz ich użycie do selekcji in vitro cząsteczek aptamerów o potencjale terapeutycznym i diagnostycznym.

Rozszerzenie istniejącej ochrony wynalazku poza obszar Stanów Zjednoczonych na terytorium państw europejskich pozwoli Spółce na poprawę konkurencyjności oferowanych usług i rozwiązań związanych z platformą PureApta, zapewniając tym samym wyłączność na komercyjne zastosowanie tej technologii również na rynku europejskim.

Umowa z Twist Bioscience

W dniu 14 kwietnia 2021 spółki Pure Biologics i Twist Bioscience Corporation podpisały umowę o współpracy w celu przyspieszenia procesu odkrywania leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach realizowanego przez Pure Biologics. Zgodnie z warunkami umowy, Twist Biopharma – oddział Twist Bioscience - udzieli Pure Biologics dostępu do wybranych syntetycznych bibliotek przeciwciał opartych o sekwencje ludzkie i zoptymalizowanych z wykorzystaniem najnowocześniejszych rozwiązań, w tym sztucznej inteligencji i big data. Firmy będą wspólnie pracować nad odkrywaniem, walidacją i optymalizacją nowych przeciwciał wobec celów molekularnych atrakcyjnych z punktu widzenia terapii immunoonkologicznej. Pure Biologics zapłaci Twistowi roczną opłatę licencyjną za dostęp do technologii, jak również opłaty za osiągnięcie kamieni milowych w rozwoju przeciwciał powstałych w wyniku współpracy (przedkliniczne, kliniczne i komercyjne).

Powołanie Dyrektora Naukowego w Spółce (Chief Scientific Officer, CSO)

W dniu 1 czerwca 2021 roku na stanowisko Dyrektora Naukowego w Spółce został powołany dr Pieter Spee, biolog medyczny i menadżer z wieloletnim doświadczeniem w międzynarodowych firmach biofarmaceutycznych. Do zespołu Pure Biologics dr Pieter Spee wnosi obszerną wiedzę merytoryczną o procesie rozwoju leków biologicznych oraz bardzo szerokie kompetencje z obszaru immunoonkologii, w szczególności dotyczące komórkowych mechanizmów odpornościowych, a także doświadczenie w zarządzaniu zespołami naukowców jak i procesami badawczo-rozwojowymi w nauce. Ekspertyza dr Spee jest doskonale dopasowana do obszaru zainteresowania badawczego Pure Biologics. Na stanowisku Dyrektora Naukowego dr Pieter Spee będzie kierował ponad 70-osobowym zespołem naukowców z działu badawczo-rozwojowego Pure Biologics oraz będzie odpowiadał za całość koncepcji naukowych i prac w ramach obecnie realizowanego i planowanego portfolio projektów. Pan Spee będzie także wspierał proces nawiązania międzynarodowych kontaktów biznesowych z partnerami z branży farmaceutycznej.

Zakończenie pierwszego panelu badań przedklinicznych w ramach projektu PB001

W dniu 27 sierpnia 2021 komunikatem ESPI 14/2021 Zarząd Spółki poinformował o zakończeniu pierwszego pilotażowego badania przedklinicznego w ramach projektu PB001, który dotyczy rozwoju bispecyficznego przeciwciała monoklonalnego do immunoterapii onkologicznej dla pacjentów

cierpiących na nowotwór jelita grubego i odużyciu. Wyniki tego badania zostały szerzej opisane w pkt. 7 powyżej. Zarząd Spółki uznaje tę informację za istotnie wpływającą na działalność w przyszłych okresach, ponieważ uzyskane wyniki uzasadniają kontynuację prac badawczo-rozwojowych w projekcie PB001 zbliżając Spółkę do etapu potencjalnej komercjalizacji w projekcie.

9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki

Ryzyko związane z pandemią COVID-19

W związku z trwającą pandemią koronawirusa wywołującego na całym świecie chorobę COVID-19, na dzień sporządzenia sprawozdania zostały zidentyfikowane następujące czynniki, które przejściowo mogą mieć wpływ na wydłużenie czasu trwania poszczególnych prac badawczych w ramach prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych lub/ i sytuacji finansowej Spółki. W przypadku utrzymywania przedłużających się obostrzeń i ograniczeń w gospodarkach krajów objętych pandemią oraz niepewności co do rozwoju sytuacji na rynkach kapitałowych: (i) mogą pojawić się opóźnienia w dostawie niektórych odczynników od kontrahentów prowadzących działalność lub współpracę w krajach objętych chorobą (szczególnie Chiny, USA, GB, Niemcy, Francja), (ii) prace i zadania badawcze niektórych wysoko specjalizowanych usługobiorców zewnętrznych współpracujących ze Spółką w poszczególnych etapach badań mogą być opóźnione, przesunięte w czasie lub niemożliwe do zakontraktowania w związku z ograniczeniami kadrowymi lub niemożnością podjęcia zobowiązań w oparciu o niezmiernie wysoki wskaźnik niepewności, (iii) pomimo stosowanych środków i rozwiązań prewencyjnych może zaistnieć konieczność kwarantanny dla jednego lub kilku pracowników pracujących w zespołach badawczych lub laboratoryjnych.

Spółka nie jest obecnie w stanie oszacować ewentualnej skali wystąpienia efektów potencjalnych ryzyk gospodarczych, mogących się pojawić w wyniku licznych ograniczeń wprowadzanych w związku z globalną sytuacją wynikającą z przedłużającej się w czasie pandemii koronawirusa COVID-19.

Spółka monitoruje na bieżąco rozwój sytuacji wpływającej na prawdopodobieństwo wystąpienia skutków potencjalnych ryzyk. W przypadku zwiększenia się ich istotności na prowadzoną działalność Spółka będzie komunikować powyższe zdarzenia w trybie obowiązujących raportów.

