

A 3D molecular model of a protein complex, rendered in a vibrant green color. The structure is composed of several interconnected subunits, forming a complex, multi-domain architecture. The background is a dark, teal gradient with a subtle pattern of small, glowing particles, suggesting a biological or scientific context.

pure:  biologics[®]

Jednostkowy raport kwartalny

za okres 01.07.2023 – 30.09.2023 r.

Wrocław, 15 listopada 2023 roku

Spis treści

Spis treści	1
I. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE	3
1. Skład Zarządu	3
2. Skład Rady Nadzorczej	3
3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe	4
4. Zwięzły opis działalności spółki	4
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	10
1. Realizacja projektów własnych B+R	10
Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach	14
Projekt rozwoju leku PB001	14
Projekt rozwoju leku PB003A	15
Projekt rozwoju leku PB003G	17
Projekt rozwoju leku PB004	20
Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach	22
Projekt terapeutyczny PB002	22
Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG)	23
Projekt terapeutyczny PB103	24
Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne	27
Projekt PB013 (ALTERCAR)	27
Projekt PB014 (DualDrug)	28
2. Wydarzenia operacyjne	29
3. Wydarzenia korporacyjne	30
4. Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki	31
III. WYBRANE DANE FINANSOWE	33
IV. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE	34
V. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	34
1. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów	34
2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej	37

VI.	STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK W ŚWIETLE WYNIKÓW ZAPREZENTOWANYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE KWARTALNYM	39
VII.	WSKAZANIE ISTOTNYCH POSTĘPOWAŃ TOCZĄCYCH SIĘ PRZED SĄDEM, ORGANEM WŁAŚCIWYM DLA POSTĘPOWANIA ARBITRAŻOWEGO LUB ORGANEM ADMINISTRACJI PUBLICZNEJ	39
VIII.	INFORMACJE O ZAWARCIU PRZEZ EMITENTA JEDNEJ LUB WIELU TRANSAKCJI Z PODMIOTAMI POWIĄZANYMI, JEŻELI ZOSTAŁY ZAWARTE NA WARUNKACH NA WARUNKACH INNYCH NIŻ RYNKOWE	39
IX.	OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI	40
X.	INFORMACJE O UDZIELENIU PRZEZ EMITENTA LUB PRZEZ JEDNOSTKĘ OD NIEGO ZALEŻNĄ PORĘCZEŃ KREDYTU LUB POŻYCZKI LUB UDZIELENIU GWARANCJI	40
XI.	STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA	40
XII.	WSKAZANIE CZYNNIKÓW, KTÓRE W OCENIE EMITENTA BĘDĄ MIAŁY WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE PRZEZ NIEGO WYNIKI W PERSPEKTYWIE CO NAJMNIEJ KOLEJNEGO KWARTAŁU	41
XIII.	ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT	41
XIV.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE ..	42

I. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE

1. Skład Zarządu

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

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

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

Komitet Audytu

Na dzień 30 września 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. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe

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

Ze względu na parametry jakościowe i ilościowe Spółka odstąpiła od sporządzenia skonsolidowanego sprawozdania finansowego za 9 miesięcy zakończonych 30 września 2023 r.

4. 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 Pure Biologics jest „inteligentny rozwój leków” (prezentowany również jako podejście „Smart IO”). Spółka prowadzi prace nad kandydatami na lek, których kompleksowy mechanizm działania ma szansę zapewnić przewagę konkurencyjną nad kandydatami rozwijanymi przez inne firmy, celującymi w te same antygeny, które już wykazały potencjał terapeutyczny i bezpieczeństwo w badaniach klinicznych. Oznacza to, że zredukowane są ryzyka związane z rozwojem kandydatów na lek o mechanizmie działania całkowicie niezwalidowanym klinicznie, przy zachowaniu konkurencyjności poprzez ulepszenie istniejącego mechanizmu działania, które ma zapewnić wzrost skuteczności terapeutycznej. Portfolio Spółki obejmuje projekty o znaczącej przewadze w stosunku do rozwiązań konkurencyjnych, przy czym rozwijane projekty mają potencjał bycia pierwszymi w swojej klasie (ang. *first-in-class*).

