



pure:  [®]
biologics

Jednostkowy Raport Półroczny

za okres 01.01.–30.06.2023 roku

Wrocław, 31 sierpnia 2023 roku

Spis treści

CZĘŚĆ I	4
I. WYBRANE DANE FINANSOWE	4
II. PÓŁROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BIOLOGICS S.A.....	5
III. RAPORT BIEGŁEGO REWIDENTA Z PRZEGLĄDU PÓŁROCZNEGO SKRÓCONEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.....	5
CZĘŚĆ II – PÓŁROCZNE SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI	6
IV. PODSTAWOWE INFORMACJE O SPÓŁCE I JEJ DZIAŁALNOŚCI	6
1. Informacje o spółce	6
2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach	8
3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe	8
4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki	8
5. Informacje o przyjętej strategii rozwoju Pure Biologics S.A.	14
6. Opis działalności Pure Biologics S.A.....	19
7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju	25
Wprowadzenie	25
Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach	27
Projekt rozwoju leku PBO01 (MultiBody)	27
Projekt rozwoju leku PBO03a	29
Projekt rozwoju leku PBO03g	31
Projekt rozwoju leku PBO04 (PureBIKE)	33
Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach.....	36
Projekt terapeutyczny PBO02 (AptaPheresis).....	36
Projekt terapeutyczny PBO05 (AptaMG)	37
Projekt terapeutyczny PB103	38
Konsorcjalne projekty naukowo–technologiczne	41
Projekt PB013 (ALTERCAR)	41
Projekt PB014 (DualDrug).....	42
8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w okresie obrotowym a także po jego zakończeniu	47
9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki	55
10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki	56
Ryzyka niepowodzenia prac badawczo–rozwojowych	56
Ryzyka związane z finansowaniem działalności środkami ze źródeł publicznych	60
Ryzyka związane z komercjalizacją projektów	62

Pozostałe ryzyka związane z działalnością Spółki	63
11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach	67
12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem	68
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	68
14. Wskazanie posiadaczy wszelkich papierów wartościowych, które dają specjalne uprawnienia kontrolne, wraz z opisem tych uprawnień	69
15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej	69
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	70
17. Wskazanie wszelkich ograniczeń dotyczących przeniesienia prawa własności papierów wartościowych Emitenta	70
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	70
V. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE	72
1. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej	72
2. Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności	77
3. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności	79
4. Transakcje z podmiotami powiązаныmi	79
5. Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej	79
6. Umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska	80
7. Informacja o instrumentach finansowych	80
8. Kredyty i pożyczki	80
9. Poręczenia i gwarancje	80
10. Opis wykorzystania wpływów z emisji papierów wartościowych	80
11. Objasnienie dotyczące prognoz wyników	81
12. Ocena zarządzania zasobami finansowymi	81
13. Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych	81
VI. POZOSTAŁE INFORMACJE	82

1. Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego	82
2. Informacje o nabyciu akcji własnych.....	82
3. Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne	82
4. Znaczące umowy	83
5. System kontroli programów akcji pracowniczych.....	83
6. Informacje o umowie Emitenta z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych.....	83
7. Działalność sponsoringowa i charytatywna	83
8. Istotne pozycje pozabilansowe	84
9. Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki.....	84
CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA.....	85
VII. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU PURE BIOLOGICS S.A. W SPRAWIE SPORZĄDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO ORAZ SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI	85

CZĘŚĆ I

I. WYBRANE DANE FINANSOWE

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 01.01.2023 – 30.06.2023: 4,6130 zł
 - za okres 01.01.2022 – 30.06.2022: 4,6427 zł
- 2) Pozycje sprawozdania z sytuacji finansowej przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP, obowiązującego na dzień bilansowy, kurs ten wyniósł:
 - na dzień 30.06.2023: 4,4503 zł
 - na dzień 31.12.2022: 4,6899 zł

w tys. PLN	Za okres 01.01.2023 – 30.06.2023	Za okres 01.01.2022 – 30.06.2022	Za okres 01.01.2023 – 30.06.2023	Za okres 01.01.2022 – 30.06.2022
Przychody z działalności operacyjnej	9 807	6 523	2 126	1 405
Koszty działalności operacyjnej razem	23 961	17 561	5 194	3 783
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(15 610)	(10 980)	(3 384)	(2 365)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(16 959)	(12 023)	(3 676)	(2 590)
Zysk (strata) netto	(16 959)	(12 023)	(3 676)	(2 590)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	(12 934)	(1 808)	(2 804)	(389)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	(7 391)	23 655	(1 602)	5 095
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	26 119	(1 103)	5 662	(238)
Przepływy pieniężne netto – razem	5 794	20 744	1 256	4 468

W tys. PLN	Stan na 30.06.2023	Stan na 31.12.2022	Stan na 30.06.2023	Stan na 31.12.2022
Aktywa / Pasywa razem	74 560	33 009	16 754	7 038
Aktywa trwałe	36 286	8 838	8 154	1 884
Aktywa obrotowe	38 274	24 171	8 600	5 154
Kapitał własny	20 617	18 297	4 633	3 901
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	53 944	14 712	12 121	3 137
Zobowiązania długoterminowe	38 987	1 877	8 761	400
Zobowiązania krótkoterminowe	14 957	12 834	3 361	2 737
Średnia ważona liczba akcji	3 145 050	2 254 000	3 145 050	2 254 000
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(5,39)	(5,33)	(1,17)	(1,15)
Liczba akcji na koniec okresu	3 214 000	2 254 000	3 214 000	2 254 000
Wartość księgową na jedną akcję (w zł / EUR)	6,56	8,12	1,47	1,73

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

IV. 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 r. 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.

Pure Biologics S.A. 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) oraz produkcji, oczyszczania i analizy rekombinowanych białek i rozwoju metod pomiarowych.

Od pierwszego kwartału 2023 laboratorium i biura spółki znajdują się w nowej siedzibie, w kompleksie Business Garden przy ul. Legnickiej 48E.

Zarząd

Na dzień 30 czerwca 2023 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Zarządu wchodzi:

- Pan Filip Jeleń – Prezes Zarządu,
- Pan Romuald Harwas – Wiceprezes Zarządu,
- Pan Petrus Spee – Wiceprezes Zarządu.

W trakcie trwania okresu objętego niniejszym raportem skład Zarządu nie uległ zmianie.

W związku z upłynięciem kadencji Zarządu z dniem zatwierdzenia Sprawozdania finansowego za rok obrotowy 2022 tj. 25 maja 2023 roku, w dniu 26 maja 2023 Rada Nadzorcza Spółki powołała Zarząd w niezmienionym składzie na nową pięcioletnią kadencję.

Rada Nadzorcza

Na dzień 30 czerwca 2023 r. oraz na dzień zatwierdzenia niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

- Pan Andrzej Trznadel – Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Pan Paweł Wiśniewski – Zastępca przewodniczącego Rady Nadzorczej,
- Pan Tadeusz Wesołowski – Członek Rady Nadzorczej,
- Pani Julia Bar – Członek Rady Nadzorczej,
- Pan Mariusz Czekąła – Członek Rady Nadzorczej.

Do dnia 25 maja 2023 roku Rada Nadzorcza działała w składzie.

- Pan Andrzej Trznadel – Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Pan Tadeusz Wesołowski – Zastępca Przewodniczącego Rady Nadzorczej,
- Pani Julia Bar – Członek Rady Nadzorczej,
- Pan Andrzej Kierzkowski – Członek Rady Nadzorczej,
- Pan Mariusz Czekąła – Członek Rady Nadzorczej.

W okresie objętym niniejszym raportem dobiegła końca kadencja Rady Nadzorczej. Wybór Rady Nadzorczej na nową pięcioletnią kadencję nastąpił na Walnym Zgromadzeniu Akcjonariuszy w dniu 25 maja 2023 roku.

Komitet Audytu

Na dzień 30 czerwca 2023 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodzi:

- Pan Mariusz Czekąła – Przewodniczący Komitetu Audytu,
- Pani Julia Bar – Członek Komitetu Audytu,
- Pan Andrzej Trznadel – Członek Komitetu Audytu.

Pan Mariusz Czekąła 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.

W związku z upłynięciem kadencji z dniem zatwierdzenia Sprawozdania finansowego za rok obrotowy 2022 tj. 25 maja 2023 roku, w dniu 26 maja 2023 Rada Nadzorcza Spółki powołała komitet audytu w niezmienionym składzie

2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach

W pierwszym półroczu 2023 roku Spółka nie posiadała żadnego oddziału lub zakładu.

3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe

W dniu 1 grudnia 2022 roku Spółka Pure Biologics S.A. założyła spółkę zależną, w której objęła 100% udziałów, Doto Medical Sp. z o. o. z siedzibą we Wrocławiu, pod adresem: ul. Legnicka 48E, 54-202 Wrocław, wpisana do Rejestru Przedsiębiorców pod numerem KRS 0001006044, której akta rejestrowe prowadzi Sąd Rejonowy dla Wrocławia-Fabrycznej we Wrocławiu, IX Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, posiadająca numer identyfikacji podatkowej NIP 8943200107, o kapitale zakładowym w wysokości 5.000,00 zł, reprezentowana przez Filipa Jelenia, Prezesa Zarządu.

Ze względu na parametry jakościowe i ilościowe Spółka odstąpiła od sporządzenia skonsolidowanego sprawozdania finansowego za 6 miesięcy zakończonych 30 czerwca 2023 r.

4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki

Rynek farmaceutyczny – najważniejsze czynniki i trendy

Przegląd wybranych nowo zarejestrowanych leków przeciwnowotworowych w 2022 roku

Amerykańska Agencja Żywności i Leków, FDA zarejestrowała w 2022 r. 37 nowych leków, z czego 12 stanowiło nowe terapie onkologiczne a w pierwszej połowie 2023 r. 26 nowych leków, wśród których znalazło się 5 przeciwciał terapeutycznych.

Wśród nowo zarejestrowanych leków przeciwnowotworowych warto wspomnieć kilka, które dotyczyły przeciwciał:

Styczeń 2022 przyniósł rejestrację pierwszego leku opartego o receptor limfocytów T (TCR) – tebentafusp (Kimmtrak, firmy Immunocore). Jest to bispecyficzne białko fuzyjne będące połączeniem rozpuszczalnego receptora limfocytów T (TCR) skierowanego wobec antygeny nowotworowego melanomy – białka gp100, z fragmentem przeciwciała skierowanym na CD3, który jest odpowiedzialny za wiązanie i aktywację cytotoksycznych limfocytów T. Zastosowane podejście oferuje alternatywę do terapii typu CAR-T, opartych na modyfikacji genetycznej własnych komórek pacjenta. Umożliwia też celowanie w antygeny nowotworowe ekspresjonowane wewnątrzkomórkowo, co do tej pory było głównie domeną terapii związkami małocząsteczkowymi. Tebentafusp został zarejestrowany jako monoterapia dla osób dorosłych, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, cierpiących z powodu nieoperacyjnego lub przerzutującego czerniaka błony naczyniowej oka (ang. uveal melanoma). Firma Immunocore powstała w 2008 roku jako spin-out spółki MediGene AG. W 2015 roku Immunocore zamknęła największą w historii Europy prywatną rundę finansowania Serii A dla spółek prywatnych kwotą

\$320 mln. W 2017 roku wsparcie rozwoju spółki zasiliły środki w kwocie \$40 mln, zainwestowane przez fundację Billa i Melindy Gates. W marcu 2020 roku Immunocore pozyskało dodatkowe \$130 mln w prywatnej emisji Serii B, a w styczniu 2021 roku – kolejne \$75 mln w prywatnej rundzie Serii C. Od lutego 2021 Immunocore jest notowana na giełdzie Nasdaq. W najnowszym raporcie spółka ogłosiła, że całkowity przychód (ang. total revenue) ze sprzedaży Kimmtrak za rok 2022 wyniósł \$141,1 mln.

W marcu 2022 miała miejsce w FDA rejestracja pierwszego leku skierowanego na immunologiczny punkt kontrolny LAG3 (przeciwciało anti-LAG3 – relatlimab) do stosowania w terapii skojarzonej z nivolumabem (anti-PD-1), pod wspólną nazwą Opdualag (firmy Bristol Myers Squibb) u pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym czerniakiem.

Terapia ta ma stanowić alternatywę bezpieczniejszą od dotychczas stosowanego połączenia ipilimumabu (anti-CTLA4) z niwolumabem (anti-PD-1) oraz skuteczniejszą od monoterapii niwolumabem czy pembrolizumabem (anti-PD-1).

W sierpniu 2022 warunkowo dopuszczenia do obrotu przez EMA doczekał się teclistamab (Tecvayli, Janssen), stosowany w nawracającym lub opornym na leczenie szpiczakiem mnogim (ang. multiple myeloma) u osób dorosłych, którzy otrzymali co najmniej 3 wcześniejsze linie terapii, i u których choroba nasiliła się od czasu ostatniego leczenia. Teclistamab jest pierwszym w swojej klasie (ang. first-in-class) bispecyficznym przeciwciałem (CD3 x BCMA) indukującym limfocyty T CD3+ do eliminacji komórek nowotworowych z ekspresją antygenu BCMA.

Ciekawy przypadek stanowi przeciwciało anti-CTLA-4 – tremelimumab (Imjudo, AstraZeneca) – zarejestrowane przez FDA w październiku 2022 w leczeniu nieresekcyjnego raka wątroby (ang. hepatocellular carcinoma). Cząsteczka ta po raz pierwszy w fazę badań klinicznych weszła ponad 20 lat temu, w międzyczasie zaliczając szereg niepowodzeń. Ostatecznie została dopuszczona do obrotu w terapii skojarzonej z durwalumabem (Imfinzi, AstraZeneca).

Wszystkie wyżej wymienione leki zostały również dopuszczone do obrotu w 2022 roku przez EMA na terenie Unii Europejskiej oraz przez FDA na terenie Stanów Zjednoczonych Ameryki.

W styczniu 2023 roku FDA wydała pozytywną decyzję dotyczącą przeciwciała o nazwie retifanlimab-dlwr (Zynyz, firmy Incyte). Jest to lek blokujący ścieżkę PD-1/PD-L1 zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów cierpiących z powodu przerzutującego lub zaawansowanego raka z komórek Merkla (ang. MCC – Merkel cell carcinoma), rzadkiego nowotworu skóry o bardzo wysokiej złośliwości. Lek ten w styczniu 2023 otrzymał również status leku sierociego przyznany przez Europejską Agencję Leków (EMA).

W maju 2023 roku FDA zarejestrowała przeciwciało epcoritamab-bysp (Epkinly, firm Genmab and AbbVie) w leczeniu nawracającego lub opornego na leczenie bliżej nieokreślonego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), stanowiącego najczęstszy typ chłoniaka rozpoznawany u dorosłych, oraz w leczeniu chłoniaków o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (ang. high-grade B-cell lymphoma) nawracających lub wykazujących oporność po dwóch lub więcej liniach terapii systemowej. Lek ten jest przeciwciałem bispecyficznym skierowanym wobec CD20 x CD3, aktywującym limfocyty T. Lek ten powstał we współpracy firm AbbVie i Genmab, na mocy podpisanej w czerwcu 2020 roku umowy partneringowej pomiędzy tymi firmami. Umowa ta dotyczyła współpracy nad dalszym rozwojem oraz wspólną komercjalizacją trzech cząsteczek należących do Genmab'u (w tym epcoritamab'u), oraz przewidywała płatność wstępną w wysokości \$750 mln oraz potencjalne płatności za osiągnięcie kamieni milowych w łącznej kwocie \$3,15 mld.

Czerwiec 2023 przyniósł rejestrację przez FDA przeciwciała o nazwie glofitamab-gxhm (Columvi, firmy Genentech/Roche Group). Jest to produkt w wysokim stopniu konkurencyjny do epcoritamabu, zarówno z uwagi na postać oraz funkcję – również stanowi przeciwciała bispecyficzne skierowane wobec CD20 x CD3, jak i zakres terapeutyczny – zostało dopuszczone do leczenia pacjentów dorosłych z nawracającym lub opornym na leczenie bliżej nieokreślonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, oraz u chorych z chłoniakiem z dużych komórek B (ang. large B-cell lymphoma, LBCL) wywodzącym się z chłoniaka grudkowego (ang. follicular lymphoma) po 2 lub więcej nieskutecznych liniach terapii systemowej.

Pierwsza połowa 2023 roku to również rejestracja:

- w styczniu – przeciwciała lecanemab-irmb (Leqembi, firmy Eisai/Biogen) w leczeniu choroby Alzheimera
- w czerwcu – przeciwciała o nazwie rozanolixizumab-noli (Rystiggo, firmy UCB) do leczenia uogólnionej postaci miastonii rzekomoporaźnej (ang. generalized myasthenia gravis) u pacjentów posiadających przeciwciała anty-AChR (przeciwko receptorowi acetylocholiny) lub anty-MuSK (przeciwko mięśniowo-specyficznemu receptorowi kinazy tyrozynowej). Mechanizm działania tego leku opiera się o wiązanie do neonatalnego receptora Fc (ang. neonatal Fc receptor, FcRn), skutkiem czego jest ogólna redukcja poziomu przeciwciał klasy IgG w osoczu krwi pacjentów, w tym wspomnianych autoprzeciwciał patologicznych anty-AChR oraz anty-MuSK.

Leki przeciwnowotworowe wycofane z rynku

Oprócz nowo zarejestrowanych terapii, rok 2022 przyniósł również dwie decyzje FDA o wycofaniu zarejestrowanych leków z obrotu. Obie decyzje dotyczyły niskocząsteczkowych inhibitorów kinaz: idelalisibu (Zydelig, Gilead) w leczeniu chłoniaka z małych limfocytów B (ang. small lymphocytic lymphoma) oraz chłoniaka grudkowego (ang. follicular lymphoma), i umbralisibu (Ukoniq, TG Therapeutics) stosowanego dotychczas w terapii chłoniaka strefy brzeżnej (ang. marginal zone lymphoma) oraz chłoniaka grudkowego. Na obie decyzje wpływ miały obawy związane z bezpieczeństwem terapii. Zydelig został wycofany dobrowolnie na wniosek firmy Gilead.

Przegląd wybranych transakcji partneringowych zawartych w roku 2022

Transakcje dokonane na cząsteczkach będących w etapie przedklinicznym rozwoju:

DragonFly Tx & Gilead (5T4 TriNKETM)

W maju 2022 roku firmy Dragonfly Therapeutics i Gilead ogłosiły nawiązanie współpracy dotyczącej immunoterapii przeciwnowotworowych i przeciwzapalnych rozwijanych przez Dragonfly w oparciu o zastosowanie cząsteczek biologicznych powodujących aktywację i rekrutację komórek NK i cytotoksycznych limfocytów T do nowotworu. Na mocy umowy Gilead ma otrzymać wyłączną i nieograniczoną terytorialnie licencję na cząsteczkę DF7001, skierowaną na rozpoznawanie komórek nowotworowych z nadekspresją białka 5T4. Umowa przewiduje również dodatkową opcję dla firmy Gilead na rozszerzenie współpracy o dodatkowe cząsteczki w ramach platformy TriNKETM firmy Dragonfly po osiągnięciu przez nie określonych etapów badań przedklinicznych. Zawarta umowa przewiduje płatność początkową (ang. upfront payment) w wysokości \$300 mln

na rzecz firmy Dragonfly, jak również dodatkowe płatności za realizację kamieni milowych w nieujawnionych kwotach, oraz tantiemy w wysokości do 20% całkowitych globalnych przychodów netto z przyszłej sprzedaży leku.

Harbour BioMed vs AstraZeneca (Claudin 18.2 x CD3 bsAb)

W kwietniu 2022 roku firmy Harbour BioMed i AstraZeneca zawarły umowę licencyjną, na mocy której AstraZeneca uzyskała prawa do dalszego rozwoju i komercjalizacji przeciwciała bispecyficznego HBM7022, skierowanego przeciwko białku Claudin18.2, należącemu do grupy antygenów towarzyszących nowotworom (ang. tumor-associated antigen) oraz koreceptorowi CD3 limfocytów T. Częsteczka w momencie podpisania umowy była w fazie rozwoju przedklinicznego. Warunki finansowe umowy przewidywały płatność wstępną na rzecz firmy Harbour BioMed w wysokości \$25 mln, płatności za osiągnięcie kamieni milowych w wysokości do \$325 mln oraz tantiemy od przyszłej sprzedaży leku przez AstraZeneca.

ABL Bio vs Sanofi (alpha-synuclein x IGF1R bsAb)

W styczniu 2022 roku firmy ABL Bio Corp i Sanofi ogłosiły nawiązanie współpracy oraz podpisanie umowy licencyjnej dotyczącej praw do bispecyficznego przeciwciała ABL301 rozwijanego przez ABL Bio i skierowanego przeciwko białku alfa-synukleinie oraz receptorowi insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF1R). Przeciwciała to rozwijane jest pod kątem leczenia choroby Parkinsona oraz innych potencjalnych wskazań związanych ze zwiększoną penetracją bariery krew-mózg. Na mocy umowy ABL Bio uprawnione jest do otrzymania płatności wstępnej w wysokości \$75 mln. Dodatkowo, w przypadku spełnienia określonych kamieni milowych, firma Sanofi wypłaci ABL Bio do \$985 mln, z czego wypłata \$45 mln spodziewana jest w krótkim przedziale czasowym. Umowa zawiera również zapisy dotyczące tantiemów z przyszłej sprzedaży leku po jego pomyślnej rejestracji i komercjalizacji. Firma ABL Bio jest odpowiedzialna za dalszy rozwój przedkliniczny oraz przeprowadzenie fazy I badań klinicznych. Sanofi natomiast będzie zobowiązane do dalszego rozwoju klinicznego omawianego przeciwciała.

Lava Therapeutics vs Seagen (EGFR x TCRgd bsAb)

Kolejna transakcja dotyczy cząsteczki LAVA-1223 firmy Lava Therapeutics – bispecyficznego przeciwciała rekrutującego limfocyty T gamma delta, czyli subpopulację (ok. 4%) limfocytów T charakteryzujących się ekspresją receptora TCR zbudowanego z łańcuchów gamma i delta, w przeciwieństwie do klasycznych komórek T z receptorem TCR składającym się z łańcuchów alfa i beta. LAVA-1223 rozpoznaje komórki nowotworowe z nadekspresją receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i wywołuje rekrutację limfocytów T gamma delta, co skutkuje eliminacją komórek nowotworowych.

Na mocy podpisanej we wrześniu 2022 roku umowy, w zamian za opłatę wstępną w wysokości \$50 mln, potencjalne płatności za osiągnięcie kamieni milowych do łącznej kwoty \$650 mln, oraz tantiemy w zakresie od kilku do kilkunastu procent od przyszłej sprzedaży leku, Seagen nabył prawo do wyłącznej licencji na dalszy rozwój i komercjalizację wspomnianego przeciwciała, a także uzyskał szansę na dalsze wyłączne negocjacje dotyczące kolejnych dwóch przeciwciał skierowanych przeciwko odmiennym celom nowotworowym.

Transakcje dokonane na cząsteczkach będących w klinicznym etapie rozwoju:

Kelun-Biotech vs Merck & Co.

W maju 2022 roku firma Kelun-Biotech zawarła umowę licencyjną z firmą Merck & Co./MSD udzielającą licencji wyłącznej na dalszy rozwój i komercjalizację, z wyłączeniem terytorium Chin, cząsteczki typu koniugat przeciwciało-lek (ang. antibody-drug conjugate, ADC) pod nazwą SKB-264/MK-2870. Cząsteczka ta rozpoznaje białko TROP-2, nadekspresjonowane na powierzchni nowotworów, i w chwili podpisania umowy była testowana w fazie III badań klinicznych u pacjentów z przerzutującym potrójnie-negatywnym rakiem piersi oraz w fazie II badań klinicznych u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc i innymi guzami litymi w zaawansowanym stadium. Warunki umowy przewidywały płatność wstępną w wysokości \$47 mln, potencjalne \$1.36 mld płatności za osiągnięcie kamieni milowych, oraz tantiemy z przyszłej sprzedaży.

Pod koniec lipca 2022 roku firmy ogłosiły kolejny komunikat rozszerzający współpracę o drugą cząsteczkę typu ADC rozwijaną przez Kelun-Biotech w badaniach klinicznych. Umowa opiewała na kwotę \$35 mln opłaty wstępnej, \$901 mln potencjalnych opłat za osiągnięcie kamieni milowych oraz tantiemy z przyszłej sprzedaży, i gwarantowała firmie Merck wyłączne globalne prawa do dalszego jej rozwoju.

W grudniu 2022 roku wspomniana współpraca została ponownie rozszerzona o kolejnych 7 cząsteczek typu ADC o potencjale przeciwnowotworowym, będących na etapie badań przedklinicznych. Na bazie tej umowy firma Kelun-Biotech otrzyma \$175 mln opłaty wstępnej, potencjalne łączne płatności z tytułu osiągnięcia kamieni milowych w łącznej kwocie do \$9,3 mld (gdy rzeknie się praw do rynku chińskiego) oraz nabędzie praw do tantiemów z tytułu przyszłej sprzedaży któregokolwiek ze wspomnianych kandydatów na lek. Merck zgłosił również chęć inwestycji kapitałowej w Kelun-Biotech.

Innovent Biologics vs Sanofi

W sierpniu 2022 roku firmy Sanofi i Innovent Biologics nawiązały strategiczne partnerstwo celem przyspieszenia rozwoju i zwiększenia dostępności leków onkologicznych, jak i rozszerzenia obecności firmy Sanofi na rynku chińskim. W ramach tej umowy Sanofi planuje przyspieszyć rozwój i komercjalizację w Chinach swoich dwóch przeciwnowotworowych cząsteczek testowanych w badaniach klinicznych, tj. SAR408701 (tusamitamab ravtansine, ADC anty-CEACAM5) – będącej w III fazie badań klinicznych oraz SAR444245/THOR-707 (rekombinowana IL-2) – testowanej w II fazie badań klinicznych, w połączeniu z sintilimabem – inhibitorem punktu kontrolnego PD1, należącym do Innovent Biologics. Sanofi zobowiązało się do inwestycji kapitałowej w kwocie €300 mln poprzez subskrypcję nowych akcji zwykłych Innovent Biologics.

Przegląd wybranych transakcji partneringowych zawartych w pierwszej połowie roku 2023

W pierwszej połowie 2023 roku miało miejsce kilka transakcji typu M&A pomiędzy dużymi podmiotami, wśród których należy wymienić choćby marcowe przejęcie firmy Seagen (wraz z jej platformą generowania koniugatów przeciwciało-lek – ADC) przez Pfizer'a za kwotę 43 mld USD, czy zakup firmy Prometheus Biosciences przez Merck'a w kwietniu za kwotę 10,8 mld USD, poszerzający jego portfolio w zakresie rozwoju nowych terapii chorób autoimmunologicznych. Z pozostałych transakcji warto również wspomnieć o przejściu firmy Iveric Bio przez Astellas Pharma (kwota 5.9 mld USD, oftalmologia) oraz Provention Bio przez Sanofi (2,9 mld USD, cukrzyca typu 1).

W sektorze immuno-onkologii warto nadmienić, iż w marcu 2023 roku firma inVoX Pharma najpierw sfinalizowała (za łączną kwotę 161 mln USD) przejęcie firmy F-star Therapeutics, rozwijającej przeciwciała bispecyficzne w obszarze immunoterapii na etapie drugiej fazy badań klinicznych, by dwa tygodnie później ogłosić (drugą z kolei po pierwszej zawartej pomiędzy F-star i Takedą w lipcu 2022 roku) transakcję opartą na udzieleniu firmie Takeda wyłącznej i nieograniczonej terytorialnie licencji na użycie dwóch platform technologicznych należących do F-star do rozwoju przez Takeda bispecyficznego przeciwciała wobec nieujawnionego immuno-onkologicznego celu molekularnego.

Następnie w lipcu 2023 inVoX ogłosiła dalsze pogłębienie współpracy z firmą Takeda, poprzez nawiązanie strategicznej współpracy oraz udzielenie jej kolejnej, trzeciej, wyłącznej i nieograniczonej terytorialnie licencji na użycie swoich platform technologicznych do rozwoju kolejnych mutlispecyficznych przeciwciał terapeutycznych nowej generacji. Na mocy tej ostatniej umowy F-star otrzymała płatność wstępną w nieujawnionej kwocie, oraz będzie miała prawo do potencjalnych płatności za osiągnięcie kamieni milowych do kwoty 1 mld USD (w przypadku osiągnięcia wszystkich założonych celów), jak również otrzyma tantiemy od sprzedaży netto w przypadku komercjalizacji produktów powstałych z wykorzystaniem omawianej licencji.

Dostępność nowych opcji finansowania nierozwadniającego (ang. non-dilutive funding)

Z uwagi na przyjęty i z powodzeniem stosowany w Spółce model finansowania prac badawczo-rozwojowych w znacznym stopniu z udziałem nierozwadniającego kapitału w formie dotacji, Spółka na bieżąco monitoruje i identyfikuje dostępność ww. form finansowania działalności B+R.