Ryzyko związane z sytuacją makroekonomiczną

Działalność Spółki prowadzona jest zarówno w kraju, jak i za granicą, a zatem na jej wyniki wpływ mają czynniki makroekonomiczne dotyczące zarówno polskiej, jak i światowej gospodarki. Do czynników o charakterze makroekonomicznym istotnie oddziałujących na Spółkę należą w szczególności: dynamika wzrostu PKB, poziom dochodów oraz wydatków gospodarstw domowych i przedsiębiorstw, poziom średnich wynagrodzeń, poziom bezrobocia, poziom inflacji, kursy walut, a także kształtowanie się polityki fiskalnej oraz monetarnej państwa. W przypadku załamania koniunktury gospodarczej w kraju lub zagranicą, wskazane wyżej wskaźniki mogą ulec znaczącemu pogorszeniu, co bezpośrednio przełoży się na wyniki gospodarcze państwa i jego wpływy do budżetu. Branża biotechnologiczna w której działa Spółka wymaga na obecnym etapie rozwoju kapitałowego wsparcia ze stron państwa. Nie można wykluczyć, że przy pogorszeniu się sytuacji makroekonomicznej w kraju, priorytet uzyskają inne obszary działalności państwa, co może spowodować redukcję dostępnego finansowania w ramach dotacji publicznych przyznawanych spółkom innowacyjnym z sektora biotechnologicznego. Przy funkcjonującym w Spółce modelu finansowania może przyczynić się to do wstrzymania lub opóźnienia

prowadzonych prac badawczo-rozwojowych, tym samym minimalizując szanse Spółki na osiągnięcie pozytywnych wyników finansowych.

Ryzyko zmian w przepisach prawnych i podatkowych

Działalność Spółki podlega wielu przepisom prawa, w tym przede wszystkim regulacjom Kodeksu Cywilnego, Kodeksu Spółek Handlowych, ustawy Prawo Farmaceutyczne, jak również przepisom regulującym prawo podatkowe, ochronę prawa własności intelektualnej i przemysłowej. Środowisko prawne i regulacyjne w Polsce nadal charakteryzuje zmienność i uznaniowość interpretacyjna, zmiany prawa, w szczególności zmiany przepisów prawnych mających bezpośredni wpływ na funkcjonowanie rynku farmaceutycznego, rozwój i wprowadzanie nowych technologii oraz funkcjonowanie spółek publicznych, mogą mieć istotny, niekorzystny wpływ na działalność prowadzoną przez Spółkę. Zwiększa to ryzyko ponoszenia istotnych dodatkowych i nieoczekiwanych wydatków, a także kosztów dostosowywania prowadzonej działalności do nowych wymagań prawnych.

10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki

Spółka Pure Biologics SA prowadzi stały monitoring oraz ocenę ryzyka, wpływającego na bieżące i przyszłe wyniki, a także podejmuje działania mające na celu ograniczenie prawdopodobieństwa realizacji czynników ryzyka oraz ich potencjalnego wpływu na wyniki finansowe oraz wyniki prac badawczo rozwojowych prowadzonych przez Pure Biologics S.A.

Szczegółowy opis ryzyk, na który narażona jest Spółka, w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka związanych z prowadzeniem działalności w bieżącym roku obrotowym, został zaprezentowany w Sprawozdaniu Zarządu z działalności Spółki za rok obrotowy 2020 i pozostaje aktualny na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania

11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach

Z uwagi na specyfikę prowadzonej działalności Spółka nie identyfikuje istotnej koncentracji dostawców usług lub materiałów. Po wyeliminowaniu zdarzeń o charakterze jednorazowym tylko jeden z dostawców przekroczył poziom 10% wartości zakupionych dóbr i usług. Kolejnych 10 największych dostawców odpowiada za 40% wartości zakupionych dóbr i usług. Ze względu na wymogi stawiane Emitentowi w umowach dotacyjnych do prowadzonych badań B+R dostawców wyłania się na drodze publicznych zapytań ofertowych z zachowaniem zasady konkurencyjności. Rynek dostaw jest rynkiem o wysokiej konkurencyjności, dlatego nie istnieje ryzyko uzależnienia od jednego lub kilku dostawców.

Rynek biotechnologiczny w Polsce, jest stosunkowo młody i niewielki. Jednocześnie jest jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi polskiej gospodarki. Ze względu na model biznesowy Spółki nie stanowi on głównego rynku, zbytu a jedynie rynek zbytu dla części usług komercyjnych Spółki. Rynkiem docelowym dla Spółki jest rynek światowy, który szczegółowo opisano w rozdz. V pkt 4.

12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem

W okresie objętym niniejszym raportem nie zaszły żadne istotne zmiany w zasadach zarządzania Pure Biologics S.A.

13. Wskazanie akcjonariuszy posiadających bezpośrednio lub pośrednio znaczne pakiety akcji w raz ze wskazaniem liczby posiadanych przez te podmioty akcji, ich procentowego udziału w kapitale zakładowym, liczby głosów z nich wynikających i ich procentowego udziału w ogólnej liczbie głosów na walnym zgromadzeniu

W tabeli poniżej zamieszczono (w ujęciu liczbowym i procentowym) informacje o akcjonariuszach posiadających co najmniej 5% w strukturze kapitału zakładowego Spółki oraz ogólnej liczbie głosów w WZA Spółki na dzień 30.06.2021 r. oraz na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania.

Tabela 1: Struktura akcjonariatu na dzień 30.06.2021r. oraz na dzień raportu.

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	398 603	398 603	17,68%	17,68%
Aviva investors Poland TFI S.A.	170 464	170 464	7,56%	7,56%
Maciej Mazurek	160 104	160 104	7,10%	7,10%
Augebit FIZ	153 220	153 220	6,80%	6,80%
Piotr Jakimowicz	146 576	146 576	6,50%	6,50%
Pozostali	1 225 033	1 225 033	54,35%	54,35%
Suma	2 254 000	2 254 000	100,00%	100,00%

* Beneficjentem rzeczywistym Augebit FIZ jest Pan Tadeusz Wesołowski Wiceprzewodniczącym Rady Nadzorczej Spółki.

14. Wskazanie posiadaczy wszelkich papierów wartościowych, które dają specjalne uprawnienia kontrolne, wraz z opisem tych uprawnień

Zgodnie zapisami §17 ust.3 Statutu Spółki od dnia 14 grudnia 2020 r. tj., dnia dopuszczenia akcji Spółki do obrotu na rynku regulowanym, tak długo jak Filip Jan Jeleń będzie posiadał akcje Spółki uprawniające do wykonywania nie mniej niż 15% głosów w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu, będzie miał prawo do powoływania i odwoływania 1 (jednego) Członka Rady Nadzorczej.

