



**Jednostkowy
raport kwartalny
Pure Biologics S.A.**

za okres 01.01.2023 – 31.03.2023 roku

Wrocław, 17 maja 2023 r.

Spis treści

I. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE	4
1. SKŁAD ZARZĄDU	4
2. SKŁAD RADY NADZORCZEJ	4
<i>Komitet Audytu.....</i>	4
3. ZWIĘZŁY OPIS DZIAŁALNOŚCI SPÓŁKI	5
<i>Przedmiot działalności Emitenta</i>	5
<i>Rozwój innowacyjnych leków i terapii.....</i>	5
<i>Programy badawczo naukowe</i>	6
<i>Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje</i>	6
<i>Projekty naukowo-technologiczne</i>	7
<i>Badania kontraktowe.....</i>	7
<i>Zasoby kadrowe oraz infrastrukturalne</i>	8
4. PRZEWAGI KONKURENCYJNE.....	8
<i>Koncentracja na lekach istotnie ulepszonych, z potencjałem bycia lekiem first-in-class.....</i>	8
<i>Unikatowe kompetencje w obszarach selekcji przeciwciał i aptamerów oraz produkcji i analityce białek....</i>	9
<i>Projekty badawcze na rzecz immunoonkologii, będącej przełomem w walce z nowotworami</i>	9
<i>Całkowita kontrola nad kluczową odkrywczą fazą rozwoju leku</i>	10
<i>Możliwość generowania dużych liczb nowych cząsteczek wiodących dzięki samodzielnie zaprojektowanym platformom technologicznym</i>	10
II. OPIS ISTOTNYCH DOKONAŃ LUB NIEPOWODZEŃ EMITENTA W OKRESIE SPRAWOZDAWCZYM WRAZ Z OPISEM NAJWAŻNIEJSZYCH CZYNNIKÓW I ZDARZEŃ, W SZCZEGÓL-NOŚCI O NIETYPOWYM CHARAKTERZE, MAJĄCYCH WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE WYNIKI	11
1. REALIZACJA PROJEKTÓW WŁASNYCH B+R	11
PROJEKTY ROZWOJU LEKÓW IMMUNOONKOLOGICZNYCH OPARTYCH NA PRZECIWCIAŁACH.....	12
<i>Projekt rozwoju leku PB001 (MultiBody).....</i>	12
<i>Projekt rozwoju leku PB003a.....</i>	14
<i>Projekt rozwoju leku PB003g.....</i>	16
<i>Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE).....</i>	19
PROJEKTY TERAPEUTYCZNE OPARTE NA APTAMERACH.....	21
<i>Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)</i>	22
<i>Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG).....</i>	23
<i>Projekt terapeutyczny PB103 (UreTox).....</i>	24
KONSORCJALNE PROJEKTY NAUKOWO-TECHNOLOGICZNE	27
<i>Projekt PB013 (ALTERCAR)</i>	27
<i>Projekt PB014 (DualDrug)</i>	28
2. WYDARZENIA OPERACYJNE.....	29
<i>Podpisanie Term Sheet a następnie Umowy Pożyczki i Umowy inwestycyjnej z ACRX Limited.....</i>	29
<i>Podpisanie z Agencją Badań Medycznych umowy o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PB004 (PureBIKE).....</i>	31
<i>Podpisanie z Agencją Badań Medycznych umowy o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PB003 (PureActivator)</i>	32
<i>Zawarcie umowy na dalsze badania in vivo w projekcie PB003.....</i>	32
<i>Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji</i>	33
<i>Badania kontraktowe.....</i>	33
<i>Patenty i ochrona własności intelektualnej.....</i>	33

Wydarzenia, konferencje, partneringowe	34
Działania dotyczące infrastruktury badawczo-naukowej Spółki	34
3. WYDARZENIA KORPORACYJNE.....	34
<i>Rejestracja w KRS podwyższenia kapitału z emisji akcji serii G i H i zmian w statucie</i>	34
<i>Rejestracja w KDPW i wprowadzenie akcji serii G do obrotu na GPW</i>	35
<i>Rejestracja w KDPW Akcji serii H</i>	35
<i>Przegląd opcji strategicznych</i>	35
<i>Zwołanie Walnego Zgromadzenia Spółki</i>	36
4. ANALIZA FAKTYCZNEGO I POTENCJALNEGO WPŁYWU PANDEMII COVID-19 NA DZIAŁALNOŚĆ SPÓŁKI.....	36
5. ANALIZA FAKTYCZNEGO I POTENCJALNEGO WPŁYWU KONFLIKTU NA UKRAINIE NA DZIAŁALNOŚĆ SPÓŁKI	37
III. WYBRANE DANE FINANSOWE.....	37
IV. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE	38
V. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	39
1. KOMENTARZ DO JEDNOSTKOWEGO SPRAWOZDANIA Z ZYSKÓW I STRAT I INNYCH CAŁKOWITYCH DOCHODÓW	39
<i>Przychody z usług komercyjnych</i>	39
<i>Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży</i>	39
<i>Koszty operacyjne</i>	39
<i>Przychody z dotacji</i>	40
<i>Koszty projektowe</i>	41
<i>Zysk (strata) z działalności operacyjnej</i>	41
<i>Wynik na działalności finansowej</i>	42
<i>Zysk (strata) netto</i>	42
2. KOMENTARZ DO JEDNOSTKOWEGO SPRAWOZDANIA Z SYTUACJI FINANSOWEJ	42
<i>Aktywa trwałe</i>	42
<i>Aktywa obrotowe</i>	42
<i>Kapitał własny</i>	43
<i>Zobowiązania długoterminowe</i>	43
<i>Zobowiązania krótkoterminowe</i>	43
VI. STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK W ŚWIELE WYNIKÓW ZAPREZENTOWANYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE KWARTALNYM	44
VII. WSKAZANIE ISTOTNYCH POSTĘPOWAŃ TOCZĄCYCH SIĘ PRZED SĄDEM, ORGANEM WŁAŚCIWYM DLA POSTĘPOWANIA ARBITRAŻOWEGO LUB ORGANEM ADMINISTRACJI PUBLICZNEJ	44
VIII. INFORMACJE O ZAWARCIU PRZEZ EMITENTA JEDNEJ LUB WIELU TRANSAKCJI Z PODMIOTAMI POWIĄZANYMI, JEŻELI ZOSTAŁY ZAWARTE NA WARUNKACH NA WARUNKACH INNYCH NIŻ RYNKOWE	44
IX. OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI.....	44
X. INFORMACJE O UDZIELENIU PRZEZ EMITENTA LUB PRZEZ JEDNOSTKĘ OD NIEGO ZALEŻNĄ PORĘCZEŃ KREDYTU LUB POŻYCZKI LUB UDZIELENIU GWARANCJI.....	45
XI. STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA	45
XII. WSKAZANIE CZYNNIKÓW, KTÓRE W OCENIE EMITENTA BĘDĄ MIAŁY WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE PRZEZ NIEGO WYNIKI W PERSPEKTYWIE CO NAJMNIEJ KOLEJNEGO KWARTAŁU.....	47
XIII. ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT	47
XIV. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE	48

I. Podstawowe informacje o emitencie

1. Skład Zarządu

Na dzień 31 marca 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.

2. Skład Rady Nadzorczej

Na dzień 31 marca 2023 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

- 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 Czekala – Członek Rady Nadzorczej.

W okresie objętym niniejszym raportem skład rady Nadzorczej nie uległ zmianie.

Komitet Audytu

Na dzień 31 marca 2023 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodzi:

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

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

3. Zwięzły opis działalności spółki

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 PB003G i PB004 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.