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

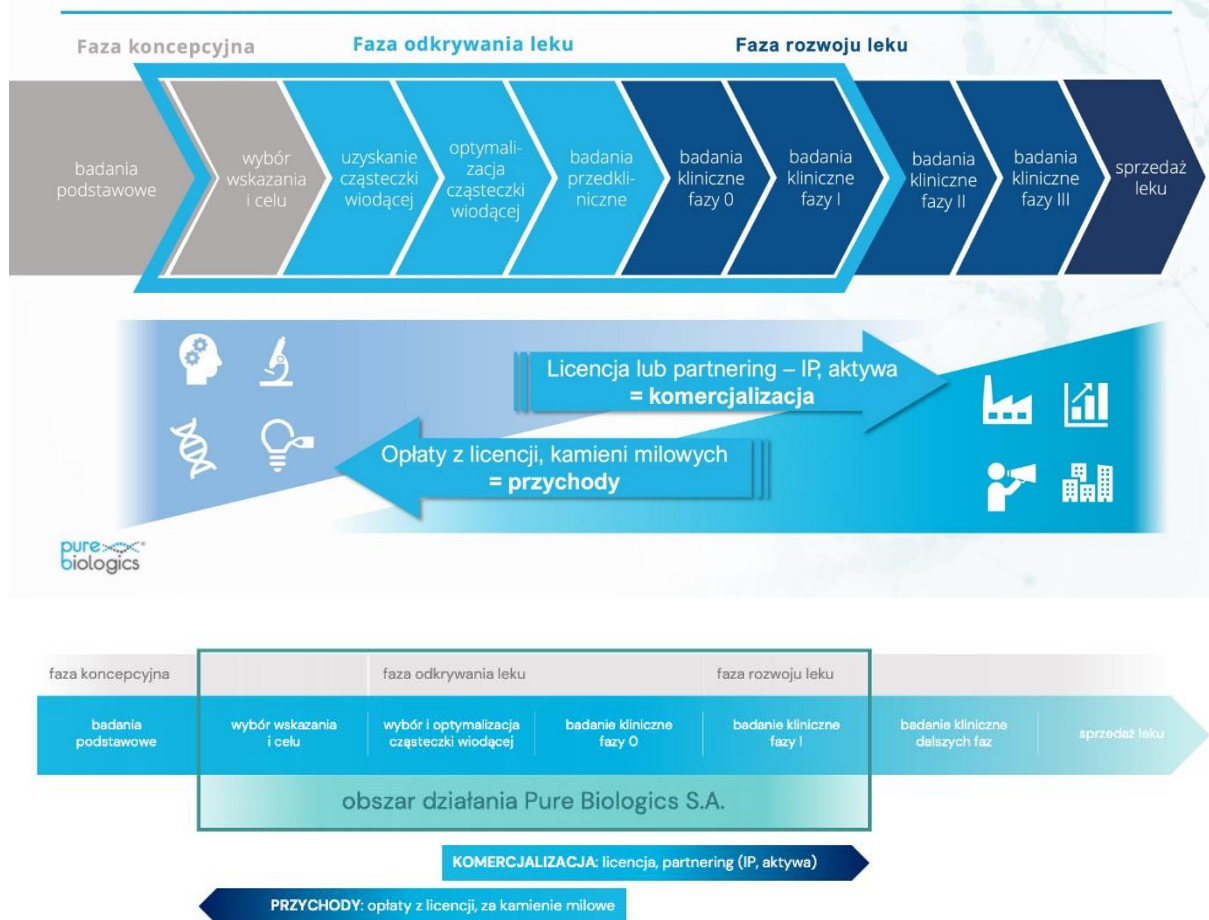
W przypadku projektów PBO03G i PBO04 Pure Biologics skupia się na wprowadzeniu badań klinicznych fazy 0 w swoich projektach, aby uzyskać dane farmakodynamiczne (w oparciu o markery skuteczności) jeszcze przed przeprowadzeniem konwencjonalnych faz badań klinicznych 1-3. Istotnie zwiększy to wycenę projektów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

Programy badawczo-rozwojowe

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, w tym cierpiących na chroniczną chorobę nerek.

W ramach pierwszego obszaru (projekty PBO03A, PBO03G i PBO04) rozwijane są przeciwciała nowej generacji, w formatach poprawiających ich właściwości farmakologiczne. 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 (PB103) wykorzystuje aptamery do tworzenia innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych – adsorberów selektywnie usuwających patogenne cząsteczki z krwi pacjentów do zastosowań w nefrologii. Pure Biologics dysponuje autorską, opatentowaną platformą technologiczną PureApta do selekcji aptamerów i jest jedną z nielicznych firm w skali świata rozwijających aptamery do celów terapeutycznych. W związku z tym, iż aptamery są relatywnie młodą klasą leków, Spółka prowadzi także wewnętrzne projekty technologiczne, w tym badania nad poprawą stabilności aptamerów oraz badania bezpieczeństwa stosowania modyfikowanych nukleotydów.



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

Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje

Pure Biologics aktywnie korzysta z funduszy publicznych wspierających działania B+R w firmach i wielokrotnie z sukcesem aplikowała o dofinansowanie swoich projektów zarówno w NCBR, Agencji Badań Medycznych, jak i Komisji Europejskiej. Tylko w okresie 2018 r.-1Q2023 r. Spółka pozyskała blisko 175 mln zł dofinansowania na realizację projektów przewidzianych na latach 2018-2026.

Projekty naukowo-technologiczne

Celem projektów naukowo-technologicznych realizowanych przez Spółkę jest ciągły rozwój kompetencji w oparciu o autorskie rozwiązania i maksymalizacja obszarów wykorzystania IP i know-how. Realizacja tego celu obejmuje testowanie opracowanych przez Spółkę platform, badanie możliwości ich komercyjnych zastosowań poza wynikającymi z własnych projektów rozwoju leków i terapii oraz wymianę wiedzy i doświadczeń pomiędzy uznanymi zagranicznymi

jednostkami i zespołami naukowo-badawczymi w Europie i na świecie. Współpraca prowadzona przy realizacji projektów badawczych buduje międzynarodowe relacje i stanowi referencje dla koncepcji badawczych, wiedzy 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 innowacyjnych 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

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym zapleczem laboratoryjno-biurowym w którym zatrudnia 53 pracowników, a 52,8% ze stopniem naukowym doktora.