15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Według stanu wiedzy Spółki na dzień 30 czerwca 2021 r. oraz na dzień sporządzenia sprawozdania osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższymi tabelami:

Tabela 2: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 30.06.2021 r. oraz dzień raportu.

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń (Prezes Zarządu)	398 603	398 603	17,68%	17,68%
Tadeusz Wesołowski Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej *	153 220	153 220	6,80%	6,80%
Andrzej Trznadel (Przewodniczący RN)	81 000	81 000	3,59%	3,59%
Romuald Harwas	801	801	0,04%	0,04%
Suma	633 624	633 624	28,11%	28,11%

* Pośrednio poprzez Augebit FIZ

16. Wskazanie wszelkich ograniczeń odnośnie do wykonywania prawa głosu, takich jak ograniczenie wykonywania prawa głosu przez posiadaczy określonej części lub liczby głosów, ograniczenia czasowe dotyczące wykonywania prawa głosu lub zapisy, zgodnie z którymi prawa kapitałowe związane z papierami wartościowymi są oddzielone od posiadania papierów wartościowych

W okresie sprawozdawczym oraz na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania nie istniały w jakiegokolwiek formie ograniczenia odnośnie wykonywania prawa głosu w Spółce.

17. Wskazanie wszelkich ograniczeń dotyczących przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta

Zawarcie przez Akcjonariuszy Założycieli umów Lock-up na akcjach Emitenta

W dniu 6 maja 2020 r. Akcjonariusze Założyciele: Filip Jeleń - Prezes Zarządu, Maciej Mazurek, Piotr Jakimowicz, Jacek Otlewski (Akcjonariusze) i Spółka, mając na względzie interes inwestorów, oraz w celu potwierdzenia intencji zaangażowania kapitałowego Akcjonariuszy w Spółkę zawarli na warunkach rynkowych umowę typu Lock-up, ograniczającą swobodne rozporządzanie 518 900 akcjami (Umowa Lock-up). Na mocy Umowy Lock-up Akcjonariusze zobowiązali się, że w okresie od dnia podpisania umów Lock up do dnia 31 grudnia 2021 r. [„Okres Lock-up”] nie będą bezpośrednio lub pośrednio oferować, nie przeniosą własności, nie ustanowią jakiegokolwiek obciążenia, nie udzielą opcji, nie zobowiążą się do zbycia lub obciążenia ani też w inny sposób nie rozporządzą, bezpośrednio lub pośrednio:

- a) Filip Jeleń w stosunku do posiadanych przez niego 390 700 akcji zwykłych na okaziciela Emitenta,

- b) Maciej Mazurek w stosunku do posiadanych przez niego 51 000 akcji zwykłych na okaziciela Emitenta,
- c) Piotr Jakimowicz w stosunku do posiadanych przez niego 54 300 akcji zwykłych na okaziciela Emitenta,
- d) Jacek Otlewski w stosunku do posiadanych przez niego 22.900 akcji zwykłych na okaziciela Emitenta,

ani instrumentami finansowymi zamiennymi lub uprawniającymi do objęcia lub nabycia ww. akcji, oraz nie zawarł żadnej umowy lub porozumienia, ani nie dokonają żadnej transakcji, która będzie lub mogłaby stanowić podstawę przeniesienia własności lub innego rozporządzenia, bezpośrednio lub pośrednio, jakimikolwiek prawami wynikającymi z ww. akcji, bądź której ekonomiczny skutek byłby równoważny z rozporządzeniem prawami wynikającymi z własności akcji.

W celu zabezpieczenia zobowiązania Akcjonariuszy wynikających z Umów Lock-up, Akcjonariusze ustanowili na rzecz Spółki nieodwołalną blokadę ww. akcji na Okres Lock-up. Rozporządzenie akcjami przez Akcjonariuszy w trakcie trwania Okresu Lock-up może mieć miejsce wyłącznie w przypadku ogłoszenia – w trybie i na warunkach określonych w ustawie o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych – wezwania do sprzedaży lub zamiany akcji Spółki lub uzyskania przez Akcjonariuszy uprzedniej, pisemnej zgody Spółki/ Rady Nadzorczej Spółki na Rozporządzenie Akcjami zgodnie z warunkami Umów Lock-up.

Zawarcie przez Uczestników Programu Motywacyjnego Spółki umów Lock-up na akcjach Emitenta

W dniu 28 stycznia 2021 r. po wyrażeniu zgody przez Radę Nadzorczą zrealizowanych zostało 81 transakcji przeniesienia prawa własności 100 214 akcji Spółki w ramach Transzy I Programu motywacyjnego Spółki. Warunkiem niezbędnym do przystąpienia do Umów sprzedaży przez 81 Uczestników Programu Motywacyjnego było pisemne ustanowienie czasowego ograniczenia w sprzedaży nabytych akcji do dnia 31 grudnia 2021 r. (umowa -Lock Up).

18. Informacje o znanych Spółce umowach, w tym również zawartych po dniu bilansowym, w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy

Zawarcie umów o Przystąpienie do Programu Motywacyjnego przez pracowników

Z dniem 31 lipca 2020 r. zostały zawarte przez 81 pracowników Emitenta (Uczestnicy) umowy o Przystąpieniu do Programu Motywacyjnego Spółki, na który w wyniku zawartego w dniu 29 lipca 2020 r. „POROZUMIENIA O REALIZACJI PROGRAMU MOTYWACYJNEGO” pomiędzy Spółką a jej Akcjonariuszami Założycielami przeznaczili oni pakiet 241 000 akcji Spółki (Akcje). Akcje zostały przeniesione na rachunek inwestycyjny akcjonariusza Pana Filipa Jelenia, który został ustanowiony Powiernikiem Programu Motywacyjnego.

Prawo własności do wszystkich akcji znajdujących się w pakiecie Programu Motywacyjnego powinno zostać przeniesione, zgodnie z jego zasadami na Uczestników przez Powiernika, do końca stycznia 2022 r. Pierwsza Transza obejmująca przeniesienie przez Powiernika prawa własności do 100 214 akcji na Uczestników została zrealizowana w dniu 28 stycznia 2021 r.