Projekty rozwoju innowacyjnych leków, ze względu na swój pionierski charakter, obarczone są wysokim ryzykiem inwestycyjnym, ale jednocześnie charakteryzują się ogromnym potencjałem komercjalizacyjnym. Dzięki wykorzystaniu finansowania w formie dotacji, kształtowanie portfolio projektów Spółki może odbywać się z minimalnym wpływem na strukturę akcjonariatu oraz minimalizacją ryzyka inwestycyjnego wszystkich akcjonariuszy Spółki. Monitorowane są zarówno środki krajowe, europejskie (administrowane zarówno przez agencje polskie, jak i unijne) oraz amerykańskie.

W 2022 dostępne były środki z następujących źródeł:

- Horyzont Europa (Horizon Europe 2021) – w ramach tego programu przewidziano wsparcie innowacji na terenie UE z łącznym budżetem w wysokości 95,5 mld EUR. Jednym z podprogramów leżących w kręgu szczególnego zainteresowania Spółki jest "Mission: Cancer", ukierunkowany na współfinansowanie projektów z zakresu onkologii, z budżetem na lata 2021–22 w wysokości 255 mln EUR.
- Agencja Badań Medycznych, powołana do wspierania badań klinicznych w Polsce, w 2022 roku przeznaczyła 250 mln zł na rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie terapii komórkowych lub produktów białkowych. Pure Biologics udało się pozyskać z tego funduszu 65 mln zł na badania kliniczne fazy 1 dla projektów PBO03g oraz PBO04.
- National Cancer Institute Clinical and Translational Exploratory/Developmental Studies (R21) – program amerykańskiej agencji rządowej NIH (National Institutes of Health).

Ponadto, w styczniu 2023 ogłoszony został harmonogram konkursów w ramach europejskiego programu "Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki 2021–2027" (FENG), będącego kontynuacją programu Inteligentny Rozwój 2014–2020, z którego Spółka korzystała i wciąż korzysta do współfinansowania projektów B+R. Budżet tego programu to 7,9 mld EUR. W lutym 2023 ogłoszony został przez PARP pierwszy konkurs w ramach ścieżki SMART, z alokacją 4,5 mld zł.

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

Realizacja własnych projektów B+R

Celem Pure Biologics jest ciągłe dostarczanie wartości akcjonariuszom poprzez 1) tworzenie nowych projektów rozwoju innowacyjnych terapii w obszarach atrakcyjnych komercyjnie oraz 2) rozwój aktualnego portfela wysoce innowacyjnych projektów w kierunku etapów klinicznych, w celu istotnego zwiększenia wartości aktywów na etapie ich komercjalizacji. Ambicją Pure Biologics jest rozpoczęcie pierwszego badania u ludzi (first-time-in-human) do końca 2023 roku.

Pure Biologics opracowuje oryginalne leki, które mogą stać się pierwszymi w swojej klasie na rynku. Spółka koncentruje się na opracowywaniu kandydatów na leki we własnym zakresie aż do etapu selekcji kandydatów wiodących, w swojej nowoczesnej placówce badawczej oraz z wysoko wyszkolonym zespołem ponad 50 ekspertów, z których w przybliżeniu połowa posiada stopień doktora. Ponadto, Pure Biologics buduje silny międzynarodowy zespół specjalistów, którzy mogą kierować rozwojem przedklinicznym, rozwojem produkcji (CMC), kwestiami regulacyjnymi i bezpieczeństwa, a także rozwojem klinicznym kandydatów wiodących w ramach outsourcingu.

Kluczowym elementem strategii Pure Biologics jest tak zwany „inteligentny rozwój” leków. Projekty Pure Biologics bazują na możliwości istotnego udoskonalenia kandydatów na leki, które wykazały wyraźny potencjał terapeutyczny na wczesnym etapie rozwoju klinicznego w uprzednio prowadzonych badaniach klinicznych. W związku z tym, Pure Biologics podejmuje się opracowania kandydata na lek z wyraźną przewagą konkurencyjną nad innymi rozwijanymi rozwiązaniami, jednocześnie w dużej mierze redukując ryzyko poprzez bazowanie na pomyślnym planie rozwoju klinicznego podobnych cząsteczek. Kolejnym aspektem „inteligentnego rozwoju” jest tworzenie ścieżki rozwoju klinicznego dla każdego projektu z silnym naciskiem na wykazanie oznak skuteczności terapeutycznej na jego wczesnym etapie. Pure Biologics skupi się na wprowadzeniu badań klinicznych fazy 0 w swoich projektach, aby uzyskać dane farmakodynamiczne jeszcze przed przeprowadzeniem konwencjonalnych faz badań klinicznych 1-3. Istotnie zwiększy to wycenę projektów na wczesnym etapie rozwoju, ale także ukierunkuje projektowanie kolejnych etapów klinicznych, które będą opierały się na aktywnej i wieloaspektowej stratyfikacji pacjentów, zamiast badań obejmujących szerokie populacje, i uwzględni biomarkery jako dodatkowe punkty końcowe badania w celu wykazania aktywności terapeutycznej. Ten aspekt wdrożenia „inteligentnego rozwoju klinicznego” pozwoli uzyskać cenne dane farmakodynamiczne na wczesnym etapie opracowywania leku, aby 1) zmniejszyć ryzyko niepowodzenia późniejszych, kosztownych etapów klinicznych oraz 2) istotnie zwiększyć wycenę projektów na wczesnym etapie rozwoju klinicznego.

Rozwój badań kontraktowych

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.

Źródła finansowania w strategii rozwoju Spółki to środki własne oraz dotacje z funduszy unijnych i krajowych. Od początku swojej działalności Spółka pozyskała łącznie około 183 000 tys. zł dotacji na realizację projektów badawczo-rozwojowych. Wkład własny do realizacji projektów B+R Spółka pozyskuje z emisji akcji prowadzonych sukcesywnie wraz z postępem prac badawczych i realizacją kamieni milowych poszczególnych etapów projektów. W latach 2018–2022 Spółka przeprowadziła cztery emisje akcji pozyskując w ten sposób wkład własny do realizacji projektów B+R w wysokości 86 168 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.

Koncentracja na innowacyjnych terapiach i potrzebach pacjentów

Pure Biologics koncentruje się na rozwoju innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych dla pacjentów z grup o wysoce niezaspokojonych potrzebach medycznych (ang. high unmet medical needs). Strategia Spółki obejmuje identyfikację potrzeb medycznych poprzez analizę dostępnych opcji terapeutycznych oraz aktualnie rozwijanych produktów i projektowanie rozwiązań cechujących się wyraźną przewagą konkurencyjną. Pure Biologics tworzy przeciwciała nowej generacji dla immuno-onkologii, jednej z najbardziej przełomowych dziedzin współczesnej terapii przeciwnowotworowej. Spółka rozwija także aptamery do zastosowań terapeutycznych, stanowiące relatywnie młodą, obiecującą klasę cząsteczek aktywnych w lekach i wyrobach medycznych. Na bazie aptamerów planowane jest opracowanie koniugatów nośnik-lek do zastosowań w onkologii, w szczególności we wskazaniach, w których immunoterapia nie odniosła dotąd znaczących sukcesów, a także adsorberów do selektywnego usuwania patogennych cząsteczek z krwi pacjentów cierpiących na choroby o podłożu zapalnym.

Kluczowy udział finansowania projektów badawczych ze środków publicznych.

Od początku swojej działalności do daty sporządzenia sprawozdania Spółka pozyskała na rozwój projektów badawczo-rozwojowych około 183 000 tys. zł ze środków publicznych, zarówno krajowych, jak i europejskich. Znacząca większość z tych środków, tj. ponad 64%, została przyznana w latach 2017–2020. W okresie objętym niniejszym raportem (i do daty publikacji) Spółka pozyskała około 64 880 tys. zł dotacji z Agencji Badań Medycznych na finansowanie kontynuacji prac nad projektami PBO03 i PBO04.

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.

Zgodnie z ogłoszonymi w maju 2023 planami rozwoju na 2023–1H2024, w pierwszym kwartale 2023 spółka dokonała optymalizacji zasobów kadrowych, co m.in. zmniejszyło liczbę zatrudnionych pracowników we wszystkich działach spółki.

Na zakończenie 1H2023 spółka zatrudnia 56 pracowników, z czego większość (ok. 57%, wskaźnik wzrósł z ok. 40% raportowanych poprzednio) ze stopniem doktora i długim stażem pracy (66% powyżej 3 lat). Powyższa struktura zatrudnienia odzwierciedla zatem skupienie na doświadczonym zespole o wysokich kompetencjach naukowych.

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 zlokalizowanymi zarówno w Polsce, jak i za granicą. Należą do nich: Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu, Uniwersytet Wrocławski, Uniwersytet Łódzki, Warszawski Uniwersytet Medyczny – Zakład Immunologii Wydziału Lekarskiego, French Institute of Health and Medical Research – Immunology Research Center (Francja), Oslo University Hospital – Institute for Cancer Research (Norwegia).

W przeszłości Pure Biologics realizowała także wspólne projekty z 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) oraz Sieć Badawcza Łukasiewicz – PORT Polski Ośrodek Rozwoju Technologii.

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. IV 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 nocie IX.3 „Płatności w formie akcji” Jednostkowego Sprawozdania Finansowe za okres zakończony 30.06.2023 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

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 Sprawozdaniu Finansowym za okres 01.01–30.06.2023 r. Emitent przeprowadził w grudniu 2022 r. ofertę publiczną emisji akcji serii E pozyskując 19 120 tys. zł brutto na realizację prowadzonych projektów B+R.

Rozwój infrastruktury badawczo naukowej

Jednym z celów Pure Biologics w roku 2022 było przygotowanie i uruchomienie nowej siedziby spółki. W wyniku prowadzonych prac powstał nowoczesny kompleks laboratoryjno-biurowy o łącznej powierzchni prawie 3200 mkw. w jednym z największych parków biznesowych w Polsce, Business Garden we Wrocławiu. W ostatnim kwartale 2022 roku do dyspozycji Spółki oddano 1400 m.kw. powierzchni laboratoryjnej oraz 1800 m.kw. powierzchni biurowych. Na obszar laboratoryjny składa się ponad trzydzieści wysoce wyspecjalizowanych pracowni, moduł magazynowy oraz instalacje pomocnicze (takie jak zewnętrzny system dystrybucji dwutlenku węgla czy system zarządzania BMS). Część pomieszczeń to zupełnie nowe laboratoria przeznaczone do rozwoju innowacyjnych, zaawansowanych metod badawczych mających poszerzyć zakres portfolio badań wykonywanych przez Spółkę. Ze względu na charakter prowadzonych prac, Laboratorium zostało podzielone na trzy niezależne segmenty obsługiwane z indywidualnych central wentylacyjnych: pracowni komórkowych, mikrobiologii oraz laboratoriów specjalistycznych.

Pozostałą część kompleksu stanowi zaplecze biurowo-konferencyjne, na które składają się: trzy obszary do pracy wspólnej (przestrzeń otwarta, tzw. open space), indywidualne biura, siedem w

pełni wyposażonych sal konferencyjnych, w tym dwie sale z możliwością połączenia w jedną dużą salę audytoryjną.

Spółka wdrożyła dedykowany system rezerwacji sal konferencyjnych, kompatybilny z usługami kalendarzowymi (m.in. M365, Google) wyposażony w funkcję automatycznego odwoływania rezerwacji w przypadku niepojawienia się w danym pomieszczeniu. Każda z sal wyposażona została w wysokiej rozdzielczości ekrany, systemy konferencyjne czy systemy udostępniania i prezentacji zdalnej Mersive, który umożliwia kilku uczestnikom spotkania na bezprzewodowe udostępnianie i współpracę wokół treści. Dodatkowo trzy sale konferencyjne wyposażone zostały w funkcję kontrolowania rolet, ekranów, projektora, natężenia światła czy dźwięku bezpośrednio z panelu sterującego.

W ramach zwiększenia i polepszenia bezpieczeństwa w nowej siedzibie zapewniono nową, bezpieczną, infrastrukturę informatyczną z siecią przewodową (LAN) oraz bezprzewodową (WLAN) obejmującą zasięgiem cały obszar, zarządzaną przez najnowocześniejsze serwerownie i pośrednie punkty dystrybucyjne, oparte o infrastrukturę światłowodową. Internet o wysokiej przepustowości, oparty o symetryczny światłowód z niezależnym łączem zapasowym. Powierzchnia monitorowana jest przez 24 kamery IP, z możliwością zwiększenia ilości kamer oraz zarządzana przez wewnętrzny system kontroli dostępu z możliwością rozgraniczenia uprawnień dostępowych do każdej sekcji oraz monitoring IP.

W pierwszym półroczu 2023 zakończyła się faza „rozruchowa”, w ramach której dostosowywano i optymalizowano nową powierzchnie robocza do potrzeb zidentyfikowanych po przeprowadzce. Laboratorium i biura sprawnie funkcjonują.

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. Wybuch konfliktu zbrojnego na Ukrainie będzie miał pośredni i ograniczony wpływ na sytuację finansową Pure Biologics S.A. Dokładny wpływ konfliktu zbrojnego w Ukrainie opisano w rozdz. VII pkt. 10

Nie można jednak wykluczyć, że przedłużający się okres ograniczeń w działalności gospodarczej, rozszerzanie się i przedłużanie konfliktu zbrojnego w Ukrainie, 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

W 2023 r. Spółka kontynuuje realizację wdrożonej w poprzednim roku strategii dla projektów immuno-onkologicznych obejmującą badania kliniczne fazy 0, jako etap pośredni poprzedzający tradycyjne fazy 1-3. Pozwala to na wczesną ocenę skuteczności terapeutycznej w złożonym środowisku nowotworu oraz daje efektywny kosztowo punkt decyzyjny przed dalszymi, kosztownymi badaniami klinicznymi. Na bazie konsultacji z odbiorcami opracowywanych aktywów, powyższe stanowi również atrakcyjny element decyzyjny do zawierania umów partnerskich. Obiecujące wyniki uzyskiwane dla flagowych projektów (PBO03a, PBO03g i PBO04) oraz zapewniony dostęp do znacznych funduszy nierozwadniających umożliwią w bieżącym roku

wyprodukowanie cząsteczek wiodących oraz poddanie ich badaniom przedklinicznym pod kątem bezpieczeństwa oraz skuteczności przeciwnowotworowej, tak aby w grudniu rozpocząć rozwój kliniczny wejściem w fazę O.

Biorąc pod uwagę uwarunkowania rynkowe, Spółka przekierowała swoją działalność w obszarze terapii pozaustrojowych wykorzystujących aptamery, z opracowywania produktów do celowanej plazmaferazy dla niszowych rynków, na produkty do terapii przewlekłych schorzeń, w tym do celowanej hemodializy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, która stanowi pilną i niezaspokojoną potrzebę medyczną w zakresie innowacyjnych metod leczenia na dużym i rosnącym rynku.

Dążąc do odtwarzalności modelu biznesowego, poza intensyfikacją działań dot. rozwoju biznesu prowadzącego do komercjalizacji idących projektów, Spółka pracuje nad conceptualizacją nowych programów rozwoju leków i planuje rozpocząć ich realizację jeszcze w 2023 roku, z chwilą otrzymania dofinansowania w ramach perspektywy FENG. Rozszerzenie obecnego portfela projektów pozwoli na efektywne wykorzystanie potencjału naukowo-technologicznego, infrastrukturalnego i operacyjnego Pure Biologics, aby w przyszłości móc doprowadzić do kolejnych transakcji partneringowych z firmami farmaceutycznymi.

6. Opis działalności Pure Biologics S.A.

Przedmiot działalności Emitenta

Pure Biologics specjalizuje się w pracach badawczo-rozwojowych w obszarze innowacyjnych leków biologicznych i wyrobów medycznych o zastosowaniu terapeutycznym. 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).

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

Główną działalnością Spółki jest rozwój nowych leków biologicznych i terapii pozaustrojowych 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.

Kluczowym elementem strategii jest „inteligentny rozwój” leków (prezentowany również jako podejście „Smart IO”). W ramach portfolio trwają prace nad kandydatami na lek, których molekularny profil działania z dużym prawdopodobieństwem będzie charakteryzował się istotnymi przewagami w stosunku do cząsteczek o podobnym mechanizmie działania, które już wykazały potencjał terapeutyczny i bezpieczeństwo w badaniach klinicznych (cząsteczki konkurencyjne). Oznacza to, że zredukowane są ryzyka związane z rozwojem kandydatów na lek w oparciu o mechanizm niezwalidowany klinicznie, przy zachowaniu konkurencyjności poprzez ulepszenie i/lub dodanie nowych parametrów w zakresie działania i/lub skuteczności. Spółka celuje w projekty o znaczącej przewadze w stosunku do istniejących i rozwijanych rozwiązań, przy czym mają one także potencjał bycia pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class).

Kolejnym aspektem „inteligentnego rozwoju” jest tworzenie ścieżki rozwoju klinicznego dla każdego projektu z silnym naciskiem na wykazanie oznak skuteczności terapeutycznej na możliwie wczesnym etapie.

W przypadku projektów PBO03G i PBO04 Pure Biologics skupia się na wprowadzeniu badań klinicznych fazy 0 w swoich projektach, aby uzyskać dane farmakodynamiczne (markery skuteczności) jeszcze przed przeprowadzeniem konwencjonalnych faz badań klinicznych 1-3. Istotnie zwiększy to wycenę projektów na wczesnym etapie rozwoju, ale także ukierunkuje projektowanie kolejnych etapów klinicznych, które będą opierały się na aktywnej i wieloaspektowej stratyfikacji pacjentów, zamiast badań obejmujących szerokie populacje, praktykowanych w klasycznym podejściu. Ponadto jako dodatkowe punkty końcowe badania, uwzględnione zostaną biomarkery wybrane na bazie danych z fazy 0, w celu wykazania aktywności terapeutycznej i skuteczności klinicznej już na etapie 1 fazy badań klinicznych.

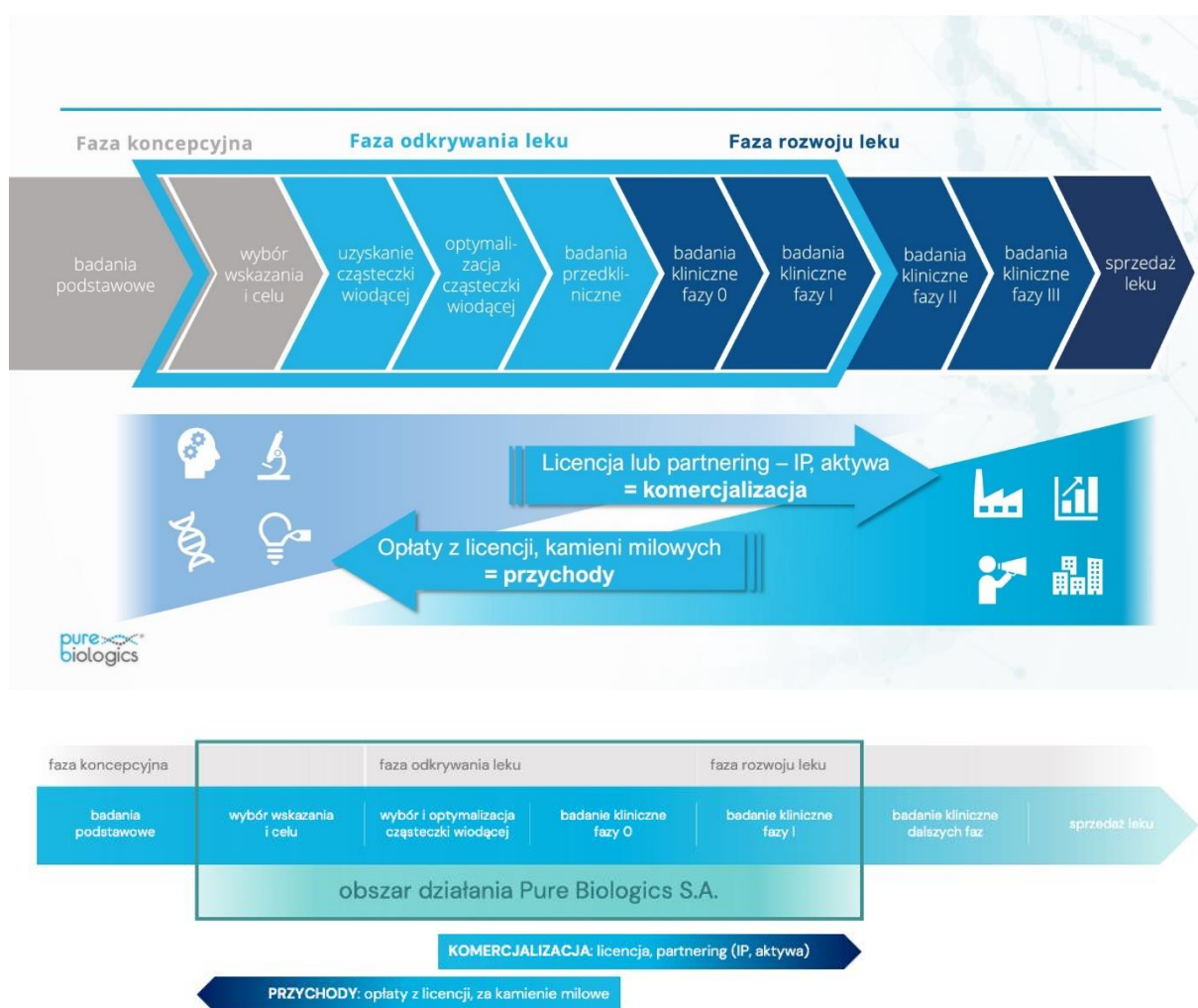
Monitorowanie obszarów tematycznych badań prowadzonych przez inne podmioty i uzyskiwane przez nie wyniki Spółka prowadzi samodzielnie w wewnętrznym zespole Business Intelligence, na bazie publicznie dostępnych informacji oraz wiedzy branżowej.

Programy badawczo naukowe

Działalność Pure Biologics skupia się na dwóch obszarach: 1) rozwoju zaawansowanych leków do immunoterapii nowotworów opartych o przeciwciała; 2) wykorzystaniu aptamerów do rozwoju innowacyjnych wyrobów medycznych do selektywnego usuwania patogennych cząsteczek z krwi pacjentów z chorobami o podłożu zapalnym i cierpiących na chroniczną chorobę nerek.

W ramach pierwszego obszaru (projekty PBO01, PBO03A, PBO03G i PBO04) rozwijane są przeciwciała nowej generacji – przeciwciała bispecyficzne, cząsteczki bifunkcjonalne oraz cząsteczki wiążące cele molekularne o nowatorskich formatach poprawiających ich właściwości farmakokinetyczne. Cząsteczki te mają oddziaływać z komórkami układu immunologicznego w mikrośrodowisku guza celem ich aktywacji do zabijania komórek nowotworowych, bądź celem zniesienia blokady immunologicznej wywołanej oddziaływaniem nowotworu. Do odkrywania sekwencji wiążących cele molekularne, wykorzystywanych w projektowaniu przeciwciał nowej generacji, Pure Biologics stosuje autorską platformę technologiczną PureSelect2, a także własną bibliotekę sekwencji (fragmentów przeciwciał ScFv) PureLibra, obok bibliotek licencjonowanych od firmy Twist Bioscience.

Drugi obszar działalności (projekty PBO02, PBO05, PBO06 oraz PB103) wykorzystuje aptamery do tworzenia innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych – koniugatów aptamer-lek dla onkologii oraz adsorberów selektywnie usuwających patogenne cząsteczki z krwi pacjentów do zastosowań w neurologii oraz nefrologii. Pure Biologics dysponuje autorską, opatentowaną platformą technologiczną PureApta do selekcji aptamerów i jest jedną z nielicznych firm w skali świata rozwijających aptamery do celów terapeutycznych. W związku z tym, iż aptamery są relatywnie młodą klasą leków, Spółka prowadzi także wewnętrzne projekty technologiczne, w tym badania nad poprawą stabilności aptamerów oraz badania bezpieczeństwa stosowania modyfikowanych nukleotydów.



Rys. 1: Fazy odkrywania leku i obszar aktywności Pure Biologics S.A. Spółka działa we wczesnych fazach 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, Agencji Badań Medycznych, jak i Komisji Europejskiej. Tylko w okresie 2018 r.–1Q2023 r. Spółka pozyskała blisko 175 mln zł dofinansowania na realizację projektów przewidzianych na latach 2018 –2026.

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. Priorytetowym celem Spółki

pozostaje zapewnienie powtarzalności modelu biznesowego. Równoległe z rozwojem i dążeniem do komercjalizacji głównych projektów Spółki, działania nakierowane są na inicjowanie kolejnych ultrainnowacyjnych programów. Rozwój kolejnych projektów będzie uzależniony od pozyskania nierozwładniających środków finansowych, w tym przede wszystkim w formie grantów.

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

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym zapleczem laboratoryjno-biurowym w którym zatrudnia 56 pracowników, a 57,1% ze stopniem naukowym doktora.

Spółka zatrudnia pracowników na podstawie umów o pracę, a także zleca wykonywanie czynności na podstawie umów cywilnoprawnych.

W bieżącym kwartale Spółka kontynuowała zrównoważoną politykę zarządzania zasobami ludzkimi, w ramach której utrzymany jej rozmiar zespołu badawczego, a nacisk kładziony jest na zatrzymanie doświadczonej kadry w strukturach spółki (wskaźnik stabilności zatrudnienia wynosi 87,5%, wskaźnik poziomu umów zawartych na czas nieokreślony: 91,07%).

Zgodnie z ogłaszanyimi planami 2023-1H2024 dokonano optymalizacji składu zespołu, w tym redukcji zatrudnienia, co odzwierciedla wskaźnik rotacji ogólnej za 1H2023 (26,38%).

Nie odnotowano znacznej i utrudniającej działalność absencji pracowniczej, w okresie do trzeciego kwartału absencja ogólna wyniosła 1,37%, a wypadkowa nie wystąpiła.

Przewagi konkurencyjne

Koncentracja na lekach first-in-class.

Spółka buduje portfolio projektów rozwoju leków i wyrobów medycznych w oparciu o następujące założenia:

1. Każdy projekt odpowiada na istotną potrzebę medyczną pacjentów oraz lekarzy;
2. Każdy projekt ma wyraźny potencjał rynkowy oraz jest atrakcyjny z punktu widzenia licencjonowania przez strony trzecie na wczesnych etapach rozwoju klinicznego;
3. Proponowane w każdym z projektów rozwiązania terapeutyczne są istotnym ulepszeniem obecnie stosowanych oraz rozwijanych terapii, z potencjałem "pierwszych w swojej klasie" (ang. *first-in-class*).
4. Każdy projekt, oprócz standardowej oceny bezpieczeństwa, kładzie duży nacisk na wykazanie oznak skuteczności terapeutycznej we wczesnych fazach rozwoju klinicznego (fazy 0 i 1).

Budowanie portfolio na idei 'me-better', bazujących na badaniach oryginalnych leków i terapii przeprowadzonych wcześniej z sukcesem, pozwala znacznie zmniejszyć ryzyko związane z niepowodzeniem rozwoju klinicznego, zachowując jednocześnie potencjał "pierwszego w swojej klasie".

Pure Biologics koncentruje się na wykazaniu wczesnych oznak skuteczności terapeutycznej fazach badań klinicznych 0 i 1 poprzez odpowiedni dobór pacjentów, wykorzystanie biomarkerów itp., co 1) przyczyni się do znacznego wzrostu wyceny projektu w kontekście jego późniejszej komercjalizacji oraz 2) pozwala trafniej ocenić prawdopodobieństwo sukcesu kosztownych faz 2 i 3 rozwoju klinicznego.

Spółka spodziewa się, że obecna strategia przełoży się na wyższą wartość generowanych aktywów w krótszym czasie, szybszą ścieżkę regulacyjną, wyższe prawdopodobieństwo komercjalizacji oraz minimalizację ryzyka w związku z uzyskanymi wcześniej przez konkurencję pozytywnymi wynikami w programach rozwoju leków o zbliżonym mechanizmie działania.

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 przełomem 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 kwestię 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 immunoonkologii 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.

Całkowita kontrola nad kluczową odkrywczą fazą rozwoju leku.