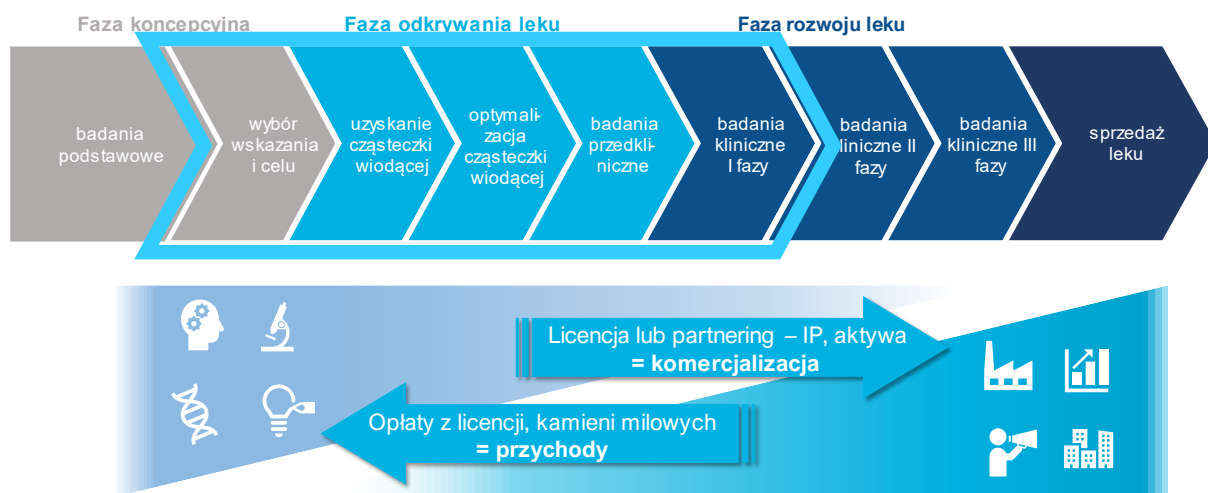
W ramach pierwszego obszaru (projekty PBO01, PBO03A, PBO03G i PBO04) rozwijane są przeciwciała nowej generacji – przeciwciała bispecyficzne, cząsteczki bifunkcjonalne oraz cząsteczki wiążące cele molekularne o nowatorskich formatach poprawiających ich właściwości farmakokinetyczne. Cząsteczki te mają oddziaływać z komórkami układu immunologicznego w mikrośrodkowisku 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.

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.

Zakres działalności Pure Biologics to wczesne fazy rozwoju leku



Rys. 1: Fazy odkrywania leku i obszar aktywności Pure Biologics S.A. Spółka działa we wczesnych fazach rozwoju leku.

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 nierozwadniających 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 oraz infrastrukturalne

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym zapleczem laboratoryjno-biurowym w którym zatrudnia 72 pracowników, 50% ze stopniem doktora. 1300 m.kw. powierzchni laboratoryjnej umożliwia realizację wszystkich prac projektowych zgodnie z założeniami, a także nowych projektów w ramach zdywersyfikowanego portfolio.

Spółka zatrudnia pracowników na podstawie umów o pracę, a także zleca wykonywanie czynności na podstawie umów cywilnoprawnych. Na dzień 31 marca 2023 r. Spółka zatrudniała 72 osoby.

W pierwszym kwartale Spółka optymalizowała zespół zgodnie z celami strategicznymi i badawczymi, w efekcie czego uległ on zmniejszeniu. W związku z tym wskaźnik rotacji wyniósł 20%, co stanowi wartość wyższą niż w poprzednich kwartałach. 100% kadry ma wykształcenie wyższe lub wyższe ze stopniem naukowym, 50% stopień doktora. W strukturze zatrudnienia przeważają kobiety (63,8%).

Nie odnotowano znacznej i utrudniającej działalność absencji pracowniczej, w pierwszym kwartale 2023 absencja ogólna wyniosła 2,10%, a wypadkowa nie wystąpiła.

W pierwszym kwartale 2023 nie prowadzono procesów rekrutacyjnych.

4. Przewagi konkurencyjne

Koncentracja na lekach istotnie ulepszonych, z potencjałem bycia lekiem *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 w fazach badań klinicznych 0 i 1 poprzez odpowiedni dobór pacjentów, wykorzystanie biomarkerów itp., co:

1. Przyczynia się do znacznego wzrostu wyceny projektu w kontekście jego późniejszej komercjalizacji
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 immuno-onkologii, 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 immuno-onkologiczne 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 immuno-onkologii albo polegających na połączeniu leków immuno-onkologicznych z klasycznymi terapiami przeciwnowotworowymi, np. chemo- lub radioterapią), co dodatkowo poszerza spektrum wskazań dla leków tego typu. Biorąc pod uwagę rozwój immuno-onkologii w ostatnich latach, potwierdzany systematycznie przez transakcje partneringowe i licencyjne, które pod względem wartości zdominowały rynek farmaceutyczny, można kwalifikować przyszłe pozytywne rezultaty projektów badawczych Spółki wśród aktywów o znaczącym potencjale zysku.

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.

II. Opis istotnych dokonań lub niepowodzeń emitenta w okresie sprawozdawczym wraz z opisem najważniejszych czynników i zdarzeń, w szczególności o nietypowym charakterze, mających wpływ na osiągnięte wyniki

1. Realizacja projektów własnych B+R



Rys. 2: Stan prac nad projektami w ramach portfolio B+R Pure Biologics S.A.

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

projekt	wskazanie	cząsteczka aktywna
PB001	immunoonkologia nowotwory lite np. rak jelita grubego i odbytu (CRC)	przeciwciało bispecyficzne TIM3xTTA
PB003a	immunoonkologia nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne anty- $\alpha V\beta 8$
PB003G	immunoonkologia nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne anty- GARP
PB004	immunoonkologia nowotwory hematologiczne	afukozylowane przeciwciało anty-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, eksponując 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 treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 32 037 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 23 998 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 8 002 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2023 roku w projekcie PBO01 kontynuowane były prace nad zidentyfikowanym wcześniej własnym przeciwciałem anty-TIM3. Przeprowadzono ograniczone dojrzewanie powinowactwa *in silico*, podczas którego zaprojektowano 4 warianty rozwijanego przeciwciała PBO01.TM14. Przeprowadzone badania wykazały, że jeden z wariantów przeciwciała PBO01.TM14 odznaczał się zwiększonym powinowactwem oraz efektywnością w testach *in vitro*, jednak kosztem utraty specyficzności przeciwciała, dlatego do badania *in vivo* wybrane zostało pierwotne przeciwciała PBO01.TM14.

Planowane badanie *in vivo* ma na celu walidację formatu terapeutycznego TIM3xTAA poprzez porównanie jego aktywności przeciwnowotworowej z przeciwciałem monoklonalnym anty-TIM3, a także walidację aktywności uzyskanego unikalnego przeciwciała PBO01.TM14 względem klinicznie rozwijanych cząsteczek Sabatolimab (Novartis) i SymO23 (Symphogen). Umowa na przeprowadzenie badania została podpisana z firmą GemPharmatech (Chiny), a rozpoczęcie badania jest planowane na przełomie kwietnia i maja, natomiast wyników Spółka spodziewa się w czerwcu 2023 roku.

Na podstawie wyników planowanego badania *in vivo* zostanie podjęta decyzja o kierunku dalszego rozwoju przedklinicznego cząsteczki PBO01.TM14.

Planowane prace

W II kwartale 2023 roku planowane są kolejne badania *in vitro* oraz badanie *in vivo* na humanizowanym modelu mysim, które pozwolą kompleksowo ocenić potencjał rozwijanej cząsteczki PBO01.TM14 w odniesieniu do przeciwciał referencyjnych, będących aktualnie w rozwoju klinicznym.

Projekt rozwoju leku PBO03a

Cel projektu

Celem projektu PBO03a jest opracowanie leku przeciwnowotworowego w formie cząsteczki bifunkcyjnej, specyficzniej rozpoznającej integralinę $\alpha V \beta 8$, o znacznie lepszych właściwościach terapeutycznych niż tradycyjne przeciwciała skierowane przeciwko $\alpha V \beta 8$, znajdujące się obecnie w fazie przedklinicznej i we wczesnym stadium rozwoju klinicznego (np. cząsteczka PF-06940434, Pfizer). Integralina $\alpha V \beta 8$ 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 efektywnego kandydata na lek, który będzie zabijał komórki Treg za pośrednictwem $\alpha V \beta 8$. Ponieważ $\alpha V \beta 8$ ulega nadprodukcji 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. bi-funkcyjnej 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, ale będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych, co potencjalnie przełoży się na większą skuteczność.

Finansowanie

Projekt PBO03a (jako część PBO03) jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity budżet projektu (PBO03a i g) 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 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.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W raportowanym pierwszym kwartale 2023 roku główne działania projektu skupiały się na dwóch obszarach: 1) kontynuacji poszukiwania własnych cząsteczek wiążących cel molekularny $\alpha V \beta 8$, 2) uzyskaniu danych farmakologicznych *in vivo* dla proponowanego formatu terapeutycznego z wykorzystaniem cząsteczek modelowych skierowanych przeciwko $\alpha V \beta 8$, opartych o sekwencje dostępne w domenie publicznej.