VI. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE

1. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej

Sytuacja finansowa Spółki na dzień sprawozdawczy jest bardzo dobra. Na dzień 30 czerwca 2021 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 45 546 tys. zł. dzięki wpływom pochodzącym z publicznej emisji akcji serii E zmiana środków pieniężnych i ich ekwiwalentów w pierwszym półroczu 2021 r. wyniosła +37 610 tys. zł.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania, a stan gotówki pozwala na utrzymanie bieżącej płynności oraz umożliwia sfinansowanie planowanych inwestycji w rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej i innowacyjne projekty. Zarząd Spółki przewiduje, że w nadchodzącym roku sytuacja finansowa nie ulegnie pogorszeniu. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych. Bardziej szczegółowe informacje zawarto w rozdziale V pkt 5 oraz 6.

Przychody netto ze sprzedaży usług komercyjnych

W pozycji przychody z usług komercyjnych jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów sporządzonego Spółka wykazała wartość 67 tys. zł. W okresie porównywalnym tj. w 2020 roku zanotowano 427 tys. zł. Spadek wartości przychodów ze sprzedaży badań kontraktowych w okresie objętym raportem o 84% w stosunku do okresu porównywalnego wynika w głównej mierze z realizacji projektów w obszarze badawczo rozwojowym, a co za tym idzie wyłączenie znaczącej części zasobów osobowych z prac w obszarze działalności komercyjnej.

W strukturze sprzedaży przeważała sprzedaż zagraniczna, która w pierwszej połowie 2021r. stanowiła 65% wartości sprzedaży. W porównywalnym okresie roku 2020 dominowała sprzedaż krajowa wyniosła 94,6%.

Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży

Wynik ze sprzedaży ukształtowany został zgodnie z przyjętymi przez Spółkę i obowiązującymi aktualnie zasadami prowadzenia rachunkowości opisanymi szczegółowo w Jednostkowym Sprawozdaniu Finansowym stanowiącym załącznik do niniejszego raportu. Wartość kosztów własnych sprzedanych usług wyniosła w pierwszym półroczu roku 2021 r. wyniosła 59 tys. zł, co pozwoliło wygenerować 9 tys. zł zysku brutto na sprzedaży. W okresie porównywalnym koszt własny sprzedanych usług wyniósł 224 tys. zł a zysk brutto ze sprzedaży 203 tys. zł.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 13 668 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (11 997. zł w okresie porównywalnym., +13,9%) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu. Nie ujmuje ona aktywowanych kosztów prac B+R, które w okresie objętym raportem nie wystąpiły, a w okresie porównywalnym wyniosły 277 tys. zł. Główną przyczyną wzrostu kosztów operacyjnych jest intensyfikacja prac B+R, kontynuowanie prac nad projektami, które w okresie porównywalnym były w początkowej fazie prac oraz przesuwanie się poszczególnych projektów do dalszych, coraz bardziej kapitałochłonnych faz rozwoju, np. badań przedklinicznych

w projekcie PB001. Znacznym obciążeniem księgowym, które nie skutkuje wydatkiem pieniężnym jest też Program motywacyjny, który w pierwszej połowie 2021 r. obciążył koszty operacyjne w wysokości 1 114 tys. zł.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 80,2% (11 964 tys. zł) stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Jest to więcej niż w okresie porównywalnym, kiedy wydatki na projekty B+R wyniosły 9 391 tys. zł i stanowiły 78,3% całości kosztów. Koszty ogólnego Zarządu i sprzedaży stanowiły 19,4% (2 645 tys. zł). Jest to spadek o 1.9pp w stosunku do struktury z końca roku 2020.

W strukturze kosztów wg. rodzajów największą pozycję, 44,5% stanowią wynagrodzenia (6 089 tys. zł). W ujęciu sumarycznym z ubezpieczeniami społecznymi i innymi świadczeniami na rzecz pracowników pozycja ta wynosi 52,6% kosztów operacyjnych. W następnej kolejności w strukturze kosztów znajdują się: usługi obce (19,5%, 2 670 tys. zł), zużycie materiałów i energii (16,0 %, 2 186 tys. zł oraz amortyzacja (10,0%, 1 371 tys. zł). Struktura kosztów rodzajowych uległa największej zmianie w zakresie wynagrodzeń (-7,1 pp), oraz usług obcych (+6,4pp) co jest spowodowane większymi wydatkami projektowymi prowadzonymi przez zewnętrznych usługodawców w związku przesuwaniem się prac nad projektami do faz wymagających zewnętrznych, wyspecjalizowanych podwykonawców, np. panel badań przedklinicznych w projekcie PB001. Struktura pozostałych kosztów rodzajowych nie uległa większej zmianie w stosunku do okresu porównywalnego i wahała się od -3pp do +1 pp.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w pierwszym półroczu 2021 r. Spółka wykazała 7 022 tys. zł i jest to 4,9 % więcej niż w porównywalnym okresie roku 2020. Największe przychody w okresie objętym raportem wygenerowały projekty: PB004 - PureBike, na który przypada 29,3% przychodów dotacyjnych, PB003 PureActivator – 21,6% oraz PB005 AptaMG – 16,5%. Przychody z dotacji powinny w nadchodzącym roku ulec dalszemu wzrostowi, gdyż są one wprost skorelowane z kosztami prowadzonych prac B+R a te będą rosły w miarę postępu prac i wchodzenia w dalsze, coraz bardziej kapitałochłonne etapy poszczególnych projektów.

Koszty projektowe

W pierwszej połowie 2021 r. Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 10 964 tys. zł kosztów projektowych i jest to o 16,8% więcej niż w okresie porównywalnym. Pokazuje to z jednej strony na stabilizację portfolio B+R Spółki a z drugiej strony systematyczne przechodzenie do realizacji kolejnych, coraz bardziej kapitałochłonnych etapów projektów. Analizując strukturę kosztów, największy udział (28,3%) w kosztach projektowych w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem ma PB004 – PureBike. Pięć głównych, kluczowych projektów wygenerowało w pierwszej połowie 2021 roku 90,7% całości kosztów projektowych.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej w pierwszej połowie roku 2021. w kwocie 6 577 tys. zł jest wynikiem określającym zagregowaną aktywność Spółki w dwóch podstawowych segmentach działalności, tj. komercyjnych badaniach kontraktowych i realizacji innowacyjnych projektów B+R. W okresie porównywalnym strata z działalności operacyjnej wyniosła 4 584 tys. zł.