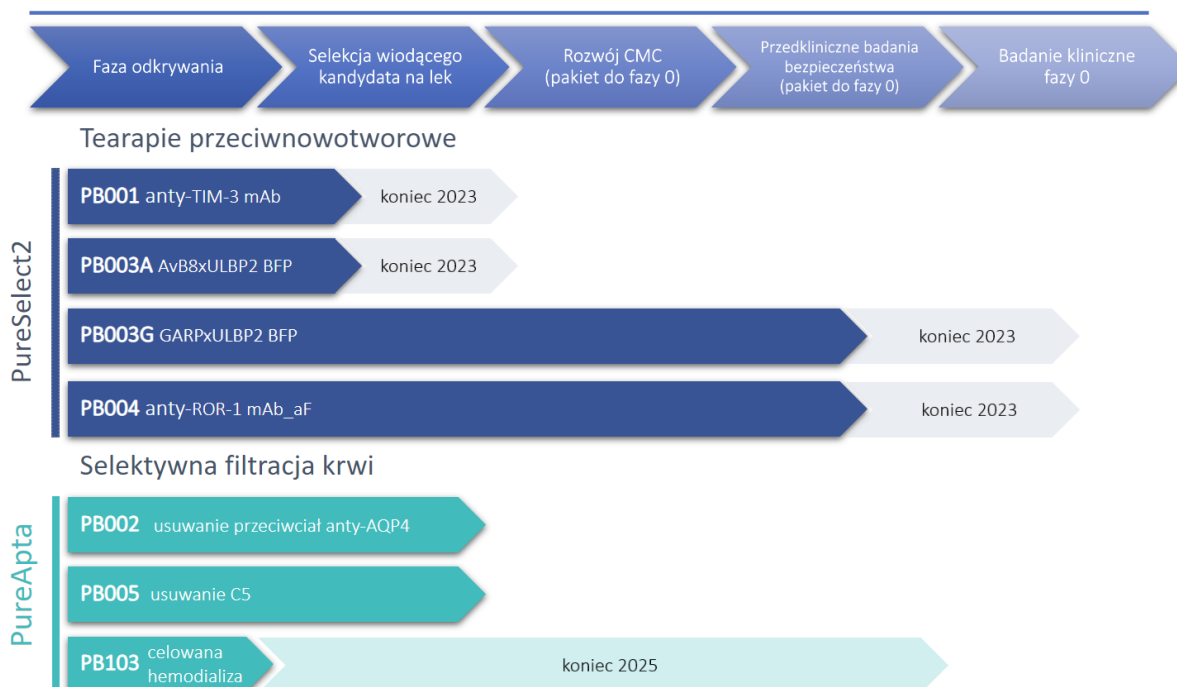
Kompetencje Spółki pozwalają realizować projekty rozwoju leków i terapeutycznych wyrobów medycznych od fazy wyboru celu molekularnego do fazy testów in vitro włącznie, całkowicie w oparciu o własne zasoby naukowe i technologiczne. Zapewnia to pełną niezależność w zakresie pozyskiwania (licencjonowania) 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.

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

Opracowane przez Spółkę platformy technologiczne PureSelect2 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.

7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju

Pipeline projektów



Rys. 2: Postęp prac nad projektami.

Dla pełniejszego zrozumienia informacji zawartych w tym punkcie na jego końcu umieszczono słownik pojęć i wykaz użytych skrótów.

Wprowadzenie

Pierwsza połowa 2023 roku była bardzo owocnym okresem dla Pure Biologics. Obecnie w portfolio Pure Biologics znajdują się cztery projekty oparte na przeciwciałach z dziedziny immuno-onkologii: PB001, PB003a, PB003g i PB004, z których każdy ma na celu przełamanie na różne sposoby immunosupresji – głównej przeszkody w eliminacji komórek nowotworowych przez ludzki układ odpornościowy.

Dla obu wiodących projektów, PB003g i PB004, Spółka ogłosiła wybór wiodących kandydatów do rozwoju przedklinicznego i klinicznego w kwietniu 2023 roku. W czerwcu 2023 r. w obu projekty złożono wnioski patentowe w celu zabezpieczenia praw własności intelektualnej do obu kandydatów na leki i ich zastosowania. PB004 uzyskał przedkliniczne dane potwierdzające słuszność koncepcji w humanizowanych mysich modelach nowotworowych, które uzasadniają zarówno przystąpienie do fazy 0 badań klinicznych u pacjentów z nowotworami litymi, jak i fazy 1 badań klinicznych w nowotworach złośliwych limfocytów B. Dzięki trwającym badaniom bezpieczeństwa i wytworzeniu produktu leczniczego do badań klinicznych, PB004 jest na dobrej

drodze do złożenia w październiku 2023 r. wniosku eIND (ang. exploratory investigational new drug) o zatwierdzenie przez FDA planowanego badania fazy 0, które ma rozpocząć się w grudniu 2023 r. W ramach projektu PBO03g opracowano przedkliniczny dowód koncepcji indukowanego przez PBA-0091 zabijania immunosupresyjnych limfocytów T regulatorowych (Treg), populacji komórek, które ograniczają samoistną zdolność układu odpornościowego do usuwania komórek nowotworowych i które stanowią główne ograniczenie skuteczności obecnych terapii immunologicznych. Uzyskane dane są całkowicie zgodne z obserwowanym sposobem działania PBA-0091 przy użyciu ludzkich komórek Treg in vivo. Dzięki trwającym badaniom bezpieczeństwa i wytworzeniu produktu leczniczego do badań klinicznych, projekt PBO03g jest również na dobrej drodze do złożenia w październiku 2023 r. wniosku eIND do zatwierdzenia przez FDA planowanego badania fazy 0, które ma się rozpocząć w grudniu 2023 r. Pure Biologics wdrożyło badania kliniczne fazy 0 do swoich projektów jako etap pośredni, poprzedzający tradycyjne fazy 1–3. Badanie fazy 0, w postaci podania do guza mikrodawki kandydata na lek, pozwala na wczesną ocenę skuteczności terapeutycznej w złożonym środowisku ludzkiego nowotworu, a także stanowi racjonalny z punktu widzenia ekonomicznego punkt decyzyjny przed dalszymi, kosztownymi badaniami klinicznymi. Ponadto, uzyskanie danych farmakodynamicznych u ludzi znacznie zwiększa wartość projektu na relatywnie wczesnym etapie, maksymalizując szansę jego komercjalizacji.

Projekty PBO01 i PBO03a znajdują się na wczesnym etapie odkrywania i opracowywania kandydatów na leki, a także zbierania danych potwierdzających hipotezę medyczną projektów. W projekcie PBO01, badanie potwierdzające słuszność koncepcji w modelu nowotworu ludzkiego w myszach humanizowanych, z wykorzystaniem bispecyficznej cząsteczki stworzonej w celu jednoczesnego celowania w TIM-3 i dotąd nieujawniony antygen związany z nowotworem (tumor-associated antigen, TAA) na komórkach nowotworowych, nie wykazało wyższej skuteczności terapeutycznej w porównaniu z przeciwciałami anti-TIM-3 znajdującymi się obecnie w rozwoju klinicznym. Pure Biologics zaprzestaje prac nad bispecyficznym przeciwciałem anti-TIM-3xTAA i obecnie analizuje możliwości alternatywnego wykorzystania odkrytego przez siebie przeciwciała anti-TIM-3. Projekt PBO03a kontynuował wytwarzanie przeciwciał anti-AvB β , które spełniają kryteria docelowego produktu. Kandydaci są badani zarówno w badaniach fenotypowych, jak i testach funkcjonalnych, w celu zidentyfikowania potencjalnych kandydatów na leki, które mogą bezpiecznie i skutecznie eliminować komórki Treg związane z nowotworem.

Projekt PB103 został uruchomiony w połowie 2022 r. w celu opracowania wyrobu medycznego do aktywnego usuwania wybranych białek z krwi pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PchN) poddawanych hemodializie. PB103 ma szansę zrewolucjonizować jakość życia grupy pacjentów, dla których w ostatnich dziesięcioleciach nie nastąpił żaden znaczący postęp. Wraz ze swoim holenderskim partnerem, firmą Relitech B.V., Pure Biologics poprzez powołaną spółkę celową Doto Medical, jest na dobrej drodze do osiągnięcia pierwszych dwóch głównych celów biznesowych w projekcie PB103. Prototyp planowanego urządzenia medycznego został wykorzystany do uzyskania dowodu słuszności koncepcji, umożliwiając oddzielenie krwi i osocza, a następnie usunięcie pojedynczego celu molekularnego z osocza przy użyciu opracowanego przez Pure Biologics modelowego absorbera zawierającego aptamery. Ponadto, projekt PB103 osiągnął cel, jakim było wygenerowanie aptamerów skierowanych przeciwko dwóm różnym białkom docelowym, które odgrywają kluczową rolę w degradacji nerek i ryzyku sercowo-naczyniowym u pacjentów z PchN.

W nadchodzącym okresie Pure Biologics skupi się głównie na wprowadzeniu PBA-0091 i PBA-0405 do pierwszych badań na ludziach. Ponadto, Pure Biologics zamierza podjąć decyzje w zakresie

dalszego rozwoju przeciwciał anti-TIM3 w ramach projektu PBO01, a także przeciwciał anti-AvB8 w ramach projektu PBO03a. Pure Biologics będzie aktywnie poszukiwać możliwości realizacji nowych projektów rozwoju leków opartych na przeciwciałach, które są zgodne ze strategią firmy "me better" i „inteligentnego rozwoju klinicznego" (smart clinical trial design). Pure Biologics będzie także kontynuować projekt PB103 w kierunku zamierzonych celów biznesowych, w tym osiągnięcia dowodu słuszności koncepcji dla dwóch podprojektów, które są ukierunkowane odpowiednio na degradację nerek i ryzyko sercowo-naczyniowe.

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	wskazanie	cząsteczka aktywna
PBO01	immunoonkologia	nowotwory lite np. rak jelita grubego i odbytu (CRC)	przeciwciało bispecyficzne TIM3xTTA
PBO03a	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anti- α V β 8
PBO03g	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anti- GARP
PBO04	immunoonkologia	nowotwory hematologiczne	afukozylowane przeciwciało anti-ROR1

Rys. 3: Projekty oparte na przeciwciałach.

Projekt rozwoju leku PBO01 (MultiBody)

Cel projektu

Projekt PBO01 ma na celu opracowanie pierwszego w swojej klasie bispecyficznego przeciwciała terapeutycznego, które jednocześnie wiąże białko TIM3 na komórkach układu immunologicznego i dotąd nieujawniony antygen na powierzchni komórek nowotworowych (ang. tumor-associated antigen, TAA) – TIM3xTAA. Wyczerpanie cytotoksycznych komórek odpornościowych jest główną przeszkodą w nadzorze immunologicznym nad nowotworami. TIM3 na powierzchni cytotoksycznych limfocytów T (ang. cytotoxic T lymphocyte, CTL) i komórek NK (ang. natural killer), odgrywa kluczową rolę w zjawisku wyczerpania. Celując w TIM3, PBO01 ma za zadanie zwolnienie hamulców blokujących aktywność komórek CTL i NK u pacjentów onkologicznych. Jednocześnie, PBO01 będzie bezpośrednio atakował komórki nowotworowe, ekspozując je dla układu odpornościowego oraz tworząc punkty zakotwiczenia dla komórek cytotoksycznych w celu skuteczniejszej eliminacji komórek nowotworowych. PBO01 znajdzie zastosowanie w leczeniu raka okrężnicy, który należy do nowotworów określanych jako niezaspokojona potrzeba medyczna, a równocześnie jest to rynkowo aktywny obszar terapeutyczny, w obrębie, którego obserwuje się wiele transakcji partneringowych i licencyjnych.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity koszt projektu wynosi 32 037 tys., a wartość dofinansowania to 23 998 tys. zł. Okres kwalifikowalności kosztów trwa do 31 grudnia 2023. Wkład własny w wysokości 8 002 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2023 roku w projekcie PBO01 kontynuowano prace nad zidentyfikowanym wcześniej unikalnym przeciwciałem anti-TIM3, a także na walidacji przewag formatu bispecyficznego TIM3xTAA w badaniu in vivo.

Badanie na modelu ludzkiego nowotworu w myszach humanizowanych zostało przeprowadzone w czerwcu, we współpracy z firmą GemPharmatech (Chiny). Miało ono na celu walidację formatu terapeutycznego TIM3xTAA poprzez porównanie jego aktywności przeciwnowotworowej z przeciwciałem monoklonalnym anti-TIM3, a także walidację aktywności uzyskanego unikalnego przeciwciała PBO01.TM14 względem cząsteczek referencyjnych anti-TIM3, znajdujących się obecnie w rozwoju klinicznym: Sabatolimabu (Novartis) i Sym023 (Symphogen).

Badanie nie wykazało przewagi formatu bispecyficznego TIM3xTAA nad przeciwciałami monospecyficznymi anti-TIM3 w kontekście skuteczności terapeutycznej, co oznacza, że nie udało się uzyskać dowodu koncepcji dla projektu PBO01. Wynik ten, razem z wcześniejszymi niepowodzeniami w selekcjach przeciwciała anti-TAA, sugeruje konieczność zakończenia prac nad cząsteczką bispecyficzną. Niemniej jednak, wyniki uzyskane dla przeciwciała PBO01.TM14 były porównywalne do wyników cząsteczek referencyjnych (Sabatolimab, Sym023), co potwierdzało wcześniej uzyskane wyniki in vitro. Również wstępny profil bezpieczeństwa badanej cząsteczki był porównywalny do przeciwciał obecnie testowanych w badaniu klinicznym, co jest wynikiem satysfakcjonującym z perspektywy dalszego rozwoju kandydata na lek.

W najbliższych tygodniach zostaną przeanalizowane wyniki uzyskane z badania krwi myszy oraz zostaną wykonane wstępne badania histopatologiczne tkanek pozyskanych w badaniu dla pełnej oceny bezpieczeństwa stosowania rozwijanej cząsteczki. Dodatkowo, w badaniu włączona została dodatkowa grupa kontrolna, która miała na celu wstępną ewaluację terapii kombinowanej anti-TIM3 z chemioterapią, a tym samym ewaluację potencjalnie nowej koncepcji terapeutycznej z wykorzystaniem odkrytego przeciwciała. Pełna analiza wyników pozwoli na sformułowanie końcowych wniosków z przeprowadzonego badania in vivo oraz podjęcie decyzji o możliwości dalszego rozwoju przeciwciała PBO01.TM14 w przyszłości. Biorąc jednak pod uwagę harmonogram projektu, tak duża zmiana strategii rozwoju względem pierwotnych założeń byłaby niewykonalna na obecnym etapie ze względu na uwarunkowania czasowe i budżetowe.

Zdarzenia po dacie raportu

W dniu 18 sierpnia 2023 roku złożona została do NCBR informacja końcowa z realizacji projektu PBO01. Aktualnie Spółka oczekuje na odpowiedź instytucji pośredniczącej.

Projekt rozwoju leku PBO03a

Cel projektu PBO03a

Celem projektu PBO03a jest opracowanie leku przeciwnowotworowego w formie cząsteczki bifunkcyjnej, specyficznie rozpoznającej integrynę $\alpha V\beta 8$, o wyraźnie lepszych właściwościach niż tradycyjne przeciwciała terapeutyczne skierowane przeciwko $\alpha V\beta 8$, znajdujące się obecnie w fazie przedklinicznej i we wczesnym stadium rozwoju klinicznego (np. cząsteczka PF-06940434, Pfizer). Integryna $\alpha V\beta 8$ odgrywa kluczową rolę w procesie hamowania przez regulatorowe limfocyty T (Treg) cytotoksyczności limfocytów względem komórek nowotworowych. Podczas gdy mechanizmem działania konkurencyjnych kandydatów na leki jest blokowanie aktywności $\alpha V\beta 8$ w celu zmniejszenia immunosupresji w środowisku guza, celem projektu PBO03a jest opracowanie znacznie bardziej agresywnego kandydata na lek, który będzie zabijał komórki Treg za pośrednictwem $\alpha V\beta 8$. Ponieważ $\alpha V\beta 8$ ulega ekspresji również na komórkach różnych typów nowotworów (m.in. płuc, jelita grubego, głowy i szyi, piersi), PBO03a będzie także bezpośrednio indukować zabijanie komórek nowotworowych przez limfocyty cytotoksyczne, co w rezultacie doprowadzi do znacznie skuteczniejszej terapii przeciwnowotworowej. Aby to osiągnąć, kandydat na lek PBO03a jest rozwijany w postaci tzw. bifunkcyjnej cząsteczki terapeutycznej (białko fuzyjne, bifunctional fusion protein, BFP), w którym tradycyjne przeciwciało będzie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnego na większości komórek cytotoksycznych NK i T w środowisku guzów nowotworowych. Ten unikalny format terapeutyczny będzie nie tylko wykazywał jakościową przewagę nad konwencjonalnymi przeciwciałami, będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych. Celem w projekcie PBO03a jest opracowanie kandydata wiodącego, który wejdzie do badania klinicznego fazy 0 do końca 2023 r. Realizacja badania fazy 0, jako pierwszego etapu rozwoju klinicznego projektów immuno-onkologicznych, jest zgodna ze strategią "inteligentnego rozwoju klinicznego" Pure Biologics, polegającą na pozyskiwaniu cennych danych farmakodynamicznych bezpośrednio u pacjentów na wczesnym etapie klinicznym, w celu 1) zmniejszenia ryzyka niepowodzenia późniejszych, kosztownych faz badań klinicznych, oraz 2) istotnego podniesienia wartości projektu w sposób bardziej efektywny kosztowo w porównaniu do konwencjonalnego rozwoju klinicznego opartego o fazy 1-3, z korzyścią dla przyszłej komercjalizacji projektu.

Finansowanie

Projekt PBO03a oryginalnie był częścią projektu PBO03, współfinansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Projekt PBO03 obejmował selekcję przeciwciał przeciwko różnym celom molekularnym związanym z aktywnością immunosupresyjnego białka TGF β w mikrośrodowisku guza, aby końcowo wybrać najbardziej obiecującego kandydata na lek. Prace badawczo-rozwojowe doprowadziły do podziału projektu PBO03 na dwa osobne projekty skupione na różnych celach molekularnych ($\alpha V\beta 8$ /PBO03a oraz GARP/PBO03g). Pierwszym projektem, w którym udało się wyłonić wiodącego kandydata na lek, był projekt PBO03g, który tym samym uzyskał priorytet w dostępie do zasobów oraz funduszy NCBR, spełniając nadal warunki umowy o dofinansowanie.

Niemniej jednak, $\alpha V\beta 8$ pozostaje obiecującym celem molekularnym dla terapii przeciwnowotworowej, dlatego też Pure Biologics zamierza kontynuować poszukiwanie przeciwciał anti- $\alpha V\beta 8$. W najbliższych miesiącach Pure Biologics planuje złożyć wnioski o przyznanie finansowania nierozwadniającego w celu wsparcia realizacji projektu PBO03a, a także zabiegać o finansowanie prywatne od partnerów strategicznych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W raportowanej pierwszej połowie 2023 r. główne działania projektu koncentrowały się na kontynuacji poszukiwań kandydata na lek wiążącego cel molekularny $\alpha V\beta 8$.

We wcześniejszych selekcjach metodą prezentacji fagowej uzyskano sekwencje przeciwciał wiążących antygen $\alpha V\beta 8$ i wyprodukowano je w formie przeciwciał IgG1 do analizy funkcjonalnej zamierzonego mechanizmu działania terapeutycznego. W podstawowym teście przesiewowym zbadano zdolność przeciwciał anti- $\alpha V\beta 8$ do indukcji zabijania komórek nowotworowych z ekspresją $\alpha V\beta 8$ przez cytotoksyczne komórki odpornościowe. Na podstawie uzyskanych wyników wybrano pięć sekwencji o najwyższym potencjale indukowania cytotoksyczności i wykorzystano je do opracowania kandydatów na cząsteczki terapeutyczne w docelowym formacie białka bifunkcyjnego (BFP), a także w formie afukozylowanego przeciwciała (af-IgG). Te dwa formaty przeciwciał terapeutycznych zostały wybrane w celu znacznego zwiększenia zdolności przeciwciał ukierunkowanych na $\alpha V\beta 8$ do aktywacji komórek odpornościowych i indukcji śmierci komórek nowotworowych za pośrednictwem komórek odpornościowych. Wybrane przeciwciała w formie BFP i af-IgG są obecnie produkowane w celu dalszej charakteryzacji w testach biologicznych, zarówno in vitro, jak i in vivo, a także w testach związanych z CMC, w tym teście wydajności produkcji, potencjalnej agregacji, stabilności w buforze i surowicy. Równolegle przeprowadzono dalsze selekcje metodą prezentacji fagowej w celu uzyskania sekwencji przeciwciał wiążących antygen $\alpha V\beta 8$ przy użyciu nowych bibliotek przeciwciał i strategii selekcyjnych, aby zwiększyć prawdopodobieństwo odkrycia optymalnego kandydata, który spełnia kryteria docelowego produktu. W niedalekiej przyszłości planowana jest analiza uzyskanych sekwencji w NGS (sekwencjonowanie nowej generacji), a następnie ich produkcja w formie IgG1 i badanie wiązania z celem molekularnym.

Równolegle projekt PBO03a kontynuuje opracowanie i optymalizację testów komórkowych in vitro, które uzupełniają charakterystykę mechanizmu działania cząsteczek modelowych, w tym badanie aktywacji cytotoksycznych limfocytów T i ich zdolności do indukowania zabijania komórek z ekspresją $\alpha V\beta 8$ oraz indukowania zabijania komórek Treg przez komórki efektorowe.

Podczas gdy projekt PBO03a będzie kontynuował rozwój zastrzeżonych cząsteczek terapeutycznych ukierunkowanych na $\alpha V\beta 8$, ze względu na strategiczne decyzje podjęte przez Pure Biologics i priorytet nadany projektom PBO03g i PBO04, planowane badanie kliniczne fazy 0 dla głównego kandydata PBO03a zostało odsunięte w czasie.

Prace planowane

W drugiej połowie 2023 roku celem projektu będzie identyfikacja przeciwciał wiążących cel molekularny $\alpha V\beta 8$ oraz ich charakteryzacja w testach biologicznych, a także dalszy rozwój i optymalizacja testów komórkowych in vitro, które uzupełniają charakterystykę mechanizmu działania cząsteczek modelowych, konieczną dla dalszego rozwoju kandydata na lek.

Projekt rozwoju leku PBO03g

Cel projektu

Celem projektu PBO03g jest opracowanie leku przeciwnowotworowego w formie cząsteczki bi-funkcjonalnej specyficzniej rozpoznającej kompleks białek GARP-TGF β 1, o znacznie większej skuteczności terapeutycznej niż tradycyjne przeciwciała skierowane przeciwko GARP, znajdujące się obecnie we wczesnej fazie rozwoju klinicznego (np. cząsteczka ABBV-151, Abbvie i DS-1055, Daichii-Sankyo). Nagromadzenie regulatorowych komórek T (Treg) w mikrośrodowisku guza wiąże się z niekorzystnymi rokowaniami w różnych typach nowotworów litych. Kompleks GARP-TGF β 1 ulegaj silnej ekspresji na różnych komórkach nowotworowych (m.in. płuc, jelita grubego, piersi, głowy i szyi), a także na regulatorowych limfocytach T (Treg), i odgrywa kluczową rolę w immunosupresji. Podczas gdy ABBV-151 ma na celu przywrócenie funkcji układu odpornościowego poprzez blokowanie uwalniania immunosupresyjnego TGF β 1 z kompleksu z GARP, DS-1055 rekrutuje i aktywuje komórki NK do bezpośredniego zabijania Treg i komórek nowotworowych. Projekt PBO03g ma celu opracowanie cząsteczki terapeutycznej, która komórki Treg i nowotworowe z ekspresją GARP-TGF β 1 znacznie skuteczniej niż cząsteczki konkurencyjne. Aby to osiągnąć, kandydat na lek PBO03g jest rozwijany w postaci tzw. bi-funkcjonalnej cząsteczki terapeutycznej (białko fuzyjne, bifunctional fusion protein, BFP), w którym tradycyjne przeciwciało będzie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnego na większości komórek cytotoksycznych NK i T w środowisku guzów nowotworowych. Ten unikalny format terapeutyczny opracowany przez Pure Biologics będzie nie tylko wykazywał jakościową przewagę nad konwencjonalnymi przeciwciałami, będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych zdolnych do zabijania komórek nowotworowych. Celem projektu PBO03g jest wyłonienie kandydata wiodącego, który wejdzie do badania klinicznego fazy 0 do końca 2023 roku. Realizacja badania fazy 0, jako pierwszego etapu rozwoju klinicznego projektów immuno-onkologicznych, jest zgodna ze strategią "inteligentnego rozwoju klinicznego" Pure Biologics, polegającą na pozyskiwaniu cennych danych farmakodynamicznych bezpośrednio u pacjentów na wczesnym etapie klinicznym, w celu 1) zmniejszenia ryzyka niepowodzenia późniejszych, kosztownych faz badań klinicznych, oraz 2) znacznego zwiększenia wartości projektu na wczesnym etapie rozwoju klinicznego. W drugiej połowie 2023 roku PBO03g zamierza rozpocząć fazę CMC (Chemistry, manufacturing and controls) oraz rozwój przedkliniczny do faz 1-3 badań klinicznych, które rozpoczną się w 2025 roku.

Finansowanie

Projekt PBO03g jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity budżet projektu wynosi 39 905 tys. zł, a wartość dofinansowania to 30 969 tys. zł. Okres kwalifikowalności kosztów trwa do 31 grudnia 2023. Wkład własny w wysokości 8 969 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

W kwietniu 2023 roku Spółka otrzymała zgodę z NCBR na wprowadzenie kluczowych zmian do wniosku o dofinansowanie projektu, które obejmowały m.in. uwzględnienie badań nad cząsteczkami modelowymi oraz zmianę fazy 1 badań klinicznych na fazę 0 jako punktu końcowego projektu dofinansowanego przez NCBR. Badanie kliniczne fazy 0 będzie polegało na wstrzyknięciu mikrodawk leku bezpośrednio do guzów i korzystnie, w sposób efektywny kosztowo, wpłynie na potencjał komercjalizacji projektu.

W marcu 2023 Pure Biologics podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych na dofinansowanie projektu PBO03g pod tytułem 'Badanie kliniczne 1 fazy mające na celu zbadania bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności bispecyficznego związku u pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi' dla cząsteczki PBO03g. Wysokość dofinansowania wynosi 32 439 tys. zł, przy całkowitym budżecie projektu 48 897 tys. zł.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku projekt PBO03g koncentrował się przede wszystkim na identyfikacji i scharakteryzowaniu kandydata wiodącego do rozwoju przedklinicznego i klinicznego. W kwietniu tego roku cząsteczka bifunkcyjna PBA-0091 została nominowana kandydatem wiodącym do dalszego rozwoju. PBA-0091 i cząsteczki zapasowe zostały kompleksowo scharakteryzowane in vitro, pod kątem specyficzności, stabilności w surowicy krwi oraz zamierzonego, terapeutycznego mechanizmu działania. Obszerne analizy wyprodukowanych przez Pure Biologics przeciwciał skierowanych przeciwko GARP, zarówno w formie IgG, jak i BFP, w tym PBA0091, ujawniły unikalne właściwości wiązania do GARP i kompleksu GARP-TGFβ1, które stanowią częściowo podstawę wniosku patentowego złożonego w okresie sprawozdawczym. Dzięki zgłoszeniu patentowemu "Anti-GARP/TGFβ1 antibodies and methods of use", Pure Biologics osiągnęła ważny kamień milowy w projekcie PBO03g. Zgłoszenie patentowe obejmuje zarówno unikalne przeciwciała anti-GARP, jak i wysoce innowacyjny format terapeutyczny BFP opracowany przez Pure Biologics.

PBA-0091 i trzy cząsteczki zapasowe w formie terapeutycznym BFP (n=3) i afukozylowanego IgG1 zostały wyprodukowane przez Evitria (Szwajcaria) i wykorzystane w dwóch badaniach in vivo w humanizowanych myszach w celu uzyskania przedklinicznego dowodu koncepcji (pcPoC). W pierwszym badaniu, które jest prowadzone przez firmę GemPharmatech (Chiny), badana jest krytyczna dla zastosowań terapeutycznych zdolność PBA-0091 do eliminacji immunosupresyjnych limfocytów T regulatorowych (Treg), przy użyciu modelu nowotworowego pochodzącego z linii komórkowej HT-29. W drugim badaniu prowadzonym w Jackson Laboratory (USA), zdolność PBA-0091 do zabijania guzów z ekspresją celu molekularnego jest badana na modelu nowotworu pochodzącym z linii komórkowej Raji z nadekspresją GARP-TGFβ1. Równolegle zainicjonowano badania in vivo oceniające profil bezpieczeństwa PBA-0091 oraz badanie typu dawka-odpowiedź (dose-response). Badania te prowadzone są w celu określenia przewidywanej dawki potrzebnej do wywołania efektu biologicznego (MABEL, minimal anticipated biological effect level), co jest ważnym parametrem dla określenia terapeutycznych dawek PBA-0091 w badaniach przedklinicznych i klinicznych.