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

W bieżącym kwartale Spółka kontynuowała zrównoważoną politykę zarządzania zasobami ludzkimi, w ramach której utrzymany jej rozmiar zespołu badawczego, a nacisk kładziony jest na zatrzymanie doświadczonej kadry w strukturach spółki (wskaźnik stabilności zatrudnienia wynosi 92,4%, wskaźnik poziomu umów zawartych na czas nieokreślony: 98,11%).

Zgodnie z ogłaszanymi planami 2023-1H2024 dokonano optymalizacji składu zespołu, w tym redukcji zatrudnienia, co odzwierciedla wskaźnik rotacji ogólnej za 3Q2023 (49,64%).

Nie odnotowano znacznej i utrudniającej działalność absencji pracowniczej, w okresie do trzeciego kwartału absencja ogólna wyniosła 1,99%, a wypadkowa nie wystąpiła.

Przewagi konkurencyjne

Koncentracja na lekach *first-in-class*.

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

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

Budowanie portfolio na idei *'me-better'*, bazującej na rozwoju oryginalnych leków i terapii w oparciu o cele molekularne wcześniej zwalidowane klinicznie, co pozwala znacznie zmniejszyć ryzyko związane z niepowodzeniem badań klinicznych, z zachowaniem potencjału "pierwszego w swojej klasie".

Pure Biologics koncentruje się na wykazaniu wczesnych oznak skuteczności terapeutycznej w fazach 0 i 1 badań klinicznych poprzez odpowiedni dobór pacjentów, wykorzystanie biomarkerów, co 1) przyczyni się do znacznego wzrostu wyceny projektów w kontekście ich późniejszej komercjalizacji, oraz 2) pozwoli 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 immunoologii, będącej przełomem w walce z nowotworami.

Własne projekty badawcze prowadzone przez Spółkę koncentrują się na opracowywaniu terapii i leków mających wspomagać układ immunologiczny człowieka. Ten kierunek w leczeniu pacjentów onkologicznych stał się w ostatnich latach najważniejszym w walce z nowotworami. Terapie immunoologiczne 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 immunoologii albo polegających na połączeniu leków immunoologicznych z klasycznymi terapiami przeciwnowotworowymi, np. chemo- lub radioterapią), co dodatkowo poszerza spektrum wskazań dla leków tego typu. Biorąc pod uwagę rozwój immunoologii 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.

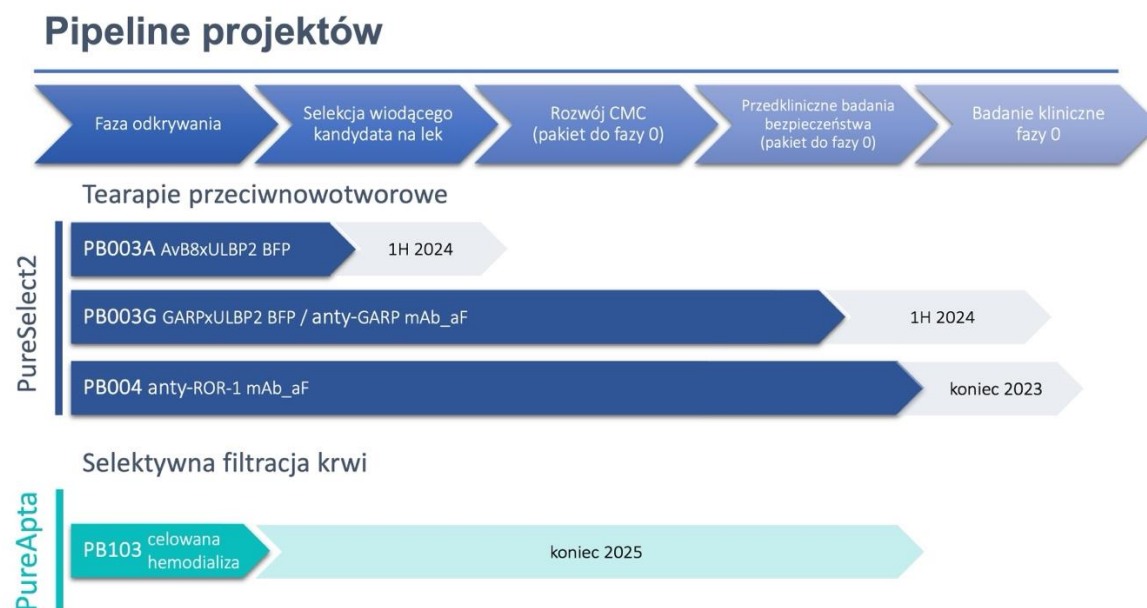
Kompetencje Spółki pozwalają realizować projekty rozwoju leków i terapeutycznych wyrobów medycznych od fazy wyboru celu molekularnego do fazy testów *in vitro* włącznie, całkowicie w oparciu o własne zasoby naukowe i technologiczne. Zapewnia to pełną niezależność w zakresie pozyskiwania (licencjonowania)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