Przy ocenie i analizie tej pozycji w RZiS należy wziąć pod uwagę fakt, że przyjęta w celach strategicznych Spółki rosnąca skala, liczba i wartość realizowanych przez nią projektów B+R powiększać będzie poziom udziału własnego Spółki zaliczanego do kosztów prowadzonych projektów. Będzie to w sposób bezpośredni oddziaływało na wartość generowanej straty na działalności operacyjnej, jednakże udział własny Spółki w ponoszonych kosztach realizacji projektów B+R jest przez nią traktowany jako inwestycja w projekty o potencjalnej ponadprzeciętnej stopie zwrotu, w przypadku ich pozytywnego zakończenia i komercjalizacji.

Wielkość generowanego przez Spółkę wyniku na sprzedaży badań kontraktowych może wprawdzie łagodzić skalę tego procesu, jednakże wpływy z działalności komercyjnej mają pełnić w modelu finansowym Spółki zasadniczo rolę wspomagającą udział własny w realizacji projektów B+R. W pierwszej kolejności mają one zabezpieczyć funkcjonowanie Spółki w podstawowym zakresie jej infrastruktury organizacyjnej oraz jako podmiotu prawnego. Głównym źródłem finansowania tych nakładów są i będą środki pochodzące z kapitału pozyskanego w drodze emisji akcji.

Należy zaznaczyć, że wartość straty z działalności operacyjnej w pierwszym półroczu 2021 r. jest wartością spodziewaną. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) netto

Strata netto w okresie objętym niniejszym raportem w kwocie 6 796 tys. zł wynika w głównej mierze z czynników wpływających na poziom straty z działalności operacyjnej oraz wyników na działalności finansowej. Wyniki na działalności finansowej ukształtowały głównie koszty finansowe w skład których weszły odsetki od leasingów (126 tys. zł), odpisy aktualizujące wartość aktywów finansowych (73 tys. zł) oraz ujemne różnice kursowe (20 tys. zł).

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 5 229 tys. zł (8,5% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 4 287 tys. zł. W przytłaczającej większości (91,6%) są to używane na podstawie umowy najmu, leasingu wysoko zaawansowane urządzenia laboratoryjne służące do realizacji projektów B+R.

Drugą kluczową pozycją aktywów trwałych są wartości niematerialne. W okresie objętym raportem wyniosły one 942 tys. zł, co stanowiło 18% aktywów trwałych i 1,5% aktywów ogółem. Największą pozycję wartości niematerialnych na dzień 30 czerwca 2021 roku stanowiły koszty zakończonych prac rozwojowych – 635 tys. zł (67,5%).

Wartość aktywów trwałych w stosunku do okresu porównywalnego zmniejszyła się o 11,5%. Przyczyna są odpisy amortyzacyjne przy jednoczesnym braku wzmożonej działalności inwestycyjnej, która niewątpliwie będzie miała miejsce w przyszłych okresach w związku z projektem inwestycji w nowe zaplecze laboratoryjne.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 30 czerwca 2021 r. wyniosły 56 060 tys. zł i stanowiły 91,5% sumy bilansowej. Są one ponad 3,2 razy większe niż na początku okresu objętego niniejszym raportem.

Największa pozycję aktywów obrotowych stanowiły środki pieniężne i ich ekwiwalenty – 46 566 tys. zł. W tej kwocie znajdują się środki z emisji akcji serii E, które wpłynęły do Spółki w okresie objętym niniejszym raportem. Drugą znaczącą pozycją są należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 8 693 tys. zł. Pozycja ta agreguje głównie należności z tytułu dotacji w kwocie 7 246 tys. zł. Wielkość ta reprezentuje kwotę rozliczeń z tytułu dotacji, które zostały poniesione a które na dzień bilansowy nadal nie zostały rozliczone. Należności budżetowe (w tym podatek VAT do zwrotu) na dzień 30 czerwca 2021 r. wynosił 1 345 tys. zł.

Kapitał własny

Wartość tej pozycji bilansowej na dzień 30 czerwca 2021 r. wyniosła – 42 782 tys. zł a jej wzrost w stosunku do kwoty –2 887 tys. zł odnotowanej na koniec. 2020 r. jest bezpośrednim wynikiem emisji akcji serii E po której kapitał po pomniejszeniu o koszty emisji wzrósł o 51 514 tys. zł oraz kumulacji straty netto wygenerowanej do 30 czerwca 2021 r. oraz strat z lat poprzednich.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu objętego raportem wyniosły 3 828 tys. zł i stanowią 20,2% sumy bilansowej. Są one nieznacznie (5,2%) większe niż w okresie porównywalnym, kiedy wyniosły 3 640 tys. zł.

Zobowiązania te reprezentują w znacznej mierze (3 629 tys. zł) długoterminową część umów leasingowych na sprzęt laboratoryjny służący do prac B+R.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 16 108 tys. zł i stanowią 26,3% sumy bilansowej i są o 10,5% niższe niż na koniec okresu porównywalnego, kiedy wyniosły 18 000 tys. zł.

W strukturze zobowiązań 73,9% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 12,1% z tytułu leasingu finansowego, a jedynie 4,9% z tytułu dostaw i usług. Zobowiązania te regulowane wg terminów umownych uzgodnionych z dostawcami i beneficjentami. W systemie rozliczenia dotacji NCBR wymaga opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego lub rozliczającego zaliczkę. W interesie Spółki jest zatem szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości dokonania rozliczeń.

2. Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności

Finansowe wskaźniki efektywności

Dla prawidłowej oceny kluczowych finansowych wskaźników efektywności w roku obrotowym 2020 (okres porównywalny) należy wziąć pod uwagę fakt, że Spółka pozyskała w drodze emisji publicznej akcji serii E kapitał o łącznej wysokości 54 000 tys. zł. Z powodu przesunięcia czasowego rejestracji podwyższenia kapitału w KRS, a co za tym idzie wpływu środków na rachunek Spółki i możliwości wykazania ich w sprawozdaniu finansowym, co nastąpiło dopiero w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem, Spółka prezentuje finansowe wskaźniki efektywności dla roku 2020 w ujęciu skorygowanym o wpływ środków z emisji.