We wcześniej przeprowadzonych selekcjach metodą prezentacji fagowej uzyskano sekwencje wiążące antygen $\alpha V \beta 8$, które zostały wyprodukowane w formie pełnego przeciwciała (IgG) do analizy funkcjonalnej pod kątem zamierzonego mechanizmu działania rozwijanej cząsteczki. Badana była przede wszystkim zdolność indukowania cytotoksyczności komórek immunologicznych wobec komórek nowotworowych z ekspresją $\alpha V \beta 8$. Na podstawie otrzymanych wyników wybrano 5 cząsteczek o największym potencjale cytotoksycznym do dalszej analizy funkcjonalnej. Ponadto, odkryte sekwencje zostały wykorzystane do opracowania cząsteczek w docelowym formacie białka bifunkcyjnego (BFP), a także w alternatywnym formacie afukozylowanego przeciwciała. Oba formaty mają na celu poprawienie właściwości cząsteczek w zakresie zdolności indukcji śmierci komórek nowotworowych i są obecnie produkowane do dalszych testów. Równocześnie, prowadzone są kolejne selekcje unikalnych sekwencji wiążących antygen $\alpha V \beta 8$.

Projekt PBO03a będzie kontynuował rozwój własnych cząsteczek terapeutycznych skierowanych przeciwko $\alpha V \beta 8$, natomiast z uwagi na strategiczne decyzje podjęte przez Pure Biologics oraz priorytet nadany projektom PBO03g i PBO04, badanie kliniczne fazy 0 dla cząsteczki PBO03a zostało odsunięte w czasie.

Równocześnie, Pure Biologics kontynuuje badania nad formatem terapeutycznym BFP anty- $\alpha V \beta 8$. Uzyskano wstępne wyniki analizy krwi myszy humanizowanych, którym podano cząsteczki modelowe. Wykazano zwiększone wiązanie cząsteczki bifunkcyjnej do efektorowych komórek immunologicznych NK (*ang.* natural killer cells) w porównaniu z przeciwciałem (IgG) i unikalne wiązanie do limfocytów T. Potwierdza to przewagę formatu BFP nad tradycyjnym formatem IgG w kontekście zdolności aktywacji układu immunologicznego do zabijania komórek nowotworowych.

Planowane prace

W najbliższym czasie w projekcie PBO03a, oprócz kontynuacji selekcji unikalnych przeciwciał, planowane jest zaadresowanie aspektów bezpieczeństwa stosowania formatu BFP anty- $\alpha V \beta 8$ w badaniach *in vivo*.

Projekt rozwoju leku PBO03g

Cel projektu

Celem projektu PBO03g jest opracowanie leku przeciwnowotworowego w formie cząsteczki bifunkcyjnej specyficznym rozpoznającym 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 ulega silnej ekspresji w wielu typach komórek nowotworowych (m.in. płuc, jelita grubego, piersi, głowy i szyi), a także na regulatorowych limfocytach T, 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 eliminuje 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. bifunkcyjnej cząsteczki terapeutycznej (BFP), w którym tradycyjne przeciwciało będzie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnym 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, lecz będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych zdolnych do zabijania komórek nowotworowych.

Celem prac w projekcie PBO03g w roku 2023 jest wyłonienie kandydata wiodącego, który wejdzie do badania klinicznego fazy 0 w grudniu. 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.

Finansowanie

Projekt PBO03g (jako część PBO03) jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity budżet projektu (PBO03a i g) 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.

We marcu 2023 Pure Biologics podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych na dofinansowanie projektu 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 projektu i wyniki w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2023 roku projekt PBO03g koncentrował się przede wszystkim na wyłonieniu kandydata wiodącego do rozwoju przedklinicznego. W kwietniu tego roku cząsteczka bifunkcyjna PBA-0091 została wybrana na kandydata wiodącego do dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego. Cząsteczka wiodąca oraz cząsteczki zapasowe zostały kompleksowo scharakteryzowane in vitro pod kątem specyficzności, stabilności w surowicy krwi oraz aktywności przeciwnowotworowej, tj. zdolności do zabijania komórek nowotworowych oraz immunosupresyjnych limfocytów T regulatorowych (Treg).

Siła wiązania przeciwciał do celów molekularnych jest głównym wyznacznikiem ich skuteczności terapeutycznej. Dlatego ważnym krokiem w charakteryzacji kandydatów było potwierdzenie przy użyciu testów biofizycznych oraz komórkowych, że odkryte przeciwciała w formie BFP zachowują siłę wiązania do GARP-TGF β 1. Specyficzność wiązania jest natomiast jednym z głównych czynników determinujących zarówno skuteczność terapeutyczną, jak i bezpieczeństwo. Badane cząsteczki BFP skutecznie i specyficznie wiązały się z GARP-TGF β 1 na komórkach nowotworowych i Treg, a także z CD16 i NKG2D, receptorami wyzwalającymi cytotoxycytność komórek NK i limfocytów T. Ponadto, poprzez wykazanie tworzenia potrójnego kompleksu pomiędzy przeciwciałami oraz GARP-TGF β 1 i NKG2D potwierdzono, że opracowane cząsteczki bifunkcyjne są w stanie wiązać oba cele molekularne jednocześnie, co jest niezbędne dla terapeutycznego działania cząsteczki BFP. Zamierzony mechanizm działania potwierdzono w testach komórkowych badających zdolność BFP do indukcji zabijania komórek nowotworowych i Treg przez aktywowane komórki cytotoxyczne, oraz wykazano wyraźną przewagę cząsteczek BFP nad przeciwciałem DS-1055 (Daichii-Sankyo) w postaci skuteczniejszej indukcji śmierci komórek z ekspresją GARP-TGF β 1. Wynika to z synergistycznego działania immunoliganda ULBP2, aktywującego komórki NK i T cytotoxyczne przez receptor NKG2D oraz fragmentu przeciwciała Fc, aktywującego

komórki efektorowe przez recptor CD16. Daje to cząsteczce PBA-0091 istotną przewagę nad rozwijanymi przez konkurencję przeciwciałami anty-GARP. Badania wykazały także, że cząsteczka jest stabilna w surowicy krwi a także buforach, co czyni ją odpowiednią do dalszego rozwoju jako kandydata na lek.

Poprzez nominację kandydata wiodącego projekt PBO03g osiągną ważny kamień milowy na drodze do rozwoju klinicznego. Kandydat wiodący oraz trzy cząsteczki zapasowe są obecnie produkowane w celu przeprowadzenia badań in vivo. Planowane jest: 1) uzyskanie przedklinicznego dowodu koncepcji (*ang.* preclinical proof-of-concept, pcPoC) z wykorzystaniem dwóch modeli ludzkich nowotworów w myszach humanizowanych, a także 2) przeprowadzenie badań profilu bezpieczeństwa i tolerancji in vivo cząsteczek wiodących.

Równolegle trwają badania in vivo z wykorzystaniem modelowych cząsteczek BFP anty-GARP-TGF- β 1, w celu uzyskania danych farmakokinetycznych oraz farmakodynamicznych dla proponowanego formatu terapeutycznego. Wyniki badań spodziewane są w II kwartale 2023 i posłużą do planowania protokołów badań oraz modeli eksperymentalnych z cząsteczkami wiodącymi.

Równocześnie, realizowane są badania immunohistochemiczne zmierzające do określenia wiązania wybranych cząsteczek do antygenów obecnych w tkankach pochodzących od pacjentów z nowotworem jelita grubego (CRC), potrójnie negatywnego raka piersi (TNBC) oraz nowotworu głowy i szyi (HNC). Ma to na celu precyzyjne określenie grupy docelowej pacjentów, a także potwierdzenie wskazania wybranego do badania fazy 0. Kontynuowana jest współpraca z firmą Presage Bioscience (USA) w celu przygotowania dokumentacji niezbędnej do uzyskania zgody FDA na przeprowadzenie badania i jego rozpoczęcia w grudniu tego roku.