W celu identyfikacji optymalnych modeli zwierzęcych do przedklinicznych badań bezpieczeństwa PBA-0091, niezbędnych do uzyskania zgody organów regulacyjnych na badania kliniczne fazy 0 i I, przeanalizowano wiązanie PBA-0091 i kandydatów rezerwowych do homologów GARP i GARP-TGFβ1 pochodzących od różnych gatunków: myszy, szczura i makaka. Wiązanie zostało potwierdzone do białek GARP i GARP-TGFβ1 pochodzących od małp, natomiast nie stwierdzono oddziaływania z białkami mysimi oraz szczurzymi. Na podstawie tych wyników wybrano model guza oparty na humanizowanych myszach (tj. myszach z ludzkimi komórkami efektorowymi układu odpornościowego) jako model gryzonia do przedklinicznych badań bezpieczeństwa. Badania na gryzoniach są niezbędne zarówno dla fazy 0, jak i fazy 1 badań klinicznych. Ssaki naczelne będą natomiast głównym modelem w badaniach bezpieczeństwa do badań klinicznych fazy 1, aby spełnić wymogi regulacyjne i uzupełnić nasze badania na gryzoniach. PBA-0091 został wyprodukowany i wysłany do CRO (GemPharmatech), które przeprowadzi badania bezpieczeństwa na humanizowanych myszach wymagane do uzyskania zgody na pierwsze badanie na ludziach. Badanie zostało zainicjonowane, a wyniki spodziewane są we wrześniu 2023. Pure Biologics planuje

złożenie wniosku eIND (exploratory investigational new drug) do FDA o pozwolenie na przeprowadzenie badania klinicznego fazy 0 w październiku 2023 r.

W momencie składania raportu Presage (USA) i Pure Biologics finalizują dokumentację niezbędną do rozpoczęcia badania klinicznego fazy 0 u pacjentów z guzami litymi, w tym protokołu badania i planu analizy biomarkerów, który pozwoli zweryfikować mechanizm działania PBA-0091 w złożonym środowisku ludzkich nowotworów. Badanie, które obejmie m.in. pacjentów z nowotworami głowy i szyi, będzie wielośrodkowym badaniem prowadzonym w USA, które rozpocznie się pod koniec 2023 roku.

Prace planowane

Celem projektu PBO03g w kolejnym kwartale jest kontynuacja i finalizacja badań przedklinicznych wymaganych do złożenia wniosku eIND do fazy 0 badania klinicznego. Ponadto, partia leku do badania klinicznego fazy 0 zostanie poddana serii analiz jakościowych. W ramach projektu planowane jest złożenie wniosku o zatwierdzenie przez organy regulacyjne badania klinicznego fazy 0 na początku czwartego kwartału, z planowanym rozpoczęciem badania klinicznego w grudniu 2023 roku.

Projekt rozwoju leku PBO04 (PureBIKE)

Cel projektu

Celem projektu PBO04 jest opracowanie leku przeciwnowotworowego opartego o przeciwciało anty-ROR1, o istotnie poprawionych właściwościach terapeutycznych w stosunku do Zilvertamabu, przeciwciała anty-ROR1, które osiągnęło etap III fazy rozwoju klinicznego. ROR1 jest cząsteczką powierzchniową ulegającą ekspresji w wielu rodzajach nowotworów, zaangażowaną w przeżywalność, proliferację i migrację komórek nowotworowych, jednocześnie nieobecna w większości zdrowych tkanek, co czyni ROR1 doskonałym celem terapeutycznym. W ramach projektu PBO04 opracowane zostało przeciwciało anty-ROR1, które wiąże się ze specyficznym epitopem cząsteczki ROR1 i charakteryzuje się zwiększonym powinowactwem do receptora CD16, obecnego na komórkach NK (ang. natural killer, NK). Dzięki temu indukuje śmierć komórek nowotworowych poprzez aktywację komórek NK i indukcję tzw. cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. antibody-dependent cell cytotoxicity, ADCC). Opracowane przeciwciało ma ogromny potencjał w leczeniu pacjentów z nowotworami wykazującymi ekspresję ROR1, zwłaszcza chłoniakami i białaczkami, takimi jak chłoniak z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) i przewlekła białaczka limfocytowa (ang. chronic lymphocyte leukemia, CLL). Pure Biologics planuje doprowadzić kandydata na lek do pierwszych faz badań klinicznych, aby następnie skomercjalizować projekt poprzez udostępnienie go w ramach licencji. Projekt PBO04 zajmuje ważną pozycję w portfelu wysoce innowacyjnych projektów Spółki w segmencie terapii immunoonkologicznych.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosił 40 417 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 29 869 tys. zł. Dnia 21 sierpnia 2022 NCBR zaakceptował proponowane przez Spółkę zmiany do wniosku o dofinansowanie projektu, które obejmowały m.in. zmianę formatu oraz zmianę fazy 1 badań klinicznych na fazę 0, jako punktu końcowego projektu dofinansowanego przez NCBR. Zmiany zakresu wiążą się ze zmianą budżetu całkowitego projektu (z 40 417 tys. zł na 38 617 tys. zł) oraz kwoty dofinansowania (z 29 869 tys. zł na 28 789 tys. zł). Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się 31 grudnia 2023 r. Wkład własny projektu w wysokości 9 898 tys. zł Emitent pokrywa z kapitałów własnych.

W 2022 roku w konkursie Agencji Badań Medycznych złożony został wniosek grantowy na kontynuację projektu. Projekt został rekomendowany do dofinansowania. Umowa o dofinansowanie, którego wysokość wynosi 32 439 tys. zł (całkowity budżet projektu: 48 897 tys. zł) została podpisana w styczniu 2023.

Realizacja i rezultaty projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2023 roku cząsteczka PBA-0405, będąca afukozylowanym przeciwciałem anti-ROR1, została wybrana kandydatem wiodącym w projekcie PBO04. Cząsteczka wiodąca została kompleksowo scharakteryzowana in vitro pod kątem specyficzności, stabilności w surowicy krwi oraz aktywności przeciwnowotworowej. Swoistość i siła wiązania cząsteczki PBA-0405 z jego celem molekularnym ROR1 na komórkach nowotworowych została potwierdzona w testach wiązania metodami biofizycznymi i komórkowymi. Zamierzony sposób działania PBA-0405, czyli indukcja zabijania komórek nowotworowych prezentujących ROR1 poprzez cytotoksyczne komórki odpornościowe, została potwierdzona w testach aktywacji komórek NK oraz w testach zabijania komórek nowotworowych przez komórki NK w warunkach in vitro. Potwierdzono również zwielokrotniony efekt zabijania komórek nowotworowych przy zastosowaniu afukozytacji fragmentu Fc przeciwciała PBA-0405. W testach komórkowych cząsteczka PBA-0405 aktywowała komórki NK skuteczniej niż standardowy format przeciwciała, a także indukowała do 30 razy silniejsze zabijanie komórek nowotworowych z ekspresją ROR1 za pośrednictwem komórek NK. Wykazano również, że cząsteczka PBA-0405 indukuje znacznie skuteczniejsze zabijanie komórek nowotworowych niż Zilovetamab, terapeutyczne przeciwciało anti-ROR1, które osiągnęło etap III fazy badań klinicznych w leczeniu nowotworów złośliwych komórek B i guzów litych. We współpracy z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu potwierdzono zdolność PBA-0405 do zabijania komórek nowotworowych uzyskanych od pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową B (B-CLL), co jest istotną obserwacją w kontekście planowanych badań fazy 1 u pacjentów chorujących na B-CLL w 2025 roku. Trwa analiza możliwego dodatkowego sposobu działania PBA-0405 oraz kandydatów zapasowych, takich jak fagocytoza, aktywacja dopełniacza i blokowanie szlaku sygnalizacji ROR1. Wszystkie wymienione mechanizmy mogą przyczynić się do zwiększenia skuteczności przeciwnowotworowej PBA-0405 u pacjentów onkologicznych.

Potencjał rozwoju cząsteczki PBA-0405 (ang. developability) z perspektywy procesu CMC (ang. chemistry, manufacturing, controls) został potwierdzony w serii eksperymentów pilotażowych, obejmujących analizę wydajności produkcji w komórkach in vitro, czystości i stabilności w buforze oraz surowicy. Dodatkowo, możliwość rozwoju cząsteczki PBA-0405 z perspektywy modyfikacji potranslacyjnych i immunogenności została zbadana in silico, poprzez porównanie sekwencji cząsteczki PBA-0405 do sekwencji innych przeciwciał rozwijanych klinicznie.

W raportowanym okresie wykazano potencjał PBA-0405 w leczeniu nowotworów złośliwych limfocytów B w badaniu pilotażowym wykonanym przez firmę IVRS (Szwecja). Badanie przeprowadzono na myszach, którym wstrzyknięto złośliwe komórki nowotworowe MEC1-ROR1, wykorzystując tym samym model wcześniej zastosowany w badaniu przedklinicznym z Zilovertamabem. W badaniu z cząsteczką PBA-0405, podawaną dwa razy w tygodniu, po trzech tygodniach wykazano zmniejszoną o 90% liczbę komórek nowotworowych prezentujących ROR1 w śledzionie i szpiku kostnym w porównaniu z grupą kontrolną. Dane te wspierają zaplanowaną ścieżkę rozwoju PBA-0405 w nowotworach złośliwych limfocytów B w badaniu klinicznym fazy 1. Przedkliniczny dowód słuszności koncepcji (ang. proof-of-concept), potwierdzający potencjał do hamowania wzrostu guzów litych z ekspresją ROR1, został uzyskany w myszach humanizowanych z wszczepionym podskórnie guzem z ludzkich komórek JEKO-1. Uzyskane dane, wygenerowane przez GemPharmatech (Chiny), potwierdzają słuszność zaplanowanego badania fazy 0 u pacjentów z guzami głowy i szyi, które rozpocznie się pod koniec 2023 r. oraz wspierają przyszły rozwój PBA-0405 w leczeniu guzów litych. Badanie bezpieczeństwa, pozwalające zakwalifikować PBA-0405 do pierwszych badań klinicznych u ludzi jest obecnie w toku w humanizowanych myszach w firmie GemPharmatech. Oczekujemy, że pełne wyniki badania zostaną przedstawione na czas, aby umożliwić złożenie wniosku o zatwierdzenie przez organy regulacyjne badania klinicznego fazy 0 w październiku 2023 r.

W momencie składania raportu, Presage (USA) i Pure Biologics zgodnie z harmonogramem kompletują dokumentację potrzebną do rozpoczęcia badania klinicznego fazy 0 u pacjentów z guzami litymi, w tym protokół badania i plan analizy biomarkerów, który pozwala zweryfikować mechanizm działania PBA-0405 w złożonym mikrośrodowisku ludzkiego nowotworu. Partia białka PBA-0405 przeznaczona do badania fazy 0 została wyprodukowana przez firmę Wuxi (Chiny). Zaplanowane badanie, które obejmie między innymi pacjentów z rakiem głowy i szyi, pozwoli zbadać wczesne oznaki aktywności klinicznej u pacjentów z nowotworem. Badanie będzie wieloośrodkowym badaniem realizowanym w USA i rozpocznie się pod koniec 2023 roku.

W raportowanym okresie został złożony wniosek patentowy "Anti-ROR1 antibodies and methods of use", zabezpieczając unikalne sekwencje przeciwciał odkrytych w ramach PBO04. Złożenie wniosku stanowi ważny kamień milowy w projekcie.

Planowane prace

Celem projektu PBO04 w kolejnym kwartale jest sfinalizowanie badań przedklinicznych wymaganych do złożenia wniosku eIND o zgodę na badanie kliniczne fazy 0. Ponadto, partia białka przeznaczona do badania klinicznego fazy 0 zostanie poddana analizom jakościowym. Złożenie wniosku o zgodę organów regulacyjnych na badanie kliniczne fazy 0 planowane jest na początku IV kwartału, a rozpoczęcie badania klinicznego w grudniu 2023 r. Dodatkowo, w ramach projektu nastąpi przygotowywanie pełnego procesu CMC do fazy 1 badania klinicznego.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

projekt	obszar terapeutyczny	wskazanie	produkt
PB002	neurologia / choroby rzadkie	zespół Devica (NMO)	selektywny adsorber aptamerowy
PB005	neurologia / choroby rzadkie	miastenia rzekomoporaźna	selektywny adsorber aptamerowy
PB103	nefrologia	przewlekła choroba nerek	selektywny adsorber aptamerowy

Rys. 4: Projekty oparte na aptamerach.

Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)

Cel projektu

Celem projektu PB002 jest opracowanie wysoce innowacyjnej, celowanej terapii opartej o aferezę dla pacjentów cierpiących na Zespół Devica (Neuromyelitis Optica, NMO). NMO jest potencjalnie śmiertelną chorobą neurologiczną wywoływaną przez autooprzeciwciała, które atakują rdzeń kręgowy i nerw wzrokowy, prowadząc do paraliżu i ślepoty. Charakteryzuje się zróżnicowanym nasileniem objawów; okresy remisji występują na zmianę z zaostrzeniami, które często prowadzą do hospitalizacji i istotnego wzrostu kosztów leczenia. Opcje terapeutyczne dla pacjentów NMO w okresach zaostrzenia są nieselektywne i wiążą się z poważnymi działaniami niepożądanymi. W związku z tym istnieje nadal niezaspokojona potrzeba medyczna na skuteczniejszą terapię NMO, charakteryzującą się równocześnie korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz efektywnością kosztową. W ramach projektu PB002, Pure Biologics opracowuje procedurę medyczną, w której autooprzeciwciała przeciwko akwaporynie-4, będące czynnikiem patogennym w NMO, są selektywnie usuwane z krwiobiegu pacjentów. PB002 to wyrób medyczny, który będzie wychwytywał autooprzeciwciała przy użyciu wysoce specyficznych aptamerów opracowanych przy użyciu zastrzeżonej technologii PureApta. PB002 może istotnie poprawić jakość opieki nad pacjentami z NMO, których liczbę na świecie szacuje się na 300 000, przy równoczesnej redukcji kosztów leczenia.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. 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 kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku trwała analiza wyników uzyskanych w projekcie PBO02. Ponadto, prowadzony był transfer wypracowanego know-how do projektu PB103, który będzie prowadzony przez powołaną przez Pure Biologics spółkę celową Doto Medical i w którym zostanie on wykorzystany do opracowania rozwiązań terapeutycznych w kierunku usprawnienia standardowej procedury dializy.

W maju złożona została do NCBR informacja końcowa z realizacji projektu PBO02. 2 sierpnia 2023 r. Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, po przeanalizowaniu informacji złożonej przez Spółkę uznało, że dalsza realizacja projektu nie doprowadzi w założonym terminie do osiągnięcia celu zdefiniowanego w umowie o dofinansowanie i zgodnie z umową uznaje projekt za zakończony. Koszt realizacji projektu do dnia jego zakończenia wynosił 7 824 tys. zł, a Spółka dotychczas otrzymała dofinansowanie proporcjonalnie do zakresu zrealizowanych prac tj. 6 259 tys. zł.

Według najlepszej wiedzy Spółki, otrzymane dofinansowanie zostało wydatkowane zgodnie z założeniami projektu określonymi w Umowie, co powinno skutkować akceptacją zrealizowanego budżetu. Ostateczna decyzja NCBR w tym zakresie zostanie formalnie dostarczona do Spółki.

Projekt terapeutyczny PBO05 (AptaMG)

Cel projektu

Projekt PBO05 ma na celu opracowanie wysoce innowacyjnej, celowanej terapii opartej o aferezę do leczenia pacjentów cierpiących na miastenię rzekomoporażną (ang. Myasthenia gravis, MG). Miastenia jest chorobą autoimmunologiczną spowodowaną zaburzeniami neurotransmisji w synapsach nerwowo-mięśniowych. W przebiegu choroby pacjenci doświadczają zaostrzeń, które poważnie osłabiają mięśnie kończyn, wpływając tym samym na ich codzienne życie, a także zagrażających życiu przełomów miastenicznych, powodujących niewydolność oddechową. Zaostrzenie jest uważane za zwiastun przełomu i wymaga leczenia szpitalnego. Jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za objawy choroby jest układ dopełniacza; udowodniono klinicznie, że hamowanie białka dopełniacza 5 (ang. complement 5, C5) jest korzystne dla pacjentów w zaostrzeniu. Pure Biologics w ramach PBO05 opracowuje wyrób medyczny, który będzie wychwytywał białko C5 z krwi pacjenta, usprawniając procedurę aferezy stosowaną obecnie u pacjentów z ciężkimi objawami. Urządzenie będzie wykorzystywać wysoce specyficzne aptamery do wiązania C5 z krwi, opracowane przy użyciu zastrzeżonej technologii PureApta. PBO05 ma potencjał do znacznej poprawy jakości opieki nad pacjentami z miastenią, których liczbę na świecie szacuje się na 800 000, przy równoczesnej redukcji kosztów leczenia.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 14 730 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania to 10 775 tys. zł. Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów przypada na dzień 31 grudnia 2023 r. Wkład własny w wysokości 3 958 tys. zł Spółka zamierza pokryć z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku trwała analiza uzyskanych wyników oraz przygotowywanie strategii ochrony własności intelektualnej wypracowanej w projekcie PBO05. Wyniki staną się podstawą zgłoszenia patentowego. Ponadto, prowadzony był transfer wypracowanego know-how do projektu PB103, który będzie prowadzony przez powołaną przez Pure Biologics spółkę celową Doto Medical i w którym zostanie on wykorzystany do opracowania rozwiązań terapeutycznych w kierunku usprawnienia standardowej procedury dializy.

W czerwcu złożona została do NCBR informacja końcowa z realizacji projektu PBO05. Aktualnie Spółka oczekuje na odpowiedź instytucji pośredniczącej.

Projekt terapeutyczny PB103

Cel projektu

Celem projektu PB103 jest rozwój innowacyjnego wyrobu medycznego opartego o opracowaną przez Pure Biologics technologię PureApta, który znacząco poprawi skuteczność usuwania toksyn w trakcie hemodializy przeprowadzanej u pacjentów cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN; ang. chronic kidney disease, CKD). Projekt podzielono na podprojekty PB103a i PB103b, z których każdy rozwijać będzie adsorber ukierunkowany na inne cele molekularne. Efektem wychwytywania toksyn przez adsorber PB103a będzie zachowanie resztkowej funkcji nerek, podczas gdy zastosowanie adsorbentu rozwijanego w projekcie PB103b pozwoli na zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób układu krążenia i śmiertelności u pacjentów z PChN.

Wraz postępującym pogarszaniem się funkcji nerek, u pacjentów zaburzona zostaje gospodarka wodna w organizmie. Problemy z wytwarzaniem moczu powodują gwałtowny spadek jakości życia pacjentów, którzy odczuwając nieustannie silne pragnienie, mogą spożywać tylko niewielką ilość płynów, ponieważ nadmiar płynów w ciele może być regulowany tylko przez pocenie się i wydalanie ze stolcem. W związku z tym, istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna opracowania terapii służących wydłużeniu czasu funkcjonowania nerek u pacjentów z CKD. U podstaw pogorszenia czynności nerek leży przewlekły stan zapalny. Strategie terapeutyczne, które hamują przewlekły stan zapalny, na przykład poprzez blokowanie aktywności cytokin prozapalnych, mogą wydłużyć czynność nerek. Główną wadą istniejących terapii jest to, że pojedyncze wstrzyknięcie leku osłabia odporność pacjentów na wiele tygodni, co czyni tę grupę pacjentów szczególnie podatną na infekcje, takie jak COVID i grypa. Kolejną poważną barierą jest koszt terapii z wykorzystaniem przeciwciał dochodzący do kilku tysięcy dolarów miesięcznie. Aby zaspokoić tę potrzebę medyczną, Pure Biologics opracuje urządzenie medyczne, będące uzupełnieniem obecnej procedury hemodializy, które będzie bezpiecznie usuwać cytokiny prozapalne z krwi pacjentów z CKD. Efektem działania urządzenia rozwijanego w ramach podprojektu PB103a będzie zachowanie resztkowej czynności nerek u pacjentów z CKD w celu utrzymania homeostazy wodnej, bez obniżania odporności.

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych dializie istnieje od 9 do 12 razy większe ryzyko przedwczesnego zgonu w porównaniu z populacją ogólną. Choroby sercowo-naczyniowe (ang. cardiovascular disease, CVD), w tym niewydolność serca, odpowiadają za około 50% zgonów pacjentów poddawanych dializie. Związek pomiędzy obecnością toksyn we krwi pacjentów, a pogorszeniem stanu naczyń krwionośnych jest bezpośredni, ale słabo zaadresowany przez obecnie stosowaną dializoterapię. W związku z tym istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna opracowania terapii, które niwelowałyby pogorszenie stanu naczyń u pacjentów poddawanych

hemodializie. Pewne białka występują w dużo większej ilości we krwi pacjentów z PChN z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i wydają się odgrywać bezpośrednią rolę w pogarszaniu się ich stanu klinicznego. Ponadto, nie są one usuwane podczas obecnie stosowanej dializoterapii, a zatem mogą przyczyniać się do rozwoju choroby i pogorszenia stanu pacjenta. Celem projektu jest opracowanie urządzenia medycznego będącego dodatkowym modułem do aparatury wykorzystywanej w hemodializie, który będzie bezpiecznie usuwać ww. białka z krwi pacjentów z PChN. Efektem działania urządzenia medycznego rozwijanego w podprojekcie PB103b będzie znaczne zmniejszenie śmiertelności z powodu CVD u pacjentów z PChN, a także obniżenie kosztów społecznych związanych z leczeniem CVD.

Na całym świecie ponad 2 miliony pacjentów z PChN poddawanych jest dializie, zazwyczaj 3–4 razy w tygodniu przez średnio 5–10 lat. W USA leczenie kosztuje zazwyczaj od 3,3 do 10,4 tys. dolarów miesięcznie, przy czym leczenie chorób współistniejących podnosi średnią cenę opieki do nawet 14,4 tys. dolarów miesięcznie. Aby zmaksymalizować szansę na sukces PB103 na rynku o wiele bardziej atrakcyjnym niż rynki niszowe, w które celowały produkty rozwijane w ramach PBO02 i PBO05, Pure Biologics postanowiła całkowicie skoncentrować swoje wysiłki na rozwoju leczenia pozaustrojowego w ramach projektu PB103.

Projekt PB103, podzielony na podprojekty PB103a i PB103b, jest wspólnym programem rozwojowym Pure Biologics i Relitech B.V. (Nijkerk, Holandia). Pure Biologics wypracowała unikatową wiedzę techniczną dotyczącą pozaustrojowego oczyszczania krwi przy użyciu aptamerów w projektach PBO02 i PBO05. Bazując na dotychczasowym doświadczeniu, Spółka opracuje 'magnesy molekularne' w postaci aptamerów, które mogą aktywnie usuwać wybrane toksyny mocznicowe z krwi pacjentów z PChN, w oparciu o opatentowaną technologię PureApta. Relitech wykorzysta swoją wiedzę i prawa własności intelektualnej do opracowania urządzenia medycznego do pozaustrojowego oczyszczania krwi. Produkt końcowy, urządzenie medyczne, które może znacząco usprawnić obecnie stosowaną dializoterapię, wejdzie na stale rosnący rynek o wartości w 2021 roku w skali świata ponad 105 miliardów dolarów.

Finansowanie

Projekt PB103 jest realizowany we współpracy z holenderską spółką Relitech B.V. (Nijkerk, Holandia). 3 czerwca 2022 roku podpisano umowę o współpracy obejmującą pierwszy etap projektu, w ramach którego Pure Biologics wyselekcjonuje aptamery przeciwko dwóm pierwszym celom molekularnym, a Relitech zbuduje prototyp urządzenia. Obie firmy poniosą własne koszty na tym etapie projektu.

W trakcie realizacji projekt został rozbudowany oraz podzielony na dwa podprojekty, PB103a oraz PB103b, adresujące różne powikłania u pacjentów z PChN. W kolejnych etapach Spółki planują opracowanie urządzenia opartego o wyselekcjonowane aptamery oraz ich rozwój przedkliniczny i kliniczny.

Firma Pure Biologics utworzyła spółkę celową (SPV, special purpose vehicle) Doto Medical Sp. z o.o. i aktywnie poszukuje finansowania w formie kapitału nierozwadniającego oraz kapitału podwyższonego ryzyka dla projektu PB103. W maju 2023 przygotowano i złożono wniosek grantowy w konkursie organizowanym przez PARP w ramach ścieżki SMART (FENG) z terminem rozpatrzenia wniosków zaplanowanym na wrzesień 2023.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku prace badawcze w projekcie PB103 koncentrowały się na osiągnięciu pierwszych dwóch celów biznesowych: 1) opracowaniu prototypu urządzenia medycznego ABD, które może być wykorzystane do badań proof-of-concept nad filtrowaniem cząsteczek docelowych z krwi oraz 2) opracowaniu adsorberów na bazie aptamerów, które będą służyć jako aktywne filtry w urządzeniu ABD do usuwania wybranych patogennych cząsteczek z krwioobiegu.

Prototyp zautomatyzowanego urządzenia ABD został stworzony przez partnera – firmę Relitech. Prototypowe urządzenie ABD jest kompatybilne zarówno z dostępnym na rynku filtrem do plazmaferezy, służącym do oddzielania komórek krwi od osocza, jak i z adsorberami na bazie aptamerów, nad którymi pracuje Doto Medical. Aby przetestować funkcjonalność prototypu ABD, przeprowadzono pilotażowe badania typu „proof-of-principle” przy użyciu modelowego aptameru specyficznego względem modelowego białka ludzkiego, opracowanego wcześniej przez firmę Pure Biologics. Prototyp urządzenia ABD skutecznie rozdzielił krew na elementy komórkowe i osocze w warunkach ex vivo, co odzwierciedla pierwszy etap technologii celowanej plazmaferezy. Prototyp urządzenia ABD efektywnie wychwytywał białko modelowe z osocza przy użyciu modelowego adsorbera, co potwierdza skuteczność prototypu w selektywnym wychwytywaniu cząsteczek z wysoce złożonego płynu biologicznego. Obecnie trwają badania mające na celu dalszą optymalizację technicznych aspektów prototypu urządzenia ABD, ukierunkowujące rozwój produktu służącego do wspomaganego detoksykacji krwi u dializowanych pacjentów.

Wykorzystując opatentowaną przez firmę Pure Biologics platformę do odkrywania aptamerów PureApta™ uzyskano ponad dziesięć aptamerów, które specyficznie wiążą dwa białka zidentyfikowane jako cele molekularne w leczeniu przewlekłej choroby nerek. Pierwszy cel molekularny jest związany z pogorszeniem stanu nerek, a rozwijana w ramach podprojektu PB103a terapia pozaustrojowa w oparciu o aptamery ma na celu przedłużenie resztkowej czynności nerek u dializowanych pacjentów. Drugi cel jest związany z powikłaniami sercowo-naczyniowymi u pacjentów z PCHN, którego usunięcie za pomocą aptamerów uzyskanych w podprojekcie PB103b, ma skutkować zmniejszeniem śmiertelności u dializowanych pacjentów spowodowanej powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

W ramach podprojektu PB103a uzyskano aptamery o wysokim powinowactwie do celu molekularnego. Aptamery te zostały skrócone do minimalnej długości gwarantującej ich funkcjonalność, aby w przyszłości obniżyć koszty wytwarzania produktu końcowego. Skrócone aptamery zostały następnie zoptymalizowane pod kątem odporności na degradujące działanie nukleaz, naturalnie występujących w ludzkiej krwi. Wysoka stabilność nukleolityczna aptamerów jest ważnym parametrem zarówno w kontekście skuteczności, jak i bezpieczeństwa adsorbera, ponieważ minimalizuje ryzyko uwolnienia produktów degradacji aptamerów do krwi pacjenta podczas celowanej plazmaferezy. Z powodzeniem zsyntetyzowano aptamery na podłożu stałym w warunkach, w których będzie odbywać się produkcja aptamerów na skalę przemysłową. Ponadto wykazano, że aptamery zachowują swoją funkcjonalność po związaniu z matrycą zastosowaną w adsorberze. Kolejnym krokiem w rozwoju adsorbera będzie przetestowanie na jego prototypie skuteczności wychwytywania celu molekularnego z osocza krwi. Wyniki badań pozwolą na wyłonienie wiodącego kandydata do prototypowania odpowiedniego adsorbera do urządzenia ABD w podprojekcie PB103a. Otrzymane do tej pory aptamery wykazują specyficzność jedynie względem ludzkiego białka docelowego. Aby w przyszłości umożliwić przeprowadzenie badań przedklinicznych in vivo, niezbędnych pod kątem weryfikacji koncepcji i profilu bezpieczeństwa, trwa dodatkowa selekcja aptamerów pod kątem zwierzęcego odpowiednika białka docelowego w celu wytworzenia cząsteczki zastępczej.

W ramach projektu PB103b uzyskano aptamery wykazujące powinowactwo do ludzkiego białka docelowego, które w niedalekiej przyszłości zostaną przetestowane pod kątem reaktywności krzyżowej z białkami zwierzęcymi. Identyfikacja aptamerów wiążących zarówno białka ludzkie, jak i zwierzęce umożliwi wykorzystanie tego samego aptameru w badaniach przedklinicznych i klinicznych, co znacząco skróci czas i obniży koszty projektu. W kolejnym etapie otrzymane w ramach podprojektu PB103b aptamery zostaną zoptymalizowane pod kątem długości i stabilności nukleolitycznej oraz poddane testom funkcjonalnym.