Tabela 4: Finansowe wskaźniki efektywności Spółki.

Wskaźnik	Sposób kalkulacji	I pół.2021	2020 skor.	I pół. 2020
Wskaźnik płynności ogólnej	aktywa obrotowe/ zobowiązania krótkoterminowe	3,48	3,72	0,98
Wskaźnik rotacji należności handlowych (w dniach)	należności handlowe/przychody ze sprzedaży x365	10,0	11,0	71,1
Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych (w dniach)	zobowiązania handlowe/ koszty operacyjne x365	21,1	35,5	34,8
Wskaźnik pokrycia majątku trwałego kapitałem własnym	kapitał własny/ majątek trwały	8,2	8,7	0,3
Wskaźnik zadłużenie ogólnego	zobowiązania ogółem/ aktywa razem	0,30	0,30	0,90
Wskaźnik zadłużenia długoterminowego	zobowiązania długoterminowe/ pasywa razem	0,04	0,05	0,24
Wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego	zobowiązania krótkoterminowe/ pasywa razem	0,26	0,25	0,66
Wskaźnik zobowiązań do kapitału własnego	zobowiązania razem/ kapitał własny	0,43	0,43	8,87
Wartość księgowa na akcję	kapitał własny/ liczba akcji na koniec roku	19,0	22,7	1,4
Wartość zysk na akcję (EPS)	zysk netto/ średnia ważona liczba akcji w okresie	-3,1	-7,1	-2,9

W pierwszym półroczu roku obrotowego 2021 sytuacja płynnościowa Pure Biologics S.A. utrzymywała się na stabilnym poziomie. Wskaźnik płynności ogólnej, który ze względu na brak zapasów jest równoznaczny ze wskaźnikiem płynności szybkiej w okresie obrachunkowym kształtował się na komfortowym poziomie 3,72.

Wskaźnik rotacji należności handlowych wyniósł 10 dni uległ znaczącej poprawie w stosunku do okresu porównywalnego roku ubiegłego, kiedy wynosił 71,1 dnia. Spółka szybciej i efektywniej uzyskuje płatności od kontrahentów.

Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych uległ skróceniu z 35,5 dnia na początku okresu do 21,1 dnia w okresie objętym niniejszym raportem. W refundacyjnym systemie rozliczenia dotacji NCBR wymaga opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego. W interesie Spółki jest za tym szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości uzyskania refundacji i zmniejszenia zamrożonego kapitału obrotowego. W systemie zaliczkowym, w którym Spółka funkcjonowała przez cały okres objęty niniejszym raportem obowiązek złożenia wniosku rozliczającego przypada w większości przypadków raz na 90 dni. Dlatego Spółka nie ma tak żywego interesu w regulowaniu zobowiązań przed terminem ich wymagalności.

Bazując na poziomie wskaźników zadłużenia ogólnego, długoterminowego i krótkoterminowego, w ocenie Zarządu poziom zadłużenia Spółki, mając na uwadze poprawę przepływow z działalności operacyjnej, niezmiennie kształtuje się na bezpiecznym, komfortowym dla Spółki poziomie.

Niefinansowe wskaźniki efektywności

Ze względu na charakter działalności Pure Biologics S.A. kluczowymi niefinansowymi wskaźnikami efektywności są wskaźniki dotyczące zagadnień pracowniczych przedstawione w tabelach poniżej.

Tabela 5: Struktura wykształcenia pracowników.

Wykształcenie						
	ogółem	udział %	kobiety	udział %	mężczyźni	udział %
RAZEM	93		64		29	
Wyższe ze stopniem naukowym	36	39%	22	34%	14	48%
Wyższe	57	61%	42	66%	15	52%
Średnie	0	0%	0	0%	0	0%

Pure Biologics S.A. zatrudnia wysoko wykwalifikowanych specjalistów, z których prawie 40% legitymuje się stopniem naukowym. Pracownicy z wykształceniem wyższym i wyższym ze stopniem naukowym stanowią 99% zatrudnionych w Pure Biologics S.A. W strukturze zatrudnienia przeważają kobiety, których udział wynosi 68,8%.

Tabela 6: Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy.

Staż pracy						
	ogółem	udział %	kobiety	udział %	mężczyźni	udział %
RAZEM	93		64		29	
poniżej roku	16	17%	11	17,19%	5	17%
od 1 do 3 lat	48	52%	33	51,56%	15	52%
powyżej 3 lat	29	31%	20	31,25%	9	31%

Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy odzwierciedla dynamiczny rozwój Pure Biologics S.A., który nastąpił na przestrzeni lat 2018-2019. Prawie 69% zatrudnionych ma staż pracy niższy niż 3 lata a 17% dołączyła do Spółki w ciągu ostatniego roku. Wskaźnik stabilności zatrudnienia, czyli liczba osób zatrudnionych powyżej 1 roku wynosi 82,8 i jest wyższy niż na koniec roku 2020 gdy wynosił 75 %.

Wskaźnik rotacji ogólnej na przestrzeni pierwszego półrocza wyniósł 11,64% i nieznacznie wzrósł stosunku do roku 2020 kiedy wynosił 8,74%.

Wskaźnik poziomu umów zawartych na czas nieokreślony w pierwszym półroczu 2021 wyniósł 75,26 %, co jest niewielką zmianą w stosunku do roku 2020 kiedy wynosił 77,08 %.

Średni czas trwania procesów rekrutacyjnych (w tygodniach) w analizowanym okresie roku 2021 wyniósł 7 tygodni i pozostaje na takim samym poziomie jak na koniec 2020 roku.

Wskaźnik absencji ogólnej pierwszym półroczu 2021 roku wyniósł 1,95% i zmalał w stosunku do odczytu za rok 2020, kiedy to wyniósł 2,54%. Poprawa tego wskaźnika wiąże się bez wątpienia z poprawą sytuacji pandemicznej w stosunku do 2020 roku.

Wskaźnik absencji wypadkowej wynosi 0 i ten pozytywny trend utrzymuje się od wielu okresów.

3. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności

W okresie objętym raportem nie miały miejsce żadne zdarzenia o charakterze nietypowym, które miałyby wpływ na wynik.