Słownik pojęć

- **ADCC** (*antibody-dependent cell cytotoxicity*) – mechanizm biologiczny, w którym komórka docelowa (posiadająca odpowiedni antygen) jest zabijana przez komórkę efektorową NK, pod wpływem aktywacji przez przeciwciało rozpoznające antygen na komórce docelowej.
- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez urządzenie, w którym następuje odseparowanie wybranych składników krwi (np. frakcji osocza), a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **antygen związany z nowotworem** (*tumor-associated antigen, TAA*) – białko, które występuje na powierzchni komórek nowotworowych. Antygeny te są unikalne dla komórek nowotworowych lub są obecne na nich w znacznie większych ilościach niż na komórkach zdrowych, co czyni je ważnymi celami dla terapii przeciwnowotworowych.
- **aptamery** – krótkie, jednoniciowe oligonukleotydy, chemicznie tożsame z DNA lub RNA, posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego dzięki określonej

strukturze przestrzennej. Dzięki swojej specyficzności i selektywności mogą być stosowane jako cząsteczki terapeutyczne lub diagnostyczne.

- **autoprzeciwiata** – przeciwiata skierowane przeciwko własnym komórkom i tkankom organizmu. Obecność autoprzeciwiata jest charakterystyczna dla chorób autoimmunologicznych, w których przeciwiata takie niszczą zdrowe tkanki, co prowadzi do poważnych objawów i powikłań chorobowych.
- **biblioteka przeciwiata** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwiata poprzez selekcję metodą prezentacji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych (antygen), która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **chimeryczny receptor antygenowy** (CAR, ang. *chimeric antigen receptor*) – białko będące rezultatem inżynierii genetycznej, nazywane chimerycznym ze względu na podwójną funkcję: wiązania antygeny i aktywacji limfocytów T. Receptory CAR są stosowane do transformacji limfocytów T pochodzących od pacjentów w immunoterapii komórkowej zwanej CAR-T. Terapia CAR-T jest stosowana w leczeniu niektórych nowotworów, zwłaszcza chłoniaków z komórek B i niektórych typów białaczek.
- **CMC** – ang. *chemistry, manufacturing, and controls* – termin używany w branży farmaceutycznej i regulacjach związanych z lekami, który odnosi się do procesów oraz danych związanych z trzema kluczowymi obszarami: (1) *chemistry* (chemia): dotyczy charakterystyki chemicznej leku, jego składu, identyfikacji, struktury chemicznej oraz sposobu wytwarzania i procesów produkcji leku; (2) *manufacturing* (produkcja): obejmuje informacje związane z produkcją leku, w tym procesem produkcji, technikami i standardami wytwarzania, kontrolą jakości oraz zapewnieniem, że lek jest produkowany zgodnie z określonymi standardami jakości; (3) *controls* (kontrola): opisuje metody i procedury kontroli jakości stosowane podczas produkcji leku oraz sposobu monitorowania jakości produktu. Dane te muszą potwierdzać, że lek jest bezpieczny, skuteczny i zgodny z normami jakości. W przypadku zgłoszenia nowego leku lub wniosku o zezwolenie na dopuszczenie leku do obrotu, informacje CMC są niezbędne dla organów regulacyjnych do oceny jakości, zgodności i bezpieczeństwa leku.
- **eIND** (ang. *exploratory investigational new drug*) – termin pochodzący z regulacji amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA), używany w odniesieniu do kandydata na lek będącego we wczesnych fazach rozwoju. Z kolei wniosek eIND (*eIND application*), składany do FDA, pozwala sponsorom na uzyskanie zgody na wstępne badania kliniczne (faza 0), przed złożeniem właściwego wniosku IND w celu uzyskania zgody na badanie fazy 1.
- **epitop** – fragment białka (antygeny), charakteryzujący się zdolnością do bezpośredniego i specyficznego oddziaływania z przeciwiatalem; wiązanie różnych epitopów przez przeciwiata może skutkować różnym efektem biologicznym.
- **immunoligand** – makrocząsteczka naturalnego pochodzenia aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **immunosupresja** – osłabienie lub hamowanie działania układu odpornościowego organizmu. Niektóre nowotwory tworzą immunosupresyjne mikrośrodowisko, co oznacza, że mogą osłabiać lub unikać odpowiedzi układu odpornościowego organizmu, co z kolei może przyczynić się do ich niekontrolowanego wzrostu i rozprzestrzeniania się. Istnieje kilka mechanizmów immunosupresji, które są wykorzystywane przez komórki

nowotworowe, m.in. wydzielanie czynników immunosupresyjnych, obecność komórek supresyjnych w mikrośrodkowisku nowotworu, wywoływanie zmian w ekspresji antygenów.