Planowane prace

Korzystny wpływ usuwania określonych cząsteczek chorobowych z krwi pacjentów na opóźnienie pogorszenia funkcji nerek jest założeniem projektu PB103a. Aby potwierdzić to założenie, wymagane są przedkliniczne testy na zwierzętach. W niedalekiej przyszłości zostanie opracowany odpowiedni zwierzęcy model choroby nerek w celu dalszego zbadania wpływu wydłużenia resztkowej czynności nerek w odpowiedzi na zablokowanie lub usunięcie wybranych patogennych białek z krwi. Jednocześnie, prace laboratoryjne skupią się na opracowaniu opartego na aptamerach prototypu adsorbiera ukierunkowanego na patogenne białka występujące w przewlekłej chorobie nerek oraz na osiągnięciu pełnej funkcjonalności urządzenia ABD w zakresie usuwania tych molekuł z krwi w badaniach ex vivo potwierdzających słuszność koncepcji.

Konsorcjalne projekty naukowo–technologiczne

Projekt PBO13 (ALTERCAR)

Cel projektu

Celem projektu jest pilotażowy rozwój nowej terapii komórkowej z wykorzystaniem limfocytów T z wprowadzonym chimerycznym receptorem antygenowym (CAR-T, ang. chimeric antigen receptor) wobec nowo wybranych celów molekularnych nadreprezentowanych w wybranych białaczkach i chłoniakach. Polsko-Norweskie konsorcjum poprowadzi badania od wyboru nowych celów, przez selekcje fragmentów przeciwciał (scFv) wiążących te cele i rozwój receptora CAR wyposażonego w wyselekcjonowaną cząsteczkę wiążącą, aż do badań na zwierzętach demonstrujących skuteczność nowej terapii, która będzie miała zastosowanie u pacjentów opornych na standardowe leczenie (Rituximab, CD19-CAR T).

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu „Badania stosowane” finansowanego przez Norweski Mechanizm Finansowy 2014–2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 655 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 6 573 tys. zł. Budżet etapów realizowanych przez Spółkę wynosi 413 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania to 330 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 83 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 stycznia 2021 r., a planowane zakończenie projektu to 31 grudnia 2023 r.

Konsorcjum

Liderem Konsorcjum jest Warszawski Uniwersytet Medyczny, gdzie zespół kierowany jest przez dr Magdalenę Winiarską, a w skład konsorcjum, oprócz Pure Biologics, wchodzi również Szpital Uniwersytecki w Oslo – Oslo University Hospital, Institute for Cancer Research, Cancer Division, gdzie liderem jest dr Sébastien Wälchli.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku w Pure Biologics wykonano eksperymenty typu 'epitope binning' dla wyselekcjonowanych wcześniej przeciwciał, które miały na celu wstępne mapowanie miejsc wiązania (epitopów) przeciwciał do celu molekularnego. Wyniki tego typu eksperymentów pozwalają w pewnym stopniu przewidzieć aktywność biologiczną przeciwciał, dlatego posłużą one partnerom do projektowania dalszych badań.

Równocześnie partnerzy prowadzili badania nad receptorami chimerycznymi (CAR) stworzonymi na bazie wyselekcjonowanych w Pure Biologics przeciwciał, prezentowanymi na powierzchni limfocytów T. Od wyników ich badań będzie zależał ewentualny dalszy udział Spółki w projekcie.

Projekt PB014 (DualDrug)

Cel projektu

Celem projektu jest opracowanie koniugatu białka będącego ludzkim czynnikiem wzrostu z dwiema różnymi cząsteczkami leków cytostatycznych. Tego typu cząsteczka terapeutyczna, preferencyjnie internalizowana przez komórki wybranych nowotworów, ma za zadanie skutecznie eliminować te komórki dzięki silnemu synergistycznemu efektowi dwóch leków cytotoksycznych. Współpraca z Uniwersytetem Wrocławskim oraz Szpitalem Uniwersyteckim w Oslo pozwoli na połączenie ekspertyzy konsorcjantów, by szybciej i z większym prawdopodobieństwem opracować nowego kandydata na lek aż do etapu badań na zwierzętach.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu „Badania stosowane” finansowanego przez Norweski Mechanizm Finansowy 2014–2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 571 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 6 508 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 158 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 95 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 63 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 października 2020 r., a planowane zakończenie projektu to 30 września 2023 r.

Konsorcjum

Liderem Konsorcjum jest Uniwersytet Wrocławski, gdzie zespół kierowany jest przez prof. Jacka Otlewskiego, a w skład Konsorcjum, oprócz Pure Biologics, wchodzi również Szpital Uniwersytecki w

Oslo (Oslo University Hospital, Institute for Cancer Research), gdzie liderem jest dr Antoni Więdołcha.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszej połowie 2023 roku partnerzy konsorcjum kontynuowali prace nad mechanizmem działania wybranych leków cytostatycznych i przygotowaniem koniugatów czynnika wzrostu z tymi lekami. Ewentualny dalszy udział Pure Biologics w projekcie będzie zależał od wyników uzyskanych przez partnerów Konsorcjum.

Słownik pojęć

- **ADCC** (*antypoda-dependent cell cytotoxicity*) – mechanizm biologiczny, w którym komórka docelowa (posiadająca odpowiedni antygen) jest zabijana przez komórkę efektorową NK, pod wpływem aktywacji przez przeciwciało rozpoznające antygen na komórce docelowej.
- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez urządzenie, w którym następuje odseparowanie wybranych składników krwi (np. frakcji osocza), a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **antygen związany z nowotworem** (*tumor-associated antigen, TAA*) – białko, które występuje na powierzchni komórek nowotworowych. Antygeny te są unikalne dla komórek nowotworowych lub są obecne na nich w znacznie większych ilościach niż na komórkach zdrowych, co czyni je ważnymi celami dla terapii przeciwnowotworowych.
- **aptamery** – krótkie, jednoniciowe oligonukleotydy, chemicznie tożsame z DNA lub RNA, posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego dzięki określonej strukturze przestrzennej. Dzięki swojej specyficzności i selektywności mogą być stosowane jako cząsteczki terapeutyczne lub diagnostyczne.
- **autoprzeciwciała** – przeciwciała skierowane przeciwko własnym komórkom i tkankom organizmu. Obecność autoprzeciwciał jest charakterystyczna dla chorób autoimmunologicznych, w których przeciwciała takie niszczą zdrowe tkanki, co prowadzi do poważnych objawów i powikłań chorobowych.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał poprzez selekcję metodą prezentacji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych (antygen), która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądaný efekt terapeutyczny.
- **chimeryczny receptor antygenowy** (*CAR, ang. chimeric antigen receptor*) – białko będące rezultatem inżynierii genetycznej, nazywane chimerycznym ze względu na podwójną funkcję: wiązania antygeny i aktywacji limfocytów T. Receptory CAR są stosowane do transformacji limfocytów T pochodzących od pacjentów w immunoterapii komórkowej zwanej CAR-T. Terapia CAR-T jest stosowana w leczeniu niektórych nowotworów, zwłaszcza chłoniaków z komórek B i niektórych typów białaczek.
- **CMC** – ang. *chemistry, manufacturing, and controls* – termin używany w branży farmaceutycznej i regulacjach związanych z lekami, który odnosi się do procesów oraz danych związanych z trzema kluczowymi obszarami: (1) *chemistry* (chemia): dotyczy

charakterystyki chemicznej leku, jego składu, identyfikacji, struktury chemicznej oraz sposobu wytwarzania i procesów produkcji leku; (2) manufacturing (produkcja): obejmuje informacje związane z produkcją leku, w tym procesem produkcji, technikami i standardami wytwarzania, kontrolą jakości oraz zapewnieniem, że lek jest produkowany zgodnie z określonymi standardami jakości; (3) controls (kontrole): opisuje metody i procedury kontroli jakości stosowane podczas produkcji leku oraz sposobu monitorowania jakości produktu. Dane te muszą potwierdzać, że lek jest bezpieczny, skuteczny i zgodny z normami jakości. W przypadku zgłoszenia nowego leku lub wniosku o zezwolenie na dopuszczenie leku do obrotu, informacje CMC są niezbędne dla organów regulacyjnych do oceny jakości, zgodności i bezpieczeństwa leku.

- **eIND** (ang. *exploratory investigational new drug*) – termin pochodzący z regulacji amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA), używany w odniesieniu do kandydata na lek będącego we wczesnych fazach rozwoju. Z kolei wniosek eIND (*eIND application*), składany do FDA, pozwala sponsorom na uzyskanie zgody na wstępne badania kliniczne (faza 0), przed złożeniem właściwego wniosku IND w celu uzyskania zgody na badanie fazy 1.
- **epitop** – fragment białka (antygeny), charakteryzujący się zdolnością do bezpośredniego i specyficznego oddziaływania z przeciwciałem; wiązanie różnych epitopów przez przeciwciała może skutkować różnym efektem biologicznym.
- **immunoligand** – makrocząsteczka naturalnego pochodzenia aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **immunosupresja** – osłabienie lub hamowanie działania układu odpornościowego organizmu. Niektóre nowotwory tworzą immunosupresyjne mikrośrodowisko, co oznacza, że mogą osłabiać lub unikać odpowiedzi układu odpornościowego organizmu, co z kolei może przyczynić się do ich niekontrolowanego wzrostu i rozprzestrzeniania się. Istnieje kilka mechanizmów immunosupresji, które są wykorzystywane przez komórki nowotworowe, m.in. wydzielanie czynników immunosupresyjnych, obecność komórek supresyjnych w mikrośrodowisku nowotworu, wywoływanie zmian w ekspresji antygenów.
- **in silico** – badania, analizy, symulacje wykonywane za pomocą modeli lub programów komputerowych.
- **in vitro** – (dosłownie „w szkle”) termin oznaczający eksperymenty, testy lub badania prowadzone poza organizmem żywym, w sztucznych warunkach laboratoryjnych. Badania *in vitro* są wykonywane na izolowanych komórkach, tkankach lub narządach, a nie na żywych organizmach. Badania *in vitro* są ważnym narzędziem w badaniach biomedycznych, farmakologii, biologii molekularnej, mikrobiologii i wielu innych dziedzinach nauki, pozwalając na wstępną ocenę potencjalnych leków oraz poznawanie mechanizmów biologicznych w bardziej kontrolowany, bezpieczny i etyczny sposób przed przeprowadzeniem badań z udziałem zwierząt lub ludzi (*in vivo*).
- **in vivo** – eksperymenty, testy lub badania prowadzone na żywych organizmach, takich jak zwierzęta laboratoryjne lub ludzie. Badania *in vivo* pozwalają na uzyskanie wyników lepiej odzwierciedlających rzeczywistość niż badania *in vitro* (poza organizmem) czy *in silico* (symulacje komputerowe), ponieważ organizm jako całość reaguje na bodźce (w tym leki) w bardziej złożony sposób.
- **komórki efektorowe** – komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty cytotoksyczne, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. *natural killer*) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiadająca za wrodzoną odporność organizmu, w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **leki cytostatyczne** – znane również jako chemoterapeutyki, są grupą leków stosowanych w leczeniu nowotworów. Mają one na celu zahamowania podziałów komórek

nowotworowych. Cytostatyki mogą być stosowane jako monoterapia lub w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak chirurgia, radioterapia lub immunoterapia.

- **limfocyty T regulatorowe (Treg)** – populacja limfocytów T, które pełnią kluczową rolę w hamowaniu odpowiedzi immunologicznej organizmu. Ich głównym zadaniem jest utrzymywanie równowagi i zapobieganie nadmiernym reakcjom układu odpornościowego na własne komórki i tkanki organizmu, jak również na substancje obce. Zbyt mała liczba lub zaburzenia funkcji limfocytów T regulatorowych mogą prowadzić do rozwoju chorób autoimmunologicznych lub alergii. Z kolei zbyt duża aktywność Treg może osłabiać odpowiedź immunologiczną przeciwko infekcjom lub nowotworom, co stanowi mechanizm aktywnej immunosupresji w nowotworach, który negatywnie wpływa na skuteczność immunoterapii.
- **selekcja aptamerów**, SELEX – kilkietapowy, cykliczny proces odkrywania nowych aptamerów z puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA (bibliotek aptamerów) w celu identyfikacji cząsteczek wiążących wybrany cel molekularny.
- **prolifracja** – proces podziału komórek, w wyniku którego jedna komórka dzieli się na dwie lub więcej nowych komórek potomnych. W przypadku nowotworów, komórki nowotworowe mogą wykazywać niekontrolowaną proliferację, pomijając normalne mechanizmy kontroli wzrostu. Niekontrolowany podział komórek jest jedną z cech charakterystycznych nowotworów, co sprawia, że są one w stanie tworzyć guzy i rozprzestrzeniać się do innych części ciała.
- **prezentacja fagowa** – metoda *in vitro* służąca do odkrywania przeciwciał specyficznych wobec wybranego antygenu.
- **przeciwciało afukozylowane** – przeciwciało, które zostało zmodyfikowane w celu zwiększenia jego potencjału do aktywacji układu immunologicznego, a w szczególności wywołania cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ADCC). Modyfikacja polega na usunięciu fukozy (reszty cukrowej) z przeciwciała. Usunięcie fukozy z przeciwciał może mieć różnorodne efekty, a jednym z głównych celów takiej modyfikacji jest zwiększenie aktywności cytotoksycznej przeciwciała zależnego od komórek NK.
- **przeciwciało bispecyficzne** – przeciwciało nowej generacji, będące efektem inżynierii białek, które ma zdolność jednoczesnego wiązania dwóch różnych antygenów. Jednym z zastosowań przeciwciał bispecyficznych jest terapia przeciwnowotworowa, ponieważ jednoczesne wiązanie antygenów na powierzchni komórek nowotworowych oraz komórek efektorowych pozwala na zwiększenie aktywności układu odpornościowego przeciwko nowotworowi.
- **specyficzność** – zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).

Wykaz skrótów

- **ABD** – wspomagająca detoksykacja krwi, ang. *adjunctive blood detoxification*
- **ADCC** – cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał; ang. *antibody-dependent cell cytotoxicity*
- **B-CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa B; ang. *B-cell chronic lymphocytic leukemia*
- **C5** – białko dopełniacza 5; ang. *complement 5*
- **CAR-T** – chimeryczny receptor antygenowy; ang. *chimeric antigen receptor*
- **CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa; ang. *chronic lymphocyte leukemia*
- **CMC** – chemia, produkcja i kontrole; ang. *chemistry, manufacturing, and controls*
- **CTL** – cytotoksyczne limfocyty T; ang. *cytotoxic T lymphocyte*
- **eIND** – ang. *exploratory investigational new drug*

- **MABEL** – minimalna przewidywana dawka potrzebna do wywołania efektu biologicznego; ang. *minimal anticipated biological effect level*
- **MCL** – chłoniak z komórek płaszczka; ang. *mantle cell lymphoma*
- **MG** – miastenia rzekomoporaźna; ang. *Myasthenia gravis*
- **NGS** – sekwencjonowanie nowej generacji; ang. *next generation sequencing*
- **NMO** – Zespół Devica; ang. *Neuromyelitis optica*
- **PchN** – przewlekła choroba nerek
- **pcPoC** – przedkliniczny dowód koncepcji; ang. *preclinical proof of concept*
- **scFv** – jednołańcuchowy fragment zmienny; ang. *single-chain variable fragment*
- **TAA** – antygen związany z nowotworem; ang. *tumor-associated antigen*
- **TNBC** – potrójnie negatywny rak piersi; ang. *triple negative breast cancer*

8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w okresie 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 podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

Spółka aktywnie działa na rzecz pozyskania nowych dotacji na realizację kolejnych projektów. 8 maja 2023 r., Spółka złożyła w konkursie Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości (SMART I; FENG.01.01-IP.02-001/23) propozycje trzech projektów, z czego 2 dotyczą rozwoju leków, natomiast trzeci jest projektem technologicznym, mającym zoptymalizować proces odkrywania przeciwciał terapeutycznych w Pure Biologics:

- FENG.01.01-IP.02-0359/23 „Rozwój innowacyjnego leku biologicznego hamującego immunosupresję w guzie nowotworowym do terapii raka prostaty”. Wg założeń do realizacji od czerwca 2023 do czerwca 2028. Budżet całkowity 83,95 mln zł.
- FENG.01.01-IP.02-0495/23 „Opracowanie bifunkcjonalnego przeciwciała fuzyjnego do innowacyjnej immunoterapii celującej w receptor chemokinowy do leczenia przerzutowego raka nerkowokomórkowego”. Wg założeń do realizacji od czerwca 2023 do czerwca 2028. Budżet całkowity 87,39 mln zł
- FENG.01.01-IP.02-0363/23 „Innowacyjna platforma do rozwoju przeciwciał terapeutycznych”. Wg założeń do realizacji od września 2023 do sierpnia 2028. Budżet całkowity 30,04 mln zł

Spółka Doto Medical sp. z o.o. złożyła w tym samym konkursie wniosek dotyczący rozwoju terapeutycznego wyrobu medycznego:

- FENG.01.01-IP.02-0358/23 „Rozwój przełomowej technologii ABD do selektywnej eliminacji białek prozapalnych z krwi pacjentów z przewlekłą chorobą nerek”. Wg założeń do realizacji od czerwca 2023 do maja 2027. Budżet całkowity 33,75 mln zł.

Aktualnie trwają panele wnioskodawców z ekspertami; wyniki konkursu spodziewane są na przełomie września i października.

Ponadto, przygotowwany jest obecnie wniosek o dofinansowanie projektu PBO03a, który zostanie złożony w konkursie SMART II organizowanych przez PARP. Termin złożenia wniosków przypada na 30 października 2023.

Nominacja kandydatów wiodących w projektach PBO03g i PBO04

W dniu 5 kwietnia 2023 r. Spółka ogłosiła wybór cząsteczki PBB-0091 na kandydata wiodącego do badań przedklinicznych i klinicznych w projekcie PBO03g. PBA-0091 będzie rozwijany jako nowa immunoterapia celująca w antygen GARP do leczenia nowotworów. PBA-0091 ma postać bifunkcjonalnego białka fuzyjnego (BFP), tj. unikalnego formatu terapeutycznego opracowanego przez Pure Biologics, który jest znacznie skuteczniejszy w zabijaniu komórek nowotworowych niż

konwencjonalne przeciwciała terapeutyczne. Równocześnie, zostali wybrani także kandydaci rezerwowi. Firma Pure Biologics rozwija PBA-0091 tak, aby spełnić wszystkie wymagania regulacyjne dotyczące badania klinicznego fazy 0, które będzie miało na celu zbadanie wczesnych oznak skuteczności terapeutycznej u pacjentów z nowotworem głowy i szyi. Badanie rozpocznie się z końcem 2023 roku.

W dniu 13 kwietnia 2023 r. Spółka ogłosiła wybór PBA-0405 na kandydata wiodącego do badań przedklinicznych i klinicznych w projekcie PBO04. PBA-0405 będzie rozwijany jako potencjalnie pierwsza w swojej klasie immunoterapia dla pacjentów z nowotworami z ekspresją antygeny ROR-1, w tym z białaczkami i guzami litymi. PBA-0405 został wybrany na podstawie zdolności do indukowania zabijania komórek nowotworowych za pośrednictwem komórek odpornościowych, zapewniając potencjalnie znaczące korzyści terapeutyczne w porównaniu z innymi przeciwciałami ukierunkowanymi na ROR-1, które są obecnie rozwijane klinicznie. Wraz z wyborem PBA-0405 firma Pure Biologics rozpoczęła przygotowania do zakontraktowania produkcji cząsteczki na skalę odpowiednią do badań przedklinicznych i dalej do badań klinicznych fazy 0 i 1. Firma rozpoczęła przygotowania do uzyskania zgody na rozpoczęcie badania klinicznego fazy 0 w 2023 r. Badanie będzie miało na celu zbadanie skuteczności klinicznej po podaniu miejscowym u ludzi, a jego zakończenie planowane jest na drugą połowę 2024 roku. Spółka planuje rozpoczęcie badania klinicznego fazy 1 pod koniec 2024 roku.

Złożenie wniosków patentowych

W lutym br. Spółka podpisała umowę na współpracę przygotowania zgłoszeń patentowych z Kancelarią MHPatent z Dusseldorfu. Kancelaria ma szerokie spektrum działalności ze specjalizacją w działaniach technicznych – patenty, znaki towarowe, licencje.

W dniu 5 czerwca Spółka dokonała dwóch zgłoszeń patentowych w Europejskim Urzędzie Patentowym (EPO) celem uzyskania ochrony praw własności przemysłowej do cząsteczek terapeutycznych rozwijanych w projektach PBO03g oraz PBO04. Tym samym, dwudziestoletnia ochrona obu wynalazków w przypadku przyznania patentów rozpoczyna się z dniem 5 czerwca 2023, określanym jako data pierwszeństwa.

Zgłoszenie patentowe dotyczące projektu PBO03g nosi tytuł „Anti-GARP/TGFβ1 antibodies and methods of use” i opisuje odkryte przez Pure Biologics unikalne przeciwciała anti-GARP, a także innowacyjny format przeciwciał w postaci cząsteczek bifunkcyjnych z dołączonym immunoligandem ULBP2. Dzięki opracowanemu przez Spółkę formatowi cząsteczka posiada nowatorski, podwójny mechanizm działania: (i) poprzez aktywację komórek układu odpornościowego indukuje zabijanie komórek z ekspresją antygeny GARP, zarówno nowotworowych, jak i immunosupresyjnych komórek Treg, a także w odróżnieniu od rozwijanych przez konkurencję przeciwciał anti-GARP, (ii) ma zdolność nie tylko hamowania uwalniania TGFβ1 z kompleksu z GARP, ale także blokowania tworzenia się kompleksu GARP/TGFβ1, dzięki czemu redukuje immunosupresyjne właściwości mikrośrodowiska guza nowotworowego.

Z kolei zgłoszenie dotyczące projektu PBO04 nosi tytuł „Anti-ROR1 antibodies and methods of use” i opisuje odkryte przez zespół Pure Biologics unikalne przeciwciała anti-ROR1 oraz ich właściwości, a przede wszystkim zdolność indukcji cytotoksyczności komórek immunologicznych (antibody dependent cellular cytotoxicity, ADCC) wobec komórek nowotworowych z ekspresją antygeny ROR1. Wykazana wynikami badań i opisana w zgłoszeniu patentowym aktywność biologiczna rozwijanych przeciwciał jest wielokrotnie większa niż aktywność przeciwciał konkurencyjnych, testowanych obecnie w badaniach klinicznych.

Zgłoszenia patentowe są ważnym kamieniem milowym w realizacji strategii Pure Biologics, ponieważ stanowią potwierdzenie innowacyjności produktów rozwijanych w ramach portfolio Spółki, a przede wszystkim stanowią właściwe aktywa, które w przyszłości będą przedmiotem komercjalizacji. Zgłoszenie do EPO umożliwia uzyskanie szerokiej ochrony patentowej w wybranych krajach europejskich, a w kolejnych krokach także rozszerzenie prawa wyłącznego poza kraje Europy, w tym na rynki USA, Kanady oraz krajów azjatyckich.

Wydarzenia, konferencje, partnering

W okresie sprawozdawczym Spółka brała udział w biotechnologicznych konferencjach partneringowych: BIO Europe Spring, która odbyła się w Bazylei (Szwajcaria) w dniach 20–22 marca 2023 r. oraz BIO International Convention, która odbyła się w Bostonie (USA) w dniach 5–8 czerwca 2023 r.

W ramach tych wydarzeń Spółka odbyła ponad czterdzieści zaplanowanych spotkań z przedstawicielami branży biotechnologicznej, farmaceutycznej oraz inwestorami. Firma prezentowała swoje portfolio projektów w celu znalezienia partnerów strategicznych, w szczególności dla projektów rozwoju leków PBO03G i PBO04.

Ponadto, Spółka, reprezentowana przez Pietera Spee, Dyrektora Naukowego, wzięła udział w Kongresie Pharm Connect, który odbył się w Warszawie w dniach 23–24 maja 2023 r. Pure Biologics zaprezentowała strategię rozwoju leków „me-better” i inteligentnego rozwoju klinicznego przedstawicielom polskiego przemysłu farmaceutycznego i biotechnologicznego.

Podpisanie Term Sheet a następnie Umowy Pożyczki i Umowy inwestycyjnej z ACRX Limited

W dniu 17 marca 2023 roku w ramach prowadzonego procesu przeglądu opcji strategicznych, Emitent zawarł Term Sheet z ACRX Investments Limited z siedzibą w Nikozji („ACRX”) w celu podjęcia negocjacji dotyczących potencjalnej transakcji w przedmiocie określenia warunków udzielenia finansowania Spółce przez ACRX, oraz zasad współpracy stron w związku z udzielonym finansowaniem

W wyniku ww. negocjacji w dniu 20 kwietnia 2023 roku doszło zawarcia pomiędzy Spółką, a ACRX Investments Limited umowy inwestycyjnej określającej zobowiązania Stron dotyczące transakcji finansowania, zasad współpracy Stron w trakcie jej przeprowadzania, a także zawarcia umowy pożyczki.

Zgodnie z postanowieniami Umowy Pożyczki, Inwestor udzielił Spółce pożyczki w kwocie 12.000 tys. zł [słownie: dwanaście milionów złotych] na okres dwóch lat od dnia jej uruchomienia. Na podstawie Umowy Inwestycyjnej Strony ustaliły wzajemne prawo do skorzystania z opcji konwersji zadłużenia Spółki z tytułu Pożyczki na akcje nowej emisji Spółki. Odsetki od Pożyczki wynosić będą 10% w skali roku oraz zostaną objęte konwersją na Akcje Konwertowane.

Pożyczka została wypłacona 29 maja 2023 po ziszczeniu się wszystkich następujących warunków:

- podjęcia przez Walne Zgromadzenie Spółki uchwały w sprawie zmiany Statutu Spółki, obejmującej upoważnienie Zarządu do podwyższenia kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego wraz z upoważnieniem do pozbawienia prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy
- podjęcia przez Walne Zgromadzenie Spółki uchwały w sprawie emisji 154.272 imiennych warrantów subskrypcyjnych serii B z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych

akcjonariuszy, warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w drodze emisji 154.272 akcji zwykłych na okaziciela z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy oraz

- podjęcia przez Walne Zgromadzenie Spółki uchwały w sprawie powołania do Rady Nadzorczej Spółki kandydata wskazanego przez Inwestora.

Prawa z Warrantów będą mogły zostać wykonane przez Inwestora w drodze objęcia akcji Spółki w terminie miesiąca od objęcia przez Inwestora Akcji Konwertowanych, nie później niż w terminie 12 miesięcy od dnia objęcia Warrantów przez Inwestora, jeżeli do tego czasu nie zostanie przeprowadzona oferta prywatna Akcji Konwertowanych.

W okresie obowiązywania Umowy Inwestycyjnej Spółka może zdecydować o przeprowadzeniu oferty publicznej akcji Spółki nowej emisji w ramach kapitału docelowego Spółki – w przypadku podjęcia przez Walne Zgromadzenie Spółki Uchwały. W terminie 30 dni po dokonaniu rejestracji przez właściwy sąd rejestrowy podwyższenia kapitału zakładowego o akcje emitowane w ramach SPO, Zarząd Spółki podejmie stosowną uchwałę w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego wynikającego z upoważnienia zawartego w Uchwale, w celu zaoferowania Akcji Konwertowanych w ramach oferty prywatnej skierowanej do Inwestora. Na żądanie Spółki zgłoszone w terminie 20 dni od dnia Rejestracji, Inwestor będzie zobowiązany do wzięcia udziału w ofercie prywatnej i objęcia Akcji Konwertowanych za cenę emisyjną równą 90% ceny emisyjnej akcji oferowanych przez Spółkę w ramach SPO, przy czym liczba Akcji Konwertowanych nie będzie wyższa niż 1/2 wszystkich akcji przydzielonych przez Spółkę w SPO. Umowa Inwestycyjna przewiduje również tożsame prawo Inwestora żądania od Spółki w terminie 20 dni od Rejestracji, podjęcia Uchwały w celu zaoferowania Inwestorowi w ramach oferty prywatnej objęcia Akcji Konwertowanych po cenie emisyjnej równej Cenie Inwestora, przy czym liczba Akcji Konwertowanych objęta żądaniem Inwestora nie będzie wyższa niż 1/2 wszystkich akcji przydzielonych przez Spółkę w SPO.

Umowa Inwestycyjna przewiduje kary umowne, zastrzeżone na rzecz Spółki jak i Inwestora, w sytuacji niewykonania lub nienależytego wykonania zobowiązań danej Strony wynikających z Umowy Inwestycyjnej, w wysokości zależnej od rodzaju naruszonego zobowiązania Stron w przedziale od 500 tys. zł do 6.000 tys. zł. Zapłata kary umownej nie wyłącza uprawnień Stron do dochodzenia roszczenia o naprawienie szkody na zasadach ogólnych.