Planowane prace

W najbliższym czasie dla cząsteczek wiodących planowane są badania na myszach humanizowanych pod kątem rozpoczęcia badania klinicznego fazy 0 w grudniu 2023. Planowane jest: 1) uzyskanie przedklinicznego dowodu koncepcji (*ang.* preclinical proof-of-concept, pcPoC) z wykorzystaniem dwóch modeli ludzkich nowotworów w myszach humanizowanych, a także 2) przeprowadzenie badań profilu bezpieczeństwa i tolerancji *in vivo* cząsteczek wiodących. Przeprowadzona zostanie także produkcja cząsteczek przez podwykonawcę (*ang.* CDMO, contract development and manufacturing organization) do badania fazy 0.

Projekt rozwoju leku PBO04 (PureBIKE)

Cel projektu

Celem projektu PBO04 jest opracowanie leku przeciwnowotworowego opartego o przeciwciało anti-ROR1, o istotnie poprawionych właściwościach terapeutycznych w stosunku do Zilovertamabu, przeciwciała anti-ROR1 znajdującego się obecnie w rozwoju klinicznym. W ramach PBO04 opracowana zostanie cząsteczka anti-ROR1, charakteryzująca się odpowiednim formatem i wiązaniem do wyselekcjonowanego epitopu w celu indukowania śmierci komórek nowotworowych poprzez aktywację komórek NK (ang. natural killer) i inicjację procesu cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (*ang.* antibody-dependent cell cytotoxicity, ADCC). Opracowywany lek ma duży potencjał w leczeniu pacjentów z nowotworami wykazującymi ekspresję ROR1, w tym z potrójnie negatywnym rakiem piersi (*ang.* triple negative breast cancer, TNBC), szczególnie agresywnym typem tego nowotworu. Ponadto, lek PBO04 znajdzie zastosowanie w terapii różnych typów chłoniaków i białaczek, takich jak chłoniak z komórek płaszczka (*ang.* mantle cell lymphoma, MCL), czy przewlekła białaczka limfocytowa (*ang.* chronic lymphocyte leukemia, CLL). Pure Biologics planuje doprowadzić kandydata na lek do pierwszej fazy badań klinicznych, aby następnie skomercjalizować projekt poprzez udostępnienie go w ramach licencji. Projekt PBO04 stanowi ważną pozycję w portfolio wysoce innowacyjnych projektów rozwoju leków Spółki w segmencie terapii immuno-onkologicznych.

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 z BiKE (*ang.* bispecific killer engager) na długodziałającą cząsteczkę BiKE lub przeciwciało afukozylowane, 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 to 31 grudnia 2023 r. Wkład własny projektu w wysokości 9 898 tys. zł Emitent pokrywa z kapitałów własnych.

We styczniu 2023 roku Pure Biologics podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych o dofinansowanie projektu pod tytułem „Badanie kliniczne 1 fazy, pierwszej w swojej klasie bispecyficznej cząsteczki ROR1xCD16 u pacjentów z nowotworami limfoidalnymi z komórek B”. Dofinansowanie wynosi 32 439 tys. zł przy całkowitym budżecie projektu 48 897 tys. zł.

Realizacja i rezultaty projektu w okresie sprawozdawczym

W raportowanym pierwszym kwartale 2023 roku główne działania projektu skupiały się na identyfikacji cząsteczki wiodącej do dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego. W kwietniu tego roku cząsteczka PBA-O405, będąca afukozylowanym przeciwciałem anti-ROR1, została wybrana na kandydata wiodącego w projekcie PBO04. Cząsteczka wiodąca oraz cząsteczki zapasowe zostały kompleksowo scharakteryzowane *in vitro* pod kątem specyficzności, stabilności w surowicy krwi oraz zdolności do zabijania komórek nowotworowych.

Siła oraz specyficzność wiązania przeciwciała do celu molekularnego są wyznacznikami skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania rozwijanego leku. Cząsteczka wiodąca oraz cząsteczki zapasowe zostały scharakteryzowane pod kątem siły i kinetyki wiązania z celem molekularnym, antygenem ROR1, zarówno w testach biofizycznych, jak i na powierzchni komórek. Wykazano także wiązanie z białkiem CD16, receptorem wyzwalającym cytotoksyczność immunologicznych komórek efektorowych (NK, natural killer cells). Zamierzony mechanizm działania potwierdzono w testach aktywacji komórek NK oraz testach zabijania komórek nowotworowych z ekspresją ROR1 przez aktywowane komórki NK. Co więcej, wykazano, że kandydat PBA-O405 zabija komórki nowotworowe znacznie skuteczniej niż cząsteczka referencyjna, Zilovetamab, będąca obecnie w fazie I/II badań klinicznych w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka (MCL), przewlekłej białaczki limfatycznej (CLL) oraz innych nowotworów. We współpracy z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu przeprowadzono analogiczne badania z wykorzystaniem komórek nowotworowych od pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną (CLL), aby uzyskać dane dotyczące aktywności przeciwnowotworowej kandydatów w warunkach jak najbliższych badaniom klinicznym. Badania potwierdziły potencjał przeciwnowotworowy wybranych cząsteczek w testach aktywacji śmierci komórek nowotworowych z ekspresją ROR1 zależnej od przeciwciał (ADCC).

Ponadto, badano także inne aspekty istotne z perspektywy rozwoju leków, takie jak łatwość produkcji białka i jego stabilność w surowicy krwi i stabilność długoterminowa w buforach. Korzystne wyniki uzyskane w powyższych testach przyczyniły się do nominacji cząsteczki PBA-O405 wiodącym kandydatem na lek. W dalszej kolejności planowane jest przeprowadzenie badań farmakodynamiki i aktywności przeciwnowotworowej dla kandydata wiodącego oraz cząsteczek zapasowych, celem uzyskania przedklinicznego dowodu koncepcji (preclinical proof-of-concept, pcPoC) w modelach nowotworów w humanizowanych myszach. W dalszej kolejności badane będą także farmakokinetyka oraz profil bezpieczeństwa *in vivo* opracowanych cząsteczek.

W raportowanym okresie, we współpracy z firmami Jackson Laboratories (USA) i Gempharmatech (Chiny), przeprowadzono badania *in vivo* z użyciem modelowych cząsteczek anti-ROR1. Badania zostały zakończone i obecnie Spółka oczekuje raportów

końcowych. Uzyskane dane wspomogą planowanie protokołów badań i modeli eksperymentalnych do badań przedklinicznych zidentyfikowanych kandydatów.

W pierwszym kwartale 2023 kontynuowano także przygotowania do wyłonienia podwykonawcy produkcji białka na potrzeby badania fazy O. Ponadto, kontynuowana była współpraca z firmą Presage Biosciences w celu przygotowania badania klinicznego fazy O, dzięki któremu projekt PBO04 uzyska potwierdzenie mechanizmu działania w złożonym mikrośrodowisku ludzkiego guza, a także pozyska wczesne dane dotyczące potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej kandydata wiodącego. Produkcja przeciwciała do fazy O badania klinicznego rozpocznie się w drugim kwartale 2023, a rozpoczęcie badania klinicznego jest planowane na grudzień 2023.

Prace projektowe planowane na rok 2023

Celem projektu PBO04 w kolejnym kwartale jest rozpoczęcie badań przedklinicznych z cząsteczką wiodącą PBA-O405 i trzema cząsteczkami zapasowymi, w tym ocena ich skuteczności przeciwnowotworowej i uzyskanie przedklinicznego dowodu koncepcji, a także dalsza charakteryzacja kandydatów wspierająca wnioski o wydanie zgody na badanie kliniczne fazy O.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

projekt	wskazanie	cząsteczka aktywna
PB002	neurologia / choroby rzadkie: zespół Devica (NMO)	selektywny adsorber aptamerowy
PB005	neurologia/ choroby rzadkie: miastenia rzekomoporażna	selektywny adsorber aptamerowy
PB103	nefrologia: przewlekła choroba nerek	selektywny adsorber aptamerowy

Rys. 4: Projekty oparte na aptamerach

Projekt terapeutyczny PBO02 (AptaPheresis)

Cel projektu

Celem projektu PBO02 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 autooprzeciwiactwa, 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 PBO02, Pure Biologics opracowuje procedurę medyczną, w której autooprzeciwiactwa przeciwko akwaporynie-4, będące czynnikiem patogennym w NMO, są selektywnie usuwane z krwiobiegu pacjentów. PBO02 to wyrób medyczny, który będzie wychwytywał autooprzeciwiactwa przy użyciu wysoce specyficznych aptamerów opracowanych przy użyciu zastrzeżonej technologii PureApta. PBO02 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

Na początku 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.