- **in silico** – badania, analizy, symulacje wykonywane za pomocą modeli lub programów komputerowych.
- **in vitro** – (dosłownie „w szkle”) termin oznaczający eksperymenty, testy lub badania prowadzone poza organizmem żywym, w sztucznych warunkach laboratoryjnych. Badania *in vitro* są wykonywane na izolowanych komórkach, tkankach lub narządach, a nie na żywych organizmach. Badania *in vitro* są ważnym narzędziem w badaniach biomedycznych, farmakologii, biologii molekularnej, mikrobiologii i wielu innych dziedzinach nauki, pozwalając na wstępną ocenę potencjalnych leków oraz poznawanie mechanizmów biologicznych w bardziej kontrolowany, bezpieczny i etyczny sposób przed przeprowadzeniem badań z udziałem zwierząt lub ludzi (*in vivo*).
- **in vivo** – eksperymenty, testy lub badania prowadzone na żywych organizmach, takich jak zwierzęta laboratoryjne lub ludzie. Badania *in vivo* pozwalają na uzyskanie wyników lepiej odzwierciedlających rzeczywistość niż badania *in vitro* (poza organizmem) czy *in silico* (symulacje komputerowe), ponieważ organizm jako całość reaguje na bodźce (w tym leki) w bardziej złożony sposób.
- **komórki efektorowe** – komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty cytotoksyczne, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. *natural killer*) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiadająca za wrodzoną odporność organizmu, w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **leki cytostatyczne** – znane również jako chemoterapeutyki, są grupą leków stosowanych w leczeniu nowotworów. Mają one na celu zahamowania podziałów komórek nowotworowych. Cytostatyki mogą być stosowane jako monoterapia lub w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak chirurgia, radioterapia lub immunoterapia.
- **limfocyty T regulatorowe (Treg)** – populacja limfocytów T, które pełnią kluczową rolę w hamowaniu odpowiedzi immunologicznej organizmu. Ich głównym zadaniem jest utrzymywanie równowagi i zapobieganie nadmiernym reakcjom układu odpornościowego na własne komórki i tkanki organizmu, jak również na substancje obce. Zbyt mała liczba lub zaburzenia funkcji limfocytów T regulatorowych mogą prowadzić do rozwoju chorób autoimmunologicznych lub alergii. Z kolei zbyt duża aktywność Treg może osłabiać odpowiedź immunologiczną przeciwko infekcjom lub nowotworom, co stanowi mechanizm aktywnej immunosupresji w nowotworach, który negatywnie wpływa na skuteczność immunoterapii.
- **selekcja aptamerów, SELEX** – kilkuetapowy, cykliczny proces odkrywania nowych aptamerów z puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA (bibliotek aptamerów) w celu identyfikacji cząsteczek wiążących wybrany cel molekularny.
- **prolifracja** – proces podziału komórek, w wyniku którego jedna komórka dzieli się na dwie lub więcej nowych komórek potomnych. W przypadku nowotworów, komórki nowotworowe mogą wykazywać niekontrolowaną proliferację, pomijając normalne mechanizmy kontroli wzrostu. Niekontrolowany podział komórek jest jedną z cech charakterystycznych nowotworów, co sprawia, że są one w stanie tworzyć guzy i rozprzestrzeniać się do innych części ciała.
- **prezentacja fagowa** – metoda *in vitro* służąca do odkrywania przeciwciał specyficznych wobec wybranego antygeny.
- **przeciwciało afukozylowane** – przeciwciało, które zostało zmodyfikowane w celu zwiększenia jego potencjału do aktywacji układu immunologicznego, a w szczególności

wywołania cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ADCC). Modyfikacja polega na usunięciu fukozy (reszty cukrowej) z przeciwciała. Usunięcie fukozy z przeciwciał może mieć różnorodne efekty, a jednym z głównych celów takiej modyfikacji jest zwiększenie aktywności cytotoksycznej przeciwciała zależnego od komórek NK.

- **przeciwciało bispecyficzne** – przeciwciało nowej generacji, będące efektem inżynierii białek, które ma zdolność jednoczesnego wiązania dwóch różnych antygenów. Jednym z zastosowań przeciwciał bispecyficznych jest terapia przeciwnowotworowa, ponieważ jednoczesne wiązanie antygenów na powierzchni komórek nowotworowych oraz komórek efektorowych pozwala na zwiększenie aktywności układu odpornościowego przeciwko nowotworowi.
- **specyficzność** – zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).

Wykaz skrótów

- **ABD** – wspomagająca detoksykacja krwi, ang. *adjunctive blood detoxification*
- **ADCC** – cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał; ang. *antibody-dependent cell cytotoxicity*
- **B-CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa B; ang. *B-cell chronic lymphocytic leukemia*
- **C5** – białko dopełniacza 5; ang. *complement 5*
- **CAR-T** – chimeryczny receptor antygenowy; ang. *chimeric antigen receptor*
- **CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa; ang. *chronic lymphocyte leukemia*
- **CMC** – chemia, produkcja i kontrole; ang. *chemistry, manufacturing, and controls*
- **CTL** – cytotoksyczne limfocyty T; ang. *cytotoxic T lymphocyte*
- **eIND** – ang. *exploratory investigational new drug*
- **MABEL** – minimalna przewidywana dawka potrzebna do wywołania efektu biologicznego; ang. *minimal anticipated biological effect level*
- **MCL** – chłoniak z komórek płaszczka; ang. *mantle cell lymphoma*
- **MG** – miastenia rzekomoporaźna; ang. *Myasthenia gravis*
- **NGS** – sekwencjonowanie nowej generacji; ang. *next generation sequencing*
- **NMO** – Zespół Devica; ang. *Neuromyelitis optica*
- **PchN** – przewlekła choroba nerek
- **pcPoC** – przedkliniczny dowód koncepcji; ang. *preclinical proof of concept*
- **scFv** – jednołańcuchowy fragment zmienny; ang. *single-chain variable fragment*
- **TAA** – antygen związany z nowotworem; ang. *tumor-associated antigen*
- **TNBC** – potrójnie negatywny rak piersi; ang. *triple negative breast cancer*

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	wskazanie	cząsteczka aktywna
PBO01	immunoonkologia	nowotwory lite np. rak jelita grubego i odbytu (CRC)	przeciwciało bispecyficzne TIM3xTTA
PBO03A	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcyjne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anty- α V β 8
PBO03G	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcyjne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anty-GARP afukozylowane przeciwciało anty-GARP
PBO04	immunoonkologia	nowotwory hematologiczne, nowotwory lite	afukozylowane przeciwciało anty-ROR1

Rys. 3: Projekty oparte na przeciwciałach.