Umowa Inwestycyjna przewiduje zobowiązanie Inwestora do zawarcia z domem maklerskim umowy typu „lock-up” dotyczącej Akcji Konwertowanych oraz akcji objętych w wyniku wykonania praw z Warrantów, ograniczających ich zbywalność przez okres 12 miesięcy od dnia ich objęcia. Wyżej wymienione ograniczenie nie będzie mieć zastosowania w sytuacji zbywania przez Inwestora akcji Spółki po cenie nie niższej niż 50 zł za każdą akcję.

Środki pozyskane z Umowy Pożyczki zostaną przeznaczone na sfinansowanie kosztów działalności operacyjnej w zakresie związanym z prowadzeniem prac badawczo-rozwojowych, w tym pokrycie wkładu własnego uzupełniającego środki dotacyjne w wysokości 64,88 mln zł., które zostały przyznane Spółce w związku z:

- umową dofinansowania przez ABM dla projektu PBO03, o czym Emitent informował w raporcie bieżącym nr 15/2023 z dnia 9 marca 2023 r. oraz
- umową dofinansowania przez ABM dla projektu PBO04, o czym Emitent informował w raporcie bieżącym nr 4/2023 z dnia 23 stycznia 2023 r.

oraz na kontynuację strategii rozwoju Spółki nakierowaną na równoległy rozwój projektów PBO03 i PBO04, dzięki czemu Spółka planuje optymalizacje kosztowe, przede wszystkim związane z przeprowadzeniem badań klinicznych fazy 0.

Przebieg negocjacji wskazuje, że Inwestor nie wyklucza zwiększenia zaangażowania kapitałowego w rozwój Spółki, aby z pozycji inwestora strategicznego zaspokoić jej potrzeby finansowe i kapitałowe w 2023 r.

ACRX to europejska firma zajmująca się transakcjami i dystrybucją na rynku praw transmisji telewizyjnych oraz będąca inwestorem w takich obszarach jak nowe technologie, aplikacje internetowe i biotechnologia. ACRX jest istotnym akcjonariuszem jednego z czołowych producentów i wydawców gier komputerowych notowanych na GPW.

Podpisanie umowy z ABM o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PBO04 (Pure BIKE)

W styczniu 2023, Spółka zawarła z Agencją Badań Medycznych umowę na realizację i dofinansowanie Projektu „Phase 1 study of first-in-class bispecific ROR1xCD16 molecule in Patients with B-Cell Lymphoid Malignancies/Badanie kliniczne 1 fazy, pierwszej w swojej klasie bispecyficznej cząsteczki ROR1xCD16 u pacjentów z nowotworami limfoidalnymi z komórek B” w ramach Konkursu na Rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie terapii komórkowych lub produktów białkowych [ABM/2022/5].

Zakres objętego dofinansowaniem projektu obejmuje zaawansowane etapy przedkliniczne oraz pierwszą fazę badań klinicznych [we wskazaniach hematologicznych] prowadzonego już przez Emitenta projektu rozwoju leku PBO04, w tym rozwój wiodącego kandydata PBO04 w kierunku poprawy skuteczności leczenia pacjentów cierpiących na hematologiczne nowotwory, tzw. limfoidalne nowotwory z komórek B (B-cell Lymphoid Malignancies), w tym B-CLL i MCL.

Celem projektu PBO04 jest znalezienie kandydata na lek opartego o przeciwciało, działającego w oparciu o strategię immunoterapii w leczeniu nowotworów ekspresjonujących receptor ROR1. Projekt PBO04, rozwijany w Spółce już od 2019 r, może zaoferować istotne przewagi konkurencyjne nad innymi cząsteczkami celującymi w ROR1, które w ostatnich latach wykazały obiecujące wyniki w badaniach przedklinicznych i klinicznych.

Całkowita wartość projektu wynosi 48 897 223,25 zł, a przyznana przez ABM kwota dofinansowania 32 439 513,93 zł. Środki w ramach projektu mogą być wydatkowane w latach 2022–2026.

Podpisanie umowy z ABM o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PBO03 (Pure Activator)

W styczniu 2023, Spółka zawarła z umowę na realizację i dofinansowanie projektu pn. „A phase 1 study to investigate the safety, tolerability and efficacy of bispecific compound in subjects with advanced solid tumors / Badanie kliniczne 1 fazy mające na celu zbadanie bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności bispecyficznego związku u pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi” w ramach konkursu na rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie terapii komórkowych lub produktów białkowych (ABM/2022/5).

Zakres objętego dofinansowaniem projektu obejmuje wytworzenie i weryfikację w badaniu klinicznym fazy 1 wysoce innowacyjnego bifunkcyjnego białka fuzyjnego (BFP) o specyficznym sposobie działania wynikającym z zaangażowania wielu celów. BFP poprzez wiązanie z kompleksem GARP-TGF- β 1 blokuje uwalnianie TGF- β 1 łągąc w ten sposób immunosupresję i poprawiając przeciwnowotworową odpowiedź immunologiczną w środowisku guza, a ponadto zmniejsza liczbę komórek nowotworowych i immunosupresyjnych poprzez receptor NKG2D.

Całkowita wartość projektu wynosi 48 897 333,25 zł, a rekomendowana przez ABM kwota dofinansowania 32 439 596,43 zł. Termin realizacji projektu to lata 2022–2026.

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

W związku z mającą miejsce w grudniu 2022 roku emisją akcji serii G i H, w dniu 13 stycznia 2023 r. Sąd Rejonowy dla Wrocławia–Fabrycznej we Wrocławiu, VI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego dokonał rejestracji podwyższenia kapitału zakładowego Spółki o kwotę 96 tys. zł na podstawie emisji 450 000 akcji zwykłych na okaziciela serii G i 510 000 akcji zwykłych na okaziciela serii H Spółki, każda o wartości nominalnej 0,10 zł przeprowadzonej zgodnie z uchwałą Zarządu nr 1/12/2022 z dnia 12 grudnia 2022 r. w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego.

W związku z rejestracją wspomnianych zmian w Statucie, kapitał zakładowy Spółki wynosi obecnie 321.400 zł [trzysta dwadzieścia jeden tysięcy czterysta złotych] i dzieli się na 3.214.000 [trzy miliony dwieście czternaście tysięcy] akcji, o wartości nominalnej po 0,10 zł [dziesięć groszy] każda akcja.

W związku z rejestracją podwyższenia kapitału zakładowego nastąpiła rejestracja zmiany § 5 ust. 2 Statutu Spółki. Spółka poinformowała o tym raportem ESPI 1/2023 z dnia 13 stycznia 2023 r.

Rejestracja w KDPW i wprowadzenie akcji serii G do obrotu na GPW

W dniu 23 stycznia 2023 r. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. wydał oświadczenie w sprawie rejestracji w KDPW 450.000 akcji Spółki na okaziciela serii G o wartości nominalnej 0,10 zł każda, oznaczonych kodem ISIN PLPRBLG00010, pod warunkiem ich wprowadzenia do obrotu na rynku regulowanym, na który zostały wprowadzone inne akcje Emitenta oznaczone ww. kodem ISIN.

Zgodnie z oświadczeniem KDPW rejestracja nastąpić miała w terminie 3 dni od otrzymania przez KDPW decyzji o wprowadzeniu ww. akcji do obrotu na rynku regulowanym, na który zostały wprowadzone inne akcje Emitenta oznaczone ww. kodem ISIN, nie wcześniej jednak niż w dniu wskazanym w tej decyzji jako dzień wprowadzenia tych akcji do obrotu na tym rynku regulowanym.

W dniu 24 stycznia 2023 r. Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. na podstawie Uchwały nr 54/2023 z stwierdził, iż do obrotu giełdowego na rynku równoległym dopuszczonych jest 450.000 akcji zwykłych Spółki na okaziciela serii G o wartości nominalnej 0,10 zł [dziesięć groszy] każda.

Jednocześnie Zarząd GPW postanowił wprowadzić z dniem 27 stycznia 2023 r. do obrotu giełdowego na rynku równoległym 450.000 akcji zwykłych Spółki na okaziciela serii G pod warunkiem rejestracji tych akcji przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. w dniu 27 stycznia 2023 r. i oznaczenia ich kodem ISIN „PLPRBLG00010”.

Rejestracja w KDPW Akcji serii H

W dniu 24 stycznia 2023 r. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. wydał oświadczenie w sprawie rejestracji w KDPW 510.000 akcji Spółki na okaziciela serii H o wartości nominalnej 0,10 zł. każda, oznaczonych kodem ISIN PLPRBLG00051.

Rejestracja akcji serii H w KDPW nastąpiła 26 stycznia 2023 r. W chwili obecnej Zarząd Spółki nie będzie ubiegał się o dopuszczenie akcji serii H do obrotu na rynku regulowanym prowadzonym przez Giełdę Papierów Wartościowych w Warszawie S.A.

Przegląd opcji strategicznych

W dniu 17 lutego 2023 roku komunikatem ESPI 14/2023 Spółka poinformowała, że Zarząd Pure Biologics S.A. podjął decyzję o rozpoczęciu przeglądu dostępnych dla Spółki opcji strategicznych wspierających dalszy rozwój jej działalności.

Zarząd Spółki przeprowadził analizy opcji strategicznych w obszarach optymalizacji kosztów bieżących i źródeł finansowania kluczowych projektów przeznaczonych do dalszego rozwoju. Z uwagi na okoliczności, Zarząd zakładał, że wiodącym scenariuszem będzie pozyskanie finansowania z nowej emisji akcji Spółki, przy czym przeglądowi poddane były alternatywne formy potencjalnej transakcji (publiczna lub do zidentyfikowanego podmiotu) oraz źródła kapitału (przede wszystkim w kontekście geograficznym).

Zarząd wskazuje, że pozyskana kwota pożyczki od ACRX oraz podjęcie decyzji przez akcjonariuszy dotyczącej możliwości podwyższenia kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego zabezpieczyły Spółce źródła finansowania zidentyfikowane w raporcie bieżącym nr 22/2023 i w 29 maja 2023 Zarząd podjął decyzję o zakończeniu przeglądu opcji strategicznych Spółki, o czym poinformował raportem bieżącym nr 30/2023 z dnia 30 maja 2023.

Walne Zgromadzenie Spółki

W dniu 25 maja lutego o godzinie 12:00 we Wrocławiu, przy ul. Legnickiej 48E, obradowało Zwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki. Porządek obrad Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia obejmował rozpatrzenie i podjęcie uchwał korporacyjnych wymaganych w związku z zatwierdzeniem i zamknięciem roku obrotowego 2022, podjęcie uchwał stanowiących warunki zawieszające umów Pożyczki i Inwestycyjnej z ACRX Investment opisanych powyżej, wyboru członków rady Nadzorczej nowej kadencji, jak również zmiany w statucie Spółki. Dokładny porządek obrad, oraz uchwały przyjęte podczas Zgromadzenia można znaleźć w komunikatach ESPI 26 i 27/2023 lub na stronach internetowych Spółki.

Realizacja pierwszej transzy drugiego program motywacyjnego

W związku z realizacją w Spółce programu motywacyjnego wprowadzonego na mocy uchwały nr 14 Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia Spółki z dnia 21 czerwca 2021 roku, Zarząd w dniu 31 maja 2023 roku dokonał weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej w odniesieniu do kluczowego personelu Spółki za okres rozliczeniowy 01.01.2022 – 31.12.2022. Realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej została zweryfikowana pozytywnie i przyznano wskazanym osobom uprawnionym, z którymi wcześniej zawarto stosowne umowy, prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w łącznej liczbie 39 000. Warranty zostały zaoferowane w dniu 3 lipca 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 14 lipca 2023 roku. Z kolei w odniesieniu do członków Zarządu wskazanych jako osoby uprawnione w tym programie, Rada Nadzorcza Spółki dokonała weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych za ten sam okres rozliczeniowy w dniu 30 czerwca 2023 r. W odniesieniu do członków Zarządu, Pana Petrusa Spee oraz Pana Romualda Harwasa, realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych została zweryfikowana pozytywnie i przyznano im prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w liczbie 4 000 dla Pana Petrusa Spee oraz 14 062 dla Pana Romualda Harwasa. Warranty zostały zaoferowane członkom Zarządu w dniu 1 sierpnia 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 2 sierpnia 2023 roku.

Powołanie Rady Nadzorczej i Zarządu nowej kadencji

W związku z wygaśnięciem mandatów członków Rady Nadzorczej Walne Zgromadzenie Emitenta podjęło w dniu 25 maja 2023 roku uchwały powołujące z dniem 25 maja 2023 roku w skład Rady Nadzorczej Emitenta następujące osoby:

- Pana Andrzeja Trznadla,
- Pana Tadeusza Wesółowskiego;
- Panią Julię Bar;
- Pana Mariusza Czekając;
- Pana Pawła Wiśniewskiego.

Walne Zgromadzenie ustaliło jednocześnie liczebność Rady Nadzorczej na 5 członków.

Rada Nadzorcza na posiedzeniu w dniu 26 maja 2023 r. powierzyła Panu Andrzejowi Trznadlowi pełnienie funkcji Przewodniczącego Rady Nadzorczej, a Panu Pawłowi Wiśniewskiemu funkcję Zastępcy Przewodniczącego Rady Nadzorczej. Jednocześnie na tym samym posiedzeniu Rada Nadzorcza Spółki postanowiła powołać do składu Zarządu Pana Filipa Jelenia na stanowisko Prezesa Zarządu, Pana Romualda Harwasa na stanowisko Wiceprezesa Zarządu oraz Pana Petrusa Spee na stanowisko Wiceprezesa Zarządu.

Znaczące umowy

Umowy w obszarze badań przedklinicznych in vivo PBO04 z firmą Gempharmatech (przedkliniczne badanie dowodu koncepcji)

W dn. 1 lutego 2023, 10 maja 2023 oraz 31 maja 2023 Pure Biologics S.A. podpisała szereg umów (nr wewnętrzny odpowiednio PBO04/09/2022, PBO04/02/2023, PBO04/03/2023) z firmą Gempharmatech (Chiny). W ramach zlecenia Gempharmatech wykona panele badań bezpieczeństwa kandydata na lek w projekcie PBO04 z wykorzystaniem modelu humanizowanej myszy CD34+NCG-hIL15 z guzem ludzkim. Badania pozwolą uzyskać pełniejszą informację o wytypowanych kandydatach na lek i umożliwią ich dalszy rozwój.

Umowy w obszarze badań przedklinicznych in vivo PBO03g z firmą Gempharmatech (przedkliniczne badanie dowodu koncepcji)

W dn. 12.05.2023, 5 czerwca 2023 oraz 7 czerwca 2023 Pure Biologics S.A. podpisała szereg umów (nr wewnętrzny odpowiednio PBO03/32/2023, PBO03/33/2023, PBO03/34/2023) z firmą Gempharmatech (Chiny). W ramach zlecenia Gempharmatech wykona panele usług z zakresu przedklinicznej oceny bezpieczeństwa, tolerancji i potencji kandydata na lek wytypowanego w projekcie PBO03g w modelu humanizowanych myszy ksenograftowych (ludzki guz). Badania pozwolą uzyskać pełniejszą informację o wytypowanych kandydatach na lek i umożliwią ich dalszy rozwój.

Umowa z WuXi Biologics (Chiny) na produkcję rekombinowanych kandydatów na leki

29 maja 2023 r. Spółka zawarła dwie umowy z firmą WuXi Biologics w Chinach. W ramach zlecenia WuXi Biologics wyprodukuje 8 cząsteczek biologicznych rozwijanych w projektach spółki (PBO03

(1x afuc-IgG; 3x IgG-fusion), PBO04 (4x afuc-IgG)) oraz wykona badania stabilności. Dodatkowe zaplanowane badania rozszerzają umowę o kolejne 605 tys. USD (toksykologia i rozwój drug substance). Wyprodukowane białka posłużą do badania toksykologicznego zaplanowanego w projektach, a także do badania klinicznego fazy O.

Umowa z Truly Labs (Szwecja) na badania farmakokinetyczne kandydatów na lek w projektach PBO04

21 lipca 2023 r. Pure Biologics zawarła umowę PBO04/O6/2023 z Truly Labs, której celem jest przeprowadzenie testów farmakokinetycznych dla kandydata na lek w projekcie PBO04.

Umowa z IVRS (Szwecja) na pilotażowe badanie skuteczności kandydata na lek w PBO04

3 lipca 2023 r. Pure Biologics S.A. zawarła umowę PBO04/O5/2023 z IVRS AB. Celem prac zleconych w ramach umowy jest badanie skuteczności kandydata na lek wytypowanego w projekcie PBO04. Model w badaniu ma na celu naśladowanie warunków klinicznych (etap A) oraz badanie bezpieczeństwa w formie badania lokalizacyjnego (etap B). Przeprowadzenie badania pozwoli uzyskać pełniejszą informację o profilu kandydata na lek.

9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki

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 minimalizacji szans 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.

Ryzyko konkurencji

Rynek badań biotechnologicznych, do którego zaliczają się projekty badawcze prowadzone przez Spółkę, należy do jednego z najszybciej rozwijających się segmentów rynku światowego. Tym samym działalność podmiotów konkurencyjnych, zarówno europejskich, jak i światowych, może przyczynić się do powstania nowych rozwiązań na potrzeby przygotowania leków, wyrobów medycznych lub terapeutycznych, które będą wykazywały wyższą skuteczność terapeutyczną lub mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych lub będą dostępne za cenę niższą od ceny oczekiwanej za określone rozwiązanie przez Spółkę. Wystąpienie choćby jednego z tych czynników może przyczynić się do obniżenia zainteresowania wynikami projektów badawczych przeprowadzonych przez Spółkę, a tym samym mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie, zaś istotność ryzyka jako niską.

Ryzyko związane z sytuacją na Ukrainie

Wpływ konfliktu zbrojnego w Ukrainie na sytuację Pure Biologics S.A. opisano w części VII, pkt 9.

10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki

Ryzyka niepowodzenia prac badawczo-rozwojowych

Rynek badań biotechnologicznych, na którym funkcjonuje Spółka, jest rynkiem stosunkowo młodym, dynamicznie się rozwijającym, a tym samym trudno przewidywalnym. Również na wczesnym etapie rozwoju znajduje się działalność Emitenta, koncentrująca się na poszukiwaniu i rozwijaniu nowych leków, rozwiązań terapeutycznych, wyrobów medycznych oraz rozwiązań diagnostycznych na bazie przeciwciał i aptamerów.

Opracowywanie nowych leków wiąże się z wysokim poziomem ryzyka niepowodzenia, tj. nieuzyskania rezultatów leczniczych opracowywanego rozwiązania zgodnych z założeniami. Ryzyko to wzrasta w przypadku rozwoju leków nowych (pierwszych) w swojej klasie, których mechanizmy działania koncentrują się na nowych celach molekularnych, tj. określonych reakcjach fizycznych i chemicznych pomiędzy molekułami, często wcześniej niebadanych lub słabo scharakteryzowanych w literaturze naukowej.

Realizacja każdego z wymienionych w poniżej ryzyk cząstkowych odrębnie, jak i ich dowolnej kombinacji, może wpłynąć m. in. na:

- wydłużenie projektu badawczego;
- niezrealizowanie celów poszczególnych projektów w części;
- niezrealizowanie celów poszczególnych projektów w ogóle;
- zrealizowanie celów przy kosztach wyższych od zakładanych.

Ze względu na przyjętą przez Spółkę strategię komercjalizacji cząsteczek po ukończeniu fazy przedklinicznej lub pierwszej fazy badań klinicznych, największe ryzyko zakończenia rozwoju projektów przed uzyskaniem rejestracji produktu leczniczego spoczywa na podmiocie, który nabędzie od Spółki prawa do wyników jej projektu badawczo-rozwojowego. Realizacja ww. zdarzeń może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. Należy również mieć na uwadze, że niezależnie od wymienionych poniżej ryzyk cząstkowych, prowadzenie działalności badawczo-rozwojowej w zakresie badań nad nowymi lekami może w przyszłości generować nowe obszary ryzyk, nieidentyfikowane dotychczas przez Spółkę.

Poniżej wymieniono zidentyfikowane przez Spółkę ryzyka cząstkowe, mające związek z prowadzonymi pracami badawczo-rozwojowymi.

Ryzyko nieosiągnięcia przez Spółkę zamierzonych wyników poszczególnych projektów badawczych

Spółka prowadzi samodzielnie projekty badawcze w celu wyłonienia nowych aktywnych cząsteczek do rozwoju potencjalnych nowych leków, które mogą być pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class) oraz opracowania innowacyjnych wyrobów medycznych dla schorzeń, w których obecnie dostępne metody leczenia wykazują istotne ograniczenia terapeutyczne.

Spółka nie może wykluczyć ryzyka niepowodzenia w przypadku nieodkrycia nowych aktywnych cząsteczek do wykorzystania w interesujących Spółkę obszarach terapeutycznych i niewyłonienia do dalszego rozwoju kandydata na lek o bezpiecznym profilu farmakologicznym. Spółka nie może również wykluczyć, że nie uda się znaleźć cząsteczek spełniających wyznaczone parametry dla końcowego kandydata klinicznego lub rozwiązania terapeutycznego.

Istnieje również ryzyko, że na etapie prowadzonych przez Spółkę badań przedklinicznych lub klinicznych cząsteczki lub produkty objęte badaniami nie będą wykazywać wymaganego poziomu bezpieczeństwa lub spodziewanych korzyści terapeutycznych, co może spowodować opóźnienie rozwoju projektu badawczego, konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań, a w najgorszym przypadku – konieczność zaprzestania dalszych badań i utratę możliwości osiągnięcia przychodów finansowych. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to zrealizowało się dwukrotnie – w związku ze stwierdzeniem braku realnej perspektywy osiągnięcia zamierzonych wyników historycznego projektu PBO02 podjęto decyzję o wcześniejszym jego zakończeniu oraz opóźnienia w wygenerowaniu aptameru o określonych właściwościach umożliwiającym rozpoczęcie zgodnie z harmonogramem badań in vivo w historycznym projekcie konsorcjalnym PBO06. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko nierozpocznania nowych projektów

W dacie raportu Spółka prowadzi samodzielnie Kluczowe Projekty tj. pięć własnych, istotnych wartościowo projektów badawczych. Kluczowe Projekty stanowią zasadniczą część działalności badawczej Spółki, jednak czas ich trwania jest z natury ograniczony.

Na wstępnym etapie każdy projekt badawczy wymaga sformułowania koncepcji projektu, w szczególności określenia: (i) celu, któremu ma służyć cząsteczka będąca przedmiotem projektu oraz (ii) jaki ma być jej mechanizm działania. Spółka może sformułować koncepcję projektu samodzielnie lub nabyć ją od podmiotu zewnętrznego. Istnieje zatem ryzyko, że pomimo prowadzenia własnych prac, jak i podejmowania prób pozyskania koncepcji nowego projektu poza Spółką, Spółka nie będzie miała podstaw do zainicjowania i prowadzenia kolejnych projektów, a tym samym nie będzie miała możliwości rozwoju nowych aktywów, których komercjalizacja mogłaby generować przyszłe przychody Spółki. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to zrealizowało się częściowo w latach 2021–2023, kiedy to Spółka – z powodu braku możliwości pozyskania środków ze źródeł zewnętrznych, przy jednoczesnym braku dostatecznych własnych środków finansowych – nie rozpoczynała nowych projektów z wyjątkiem przygotowania projektu PB103 do dalszego rozwoju. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie, zaś istotność ryzyka jako wysoką.

Ryzyko niezyskania pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych

Jednym z etapów dopuszczania nowych leków do obrotu jest przeprowadzenie badań klinicznych. Zgodnie ze strategią Spółki w zakresie komercjalizacji projektów badawczych po zakończeniu badań przedklinicznych lub zerowej fazy badań klinicznych, jednak jeszcze przed rozpoczęciem pełnych badań klinicznych, Spółka przed podaniem opracowanych we wcześniejszych etapach kandydatów na nowe leki (lub terapeutycznych wyrobów medycznych) będzie musiała uzyskać stosowne pozwolenia. Procedura uzyskania pozwolenia jest różna w różnych państwach, jednak zawsze wymaga spełnienia szeregu warunków, w szczególności dostarczenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej planowanego badania. Niespełnienie któregoś z warunków lub braki w dokumentacji mogą spowodować opóźnienie prowadzonych prac badawczych, powstanie po stronie Spółki dodatkowych kosztów finansowych, a w skrajnym przypadku nawet brak możliwości kontynuowania projektu. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako niskie, zaś istotność ryzyka jako wysoką.

Ryzyko popełnienia błędów w trakcie realizacji projektu badawczego

Nie można wykluczyć ryzyka niepowodzenia projektów badawczych prowadzonych przez Spółkę w efekcie popełnienia różnego rodzaju błędów, zarówno w warstwie merytorycznej na etapie przygotowania lub realizacji, jak i operacyjnej. Błędy mogą zostać popełnione zarówno w zakresie prac prowadzonych przez Spółkę, jak i w obszarze czynności zleconych przez Spółkę wyspecjalizowanym podmiotom zewnętrznym jeszcze przed osiągnięciem gotowości projektu do komercjalizacji, np. badań przedklinicznych i klinicznych zerowego lub pierwszego stopnia. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyko braku korelacji czasowej potrzeb Spółki z możliwościami podwykonawców

Nie można wykluczyć braku zbieżności w czasie (i) zapotrzebowania Spółki na przeprowadzenie badań przez podmiot zewnętrzny z (ii) wolnymi mocami badawczymi i analitycznymi podmiotów zewnętrznych posiadających uprawnienia oraz potencjał intelektualny i techniczny do przeprowadzenia oczekiwanych przez Spółkę procesów. Możliwe jest również, że podmiot zewnętrzny nie będzie w stanie wykonać zleconych mu prac w okresie założonym w harmonogramie danego projektu, zarówno ze względu na ograniczony potencjał, jak i na obiektywnie postrzegane niedoszacowanie długości tego okresu. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako niskie, zaś istotność ryzyka jako średnią.

Ryzyko braku dostępu do materiału biologicznego lub artykułów laboratoryjnych

Wszystkie projekty badawcze prowadzone przez Spółkę, zarówno własne, jak i komercyjne, wymagają użycia materiału biologicznego oraz odczynników chemicznych, zaliczanych do artykułów laboratoryjnych. Materiał biologiczny jest pozyskiwany zarówno w Polsce, jak i za granicą. Istnieje ryzyko braku dostępności wystarczających ilości materiału biologicznego niezbędnego Spółce do prowadzenia badań, zarówno ze względu na brak wystarczającej liczby dawców takiego materiału, jak i problemy z dostarczeniem go z zagranicy do Polski. Odczynniki chemiczne są dostarczane przez wielu dostawców, zarówno bezpośrednio przez producentów, jak i przez pośredników. W większości przypadków każdy z odczynników jest oferowany przez przynajmniej dwa podmioty, jednak ich jakość, w tym czystość, może być zróżnicowana. Występują również odczynniki produkowane wyłącznie przez jeden podmiot. Istnieje zatem ryzyko, że któryś z odczynników wykorzystywanych przez Spółkę będzie przez bliżej nieokreślony okres trudniej dostępny lub niedostępny. Brak możliwości pozyskania materiału biologicznego lub odczynników w wystarczającej ilości i jakości oraz w niezbędnym czasie może wpłynąć na kształt lub długość eksperymentu, a to z kolei może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie, zaś istotność ryzyka jako niską.

Ryzyko braku dostatecznie licznej grupy pacjentów dla przeprowadzenia badań klinicznych

Ze względu na zaplanowane w poszczególnych projektach badania kliniczne na pacjentach nie można wykluczyć, że przy braku dostatecznej grupy pacjentów skłonnych poddać się terapii eksperymentalnej nie będzie możliwe sfinalizowanie fazy badań klinicznych projektu lub wystąpi konieczność jej wydłużenia. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

Ryzyka związane z finansowaniem działalności środkami ze źródeł publicznych

Ryzyko konieczności częściowego lub całkowitego zwrotu przyznanego i wypłaconego dofinansowania ze źródeł publicznych, w tym ryzyko rozwiązania umów o dofinansowanie

Spółka na podstawie zawartych umów pozyskuje środki finansowe z dotacji po rozliczeniu nakładów poniesionych w całości ze środków własnych. Okresowo Spółka, na podstawie wzajemnych ustaleń z instytucją dotującą, uzyskuje środki finansowe z dotacji w formie zaliczek, które następnie jest obowiązana rozliczyć zgodnie z wnioskiem i umową o dofinansowanie. Jednym z istotnych wymogów do spełnienia przez Spółkę – w ramach realizacji projektów – jest wniesienie wkładu własnego. Zgodnie z wnioskami o udzielenie dofinansowania, ten warunek umów o dofinansowanie Spółka spełnia i zamierza spełniać poprzez zapłatę ze środków pozyskanych z emisji kapitału. Oznacza to, że brak posiadania kapitału własnego w niezbędnej wysokości, m. in. może uniemożliwić Spółce realizację umów o dofinansowanie zgodnie z ich postanowieniami. Istnieje ryzyko, że Spółka będzie musiała zwrócić się do instytucji pośredniczącej o zgodę na zmianę sposobu finansowania wkładu własnego przez Spółkę. Nie można wykluczyć możliwości, że spotka się to z decyzją odmowną, a w konsekwencji skutkuje rozwiązaniem umów o dofinansowanie wraz z koniecznością zwrotu uzyskanych środków tytułem dofinansowania, wraz z odsetkami.