4. Transakcje z podmiotami powiązanymi

Transakcje z podmiotami powiązanymi w okresie objętym niniejszym raportem oraz okresie porównywalnym zaprezentowano w nocie 23 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2021 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

5. Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej w okresie objętym niniejszym raportem oraz okresie porównywalnym zaprezentowano w nocie 24 do Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2021 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

Zobowiązania wynikające z emerytur i świadczeń o podobnym charakterze dla byłych osób zarządzających, nadzorujących albo byłych członków organów administrujących nie występują.

6. Umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska

W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem nie obowiązywały żadne umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska.

7. Informacje o instrumentach finansowych

W pierwszym półroczu 2021 roku Spółka nie korzystała z instrumentów finansowych w zakresie ryzyka: zmiany cen, kredytowego, istotnych zakłóceń przepływów środków pieniężnych oraz utraty płynności finansowej. W okresie objętym raportem Spółka nie korzystała z instrumentów pochodnych. Instrumenty finansowe posiadane przez Spółkę opisane w nocie 19 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2021 r. Informacje o ryzyku finansowym zostały opisane w rozdz. V pkt 10 niniejszego raportu.

8. Kredyty i pożyczki

W okresie objętym niniejszym raportem nie wystąpiły żadne kredyty ani pożyczki.

9. Poręczenia i gwarancje

W okresie objętym niniejszym raportem Spółka nie udzieliła oraz nie otrzymała poręczeń i gwarancji.

10. Objaśnienie dotyczące prognoz wyników

Pure Biologics S.A. nie publikuje prognoz finansowych.

11. Ocena zarządzania zasobami finansowymi

Zarządzanie zasobami finansowymi Spółki stanowi kompetencję Zarządu. Zdaniem Emitenta odbywa się to w sposób racjonalny i efektywny. Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra. Na dzień 30 czerwca 2021 r. wartość środków pieniężnych na koncie Spółki wynosiła 45 566 tys. zł.

Pure Biologics S.A. nadal zamierza korzystać z zaliczkowego modelu finansowania prac badawczo rozwojowych współfinansowanych przez NCBR. Zwiększy to bufor bezpieczeństwa finansowego Spółki. Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania oraz utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych i, zdaniem Zarządu, nie jest zagrożona utratą płynności finansowej. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

12. Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych

Pure Biologics S.A., zgodnie ze swoimi planami operacyjnymi, na bieżąco zamierza inwestować w prace badawczo rozwojowe oraz infrastrukturę rzeczową. Wpływ środków z emisji akcji (emisja akcji serii E) pozwala na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów badawczo rozwojowych oraz rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej. Posiadane środki pieniężne powinny być wystarczające na sfinansowanie przyszłych potrzeb, zarówno tych związanych z bieżącą działalnością, jak i tych związanych z realizacją założeń inwestycyjnych Spółki. Pure Biologics S.A. nie wyklucza innych inwestycji w przypadku pojawienia się atrakcyjnej oferty. W takiej sytuacji, w zależności od skali projektów, Spółka rozważy możliwość wykorzystania alternatywnych źródeł finansowania.

VII. POZOSTAŁE INFORMACJE

1. Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe zostało sporządzone zgodnie z Międzynarodowym Standardem Rachunkowości nr 34 oraz MSSF zatwierdzonymi przez Unię Europejską, a w zakresie nieuregulowanym w tych Standardach stosownie do wymogów Ustawy z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości i wydanych na jej podstawach przepisów wykonawczych.

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe zostało sporządzone przy założeniu kontynuowania działalności gospodarczej przez Spółkę w dającej się przewidzieć przyszłości. Na dzień zatwierdzenia skróconego śródrocznego sprawozdania finansowego Zarząd Spółki nie stwierdza istnienia okoliczności wskazujących na zagrożenie kontynuowania działalności przez Spółkę. Czas trwania Spółki jest nieoznaczony.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe przedstawia sytuację finansową oraz zestawienie zmian w kapitale własnym Spółki na dzień 30 czerwca 2021 roku, 31 grudnia 2020 roku oraz 30 czerwca 2020 roku, a także wyniki jej działalności oraz przepływy pieniężne za okres 6 miesięcy zakończony dnia 30 czerwca 2021 roku i 30 czerwca 2020 roku oraz za okres od 1 stycznia 2020 roku do 31 grudnia 2020 roku.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe nie obejmuje wszystkich informacji oraz ujawnień wymaganych w rocznym sprawozdaniu finansowym i należy je czytać łącznie z rocznym sprawozdaniem finansowym za rok 2020.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe, z wyjątkiem sprawozdania z przepływów pieniężnych, zostało sporządzone zgodnie z zasadą memoriału.

2. Informacje o nabyciu akcji własnych

W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem Emitent nie dokonywał transakcji nabycia akcji własnych

3. Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne

W okresie sprawozdawczym i po jego zakończeniu w odniesieniu do Emitenta nie toczyły się i nie toczą, żadne postępowania przed organami administracji publicznej, postępowania sądowe lub arbitrażowe.

4. Znaczące umowy

Umowa na przeprowadzenie badań przedklinicznych w ramach projektu PB001

W dniu 19 listopada 2020 r. Zarząd Emitenta zawarł z Timeline Bioresearch AB z siedzibą w Szwecji umowę na przeprowadzenie badań przedklinicznych w ramach projektu PB001. Umowa została szerzej opisana w rozdz. V pkt 8. Umowa na wpływ na działalność Spółki w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem.

Umowa na przeprowadzenie badań przedklinicznych w ramach projektu PB002

W dniu 18 marca 2021 r. Spółka podpisała z instytutem badawczym Sieci Badawczej Łukasiewicz - Instytut Przemysłu Organicznego z siedzibą w Warszawie, Oddział w Pszczynie (Instytut), umowę na wykonanie usługi badawczej obejmującej eksperymenty przedkliniczne w modelu zwierzęcym dla oceny parametrów farmakokinetycznych przeciwciała anti-AQP4. Usługa badawcza zostanie wykonana w ramach projektu PB002 (AptaPheresis), który dotyczy rozwoju filtra biomolekularnego zawierającego aptamery, przeznaczonego do terapii pacjentów cierpiących na Zespół Devica (Neuromyelitis optica, NMO).