Projekt rozwoju leku PBO01

Cel projektu

Projekt PBO01 miał na celu opracowanie pierwszego w swojej klasie bispecyficznego przeciwciała terapeutycznego, które jednocześnie wiąże białko TIM3 na komórkach układu immunologicznego oraz 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 miał bezpośrednio atakować komórki nowotworowe, ekspozując je dla układu odpornościowego oraz tworząc punkty zakotwiczenia dla komórek cytotoksycznych w celu skuteczniejszej eliminacji komórek nowotworowych.

Finansowanie

Projekt był współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity koszt projektu wynosi 32 037 tys., a wartość dofinansowania to 23 998 tys. zł. Okres kwalifikowalności kosztów trwa do 31 grudnia 2023. W sierpniu Spółka złożyła do NCBR informację końcową

z realizacji projektu, która została przyjęta bez zastrzeżeń z datą 2 października 2023. Pure Biologics otrzymała dotację w wysokości proporcjonalnej do zrealizowanych prac.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W celu oceny potencjału rozwijanego formatu bispecyficznego TIM3xTAA do hamowania wzrostu guza wykonano badanie in vivo na modelu humanizowanych myszy (Gempharmatech, Chiny). Analiza wyników przeprowadzonego eksperymentu wykazała brak przewagi przeciwciała bispecyficznego TIM3xTAA względem przeciwciał monoklonalnych anti-TIM3 będących w rozwoju klinicznym. Ponadto, wyzwaniem okazało się odkrycie własnego przeciwciała anti-TAA, które miało stanowić krytyczny komponent przeciwciała bispecyficznego TIM3xTAA.

Przeprowadzona w trzecim kwartale analiza zasadności kontynuacji projektu wykazała brak potencjału terapeutycznego formatu TIM3xTAA, a tym samym brak możliwości spełnienia podstawowych celów projektu PBO01 w okresie kwalifikowalności środków przyznanych przez NCBR. W konsekwencji, Spółka podjęła decyzję o zaprzestaniu rozwoju przeciwciała bispecyficznego TIM3xTAA, a następnie złożyła raport końcowy do NCBR. Zamknięcie projektu nastąpiło po zatwierdzeniu raportu przez NCBR. Obecnie w Spółce trwają prace nad ustaleniem sposobu komercjalizacji know-how i aktywów wypracowanych w trakcie rozwoju projektu PBO01, w tym unikalnego przeciwciała monoklonalnego anti-TIM3, PBO01.TM14, do którego Spółka posiada pełne prawa. Dodatkowo, przeciwciała PBO01.TM14 ma potencjał do dalszego rozwoju terapeutycznego jako przeciwciała monoklonalne do terapii skojarzonej z blokerami receptora PD1. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę początkowe założenia projektu PBO01 oraz skalę zaproponowanych zmian względem pierwotnego zakresu i harmonogramu projektu, realizacja projektu byłaby niemożliwa ze względu na ograniczenia budżetowe.

W nadchodzącym kwartale Spółka nie przewiduje dalszego rozwoju aktywów projektu PBO01, jednak przeprowadzi ocenę zasadności zgłoszenia patentowego dla przeciwciała PBO01.TM14.

Projekt rozwoju leku PBO03A

Cel projektu PBO03A

Celem projektu PBO03A jest opracowanie leku przeciwnowotworowego ukierunkowanego specyficznie na integrynę $\alpha V\beta 8$, o znacznie lepszych właściwościach niż przeciwciała anti- $\alpha V\beta 8$ znajdujące się obecnie w fazie badań przedklinicznych i wczesnych badań klinicznych (np. cząsteczka PF-06940434, Pfizer). Integryna $\alpha V\beta 8$ odgrywa kluczową rolę w hamowaniu przez limfocyty T regulatorowe (Treg) cytotoksyczności limfocytów wobec komórek nowotworowych. Podczas gdy mechanizmem działania konkurencyjnych kandydatów na leki jest blokowanie aktywności $\alpha V\beta 8$ w celu zmniejszenia immunosupresji w środowisku guza, celem projektu PBO03A jest opracowanie znacznie bardziej agresywnego kandydata na lek, który będzie zabijał komórki Treg za pośrednictwem $\alpha V\beta 8$. Ponieważ $\alpha V\beta 8$ ulega również ekspresji w komórkach różnych typów nowotworów (w tym płuc, jelita grubego, głowy i szyi oraz piersi), PBO03A będzie także bezpośrednio indukować zabijanie komórek nowotworowych przez limfocyty cytotoksyczne, co w rezultacie doprowadzi do znacznie skuteczniejszej terapii przeciwnowotworowej. Aby to osiągnąć, kandydat na lek PBO03A jest rozwijany w postaci tzw. bifunkcyjnej cząsteczki terapeutycznej (bifunctional fusion protein, BFP), w którym konwencjonalne przeciwciało zostanie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnym na większości cytotoksycznych komórek NK i T w środowisku guzów nowotworowych. Ten unikalny format