Współfinansowanie projektów Spółki ze środków publicznych wiąże się z także z koniecznością rygorystycznego przestrzegania umów i przepisów administracyjno-prawnych. Niezależnie od oceny Spółki w zakresie prawidłowego wykonywania umów z zachowaniem najwyższej staranności nie można wykluczyć ryzyka odmiennej interpretacji przez instytucję pośredniczącą zapisów umów lub odmiennej oceny zrealizowanych w ramach projektów kamieni milowych (tj. osiągniętych wyników w pracach badawczych) poszczególnych etapów projektów. W związku z tym istnieje ryzyko, że koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawcze zostaną zakwestionowane przez instytucję pośredniczącą i ostateczna kwota dofinansowania zostanie zmniejszona, a finansujący odmówi zwrotu poniesionych przez Spółkę kosztów lub zażąda zwrotu wypłaconej zaliczki wraz z odsetkami. Spółka jest ponadto narażona na ryzyko żądania zwrotu otrzymanych dotacji przez instytucje pośredniczące, co jednak stanowiłoby zagrożenie wyłącznie w sytuacji, gdyby Spółka wykorzystywała środki dotacyjne niezgodnie z postanowieniami umów o dofinansowanie.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to zrealizowało się w stopniu nieistotnym dla sytuacji finansowej Spółki, tj. zakwestionowano poprawność rozliczenia łącznie ok. 20 tys. zł z wypłaconych kwot, tj. mniej niż 1 promil wypłaconych środków. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie, zaś istotność ryzyka jako wysoką.

Ryzyko ograniczenia dostępności przyznanego, a niewypłaconego finansowania ze źródeł publicznych

Dla zachowania praw do wypłaty kolejnych transz przyznanego finansowania ze środków publicznych Spółka ma obowiązek spełnienia i utrzymania, w okresach wskazanych w umowach, szeregu wymogów formalnych oraz ściśle określonych kryteriów określonych w procedurze naboru wniosków. W związku z tym istnieje ryzyko, że koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawcze lub sposób ich rozliczenia zostaną zakwestionowane przez podmiot udzielający finansowania, a tym samym kwota finansowania do wypłaty zostanie zmniejszona.

Z finansowaniem działalności ze środków publicznych są ponadto związane ryzyka operacyjne takie jak:

- niedopasowanie pośredniego lub ostatecznego terminu rozliczenia dofinansowania ze środków publicznych do terminów zakończenia poszczególnych etapów projektu badawczego ze względu na okres trwania projektu dłuższy od planowanego, zarówno z powodu wydłużenia poszczególnych czynności badawczych, jak i z powodu braku dostępności wolnych mocy badawczych i analitycznych podmiotów zewnętrznych posiadających uprawnienia oraz potencjał intelektualny i techniczny do przeprowadzenia oczekiwanych przez Spółkę procesów;
- przekroczenie w projektach objętych badaniami granicy rozliczania obecnej perspektywy finansowej, której koniec przypada w 2023 r. dla dotacji z NCBR oraz na koniec 2026 r. dla dotacji z ABM.

W zależności od modelu finansowania może się to przełożyć na (i) brak wypłaty kolejnych zaliczek na planowane koszty lub (ii) brak wypłaty dofinansowania na nakłady prefinansowane przez Spółkę ze środków własnych (refinansowanie, potencjalnie przyszłe umowy). Wystąpienie jednej z powyżej wymienionych sytuacji naraziłoby Spółkę na konieczność pozyskania środków na pokrycie w przyszłości kosztów, co do których zaplanowano pokrycie ich – przynajmniej częściowo – środkami z pomocy publicznej, a tym samym mogłoby mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyko ograniczenia możliwości pozyskania nowego finansowania ze źródeł publicznych

Z finansowaniem działalności ze środków publicznych jest również związane ryzyko braku możliwości pozyskiwania finansowania na kolejne projekty, co dotyczy zarówno środków z funduszy krajowych (zwłaszcza w zakresie obecnej perspektywy NCBR, ABM i Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości) trwającej od roku 2022), jak i Unii Europejskiej. Ograniczenie może nastąpić ze względu na (i) zmiany warunków udzielania takiego finansowania lub (ii) ograniczenie kwot przeznaczonych na takie finansowanie, (iii) identyfikację nieprawidłowości w realizacji umów zawartych wcześniej, (iv) ocenę wniosków Emitenta o przyznanie finansowania na poziomie niższym, niż minimalna wymagana dla uzyskania finansowania, (v) wzrost konkurencji ze strony innych podmiotów ubiegających się o tego typu środki lub (vi) inne nieprzewidywalne na dzień raportu.

W przypadku podjęcia przez Spółkę decyzji o ubieganiu się o pomoc publiczną dla kolejnych kluczowych projektów Spółka nie może wykluczyć ryzyka braku pozyskania nowego dofinansowania z uwagi na niespełnienie wymogów formalnych lub negatywne opinie ekspertów oceniających wartość merytoryczną i innowacyjną danego projektu. Niezależnie od przyczyn niepozyskanie planowanych kolejnych dotacji może spowodować konieczność większego zaangażowania kapitału własnego, co może wywrzeć istotny, negatywny wpływ na działalność Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyka związane z komercjalizacją projektów

Ryzyko braku możliwości komercjalizacji wyników prac badawczych

Zgodnie z przyjętą przez Spółkę strategią biznesową komercjalizacja projektów następuje po zakończeniu badań przedklinicznych lub zerowej fazy badań klinicznych, jednak jeszcze przed rozpoczęciem pełnych badań klinicznych. W celu komercjalizacji Spółka dąży do zawarcia umów partneringowych (partnerskich) lub licencyjnych na komercjalizację wyników swoich projektów z międzynarodowymi lub krajowymi firmami farmaceutycznymi oraz firmami produkującymi wyroby medyczne stosowane w pozaustrojowych procesach terapeutycznych.

W celu pozyskania podmiotu zainteresowanego komercjalizacją zakończonych projektów badawczo--rozwojowych Spółka samodzielnie na bieżąco monitoruje zainteresowanie rynku prowadzonymi badaniami, m.in. bierze udział w konferencjach branżowych oraz analizuje publikacje dotyczące nowych patentów i wyników prac badawczych w renomowanych czasopismach naukowych. Aktywny udział zewnętrznych doradców branżowych w połączeniu z działaniami mającymi na celu nawiązywanie kontaktów i dotarcie do właściwych osób w koncernach farmaceutycznych zwiększa prawdopodobieństwo komercjalizacji wyników projektów zrealizowanych przez Spółkę. Nie można jednak wykluczyć, że pomimo prowadzenia części lub wszystkich z ww. działań, przeznaczony do komercjalizacji projekt nie znajdzie nabywcy.

Trudność w znalezieniu partnera dla komercjalizacji projektu może być efektem jednego lub większej grupy poniższych czynników:

- niewłaściwej oceny popytu rynkowego przez Spółkę na etapie rozpoczynania projektu;
- zmiany strategii rozwijania nowych projektów badawczych przez duże firmy farmaceutyczne;
- zmiany na rynku produktów, na którym operuje Spółka. Rynek działalności Spółki to rynek globalny, dynamicznie rozwijający się, na którym – dzięki ciągłemu rozwojowi technologii – sukcesywnie pojawiają się nowe rozwiązania usprawniające dotychczasowe procesy oraz optymalizujące koszty. Od momentu zidentyfikowania potrzeby do wprowadzenia produktu na rynek upływa najczęściej kilka, a w skrajnych przypadkach kilkanaście lat, co może przełożyć się na brak atrakcyjności oferowanego produktu ze względu na pojawienie się rozwiązania zbliżonego w niższej cenie lub lepszego w podobnej;
- braku możliwości dotarcia do osób decyzyjnych i ich przekonania o wartości wyników realizowanych projektów;
- braku możliwości wykazania skuteczności działania na uznanych modelach zwierzęcych lub niewykazanie wstępnej skuteczności leku lub terapii u pacjentów.

Wobec powyższego nie można wykluczyć, że nawet pomimo osiągnięcia pozytywnych wyników na etapie badań przedklinicznych lub któregośkolwiek etapu badań klinicznych, Spółka nie znajdzie partnera zainteresowanego uzyskaniem od niej licencji lub innej formy praw do projektu. Spółka planuje warunki przyszłych umów partneringowych na podstawie powszechnie dostępnych informacji o tego typu umowach podpisywanych na rynku globalnym, co rodzi ryzyko, że podczas prowadzonych negocjacji może nie osiągnąć satysfakcjonujących warunków wynegocjowanych umów lub będą one gorsze od przewidywanych, co z kolei może mieć negatywny wpływ na perspektywę rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko niepowodzenia rozpoczętej komercjalizacji wyników prac badawczych

Sukces komercjalizacji projektu badawczego w zakresie nowego rozwiązania terapeutycznego po przeniesieniu przez Spółkę praw do niego na podmiot zewnętrzny zależy od wyników wielu etapów pośrednich procesu, do których należą m.in.: (i) przebieg i wyniki badań przedklinicznych i klinicznych, (ii) uzyskanie niezbędnych zgód regulacyjnych na rejestrację, produkcję i wprowadzenie leku do obrotu, (iii) skuteczność działań marketingowych, (iv) popyt na produkt końcowy oparty na wynikach projektu, (v) utrzymanie ochrony praw własności intelektualnej i ochrony patentowej, (vi) dostępność rozwiązań konkurencyjnych, (vii) wynegocjowanie korzystnych warunków współpracy w umowie partneringowej z dużymi koncernami farmaceutycznymi w zakresie komercjalizacji wyników projektu. Zatrzymanie procesu komercjalizacji na jednym z ww. etapów może wpłynąć negatywnie na możliwość jego dokończenia, a zatem mieć negatywny wpływ nie tylko na dany projekt, ale na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko niezyskania przychodów oczekiwanych z umów na komercjalizację (umów partneringowych)

Po wyszukaniu przez Spółkę podmiotu zainteresowanego zawarciem umowy na komercjalizację, wynegocjowaniu warunków biznesowych i zawarciu umowy (tzw. umowa partneringowa), istnieje ryzyko: (i) niedotrzymania warunków umowy przez partnera lub (ii) dalszego rozwoju projektu w sposób niezgodny z założeniami – ergo braku przychodów przewidzianych dla Spółki w umowie partneringowej. Może to przełożyć się na obniżenie lub przesunięcie w czasie lub całkowity brak płatności zagwarantowanych umową na rzecz Spółki. Realizacja ryzyka może mieć zatem negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie. Spółka ocenia istotność ryzyka jako wysoką w zakresie dalszego rozwoju projektu w sposób niezgodny z założeniami oraz niską ze względu na wiarygodność podmiotów zawierających umowy partneringowe.

Pozostałe ryzyka związane z działalnością Spółki

Ryzyko związane z brakiem dodatnich wyników finansowych

Ze względu na rodzaj prowadzonej działalności i sposób jej finansowania, sposób rozpoznawania kosztów własnych projektów badawczych wg MSR/MSSF oraz relatywnie krótki okres działalności Spółki w zakresie projektów badawczych, Spółka dotychczas nie wypracowała ani nadal nie wypracowuje dodatnich wyników finansowych. Jest to zgodne z przyjętymi przez Spółkę założeniami biznesowymi.

W szczególności ze względu na nieosiągnięcie etapu komercjalizacji przez którykolwiek z własnych projektów badawczych Spółka nie osiągała i nadal nie osiąga przychodów ze sprzedaży efektów tych projektów, ponosząc przy tym ich koszty. Przychody są osiągane jedynie ze świadczenia usług realizowanych dla podmiotów trzecich (badań komercyjnych), jednak pokrywają one znikomą część wszystkich kosztów Spółki. W ocenie Spółki sytuacja ta będzie się utrzymywała do czasu wpływu

do Spółki przynajmniej części środków wynikających z zawarcia pierwszej umowy partneringowej, co może mieć miejsce nie wcześniej niż po zakończeniu badań in vivo. Utrzymywanie się braku dodatnich wyników finansowych w kolejnych latach, w szczególności w wyniku nieosiągnięcia założonych efektów badawczych poszczególnych projektów lub braku skutecznej komercjalizacji projektów zakończonych sukcesem, może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. W przypadku jednoczesnego braku rozpoczęcia osiągnięcia wpływów z komercjalizacji w założonych okresach, jak również w przypadku braku powodzenia pozyskania niezbędnego finansowania, realizacja tego ryzyka może doprowadzić do konieczności złożenia przez Zarząd wniosku o likwidację lub upadłość Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko utraty płynności finansowej

Ze względu na rodzaj prowadzonej działalności Spółka ponosi znaczne wydatki związane z prowadzeniem prac badawczych. Jednocześnie w okresie prowadzenia prac badawczych potencjalny wynalazek nie generuje dodatnich przepływów pieniężnych, co przekłada się łącznie na generowanie przez Spółkę ujemnych przepływów pieniężnych z działalności operacyjnej.

W związku z tym, szczególnie w początkowym okresie prowadzenia projektów, Spółka opiera działalność na dotacjach oraz środkach własnych, w tym pozyskanych z emisji akcji. Ewentualne zakłócenia w rozliczaniu dotacji przyznanych na realizację projektu lub projektów, w szczególności opóźnienia w rozliczeniach poszczególnych transz i – w konsekwencji – w wypłacie środków, mogą wpłynąć negatywnie na płynność Spółki w krótkim okresie. W przypadku braku możliwości zebrania niezbędnego kapitału realizacja tego ryzyka może doprowadzić do likwidacji lub upadłości Spółki.

Wydłużenie prac badawczych, badań, w tym przedklinicznych i klinicznych, może z kolei spowodować istotny wzrost kosztów projektu lub projektów, a tym samym konieczność pozyskania kolejnych rund finansowania dla ich sfinansowania. Brak pozyskania dodatkowych środków może w takiej sytuacji doprowadzić do utraty płynności finansowej przez Spółkę w długim okresie. Intencją Spółki jest prowadzenie transparentnej polityki informacyjnej i utrzymywanie dobrych relacji z inwestorami w celu ograniczenia ryzyka dostępu do finansowania.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko braku realizacji strategii Spółki

Głównym założeniem przyjętej przez Spółkę strategii jest realizacja dwóch projektów badawczych, tj. PBO03g i PBO04, ukierunkowanych na odkrycie i skomercjalizowanie kandydatów na leki o wysokim potencjale rynkowym w leczeniu schorzeń onkologicznych. Zgodnie z przyjętą strategią, jeszcze w roku 2023 mają rozpocząć się badania kliniczne ww. projektów w fazie 0, a ich zakończenie przewidziano na pierwszą połowę roku 2024. Równoległe od roku 2023 Spółka prowadzi działania mające na celu zawarcie umów partneringowych ze światowymi firmami farmaceutycznymi. Zawarcie umów partneringowych może mieć miejsce nie wcześniej niż po zakończeniu etapu badań in vivo. Realizacja strategii Spółki w tym obszarze może okazać się niemożliwa ze względu na (i) brak możliwości pozyskania finansowania zewnętrznego niezbędnego dla realizacji badań klinicznych fazy 0 lub (ii) brak uzyskania zgód regulatora na rozpoczęcie badań klinicznych fazy 0 lub (iii) brak satysfakcjonujących wyników badań in vivo. Istnieje również ryzyko, iż zawarcie umowy partneringowej okaże się niemożliwe lub warunki handlowe transakcji z potencjalnym partnerem mogą nie być satysfakcjonujące dla Spółki.

Równolegle strategia Spółki zakłada optymalizację modelu biznesowego i finansowego pod kątem możliwości rozwijania wybranych projektów w formie spółek celowych, których udziałowcami będą każdorazowo Spółka i jeden lub więcej partnerów zewnętrznych. Do daty raportu Spółka powołała pierwszy tego typu podmiot, tj. Doto Medical. Celem istnienia Doto Medical jest rozwój projektu PB103, tj. innowacyjnego wyrobu medycznego służącego do usuwania toksyn w trakcie hemodializy. Proces pozyskiwania partnerów zewnętrznych dla Doto Medical w dacie raportu nie zakończył się. Istnieje jednak ryzyko, iż nawiązanie takiej współpracy okaże się niemożliwe lub warunki handlowe transakcji z potencjalnym partnerem mogą nie być satysfakcjonujące dla Spółki.

Trudności w realizacji strategii Spółki mogą być również następstwem zmian polityki gospodarczej państwa polskiego w obszarze dofinansowywania spółek innowacyjnych, m.in. z branży biotechnologicznej lub trudnościami w pozyskaniu dalszego finansowania na rynku kapitałowym, wskutek czego Spółka będzie zmuszona do zmiany struktury finansowania swojej działalności, co może opóźnić, zawiesić lub uniemożliwić realizację projektów badawczo-rozwojowych przez Spółkę.

Jeżeli Spółka napotka na nieprzewidziane lub pozostające poza jej kontrolą przeszkody w trakcie realizacji swojej strategii, może nie zrealizować jej w pełni, podjąć decyzję o jej zmianie, zawiesić jej realizację lub od niej odstąpić. Tym samym istnieje ryzyko, że Spółka może nie osiągnąć korzyści planowanych z wdrożenia strategii lub osiągnąć je z opóźnieniem albo na poziomie niższym niż zakładano. Nie można jednak wykluczyć, iż w przypadku niezrealizowania przez Spółkę przyjętych celów strategicznych wpłynie to negatywnie na sytuację finansową, perspektywy rozwoju oraz wyniki Spółki, a inwestorzy mogą utracić zainwestowane w Spółkę środki.

W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka jako średnie, a jego istotność jako wysoką.

Ryzyko braku pozyskania inwestora dla Doto Medical i zaprzestania realizacji projektów aptamerowych

Zgodnie z przyjętą przez Spółkę strategią biznesową rozwój badań związanych z aptamerami ma mieć miejsce w spółce celowej – Doto Medical. Niezależnie od środków, które Spółka przekazuje Doto Medical, Doto Medical ma pozyskać niezależnego inwestora, który zasili ją środkami niezbędnymi do kontynuacji działalności. W przypadku niepozyskania inwestora dla Doto Medical Spółka może nie mieć środków na kontynuację działalności Doto Medical, a tym samym rozwijanie projektów badawczych związanych z aptamerami. W przypadku niepozyskania inwestora dla Doto Medical wszystkie istotne aktywa związane z projektami aptamerowymi pozostaną w Spółce.

W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyko związane z prawami własności intelektualnej wykorzystywanymi przez Spółkę i ich ochroną

W ramach prowadzonej działalności Spółka wykorzystuje w znaczącym zakresie efekty prac oraz dobra własności intelektualnej, w szczególności w postaci wynalazków, stworzone przez kadrę zarządzającą, pracowników i współpracowników.

W celu zabezpieczenia swoich interesów Emitent w pierwszej kolejności obejmuje przedmioty ochrony własności intelektualnej prawami ochronnymi na terenie Europy w trybie PCT, a następnie ochroną patentową w konkretnych wybranych państwach na całym świecie. Ochroną patentową na rzecz Emitenta w pełnym wymiarze objęte zostaną sekwencje lub struktury lub zastosowania lub

mechanizmy oddziaływania cząsteczek aktywnych (przeciwciał i aptamerów) zdefiniowanych w trakcie realizacji projektów badawczych. Po udzieleniu licencji lub zawarciu umowy partnerskiej całość lub część praw własności intelektualnej będzie przenoszona na partnera komercjalizującego rozwiązanie. Obowiązki związane z rejestracją i dopuszczeniem leku na rynek spoczywają na licencjodawcy lub podmiocie, który odkupił od Emitenta prawa do patentu.

Naruszenie praw własności intelektualnej może nastąpić wskutek wykorzystania w ramach działalności Spółki dóbr lub ich części, do których prawa własności intelektualnej przysługują podmiotom trzecim. Sytuacja taka może nastąpić w wyniku (i) nieuprawnionego wykorzystania efektów prac współpracowników i pracowników, w tym nieświadomego, przez Spółkę, (ii) wygaśnięcia uprawnienia do korzystania, (iii) naruszenia praw wyłącznych innych podmiotów, w szczególności w postaci uzyskanych przez te podmioty patentów. Podstawą prawną uzyskania przez Spółkę praw własności intelektualnej są umowy zawarte z kadrą zarządzającą, pracownikami i współpracownikami oraz przepisy prawa. Emitent nie może zapewnić, że w każdym przypadku nabycie praw nastąpiło skutecznie lub w niezbędnym zakresie, jak również że osoby trzecie nie będą podnosiły przeciwko Emitentowi roszczeń zarzucając naruszenie ich praw własności intelektualnej bądź że ochrona praw będzie realizowana skutecznie. Oprócz tego, w ramach prac z udziałem osób współpracujących z Emitentem na podstawie umów o pracę i umów cywilnoprawnych, nie można wykluczyć sytuacji, w której mogą powstać wątpliwości czy Emitent skutecznie nabył we właściwym zakresie prawa do efektów prac stworzonych przez takie osoby.

Ponadto, w celu uzyskania skuteczniejszej ochrony swoich praw do wyników prowadzonych badań, Spółka zamierza ubiegać się o przyznanie ochrony patentowej na terytorium Polski, państw członkowskich Unii Europejskiej oraz w innych krajach, np. Stanach Zjednoczonych, w przypadku, gdy opracowana cząsteczka lecznicza lub rozwiązanie terapeutyczne posiada cechy umożliwiające uzyskanie patentu w oparciu o prawodawstwo na danym terytorium.

Wynik postępowania o uzyskanie ochrony patentowej w zakresie rozwiązań biotechnologicznych jest niepewny ze względu na złożoność naukowego i technicznego opisu przedmiotu ochrony oraz warstwy prawnej postępowania, a samo postępowanie przeważnie jest długotrwałe i kosztowne. Do momentu wydania decyzji o udzieleniu ochrony patentowej przez stosowny urząd patentowy istnieje ryzyko związane z jej odmową lub udzieleniem w zakresie znacznie ograniczonym wobec tego, o który ubiega się Spółka. W trakcie prowadzonego postępowania patentowego podmioty trzecie, w tym konkurenci Spółki, mogą zgłaszać zastrzeżenia lub sprzeciwy do wniosków Spółki. Istnieje ryzyko, że takie działania spowodują trudności w uzyskaniu ochrony patentowej, a w skrajnych przypadkach nawet uniemożliwią udzielenie ochrony patentowej Spółce ze względu na wcześniejsze zgłoszenie do ochrony własności intelektualnej tego samego rozwiązania przez inny podmiot. Niezależnie od powyższych zdarzeń, po przyznaniu ochrony patentowej mogą zaistnieć okoliczności, w których patent może zostać z różnych przyczyn unieważniony, co w skrajnym przypadku może uniemożliwić uzyskanie części lub jakichkolwiek przychodów związanych z opracowanym przez Spółkę wynalazkiem, mimo jego znacznego zaawansowania i poniesionych nakładów.

Realizacja jednego lub większej liczby powyższych ryzyk może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyko utraty kluczowego personelu badawczego

Ze względu na profil działalności koncentrujący się na zaawansowanych projektach badawczo-rozwojowych, Spółka jest uzależniona od wysoko kwalifikowanych specjalistów ze ściśle określonych dziedzin, takich jak biotechnologia, biochemia, genetyka, biologia molekularna, biologia komórki, biofizyka, chemia. Dodatkowo, w relatywnie niewielkiej organizacji jaką jest Spółka, sukces w dużym stopniu zależy od indywidualnych umiejętności i jakości pracy każdego ze specjalistów. Ewentualna niespodziewana utrata najważniejszych członków zespołu badawczego lub większej grupy członków zespołu badawczego ogółem, zarówno ze względu na brak możliwości spełnienia ich oczekiwań płacowych, jak i ze względu na inne okoliczności, w szczególności rozpoczęcie przez nich pracy na rzecz podmiotów konkurencyjnych, jak również ewentualne problemy w procesie zatrudniania nowych pracowników, mogą mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to zrealizowało się częściowo na przełomie lat 2022 i 2023, kiedy to Spółka nie mogła spełnić oczekiwań płacowych wybranych pracowników ze względu na brak dostatecznych budżetów przeznaczonych na wynagrodzenia. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako średnie.

Ryzyko prowadzenia działalności w wynajmowanych pomieszczeniach

Model biznesowy spółki nie zakłada posiadania własnych nieruchomości. Całość prac badawczych prowadzona jest w kompleksie biurowo-laboratoryjnym Spółki zlokalizowanym w Business Garden we Wrocławiu, przy czym pomieszczenia te są wynajmowane w oparciu o umowę długoterminową. W ramach umowy nastąpiło dostosowanie powierzchni do potrzeb Spółki, tj. miała miejsce kompleksowa przebudowa części pomieszczeń w celu stworzenia przestrzeni laboratoryjnej dostosowanej do realizowanych procesów. Aparatura badawczo--pomiarowa w laboratorium albo należy do Spółki albo jest wynajmowana od stron trzecich.

Ze względu na konieczność zachowania określonych parametrów wykorzystywanych pomieszczeń oraz dostępności wykorzystywanych urządzeń, w przypadku ewentualnego rozwiązania umowy najmu Spółka mogłaby mieć trudności w pozyskaniu pomieszczeń o zbliżonych parametrach użytkowych. Dodatkowo, konieczność zmiany pomieszczeń, w których prowadzona jest działalność, mogłaby spowodować okresowe wstrzymanie prowadzonych badań do czasu znalezienia innych pomieszczeń odpowiednich dla prowadzonej działalności, co mogłoby mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to nie zrealizowało się. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako niskie.

11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach

Z uwagi na specyfikę prowadzonej działalności Spółka nie identyfikuje istotnej koncentracji dostawców usług lub materiałów. 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 usług w zakresie badań na zwierzętach i badań klinicznych jest rozbudowany i konkurencyjny,

istnieje wielu potencjalnych podwykonawców, którzy mogą zapewnić skuteczną realizację planowanych badań.

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. Rynek docelowy dla Spółki jest rynek światowy, który szczegółowo opisano w rozdz. IV pkt 4.

12. Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem

W okresie objętym niniejszym raportem nie nastąpiły żadne zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem

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

Tabela 1: Struktura akcjonariatu na dzień 30.06.2023r. oraz na dzień publikacji raportu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
TFI Allianz Polska S.A.	320 798	320 798	9,98%	9,98%
Filip Jeleń	276 117	276 117	8,59%	8,59%
Augebit FIZ	189 720	189 720	5,90%	5,90%
Pozostali	2 427 365	2 427 365	75,52%	75,52%
Suma	3 214 000	3 214 000	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

Na dzień niniejszego raportu żaden z akcjonariuszy nie posiada specjalnych uprawnień kontrolnych.

15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Według stanu wiedzy Spółki na dzień 30 czerwca 2023 r. oraz na dzień sporządzenia sprawozdania osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 2: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 30.06.2023 r. oraz dzień raportu.

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń (Prezes Zarządu)	276 117	276 117	8,59%	8,59%
Romuald Harwas (W-ce Prezes Zarządu)	3 205	3 205	0,10%	0,10%
Petrus Spee (W-ce Prezes Zarządu)	1 000	1 000	0,03%	0,03%
Tadeusz Wesołowski Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej ***	189 720	189 720	5,90%	5,90%
Andrzej Trznadel (Przewodniczący RN)	81 000	81 000	2,52%	2,52%
Suma	551 042	551 042	17,15%	17,15%

* 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

Na dzień sporządzenia niniejszego raportu nie istnieją żadne kontraktowe ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta. Należy jednak zwrócić uwagę na emisję akcji serii H opisaną w punkcie IV.8 niniejszego raportu, które nie zostały wprowadzone do publicznego obrotu na GPW, co stanowi pewne ograniczenie w elastyczności ich zbywalności w stosunku do innych serii, które mogą być zbywane poprzez GPW.

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

Umowa inwestycyjna z ACRX Limited

W wyniku ww. negocjacji w dniu 20 kwietnia 2023 roku doszło do zawarcia pomiędzy Spółką, a ACRX Investments Limited umowy inwestycyjnej określającej zobowiązania Stron dotyczące transakcji finansowania, zasad współpracy Stron w trakcie jej przeprowadzania, a także zawarcia umowy pożyczki.

Zgodnie z zapisami umowy Spółka zaoferowała ACRX objęcie 154.272 imiennych warrantów subskrypcyjnych, które będą uprawniały ACRX do objęcia 154.272 akcji. Prawa z Warrantów będą wygasać po upływie 2 lat od ich objęcia przez ACRX, przy czym ACRX będzie zobowiązany do wykonania praw z warrantów, gdy Spółka podejmie decyzję o przeprowadzeniu oferty publicznej akcji Spółki nowej emisji.