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 rzekomoporaźną (*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

Na początku 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.

Projekt terapeutyczny PB103 (UreTox)

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 (ang. chronic kidney disease, CKD). Projekt podzielono na podprojekty PB103a i PB103b, z których każdy rozwijał 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 CKD.

U pacjentów z CKD gdy nerki przestają funkcjonować, zaburzona jest gospodarka wodna w organizmie. Problemy z produkcją moczu powodują gwałtowny spadek jakości życia. W związku z tym, istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna opracowania terapii służących wydłużeniu czasu funkcjonowania nerek u pacjentów z CKD. Przewlekły stan zapalny leży u podstaw pogorszenia czynności nerek. 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 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 CKD z CVD 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 CKD. Efektem działania urządzenia medycznego rozwijanego w podprojekcie PB103b będzie znaczne zmniejszenie śmiertelności z powodu CVD u pacjentów z CKD, a także obniżenie kosztów społecznych związanych z leczeniem CVD.

Projekt PB103, podzielony na podprojekty PB103a i PB103b, jest wspólnym programem rozwojowym pomiędzy 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 CKD, 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 skali świata ponad 105 miliardów dolarów w 2021 roku.

Na całym świecie ponad 2 miliony pacjentów z CKD 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, na które celują produkty rozwijane w ramach PBO02 i PBO05, Pure Biologics postanowiła całkowicie skoncentrować swoje wysiłki na rozwoju leczenia pozaustrojowego w ramach projektu PB103.

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 CKD. W kolejnych etapach Spółki planują opracowanie urządzenia opartego o wyselekcjonowane aptamery oraz ich rozwój przedkliniczny i kliniczny.

Pure Biologics utworzyła spółkę celową (SPV) Doto Medical Sp. z o.o. i aktywnie poszukuje finansowania w formie kapitału nierozwadniającego oraz kapitału podwyższonego ryzyka dla projektu PB103. Obecnie ukończono przygotowanie wniosku grantowego do konkursu

organizowanego przez PARP w ramach ścieżki SMART (FENG). Wniosek zgłoszono 8 maja 2023 r.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W ramach projektu PB103 w pierwszym kwartale 2023 w Pure Biologics realizowane były działania zmierzające do selekcji aptamerów specyficznych wobec wybranych celów molekularnych. Po stronie partnera, firmy Relitech, trwały natomiast prace nad prototypem urządzenia ABD, który posłuży do rozwoju technologii oraz przeprowadzenia eksperymentów *proof-of-concept*.

Przeprowadzone zostały 2 kampanie selekcyjne aptamerów wobec 2 celów molekularnych (cele numer 2 i 3). Selekcja na cel numer 2 nie wyłoniła dotąd aptamerów wiążących cel i obecnie jej wyniki są analizowane, aby możliwe było opracowanie nowej strategii selekcyjnej oraz zoptymalizowanie warunków selekcji. Selekcja na cel numer 3 zakończyła się wytypowaniem sekwencji wiążących docelowe białko, których właściwości, a także charakterystyka wiązania z celem są obecnie badane w testach biochemicznych oraz biofizycznych. Jeśli wyniki testów potwierdzą, że odkryte aptamery spełniają kryteria projektowe, w dalszej kolejności nastąpi optymalizacja sekwencji wybranych cząsteczek, pod kątem 1) łatwości produkcji i 2) obniżenia kosztów produkcji, 3) siły wiązania oraz 4) stabilności w osoczu krwi.

Aptamery wiążące cel molekularny numer 1, odkryte w 2022 roku, zostały poddane optymalizacji sekwencji, dzięki której udało się uzyskać cząsteczki krótsze oraz stabilne w osoczu. Została także przeprowadzona testowa synteza dwóch wybranych cząsteczek na podłożu stałym, tj. w warunkach, w jakich przebiegać będzie produkcja aptamerów na skalę przemysłową. Testy produkcyjne przebiegły pomyślnie, a wyprodukowane partie aptamerów poddawane są obecnie szczegółowej kontroli jakości.

Równocześnie, prowadzone były prace nad immobilizacją wybranych aptamerów wiążących cel numer 1 na złożu, które ma stanowić powierzchnię czynną w adsorberze. Aptamery po immobilizacji na złożu wiązały docelowe białko z buforu z wysoką, ponad 90% wydajnością. Obecnie trwają prace optymalizacyjne, m.in. gęstości aptameru na złożu oraz dalsze testy funkcjonalne. W dalszej kolejności prowadzone będą testy wychwytywania celu molekularnego z osocza krwi, tj. w warunkach rzeczywistej pracy adsorbera w rozwijanym urządzeniu.

Po stronie partnera w pierwszym kwartale trwały prace nad prototypem urządzenia, a także testy oprogramowana sterującego. Prototyp jest przystosowany do integracji filtra do plazmaferezy oraz adsorbera z aptamerem o zmiennej objętości. W najbliższych tygodniach planowane są testy funkcjonalności prototypu z użyciem adsorbera z modelowym aptamerem, które docelowo mają doprowadzić do uzyskania dowodu koncepcji dla technologii selektywnego usuwania składników osocza przy pomocy aptamerów, a także potwierdzenia wykonalności procedury z użyciem aptamerów.

Planowane prace

W kolejnym okresie sprawozdawczym planowana jest kontynuacja prac nad selekcją nowych oraz optymalizacją odkrytych dotąd aptamerów wiążących cele molekularne. Prowadzone będą także badania nad opracowaniem aktywnych złóż z aptamerami do zastosowania w adsorberach. We współpracy z partnerem, firmą Relitech, przeprowadzone zostaną testy opracowanego prototypu urządzenia ABD z zastosowaniem modelowego aptameru.

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 pierwszym kwartale 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 Więdocha.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 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.

2. Wydarzenia operacyjne

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 udzieli 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 zostanie wypłacona w terminie 7 dni od dnia przedstawienia przez Spółkę potwierdzenia ziszczenia 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.

Warunki zawieszające, o których mowa w pkt. i-iii powyżej powinny zostać spełnione w terminie do 31 maja 2023 r.

Na zabezpieczenie wiarygodności Inwestora o zwrot Pożyczki, Spółka wystawi w terminie 3 dni od dnia wypłaty Pożyczki weksel własny in blanco, wraz z deklaracją wekslową. Inwestor jest uprawniony do wypowiedzenia Umowy Pożyczki ze skutkiem natychmiastowym i może żądać natychmiastowej spłaty całości lub części Pożyczki wraz z odsetkami w przypadku naruszenia przez Spółkę postanowień Umowy Inwestycyjnej.

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

miesiący 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 PLN, 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 optymalizację kosztów, przede wszystkim związane z przeprowadzeniem badań klinicznych fazy O.

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 z Agencją Badań Medycznych umowy o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PBO04 (PureBIKE)

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 z Agencją Badań Medycznych umowy o dofinansowanie kolejnych etapów projektu PBO03 (PureActivator)

Po dacie bilansowej, 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–b1 blokuje uwalnianie TGF–b1 łagodząc 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.

Zawarcie umowy na dalsze badania in vivo w projekcie PBO03

20 stycznia 2023 Spółka podpisała umowę z Jackson Laboratories z siedzibą w Bar Harbor, wiodącą amerykańską firmą świadczącą usługi badań in vivo, na realizację badania farmakokinetyki i farmakodynamiki na modelowych cząsteczkach BFP opracowanych w ramach projektu PBO03g.

Badanie umożliwi ocenę parametrów farmakokinetycznych badanego kandydata na lek (bifunkcjonalnego białka modelowego) w myszach z ludzkim receptorem FcRn. Uzyskane dane pozwolą wnioskować o spodziewanych parametrach farmakokinetycznych cząsteczki wiodącej rozwijanej przez Spółkę u ludzi. Realizowane jest również badanie z wykorzystaniem cząsteczek modelowych w myszach humanizowanych w celu oceny skuteczności przeciwnowotworowej oraz biomarkerów związanych z aktywacją komórek immunologicznych. Spodziewane są wyniki badania na przełomie maja i czerwca 2023 roku.

Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

Po okresie sprawozdawczym, 8 maja 2023 r., Spółka zaaplikowała w konkursie Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości FENG.01.01-IP.02-001/23 zgłaszając propozycję trzech projektów biofarmaceutycznych:

- 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 PLN.
- 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 PLN.
- 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 PLN.