Umowa z Twist Bioscience

W dniu 14 kwietnia 2021 spółki Pure Biologics i Twist Bioscience Corporation podpisały umowę o współpracy w celu przyspieszenie procesu odkrywania leków immuno-onkologicznych opartych na przeciwciałach realizowanego przez Pure Biologics. Zgodnie z warunkami umowy, Twist Biopharma – oddział Twist Bioscience - udzieli Pure Biologics dostępu do wybranych syntetycznych bibliotek przeciwciał opartych o sekwencje ludzkie i zoptymalizowanych z wykorzystaniem najnowocześniejszych rozwiązań, w tym sztucznej inteligencji i big data. Firmy będą wspólnie pracować nad odkrywaniem, walidacją i optymalizacją nowych przeciwciał wobec celów molekularnych atrakcyjnych z punktu widzenia terapii immuno-onkologicznej. Pure Biologics zapłaci Twistowi roczną opłatę licencyjną za dostęp do technologii, jak również opłaty za osiągnięcie kamieni milowych w rozwoju przeciwciał powstałych w wyniku współpracy (przedkliniczne, kliniczne i komercyjne).

5. System kontroli programów akcji pracowniczych

W ramach Spółki nie został utworzony system kontroli akcji pracowniczych.

6. Informacje o umowie Emitenta z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych

W dniu 29 lipca 2020 roku Rada Nadzorcza Spółki dokonała wyboru, na podstawie rekomendacji Zarządu Spółki, firmy B-think Audit sp. z o.o. z siedzibą w Poznaniu na audytora badającego roczne oraz dokonującego przeglądu półrocznego sprawozdania finansowego Spółki za 2020 oraz 2021 rok. B-think Audit sp. z o.o. oraz biegli rewidenci dokonujący badania sprawozdań Spółki spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badanych sprawozdaniach finansowych zgodnie z obowiązującymi przepisami i standardami zawodowymi. Spółka podpisała umowę z firmą audytorską 21 września 2020 roku. B-think Audit sp. z o.o. wpisana jest na listę podmiotów uprawnionych do badania sprawozdań finansowych prowadzoną przez Polską Agencję Nadzoru Audytowego pod poz. 4063.

Podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych B-think Audit sp. z o.o. wykonał czynności rewizji finansowych dla historycznych informacji finansowych sporządzonych zgodnie z MSSF za lata

2017-2019, zamieszczonych w prospekcie emisyjnym Spółki opublikowanym w dniu 9 listopada 2020 roku, sporządzonym na podstawie wymogów ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych oraz w oparciu o standardy przyjęte na rynku kapitałowym oraz prawo UE.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań zostało podane w nocie 33 rocznego sprawozdania finansowego Spółki.

7. Działalność sponsoringowa i charytatywna

W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem Spółka nie poniosła żadnych wydatków na działalność sponsoringową, charytatywną lub inną o zbliżonym charakterze.

8. Istotne pozycje pozabilansowe

Na dzień 30 czerwca 2021 roku nie istniały istotne pozycje pozabilansowe.

9. Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu pandemii COVID-19 na działalność Spółki

W związku z utrzymującą się pandemią koronawirusa wywołującego chorobę COVID-19, w okresie sprawozdawczym Spółka realizowała działania ochronne i zapobiegawcze, mające na celu utrzymanie bezpiecznych warunków pracy i zachowanie sprawności operacyjnej.

Wszelkie decyzje dot. zaostrzania rygoru sanitarnego lub jego łagodzenia podejmowane były w oparciu o trendy epidemiologiczne w Polsce. W praktyce, z uwagi na dobrą sytuację epidemiologiczną i wysoki wskaźnik osób zaszczepionych wśród pracowników, od początku roku 2021 w Spółce stopniowo i ostrożnie łagodzone rygor sanitarny, wymuszający np. pracę zdalną dla części pracowników czy tryb zmianowy pracy w laboratorium. Umożliwiło to uzyskanie pełnej sprawności operacyjnej, która w trybie zmianowym była nieznacznie niższa, niż standardowa. Powrót pracowników do siedziby poprawił również jakość komunikacji w zespołach projektowych.

Mimo wystąpienia kilku przypadków zachorowań w Spółce, wdrożone procedury pozwoliły zapobiec ogniskom choroby i paraliżowi operacyjnemu.

Odnotowano opóźnienia dostaw związane z przerwami łańcuchami międzynarodowymi. Wszelkie opóźnienia niezwłocznie obsługiwane są przez zespół operacyjny odpowiadający za pozyskanie zamienników lub zapewnienie dostaw z innych źródeł. Poziomy wpływ opóźnień na realizację prac w okresie sprawozdawczym Spółka ocenia jako nieznaczny lub umiarkowany. Z uwagi na ograniczoną dostępność niektórych produktów, odnotowano również wzrost cen materiałów zużywalnych, pozostający jednak w zakresie możliwości finansowych i planów badawczych Spółki.

Zarząd na bieżąco analizuje sytuację Spółki oraz otoczenia. W wyniku tej analizy na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania nie zidentyfikowano wystąpienia istotnego ryzyka dla bieżącej działalności

Emitenta. Jeżeli okoliczność taka zostanie zidentyfikowana to, zgodnie z obowiązującymi przepisami, Spółka niezwłocznie przekaze taką informację do publicznej wiadomości.

Po okresie sprawozdawczym, w lipcu b.r. podjęto decyzję o rezygnacji z nakazu noszenia masek ochronnych w Spółce. Nadal obowiązują procedury bezpieczeństwa dot. sanityzacji pomieszczeń roboczych (okresowa dezynfekcja), powszechnego dostępu do środków ochrony osobistej (maski ochronne, płyny do dezynfekcji), edukacja i zachęcanie do szczepień czy wewnętrzna procedura dotycząca raportowania potencjalnie groźnych przypadków (niepokojące objawy u pracowników), która ma na celu jak najszybszą izolację osoby mogącej zarazić innych pracowników.

CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA

VII. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU PURE BIOLOGICS S.A. W SPRAWIE SPORZĄDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO ORAZ SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy, półroczne skrócone sprawozdanie finansowe za okres 01.01-30.06.2021 r. i dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz innymi przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy.

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza również, że sprawozdanie z działalności Spółki zawiera prawdziwy obraz sytuacji Spółki, w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyk.

Dr Filip Jan Jeleń

Prezes Zarządu

Romuald Harwas

Wiceprezes Zarządu