terapeutyczny będzie nie tylko wykazywał przewagę jakościową nad konwencjonalnymi przeciwciałami, ale także będzie prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych. Ponadto firma pracuje nad alternatywnymi formatami, w tym nad afukozylowanymi, w pełni ludzkimi przeciwciałami anty- $\alpha V\beta 8$, które są znacznie bardziej skuteczne w indukowaniu zabijania komórek docelowych za pośrednictwem komórek odpornościowych niż tradycyjne przeciwciała. Celem projektu PBO03A jest opracowanie wiodącego kandydata oraz jego charakteryzacja w badaniach in vitro oraz in vivo odpowiednich do dopuszczenia kandydata do fazy 0 badań klinicznych. Wdrożenie badania fazy 0, jako pierwszej fazy rozwoju klinicznego dla projektów immuno-onkologicznych, jest zgodne 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 w bardziej opłacalny sposób w porównaniu z konwencjonalnym rozwojem klinicznym opartym na fazach 1-3, z korzyścią dla przyszłej komercjalizacji projektu.

Finansowanie

Projekt PBO03A oryginalnie był częścią projektu PBO03, współfinansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Projekt PBO03 obejmował selekcje przeciwciał przeciwko różnym celom molekularnym związanym z aktywnością immunosupresyjnego białka TGF β w mikrośrodowisku guza, aby końcowo wybrać najbardziej obiecującego kandydata na lek. Prace badawczo-rozwojowe doprowadziły do podziału projektu PBO03 na dwa osobne projekty, skupione na różnych celach molekularnych ($\alpha V\beta 8$ /PBO03A oraz GARP/PBO03G). Pierwszym projektem, w którym udało się wyłonić wiodącego kandydata na lek, był projekt PBO03G, który tym samym uzyskał priorytet w dostępie do zasobów oraz funduszy NCBR, spełniając warunki umowy o dofinansowanie.

Niemniej jednak, $\alpha V\beta 8$ pozostaje obiecującym celem molekularnym dla terapii przeciwnowotworowej, dlatego też Pure Biologics zamierza kontynuować poszukiwanie przeciwciał anty- $\alpha V\beta 8$. W listopadzie Pure Biologics planuje złożyć wniosek o przyznanie finansowania nierozwadniającego w celu wsparcia realizacji projektu PBO03A, a także zabiegać o finansowanie prywatne od partnerów strategicznych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W raportowanym trzecim kwartale 2023 roku główne działania projektu koncentrowały się na kontynuacji poszukiwań potencjalnych kandydatów na leki – przeciwciał, które mogą indukować zabijanie komórek nowotworowych z ekspresją $\alpha V\beta 8$ i regulatorowych limfocytów T immunosupresyjnych.

We wcześniejszych selekcjach metodą prezentacji fagowej uzyskano sekwencje przeciwciał wiążących antygen $\alpha V\beta 8$ i wyprodukowano je w formie przeciwciał IgG1 jako pierwszy krok w tworzeniu unikalnych kandydatów na leki. Kandydaci ci zostali przetestowani pod kątem potencjału indukcji zabijania komórek nowotworowych za pośrednictwem komórek odpornościowych, co odzwierciedla zamierzony sposób działania terapeutycznego. Przeciwciała anty- $\alpha V\beta 8$ zostały przetestowane w przesiewowym teście zabijania komórek nowotworowych przy użyciu komórek krwi pochodzących od zdrowych dawców. Na podstawie wyników wybrano pięć sekwencji o najwyższym potencjale do indukowania cytotoksyczności i wykorzystano je do opracowania kandydatów na cząsteczki terapeutyczne w formie docelowego bifunkcyjnego

białka fuzyjnego (BFP), a także w formie afukozylowanego przeciwciała (af-IgG). Te dwa formaty przeciwciał terapeutycznych zostały wybrane w celu znacznego zwiększenia zdolności przeciwciał ukierunkowanych na $\alpha V\beta 8$ do 1) aktywacji komórek odpornościowych oraz 2) indukowania śmierci komórek nowotworowych za pośrednictwem komórek odpornościowych u pacjentów onkologicznych. W trzecim kwartale wyprodukowano wybrane przeciwciała w formie af-IgG, a kandydaci w formie BFP są obecnie produkowani w celu dalszej charakteryzacji w testach biologicznych *in vitro* i *in vivo* w celu potwierdzenia ich aktywności biologicznej i potencjału terapeutycznego. Ponadto, kandydaci zostaną poddani serii testów w kierunku oceny cech produkcyjnych i jakościowych (CMC), w tym związanych z wydajnością produkcji, potencjalną agregacją oraz stabilnością w buforze i surowicy. Równolegle prowadzono dalsze selekcje za pomocą prezentacji fagowej w celu uzyskania sekwencji przeciwciał wiążących antygen $\alpha V\beta 8$ przy użyciu nowych bibliotek przeciwciał i strategii selekcyjnych w celu zwiększenia prawdopodobieństwa odkrycia optymalnych kandydatów posiadających profil docelowego produktu. W najbliższych miesiącach planowana jest analiza uzyskanych sekwencji za pomocą sekwencjonowania nowej generacji, a następnie ich produkcja w formie IgG1 i badanie wiązania z celem molekularnym.