Dodatkowo, spółka Doto Medical sp. z o.o., również zaaplikowała w konkursie i zgłosiła projekt

- 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 PLN.

Wyniki konkursu wg regulaminu powinny być ogłoszone nie później niż 90 dni od zamknięcia naboru.

Badania kontraktowe

W raportowanym okresie Spółka zakończyła szereg zleconych prac badawczych w polu wsparcia R&D na rzecz klienta z Francji – firmy Neurophoenix SAS (NPX). Neurophoenix to firma biotechnologiczna, która rozwija kandydatów na leki polipeptydowe – inhibitory PTEN, odblokowujące naprawę neuronów w neuropatiach wzrokowych i kilku innych chorobach neuronalnych. Współpraca pomiędzy Pure Biologics a Neurophoenix trwa już kilka lat i w tym czasie prace prowadzone przez Spółkę pozwoliły na opracowanie wydajnej ekspresji polipeptydów NPX w systemach mikrobiologicznych oraz wsparły proces wyłaniania kandydatów terapeutycznych i badań przesiewowych formulacji wspierających rozwój preparatów Neurophoenix w kierunku badań klinicznych. Współpraca z Neurophoenix została zakończona w pierwszym kwartale 2023 roku.

Patenty i ochrona własności intelektualnej

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.

Wydarzenia, konferencje, partneringowe

W okresie sprawozdawczym Spółka wzięła udział w konferencji partneringowej BIO Europe Spring (20–22 marca 2023).

Podczas wydarzeń Dyrektor Naukowy Pure Biologics – dr Pieter Spee – odbył kilkanaście spotkań z przedstawicielami branży farmaceutycznej jak i inwestycyjnej. Spółka prezentowała portfolio swoich projektów, skupiając się w szczególności na przeciwciałowych kandydatach na leki pochodzących z projektów PBO03 oraz PBO04.

Działania dotyczące infrastruktury badawczo–naukowej Spółki

Pierwszy kwartał 2023 roku obejmował okres rozpoczęcia prac badawczych w nowo wybudowanym laboratorium spółki. Tym samym działalność w obszarze infrastruktury obejmowała przede wszystkim intensywne reakcje na zgłoszenia usterek, korekty ustawień poszczególnych układów budynkowych i drobne reorganizacje w wyposażeniu poszczególnych pracowni, a także testy poszczególnych układów. Jednocześnie prowadzono prace nad optymalizacją i uruchomieniem systemu zarządzania automatyką laboratorium, będącego wewnętrznym układem BMS.

Rozpoczęto proces aktualizacji dokumentów systemu jakości dostosowując zapisy do nowego obiektu. Przygotowano także wniosek o wydanie zezwolenia na prowadzenie Zakładu Inżynierii Genetycznej, a także wniosek i zgłoszenie prowadzenia Zamkniętego użycia organizmów GMM I i II kategorii.

3. Wydarzenia korporacyjne

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 dnia 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 przeprowadzi 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 będą alternatywne formy potencjalnej transakcji (publiczna lub do

zidentyfikowanego podmiotu) oraz źródła kapitału (przede wszystkim w kontekście geograficznym).

W związku z powyższym, Zarząd prowadzi intensywne działania nakierowane na pozyskanie dodatkowych środków pieniężnych, których celem jest zapewnienie finansowania Spółki i możliwości kontynuacji strategii rozwoju oraz zabezpieczenie płynności Spółki. Działania w ramach przeglądu opcji strategicznych prowadzone są ze wsparciem i przy udziale Rady Nadzorczej.

W ocenie Zarządu, przegląd opcji strategicznych pozwoli zapewnić możliwość rozwoju kluczowych projektów Spółki oraz efektywnie zaplanować wykorzystanie środków pozyskanych z dotacji i pozyskanego kapitału. Powinno to przełożyć się na najkorzystniejszy sposób realizacji celu strategicznego Spółki zaplanowanego do 2024 roku, którym jest zapewnienie maksymalnej liczby projektów, których wyniki pozwalają przejść przez kolejne etapy rozwoju leków i komercjalizacji wypracowanych aktywów. Zarząd jest przekonany, że realizacja tej strategii będzie miała bezpośredni wpływ na maksymalizację wartości dla akcjonariuszy Spółki.

Zwołanie Walnego Zgromadzenia Spółki

W dniu 17 lutego 2023 roku komunikatem ESPI 21/2023 Spółka poinformowała o zwołaniu na dzień 25 maja 2023 roku na godzinę 12:00 we Wrocławiu, przy ul. Legnickiej 48E, Zwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki. Planowany porządek obrad Zwyczajnego Walnego Zgromadzenia obejmuje 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 projekty uchwał można znaleźć w ww. komunikacie ESPI lub na stronach internetowych Spółki.

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

W związku z trwającą pandemią, nadal występowały globalne czynniki, które w pewnym stopniu wyływały na realizację niektórych prac B+R w projektach spółki, w szczególności w związku z łańcuchami dostaw. Nie odnotowano wyraźnych zakłóceń czy opóźnień z tego wynikających, choć kumulacja wielu pojedynczych czynników dała się zauważyć jako niepożądany element zakłócający.

By upłynnić sposób funkcjonowania przedsiębiorstwa, nie wprowadzano dodatkowych procedur bezpieczeństwa. Pracownicy mieli dostęp do testów diagnostycznych, co pozwalało szybko identyfikować przypadki zachorowań i ograniczyć ich rozprzestrzenianie. Nie odnotowano większych związanych z COVID-19 przestoju w działalności badawczo-rozwojowej choć częściowo zrealizowały się inne potencjalne ryzyka, które szerzej opisano w sprawozdaniu rocznym za rok 2021.

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

Wystąpienie konfliktu zbrojnego na Ukrainie miało pośredni i ograniczony wpływ na sytuację finansową Pure Biologics S.A. w pierwszym kwartale 2023. 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 bezpośrednio 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. Jednakże, mechanizmy makroekonomiczne takie jak kursy walutowe, inflacja czy wzrost stóp procentowych miały wpływ na sytuację makroekonomiczną w Polsce a ta z pewnością przekłada się na wyniki Spółki. Dotyczy to głównie wzrostu stóp procentowych i inflacji. Ryzyka te szerzej opisano w co przedstawiono w sekcji „Zarządzanie Ryzykiem Finansowym” raportu rocznego 2022.

Zarząd Spółki analizuje na bieżąco sytuację związaną z konfliktem zbrojnym w 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.

III. 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 – 31.03.2023: 4,7005 zł
- za okres 01.01.2022 – 31.03.2022 4,6472 zł

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

- na dzień 31.03.2023: 4,6755 zł
- na dzień 31.12.2022: 4,6899 zł

	Okres zakończony 31.03.2023	Okres zakończony 31.03.2022	Okres zakończony 31.03.2023	Okres zakończony 31.03.2022
	tys. PLN	tys. PLN	tys. EUR	tys. EUR
Przychody z działalności operacyjnej	4 060	3 112	864	670
Koszty działalności operacyjnej razem	10 374	8 572	2 207	1 845
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(6 308)	(5 450)	(1 342)	(1 173)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(7 044)	(6 360)	(1 499)	(1 369)
Zysk (strata) netto	(7 044)	(6 360)	(1 499)	(1 369)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	(4 979)	2 758	(1 059)	593
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	(4 359)	24 363	(927)	5 243
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	16 315	(571)	3 471	(123)
Przepływy pieniężne netto – razem	6 977	26 550	1 484	5 713

	Stan na 31.03.2023	Stan na 31.12.2022	Stan na 31.03.2023	Stan na 31.12.2022
	tys. PLN	tys. PLN	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	72 552	33 009	15 517	7 038
Aktywa trwałe	36 284	8 838	7 761	1 884
Aktywa obrotowe	36 267	24 171	7 757	5 154
Kapitał własny	29 877	18 297	6 390	3 901
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	42 674	14 712	9 127	3 137
Zobowiązania długoterminowe	26 852	1 877	5 743	400
Zobowiązania krótkoterminowe	15 822	12 834	3 384	2 737
Średnia ważona liczba akcji	3 075 333	2 254 000	3 075 333	2 254 000
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(2,29)	(2,82)	(0,49)	(0,61)
Liczba akcji na koniec okresu	3 214 000	2 254 000	3 214 000	2 254 000
Wartość księgowa na jedną akcję (w zł / EUR)	9,72	8,12	2,08	1,73

IV. Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe

Śródroczne Skrócone Sprawozdanie Finansowe za okres 3 miesięcy zakończonych 31 marca 2023 roku sporządzone zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej zatwierdzonymi przez Unię Europejską stanowi załącznik do niniejszego raportu.