Program motywacyjny

W dniu 21 czerwca 2021 roku Walne Zgromadzenie Spółki podjęło uchwałę w sprawie w sprawie ustanowienia w Spółce nowego programu motywacyjnego. Okresem trwania Programu Motywacyjnego są lata obrotowe 2021 i 2022 oraz pierwsze półrocze roku obrotowego 2023. Osobami uprawnionymi do udziału w Programie Motywacyjnym są obecni członkowie Zarządu Spółki oraz inne osoby uznane za kluczowe dla działalności Spółki, będące stronami zawartej ze Spółką umowy o pracę lub innej umowy, na podstawie której dana osoba świadczy pracę lub usługi.

W ramach tego programu motywacyjnego Spółka podwyższyła warunkowo kapitał zakładowy, w ramach którego wyemituje nie więcej niż 118.500 sztuk akcji zwykłych na okaziciela serii F o wartości nominalnej 0,10 zł. W celu przyznania praw do Akcji Spółka wyemituje do 118.500 sztuk warrantów subskrypcyjnych imiennych serii A, każdy uprawniający do objęcia jednej Akcji. Prawo do objęcia Warrantów przyznanych Osobom Uprawnionym.

W związku z realizacją w Spółce programu motywacyjnego wprowadzonego na mocy uchwały nr 14 Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia Spółki z dnia 21 czerwca 2021 roku, Zarząd w dniu 31 maja 2023 roku dokonał weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej w odniesieniu do kluczowego personelu Spółki za okres rozliczeniowy 01.01.2022 – 31.12.2022. Realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej została zweryfikowana pozytywnie i przyznano wskazanym osobom uprawnionym, z którymi wcześniej zawarto stosowne umowy, prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w łącznej liczbie 39 000. Warranty zostały zaoferowane w dniu 3 lipca 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 14 lipca 2023 roku. Z kolei w odniesieniu do członków Zarządu wskazanych jako osoby uprawnione w tym programie, Rada Nadzorcza Spółki dokonała weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych za ten sam okres rozliczeniowy w dniu 30 czerwca 2023 r. W odniesieniu do członków Zarządu, Pana Petrusa Spee oraz Pana Romualda Harwasa, realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych została zweryfikowana pozytywnie i przyznano im prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w liczbie 4 000 dla Pana Petrusa Spee oraz 14 062 dla Pana Romualda Harwasa. Warranty zostały zaoferowane członkom Zarządu w dniu 1 sierpnia 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 2 sierpnia 2023 roku.

V. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE

1. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej

Specyfiką działalności spółek biotechnologicznych jest odsunięcie w czasie procesu produkcyjnego przyszłego potencjalnego wyrobu medycznego od procesu badawczego nad tym wyrobem, w tym badań klinicznych. Cykl życia projektu badawczego jest znacznie dłuższy niż w spółce produkcyjnej, co oznacza, że okres pomiędzy założeniem i ewaluacją projektu, a końcową jego komercjalizacją zajmuje najczęściej wiele lat. Dodatkowo, każdy kolejny etap rozwoju projektu wiąże się z ponoszeniem wyższych kosztów operacyjnych niż etap wcześniejszy, a kulminacja ma miejsce na etapie badań klinicznych oraz certyfikacji wyrobu medycznego.

Sytuacja finansowa Spółki na dzień bilansowy jest trudna, dokładny opis czynników ryzyka, które wpływają na tę sytuację opisano w pkt IV.9 i IV.10. Na dzień 30 czerwca 2023 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 8 054 tys. zł. Jednocześnie w lokatach terminowych i obligacjach skarbowych przechowywano środki o wartości 12 198 tys. zł.

W pierwszym półroczu 2023 roku Spółka na bieżąco realizowała swoje zobowiązania, a stan gotówki pozwalał na utrzymanie bieżącej płynności.

Podstawowymi źródłami finansowania działalności Spółki były dotychczas dotacje ze środków publicznych oraz wkłady założycieli i inwestorów zewnętrznych. Dalszy rozwój Spółki będzie wymagał ponoszenia dalszych nakładów finansowych związanych z kolejnymi etapami prac badawczych oraz z procesem komercjalizacji produktów. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

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 30 tys. zł. i jest to 8% wielkości zanotowanej w porównywalnym okresie roku 2022. W strukturze sprzedaży przeważała sprzedaż eksportowa, która w pierwszym półroczu 2023 r. stanowiła 89,8% wartości sprzedaży. Przychody ze sprzedaży towarów i usług stanowią poboczną aktywność spółki, która skupia się na prowadzeniu prac B+R.

W obszarze działalności, na którym działa Spółka, brak jest zjawiska sezonowości.

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 za rok 2022. Wartość kosztów własnych sprzedanych usług wyniosła w pierwszym półroczu roku 2023 r. wyniosła 5 tys. zł, co pozwoliło wygenerować 25 tys. zł zysku brutto na sprzedaży. Dało to zdrową, bo ponad 83% marżę brutto na sprzedaży.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 23 961 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (17 561 tys. zł w okresie porównywalnym 2022 roku, +36,4%) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu. Główną przyczyną wzrostu kosztów operacyjnych jest intensyfikacja prac B+R, szczególnie wejście w kosztowną fazę badań na zwierzętach w projektach PBO03g i PBO04.

Czynnikami niepożądanymi i poza kontrolą Spółki są niekorzystne warunki makroekonomiczne takie jak eksplodująca inflacja oraz osłabienie złotego. Na poziom kosztów wpływa również zwiększenie zasobów o wysoko wyspecjalizowanych obcokrajowców, którzy muszą być zakontraktowani na obecnym etapie rozwoju portfolio projektów Spółki. Znaczący wpływ na wzrost kosztów ma przeniesienie do nowej przestrzeni laboratoryjno-biurowej. Znacznym obciążeniem księgowym, które nie skutkuje wydatkiem pieniężnym jest też Program motywacyjny, który w pierwszej połowie 2023 r. obciążył koszty operacyjne w wysokości 1 302 tys. zł.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 71% stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Wyniosły one 17 062 tys. zł i stosunku do I półrocza roku 2022, kiedy koszty B+R wynosiły 9 609 tys. zł. wzrosły o 78%. Czynnikiem napędzającym ten wzrost jest prowadzenie kosztownych badań przedklinicznych i przygotowań do badań klinicznych fazy O. Wliczając 3 280 tys. zł, które nie odniesiono w wynik (zaliczki, nie spełniające kryteriów księgowych kosztów) wydatki na B+R w Spółce w raportowanym okresie przekroczyły 20,3 mln zł.

Koszty ogólnego Zarządu (6 894 tys. zł) stanowiły 29% kosztów ogółem i były o 12% (940 tys. zł) niższe niż w analogicznym okresie roku 2022). Mimo znacznego wzrostu kosztów najmu powierzchni jest to sumaryczny efekt optymalizacji, jaką spółka przeprowadziła w ostatnich kwartałach.

W strukturze kosztów wg. rodzajów zaszyły zasadnicze zmiany w porównaniu do poprzednich okresów. Po raz pierwszy w historii Spółki wynagrodzenia nie stanowiły największego obciążenia. W raportowanym okresie prawie połowę kosztów tj. 49,1% (11 772 tys. zł.) stanowiły usługi obce. Jest to wzrost o 238% w stosunku do pierwszego półrocza 2022 roku, kiedy wynosiły 3 482 tys. zł. Głównym czynnikiem wzrostu są usługi analiz, badań przedklinicznych i fazy O oraz usługi konsultacji eksperckich.

W następnej kolejności w strukturze kosztów znajdują się wynagrodzenia (6 231 tys. zł.) stanowiące 26% ogółu kosztów. W tej pozycji zanotowano spadek w stosunku do pierwszego półrocza 2022 roku (7 609 tys. zł) o 18,1%.

Na trzecie miejsce w strukturze kosztów w raportowanym okresie wysunęła się amortyzacja (2 980 tys. zł), która w strukturze kosztów stanowi 12,4%. Pozycja ta wzrosła o 146% w stosunku do analogicznego okresu roku 2022 kiedy wynosiła 1 212 tys. zł. Główną przyczyną wzrostu jest ujęcie w księgach długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej zgodnie z wytycznymi MSSF16. To jednocześnie wpłynęło na 94% spadek w pozycji „najmy czynsze i leasing, gdzie zanotowano zmianę z 925 tys. zł w pierwszym półroczu 2022 do 55 tys. zł w raportowanym okresie.

Zużycie materiałów i energii (1 642 tys. zł.) stanowiło w pierwszym półroczu 2023 jedynie 6,85% kosztów ogółem i było o 36% niższe niż w porównywalnym okresie 2022 roku (2 573 tys. zł).

Wszystkie wymienione wyżej koszty stanowią ok. 95% kosztów działalności operacyjnej. Wszystkie koszty rodzajowe oprócz usług obcych i amortyzacji uległy spadkowi w stosunku do pierwszego półrocza 2022.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w pierwszym półroczu 2023 r. Spółka wykazała 9 777 tys. zł i jest to 59,1% więcej niż w porównywalnym okresie roku 2022. Największe przychody w okresie objętym raportem wygenerowały projekty: PBO03 PureActivator na który przypada 46,2% PBO04 – PureBike – 46,8% przychodów dotacyjnych, oraz PBO01 MultiBody – 5,9%. Przychody z dotacji powinny w nadchodzącym roku ulec 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. Należy mieć również na uwadze, że poziom dofinansowania w miarę postępu prac ulega obniżeniu z 80% do 60% kosztów kwalifikowanych. Nie pozostanie to bez znaczenia na poziom ten pozycji w nadchodzących kwartałach.

Koszty projektowe

W pierwszej połowie 2023 r. Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 17 062 tys. zł kosztów projektowych. Analizując strukturę kosztów, największy udział (44% oraz 42,2%) w kosztach projektowych w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem mają PBO03–Pure Activator oraz PBO04 – PureBike. Po raz kolejny pojawiły się w sprawozdaniu koszty projektów niedotowanych. Pozycja ta obejmuje zarówno wstępne koszty projektu PB103 – UreTox, szczegółowo opisanym w pkt V.7 niniejszego raportu, jak również koszty „preprojektów” czyli podjętych działań B+R, które mają wyłonić najbardziej rokujących kandydatów do wniosków dotacyjnych składanych przez Spółkę, które zostały opisane w pkt V.8.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej w pierwszej połowie roku 2023. w kwocie 15 610 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 10 980 tys. zł. (+42,2% rdr)

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 2023 r. jest wartością spodziewaną, choć jej poziom ze względu na pogarszającą się sytuację makroekonomiczną i otoczenie Spółki może zaskakiwać, Zarząd uważa, że jest to ryzyko wpisane w model działalności wysoce innowacyjnej spółki biotechnologicznej jaką jest Pure Biologics.

Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Przychody i koszty finansowe

Przychody finansowe w pierwszej połowie roku 2023 wyniosły 323 tys. zł. wobec 10 tys. zł. w analogicznym okresie roku ubiegłego. Składały się na nie niemal w $\frac{2}{3}$ dochody odsetkowe z lokat oraz w $\frac{1}{3}$ dodatnie różnice kursowe.

Koszty finansowe ogółem w raportowanym okresie wyniosły 1 672 tys. zł. i składają się z odsetek od leasingów i umów długoterminowych (1 548 tys. zł.) oraz odsetek od pożyczki ACRX Investmets. Ta pierwsza wielkość w znacznej mierze wynika z ujęcia księgowego długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej zgodnie z wytycznymi MSSF16.

Zysk (strata) netto

Strata netto w I półroczu 2023 r. w kwocie 16 959 tys. zł jest o 41,15 wyższa niż w porównywalnym okresie roku 2022 (12 023 tys. zł.) i wynika w głównej mierze z czynników wpływających na poziom straty z działalności operacyjnej oraz wyników na działalności finansowej.

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 36 286 tys. zł (48,67% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 34 632 tys. zł. W przytłaczającej większości (84%) są to aktywa używane na podstawie umowy najmu, leasingu lub podobnych.

Drugą kluczową pozycją aktywów trwałych są należności długoterminowe od osób trzecich stanowiące kaucję gwarancyjną wpłaconą z tytułu ww. umowy najmu.

Wartości niematerialne w okresie objętym raportem wyniosły one 384 tys. zł, co stanowiło 1% aktywów trwałych i 0,5% aktywów ogółem. Największą pozycję wartości niematerialnych na dzień 30 czerwca 2023 roku stanowiły patenty i licencje 273 tys. zł. Długoterminowe aktywa finansowe stanowiły ułamek (0,06%) wartości aktywów trwałych.

Wartość aktywów trwałych w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem wzrosła o 27 448 tys. zł (48,67%). Wzrost ten spowodowany jest przyjęciem do użytkowania długoterminowej umowy wynajmu przestrzeni laboratoryjno-biurowej, która w księgach spółki ujmowana jest zgodnie z wytycznymi MSSF16. Spółka rozpoznała aktywo z tytułu prawa do użytkowania na 10 lat w wysokości brutto 28 780 tys. zł.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 30 czerwca 2023 r. wyniosły 38 274 tys. zł i stanowiły 51,3 % sumy bilansowej. Są one o 51% większe w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem.

Największą pozycję aktywów obrotowych należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 16 518 tys. zł. Pozycja ta agreguje głównie należności z tytułu dotacji w kwocie 9 811 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 2023 r. wynosił 3 054 tys. zł. W sumie należności od osób trzecich, które wynoszą 3 290 tys. zł, kwotę 3 279 tys. zł stanowi zaliczka na poczet badań klinicznych Fazy 0.

Środki pieniężne na koniec raportowanego okresu wynosiły 8 054 tys. zł a krótkoterminowe lokaty i obligacje 12 198 tys. zł.

Kapitał własny

Wartość tej pozycji bilansowej na dzień 30 czerwca 2023 r. wyniosła – 20 617 tys. zł a jej zwiększenie w stosunku do odnotowanych na koniec ub. r. jest bezpośrednim wynikiem kumulacji strat z okresu objętego niniejszym raportem, jak również okresów emisji akcji serii G i H.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 38 987 tys. zł i są znacząco (37 109 tys. zł, 1977%) większe niż na początku okresu objętego niniejszym raportem. W strukturze pasywów stanowią obecnie 52,3%. Zobowiązania te reprezentują w znacznej mierze (28 595 tys. zł) część długoterminową rat na środki trwałe używane na podstawie umowy najmu, dzierżawy, leasingu. Największą pozycję wśród nich stanowi wyżej wspomniana umowa najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej.

W pozycji zobowiązań długoterminowych istotną wartość (12 034 tys. zł.) stanowi również pożyczka od ACRX Investment.

Zakumulowano tu również w kwocie 55 tys. zł. dotacje rozliczane w czasie, czyli odnoszące się do platform technologicznych Pureselect2 i PureApta. Wykazano również długoterminowe rezerwy na świadczenia pracownicze w kwocie 39 tys. zł.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 14 957 tys. zł i stanowią 20,1% sumy bilansowej i są o 16,6% wyższe niż na początek okresu objętego raportem.

W strukturze zobowiązań 50,9% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 21,6% z tytułu leasingu finansowego, a 18,8% z tytułu dostaw i usług. Istotny spadek zobowiązań, z tytułu dostaw i usług wiąże się głównie z uregulowaniem płatności związanych zakupem środków trwałych w ramach projektu uzupełniania wyposażenia w nowej przestrzeni laboratoryjnej spółki. Jednocześnie przeprowadzka do nowej przestrzeni wygenerowała większe koszty, a co za tym idzie większe zobowiązania z tyt. najmu, dzierżawy, leasingu.

W kwocie 728 tys. zł pozostałych zobowiązań 482 tys. zł to zobowiązania z tyt. wynagrodzeń i 229 tys. zł zobowiązania publiczno-prawne.

2. Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności

Finansowe wskaźniki efektywności

Tabela 4: Finansowe wskaźniki efektywności Spółki

Wskaźnik	Sposób kalkulacji	1 pół. 2023	31.12.2022	1 pół. 2022
Wskaźnik płynności ogólnej	aktywa obrotowe/ zobowiązania krótkoterminowe	2,56	1,88	3,29
Wskaźnik rotacji należności dotacyjnych (w dniach)	należności z tyt. dotacji/przychody z dotacji x liczba dni w okresie	180,6	254,3	100,4
Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych (w dniach)	zobowiązania handlowe/ koszty operacyjne x liczba dni w okresie	26,6	79,8	26,0
Wskaźnik pokrycia majątku trwałego kapitałem własnym	kapitał własny/ majątek trwały	0,5	2,1	5,2
Wskaźnik zadłużenie ogólnego	zobowiązania ogółem/ aktywa razem	0,72	0,45	0,32
Wskaźnik zadłużenia długoterminowego	zobowiązania długoterminowe/ pasywa razem	0,52	0,06	0,05
Wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego	zobowiązania krótkoterminowe/ pasywa razem	0,20	0,39	0,26
Wskaźnik zobowiązań do kapitału własnego	zobowiązania razem/ kapitał własny	2,6	0,8	0,5
Wartość księgową na akcję	kapitał własny/ liczba akcji na koniec roku	6,4	8,1	13,2
Wartość zysk na akcję (EPS)	zysk netto/ średnia ważona liczba akcji w okresie	-5,4	-11,4	-5,3

W pierwszym półroczu roku obrotowego 2023 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 2,56 i jest nieznacznie wyższy niż na początku okresu raportowanego.

Z powodu nieistotnej wielkości sprzedaży (30 tys. zł) wskaźnik rotacji należności handlowych zastąpiono wskaźnikiem rotacji należności dotacyjnych. W minionym okresie wyniósł on 180,6 dni i uległ poprawie w stosunku do początku okresu raportowanego. Ilustruje on średni czas trwania rozliczenia od dnia złożenia przez spółkę wniosku o refundację kosztów do chwili uregulowania należności przez instytucję dotującą.

Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych wynosi 26,6 dnia i uległ poprawie w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem i zbliżył się do poziomu z porównywalnego okresu roku ubiegłego. i pozostaje on na dość bezpiecznym, niskim poziomie. W refundacyjnym systemie rozliczenia dotacji instytucja dotująca 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 częściowo funkcjonowała przez cały okres objęty

niniejszym raportem obowiązek złożenia wniosku rozliczającego przypada w większości przypadków raz na 90 dni, a w przypadku zaliczek z ABM nawet 180 dni. Dlatego Spółka nie ma tak żywego interesu w regulowaniu zobowiązań przed terminem ich wymagalności.

O ile wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego poprawił się znacząco (spadek niemal o połowę) w stosunku do początku okresu raportowanego i pozostawał na poziomie zbliżonym do porównywalnego okresu roku 2022, tak znacząco wzrosły wskaźniki zadłużenia długoterminowego i ogólnego. Wzrost wskaźnika zadłużenia długoterminowego spowodowany jest rozpoznaniem w księgach Spółki długoterminowego zobowiązania z tytułu najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej zgodnie z MSSF16.

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		Kobiety		mężczyźni	
	liczba	udział %	liczba	udział %	liczba	udział %
RAZEM	56		37		19	
Wyższe ze stopniem naukowym	32	57,1%	17	45,9%	15	78,9%
Wyższe	24	42,9%	20	54,1%	4	21,1%
Średnie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Pure Biologics S.A. zatrudnia wysoko wykwalifikowanych specjalistów, z których ponad 57% legitymuje się stopniem naukowym. Pracownicy z wykształceniem wyższym i wyższym ze stopniem naukowym stanowią 100% zatrudnionych w Pure Biologics S.A. W strukturze zatrudnienia przeważają kobiety, których udział wynosi 65,3%.

Tabela 6: Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy.

Staż pracy						
	Ogółem		Kobiety		mężczyźni	
	liczba	udział %	liczba	udział %	liczba	udział %
RAZEM	56		37		19	
poniżej roku	7	12,5%	5	13,5%	2	10,5%
od 1 do 3 lat	12	21,4%	7	18,9%	5	26,3%
powyżej 3 lat	37	66,1%	25	67,6%	12	63,2%

Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy odzwierciedla zmiany jakie zaszły w Spółce na przestrzeni ostatnich 12 miesięcy. W raportowanym okresie zatrudnienie spadło z 101 do 56 pracowników. Był to efekt ewolucji struktury zatrudnienia wraz z postępem prac projektowych. Ponad 66% zatrudnionych ma staż pracy wyższy niż 3 lata a jedynie 12,5% dołączyła do Spółki w

ciągu ostatniego roku. Wskaźnik stabilności zatrudnienia, czyli liczba osób zatrudnionych powyżej 1 roku wynosi 87,5 % i jest wyższy niż odczyt na koniec czerwca ub.r. gdy wynosił 80,5%.

Wskaźnik rotacji ogólnej na przestrzeni pierwszego półrocza wyniósł 26,4% i z powodu zmian w zatrudnieniu wzrósł ponad dwukrotnie w stosunku do roku pierwszego półrocza ub. r.

Wskaźnik poziomu umów zawartych na czas nieokreślony w pierwszym półroczu 2023 wyniósł 91,1% i jest znacząco lepszy od odczytu na koniec okresu porównywalnego, kiedy wynosił 75,2%.

Średni czas trwania procesów rekrutacyjnych (w tygodniach) w analizowanym okresie roku 2023 wyniósł 4 tygodnie i jest to skrócenie o ok. 4,6 tygodnia w stosunku do wyników z pierwszego półrocza 2022. W związku ze zmianami strukturalnymi tych rekrutacji było mniej.

Wskaźnik absencji ogólnej pierwszym półroczu 2023 roku wyniósł 1,37% i nieznacznie wzrósł w stosunku do odczytu za pierwsze półrocze 2022 kiedy to wyniósł 1,23%.

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 notce VIII.4 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2023 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 notkach IX.4 i IX.5 do Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 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. Informacja o instrumentach finansowych

W pierwszym półroczu 2022 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 10 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 r. Informacje o ryzyku finansowym zostały opisane w rozdz. V pkt 10 niniejszego raportu.

8. Kredyty i pożyczki

W okresie objętym niniejszym raportem spółka otrzymała pożyczkę od ACRX investment w wysokości 12 000 tys. zł. Umowa ta została szerzej opisana w pkt IV.8 niniejszego raportu. Jednocześnie Spółka udzieliła podmiotowi w 100% zależnemu Doto Medical Sp. z o.o. pożyczki na cele działalności operacyjnej w wysokości 200 tys. zł. Pożyczka jest oprocentowana na warunkach rynkowych a jej zapadalność przypada na 31.12.2023 roku.

9. Poręczenia i gwarancje

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

10. Opis wykorzystania wpływów z emisji papierów wartościowych

Pod koniec 2022 roku Spółka w drodze emisji 450.000 akcji zwykłych na okaziciela serii G o wartości nominalnej 0,10 zł każda oraz 510.000 akcji zwykłych na okaziciela serii H o wartości nominalnej 0,10 zł. Cena emisyjna wynosiła 20 zł. wobec czego Spółka pozyskała kapitał w wysokości 19 200 tys. zł. Rejestracja podwyższenia kapitału w KRS nastąpiła 13 stycznia 2023 r.

W dniu 17 stycznia 2023 r. do Spółki wpłynęły środki pieniężne z tytułu przeprowadzonej emisji pomniejszone o prowizję Domu Maklerskiego. Środki pozyskane z emisji w roku 2022 zostaną wykorzystane, zgodnie z celami inwestycyjnymi na wkład własny do prowadzonych projektów B+R oraz pokrycie nierefundowanych kosztów tych projektów.

11. Objaśnienie dotyczące prognoz wyników

Pure Biologics S.A. nie publikuje prognoz finansowych.

12. 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 2023 r. wartość środków pieniężnych na koncie Spółki wynosiła 8 054 tys. zł., wartość lokat krótkoterminowych 11 200 tys. zł a obligacji 998 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, choć zdaniem Zarządu przy wzmożonych wydatkach na prace badawczo rozwojowe przy jednoczesnym braku dostępnego finansowania do końca bieżącego roku, jest zagrożona utratą płynności finansowej. Ryzyko to szerzej opisano w pkt. IV.10. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

13. 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 i serii G i H pozwala na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów badawczo rozwojowych, w ograniczonym zakresie. Spółka nie dysponuje kapitałem obrotowym wystarczającym do finansowania działalności operacyjnej i badawczej przez okres dwunastu miesięcy od dnia raportu. W takiej sytuacji, w zależności od skali projektów, Spółka rozważa możliwość wykorzystania alternatywnych źródeł finansowania.

VI. 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, tj. w okresie co najmniej 12 miesięcy od dnia bilansowego. Podstawą przyjętego założenia kontynuacji działalności jest pozyskanie przez Spółkę do końca 2023 roku środków z nowej emisji akcji, która według założeń z dnia sporządzenia niniejszego skróconego śródrocznego sprawozdania finansowego – ma być ofertą publiczną, przeprowadzoną na podstawie prospektu emisyjnego zatwierdzonego przez Komisję Nadzoru Finansowego. Alternatywą dla oferty publicznej będzie przeprowadzenie oferty do ograniczonej grupy inwestorów, o niższej wartości. Na dzień niniejszego Raportu Spółka nie podjęła działań faktycznych lub prawnych mających na celu przeprowadzenie oferty akcji Spółki kierowanej do jednego lub kilku inwestorów (z zastrzeżeniem zawarcia umowy inwestycyjnej z ACRX, opisanej szczegółowo w pkt. IV.8 powyżej. Ważne kwestie, w tym niepewności dotyczące planowanej emisji publicznej, które mogą wskazywać na istotną niepewność mogącą powodować poważne wątpliwości co do zdolności Spółki do kontynuacji działalności przedstawiono w pkt IV.10

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

Wszystkie znaczące umowy, jakie zawarła Spółka w okresie niniejszego raportu zostały opisane w rozdz. IV pkt 8.

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 21 stycznia 2022 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 lata obrotowe 2022–2025. 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 25 marca 2022 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, a także przeprowadził badanie sprawozdań finansowych i przegląd śródrocznych skróconych sprawozdań Spółki za lata obrotowe 2020 i 2021.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań za przeprowadzenie i wydanie raportu z przeglądu śródrocznego skróconego sprawozdania Spółki wynosi 24 tys. zł.

7. Działalność sponsoringowa i charytatywna

W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem Spółka nie ponosiła wydatków na działalność sponsoringową i charytatywną.

8. Istotne pozycje pozabilansowe

Na dzień 30 czerwca 2023 roku nie istniały istotne pozycje pozabilansowe.

9. Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki

W ocenie Zarządu Spółki wystąpienie konfliktu zbrojnego na Ukrainie będzie miało pośredni wpływ na sytuację finansową Pure Biologics S.A. Spółka nie współpracuje z podmiotami zarejestrowanymi na Ukrainie, w Rosji i na Białorusi, nie realizuje usług na rzecz ani nie zaopatruje się u kontrahentów z ww. krajów. Spółki nie dotyczą również ryzyka związane z dostępnością pracowników pochodzących z Ukrainy, oraz sankcje nakładane na osoby prywatne obywateli Rosji i Białorusi, jak również instytucje finansowe z ww. krajów. W zakresie cyberbezpieczeństwa Spółka nie zanotowała żadnych incydentów. Wszystkie systemy działają sprawnie i podlegają nie tylko rutynowym, ale w obecnej sytuacji również wzmożonym testom i zabezpieczeniom.

Spółka podlega jednak mechanizmom makroekonomicznym i takie czynniki jak wzrost kursów walutowych, inflacja czy wzrost stóp procentowych będą miały wpływ na wyniki osiągnięte przez Spółkę. Wpływ tych czynników na wynik finansowy Spółki przedstawiono w notce nr 30 „Zarządzanie Ryzykiem Finansowym” do Jednostkowego Sprawozdania Finansowego Spółki za rok obrotowy zakończony 31.12.2022 r.

Rozwój sytuacji jest jednak bardzo dynamiczny i nieprzewidywalny. W związku z powyższym, Zarząd Spółki analizuje na bieżąco sytuację związaną z eskalacją konfliktu zbrojnego na Ukrainie i nie wyklucza, że ewentualne nowe uwarunkowania i zmiany mogą w sposób istotny wpływać na działalność Pure Biologics S.A. Możliwe zakłócenia to:

- wzrost kosztów prowadzenia prac B+R w wyniku presji inflacyjnej i wynagrodzeniowej,
- przerwane lub zaburzone łańcuchy dostaw w, co może skutkować ograniczeniami w zakresie dostępności odczynników, szczególnie tych importowanych z Azji,
- zakłócenia w procesie ciągłości pracy
- zakłócenia w dostawach energii elektrycznej, w tym wzrost kosztów energii,
- cyberataki na zasoby informatyczne powodujące wyciek danych,
- zagrożenia wynikające z dostępności pracowników, w szczególności odpływ pracowników zagranicznych

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 01.01–30.06.2023 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 Apollo Harwas
Wiceprezes Zarządu

Dr Petrus Johannes Louis Spee
Wiceprezes Zarządu