V. Komentarz do wyników finansowych

1. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów

Przychody z usług komercyjnych

W pozycji przychody z usług komercyjnych jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów sporządzonego po raz kolejny wg MSR/MSSF za I kw. 2023 r. Spółka wykazała wartość 27 tys. zł. W okresie porównywalnym tj. I kw. ubiegłego roku zanotowano 109 tys. zł. W okresie objętym raportem spółka skupiła się na prowadzeniu prac B+R, głównie w projektach PBO03 i PBO0, choć nie oznacza to całkowitej rezygnacji Spółki z działalności komercyjnej, czego przykładem są kontrakty realizowane w I kwartale br. Są to m.in. zlecone prace badawcze w polu wsparcia R&D na rzecz klienta z Francji, który prowadzi prace badawczo-rozwojowe nad preparatem białkowym do zastosowań terapeutycznych. Z tego też powodu 92,1% sprzedaży, to sprzedaż zagraniczna.

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 kwartale roku 2022 r. wyniosła 5 tys. zł, co pozwoliło wygenerować 21,9 tys. zł zysku brutto na sprzedaży. Dało to zdrową, bo ponad 74,6% marżę brutto na sprzedaży. Marża ta wygenerowana została głównie na sprzedaży zagranicznej.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 10 374 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (8 572. zł w okresie porównywalnym., +21,0 % przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu, business development itp. Nie ujmuje ona aktywowanych kosztów prac B+R, które w okresie objętym raportem nie wystąpiły. Istnieje wiele złożonych przyczyn wzrostu kosztów operacyjnych. Głównymi, spodziewanymi i przewidzianymi czynnikami jest intensyfikacja prac B+R, przesuwanie się poszczególnych projektów do dalszych, coraz bardziej kapitałochłonnych faz rozwoju, np. badań przedklinicznych w projekcie PBO04 i PBO03. Czynniki 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. Znaczący wpływ na wzrost kosztów ma przeniesienie do nowej przestrzeni laboratoryjno-biurowej. Są to zarówno koszty ponoszone realnie w formie wydatków na czynsz i energię,

jak również koszty wynikające z księgowego ujęcia długoterminowej umowy najmu zgodnie z MSSF 16.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 57% (5 910 tys. zł) stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Koszty ogólnego Zarządu i sprzedaży stanowiły 43% (4 459 tys. zł). Wydatki na projekty B+R wzrosły w porównaniu do I kwartału ubiegłego roku o 19,7%, natomiast koszty ogólnego zarządu i sprzedaży o 24,4%. Głównym czynnikiem wzrostu kosztów „nieprojektowych” jest relokacja do nowej lokalizacji Spółki. Ponosimy też skutki inflacji, jak również braku programów we wczesnych fazach rozwoju, co oznacza, że koszt zasobów nie pracujących na rzecz obecnie trwających projektów obciąża koszty ogólnozakładowe.

W strukturze kosztów wg. rodzajów największą pozycję, 35,6% (3 688 tys. zł) usługi obce i odnotowały one znaczący wzrost w porównaniu do pierwszego kwartału ub. r., (+128,3%, 1 615 tys. zł.). W tej wielkości ponad połowę (1 903 tys. zł) stanowią koszty badań przedklinicznych i fazy O. W raportowanym okresie znaczące wydatki (503 tys. zł) poniesiono również na usługi „business development”, czyli pozyskiwanie partnerów do komercjalizacji prowadzonych prac B+R.

Drugą najważniejszą pozycję wydatków stanowią koszty wynagrodzeń (32,7% a wraz z narzutami 37,5% kosztów operacyjnych). W tej pozycji zanotowano niemal 10,5% spadek w porównaniu do I kwartału okresu porównywalnego. Spadek ten jest wynikiem mniejszego obciążenia kosztami programu motywacyjnego, które w porównaniu do I kwartału roku 2022 są mniejsze o 441 tys. zł. Po odjęciu tego czynnika wynagrodzenia wzrosły o 1,1% (44 tys. zł.).

Na trzecią największą pozycję w strukturze kosztów operacyjnych za I kwartał 2023 roku przesunęły się koszty amortyzacji, które w raportowanym okresie stanowiły 14,2% kosztów operacyjnych. Jest to jednocześnie pozycja, która zanotowała największą zmianę w stosunku do okresu porównywalnego +135% (+846 tys. zł.). Jest to w całości spowodowane ujęciem w księgach długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej zgodnie z wytycznymi MSSF 16.

Ww. grupy kosztów stanowią 87,2% kosztów operacyjnych Spółki. Na pozostałe składają się zużycie materiałów i energii (9,1%), najmy i czynsze (2,6%) oraz pozostałe koszt (1,15).

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w I kwartale 2023 r. Spółka wykazała 4 031 tys. zł i jest to 34,1% więcej niż w porównywalnym okresie roku 2022r. Największe przychody w okresie objętym raportem wygenerowały projekty: PBO03 PureActivator na który przypada ponad połowa tj. 57%, PBO04 – PureBike – 31,1% przychodów dotacyjnych. Pozostałe 5 prowadzonych projektów (PBO01, PBO02, PBO05, PBO13 i PBO14) wygenerowało jedynie 12% przychodów. Przychody z dotacji powinny w nadchodzących kwartałach 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

Koszty projektowe obejmują zarówno kwalifikowaną, jak i niekwalifikowaną część kosztów prowadzenia poszczególnych programów badawczych. W pierwszym kwartale 2023 r. Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 5 669 tys. zł kosztów projektowych. Analizując strukturę kosztów, największy udział (55,7%) w kosztach projektowych w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem ma PBO03 – PureAktywator. Pięć głównych, kluczowych projektów wygenerowało w pierwszej połowie 2022 roku 98,1% całości kosztów projektowych. Po raz kolejny pojawiły się w sprawozdaniu koszty projektów niedotowanych. Pozycja ta obejmuje zarówno wstępne koszty projektu PB103 – UreTox, szczegółowo opisanym w pkt II.1 niniejszego raportu, jak również koszty „preprojektów” czyli podjętych działań B+R, które mają wyłonić najbardziej rokujących kandydatów do wniosków dotacyjnych składanych przez Spółkę.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej w pierwszym kwartale roku 2023. w kwocie 6 308 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 5 450 tys. zł. Na jej wzrost o 15,7% rdr., złożyły się głównie czynniki kosztowe, opisane powyżej.

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 kwartale 2023 r. jest wartością spodziewaną, i jej poziom nie 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.

Wynik na działalności finansowej

W pierwszym kwartale 2023 Spółka zanotowała ujemny (-735 tys. zł.) wynik na działalności finansowej. Złożyły się na to przychody w wysokości 145 tys. zł., które pochodziły głównie z odsetek za lokaty, które posiada Spółka oraz koszty w wysokości 880 tys. zł., których dużą część (735 tys. zł., 83,6%) stanowiły odsetki od długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjnej. Jest to wielkość księgowa powstała w wyniku zastosowania MSSF 16.

Zysk (strata) netto

Strata netto w I kwartale 2023 r. w kwocie 7 044 tys. zł wynika w głównej mierze z czynników wpływających na poziom straty z działalności operacyjnej oraz wyników na działalności finansowej.

2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 36 284 tys. zł (50% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 35 870 tys. zł. W przytłaczającej większości są to używane na podstawie umowy najmu przestrzenie laboratoryjno-biurowe, które zostały przyjęte w ciężar środków trwałych w styczniu br. Pozycja ta uległa ponad czterokrotnemu wzrostowi o +310,6% w stosunku do początku roku 2023. Głównym czynnikiem wzrostu, który odpowiada za zwiększenie tej pozycji opisywana wyżej z relokacją do nowych laboratoriów.

Drugą pozycją aktywów trwałych są wartości niematerialne. W okresie objętym raportem wyniosły one 394 tys. zł, co stanowiło 1,1% aktywów trwałych i 0,5% aktywów ogółem.

Długoterminowe aktywa finansowe w raportowanym okresie stanowiły udziały w spółce BioAnimali Sp. z o.o. (15 tys. zł) oraz Doto Medical Sp. Z o.o. (5 tys. zł).

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 31 marca 2023 r. wyniosły 36 367 tys. zł i stanowiły 50% sumy bilansowej. Są one o 50% większe w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem. Spowodowane jest to wpływaniem środków pieniężnych z tytułu emisji akcji serii G i H.

Największą pozycję aktywów obrotowych stanowiły należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 16 887 tys. zł. Pozycja ta agreguje głównie należności

z tytułu dotacji w kwocie 9 783 tys. zł., Wielkość ta reprezentuje kwotę rozliczeń z tytułu dotacji, które zostały poniesione a które na dzień bilansowy nadal nie zostały rozliczone. Pozostałe należności od osób trzecich w kwocie 4 533 tys. zł. obejmują głównie kaucję kaucję gotówkową wniesioną na zabezpieczenie z tyt. umowy najmu nowej powierzchni laboratoryjnej. oraz zaliczkę na poczet badań fazy O. Należności budżetowe (w tym podatek VAT do zwrotu) na dzień 31 marca 2023 r. wynosiły 2 251 tys.

Środki pieniężne na dzień 31 marca 2023 roku wynosiły 18 386 tys. zł. (9 236 zł na kontach i 9 150 zł. na lokatach). Wzrost tej pozycji w stosunku do wartości wykazywanych na koniec roku 2022 jest następstwem wpływów z emisji akcji serii G i H

Kapitał własny

Wartość tej pozycji bilansowej na dzień 31 marca 2023 r. wyniosła – 29 877 tys. zł a jej zwiększenie w stosunku do odnotowanych na koniec ub. r. jest bezpośrednim wynikiem kumulacji wpływów z emisji akcji serii G i H, jak również strat z okresu objętego niniejszym raportem oraz strat z lat poprzednich.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 26 852 tys. zł i są o 24 974 tys. zł większe niż na początku okresu objętego niniejszym raportem. Zmiana ta jest spowodowana ujęciem w bilansie zgodnie z wymogami MSSF 16 długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 15 822 tys. zł i stanowią 21,8% sumy bilansowej. Są one o 23,3% wyższe niż na początek okresu objętego raportem, kiedy wyniosły 12 834 tys. zł. Główną przyczyną wzrostu jest wzrost zaliczek na poczet dotacji oraz krótkookresowej części umów najmu, dzierżawy i leasingu.

W strukturze zobowiązań 56,5% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 25,1% z tytułu leasingu finansowego, 8,9% z tytułu dostaw i usług a 9,4% pozostałe zobowiązania. Tu zagregowane są naliczona a nie wypłacone wynagrodzenia oraz daniny publiczne. Istotny wzrost zobowiązań z tytułu leasingu wiąże się głównie z prezentacją nowej przestrzeni laboratoryjnej spółki.

VI. Stanowisko odnośnie do możliwości zrealizowania publikowanych prognoz wyników na dany rok w świetle wyników zaprezentowanych w niniejszym raporcie kwartalnym

Spółka nie publikuje prognoz finansowych.

VII. Wskazanie istotnych postępowań toczących się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej

W okresie objętym niniejszym raportem Spółka nie była stroną żadnych postępowań toczących się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej, dotyczących zobowiązań oraz wierzytelności Emitenta.

VIII. Informacje o zawarciu przez emitenta jednej lub wielu transakcji z podmiotami powiązanymi, jeżeli zostały zawarte na warunkach na warunkach innych niż rynkowe

W okresie objętym raportem nie miały miejsca żadne transakcje z podmiotami powiązanymi na warunkach innych niż warunki rynkowe.

IX. Opis organizacji grupy kapitałowej, ze wskazaniem jednostek podlegających konsolidacji

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 3 miesiące zakończone 31 marca 2023 r. tj.

- – do dnia publikacji niniejszego Sprawozdania spółka Doto Medical Sp. z o.o. nie podjęła działalności gospodarczej,
- – aktywa i pasywa spółki zależnej wynosiły 5 tys. PLN, a przychody i koszty nie wystąpiły.

X. Informacje o udzieleniu przez emitenta lub przez jednostkę od niego zależną poręczeń kredytu lub pożyczki lub udzieleniu gwarancji

W dniu 8.05.2023 r. Emitent zawarł umowę udzielenia pożyczki spółce zależnej Doto Medical sp. z o.o. na kwotę 200 tys. zł. Zgodnie z zapisami umowy pożyczka jest transzowana, pierwsza transza w kwocie 10 tys. zł została wypłacona w dniu 8.05.2023 r. Pożyczka jest oprocentowana na warunkach rynkowych.

XI. Struktura akcjonariatu emitenta

W tabeli poniżej zamieszczono (w ujęciu liczbowym i procentowym) informacje dotyczące struktury kapitału zakładowego Spółki oraz struktury ogólnej liczbie głosów w WZA Spółki na dzień bilansowy oraz datę publikacji niniejszego raportu.

Tabela 1: Struktura akcjonariatu 31.03.2023 r.

	liczba akcji	liczba głosów na WZ	udział w kapitale	udział w głosach na WZ
TFI Allianz Polska S.A.	324 298	324 298	10,09%	10,09%
Filip Jeleń	276 117	276 117	8,59%	8,59%
Augebit FIZ	189 720	189 720	5,90%	5,90%
Pozostali	2 423 865	2 423 865	75,42%	75,42%
Razem	3 214 000	3 214 000	100,00%	100,00%

Tabela 2: Struktura akcjonariatu na dzień publikacji raportu

	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%
Razem	3 214 000	3 214 000	100,00%	100,00%

Według stanu wiedzy Spółki na dzień bilansowy oraz datę przekazania raportu osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 3: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 31.03.2023 r. oraz dzień raportu

	liczba akcji	liczba głosów na WZ	udział w kapitale	udział w głosach na WZ
Filip Jeleń <i>Prezes Zarządu</i>	276 117	276 117	8,59%	8,59%
Romuald Harwas <i>Wiceprezes Zarządu</i>	3 205	3 205	0,10%	0,10%
Petrus Spee <i>Wiceprezes Zarządu</i>	1 000	1 000	0,03%	0,03%
Tadeusz Wesołowski <i>Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej***</i>	189 720	189 720	5,90%	5,90%
Andrzej Trznadel <i>Przewodniczący Rady Nadzorczej</i>	81 000	81 000	2,52%	2,52%
Andrzej Kierzkowski <i>Członek Rady Nadzorczej</i>	26 221	26 221	0,82%	0,82%
Razem	577 263	577 263	17,96%	17,96%

*** Beneficjent rzeczywisty Augebit FIZ

XII. Wskazanie czynników, które w ocenie emitenta będą miały wpływ na osiągnięte przez niego wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału

W perspektywie co najmniej kolejnego kwartału wyniki będą zależały głównie od następujących czynników:

- tempa postępu prac w poszczególnych programach badawczo-rozwojowych dotyczących przede wszystkim bardziej zaawansowanych projektów,
- skuteczności rozliczania wniosków o dofinansowanie bieżących programów badawczo-rozwojowych oraz złożonych wniosków końcowych,
- rozstrzygnięcia wniosków o przyznanie nowych grantów i dotacji, które Spółka składała na przestrzeni ostatnich kwartałów,
- postępu w poszukiwaniu potencjalnych partnerów z grona spółek biotechnologicznych i farmaceutycznych na wybrane programy wczesnej fazy, którzy mogliby zapewnić synergie dla działalności Emitenta.

Pozostałe czynniki zostały wskazane i omówione w pkt. II i V niniejszego raportu

XIII. Istotne wydarzenia, które nastąpiły po okresie, którego dotyczy raport

Wszystkie wydarzenia, które nastąpiły po 31 marca 2023 roku a przed datą publikacji niniejszego raportu zostały opisane powyżej a w szczególności w punktach II.2 i II.3.

XIV. Oświadczenie zarządu dotyczące informacji zawartych w niniejszym raporcie

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy, skrócone sprawozdanie finansowe Spółki zawarte w raporcie za pierwszy kwartał 2023 r. oraz dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że informacje dotyczące działalności Spółki w okresie objętym raportem przedstawiają prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Pure Biologics S.A.

Filip Jan
Jeleń

Prezes Zarządu

Romuald Apollo
Harwas

Wiceprezes Zarządu

Petrus Johannes Louis
Spee

Wiceprezes Zarządu

Wrocław, 17 maja 2023 roku