Podczas gdy projekt PBO03A będzie kontynuował rozwój własnych cząsteczek terapeutycznych celujących w $\alpha V\beta 8$, ze względu na strategiczne decyzje podjęte przez Spółkę, badanie fazy 0 u pacjentów z nowotworami litymi dla cząsteczek PBO03A zostało odroczone. Ponadto, w listopadzie Pure Biologics planuje złożyć wniosek o dofinansowanie dalszych działań w projekcie PBO03A w ramach organizowanej przez PARP ścieżki SMART2 (Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki).

Projekt rozwoju leku PBO03G

Cel projektu

Celem projektu PBO03G jest opracowanie leku przeciwnowotworowego specyficznie wiążącego kompleks białek GARP-TGF β 1, o znacznie większej skuteczności terapeutycznej niż przeciwciała przeciwko GARP, znajdujące się obecnie we wczesnej fazie rozwoju klinicznego (np. cząsteczka ABBV-151, Abbvie, HLX60, Henlius 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 na komórkach Treg, ale także na komórkach różnych typów nowotworów (m.in. płuc, jelita grubego, piersi, głowy i szyi) i odgrywa kluczową rolę w immunosupresji.

Podczas gdy ABBV-151 ma na celu przywrócenie funkcji układu odpornościowego poprzez blokadę 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 będzie zabijała komórki Treg i nowotworowe z ekspresją GARP-TGF β 1 znacznie skuteczniej niż cząsteczki konkurencyjne. Aby to osiągnąć, kandydat na lek PBA-0091 jest rozwijany w postaci tzw. bifunkcyjnej cząsteczki terapeutycznej (bifunctional fusion protein, BFP), w którym tradycyjne przeciwciało będzie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnego na większości komórek cytotoksycznych NK i T w środowisku guzów nowotworowych. Ten unikalny format terapeutyczny opracowany przez Pure Biologics będzie nie tylko wykazywał jakościową przewagę nad konwencjonalnymi przeciwciałami, będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej

liczby komórek cytotoksycznych zdolnych do zabijania komórek nowotworowych. Ponadto, Spółka opracowała afukozylowane, w pełni ludzkie przeciwciało anti-GARP, PBA-0111, które łączy w sobie właściwości blokujące ABBV-151 z potencjałem zabijania komórek DS-1055.

Celem projektu PBO03G jest wyłonienie najlepszego kandydata do badania klinicznego fazy 0 z udziałem pacjentów z nowotworami. 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 jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity budżet projektu wynosi 39 905 tys. zł, a wartość dofinansowania to 30 969 tys. zł. Okres kwalifikowalności kosztów trwa do 31 grudnia 2023. Wkład własny w wysokości 8 969 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

W marcu 2023 Pure Biologics podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych na dofinansowanie projektu PBO03G pod tytułem 'Badanie kliniczne 1 fazy mające na celu zbadania bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności bispecyficznego związku u pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi' dla cząsteczki PBO03G. Wysokość dofinansowania wynosi 32 439 tys. zł, przy całkowitym budżecie projektu 48 897 tys. zł.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W trzecim kwartale 2023 r. projekt PBO03G koncentrował się na rozwoju przedklinicznym oraz produkcji kandydata na lek PBA-0091 oraz wybranych kandydatów rezerwowych, w celu przeprowadzenia badania klinicznego fazy 0 u pacjentów z guzami litymi.

Wcześniej Spółka informowała o wyborze PBA-0091 na głównego kandydata celującego w białko GARP do immunoterapii onkologicznej. Wybór ten opierał się o serię wyników badań in vitro z użyciem ludzkich komórek, które wykazały, że cząsteczka PBA-0091 była stabilna w surowicy oraz wysoce specyficzna wobec GARP i GARP-TGFβ1 w testach wiązania oczyszczonych białek (testy biofizyczne) lub białek na powierzchni komórek. Cząsteczka PBA-0091 w testach in vitro wykazała również ogromny potencjał do indukowania zabijania komórek nowotworowych z ekspresją GARP i GARP-TGFβ1 oraz limfocytów T regulatorowych (Treg) za pośrednictwem komórek NK (ang. natural killer), co odzwierciedla główny zamierzony mechanizm działania przeciwnowotworowego PBA-0091 u pacjentów. W trzecim kwartale 2023 r. w celu potwierdzenia słuszności koncepcji terapeutycznej dla PBA-0091 (ang. proof-of-concept) poprzez zbadanie potencjału hamowania wzrostu guza, przeprowadzono serię badań in vivo na zwierzętach.

Pierwsze badanie przeprowadzono w humanizowanych myszach z podskórnym wszczepionym guzem z ludzkich komórek Raji wykazujących ekspresję kompleksu GARP-TGFβ1 (Jackson Laboratory, USA). Cząsteczka PBA-0091 nie wywołała znaczącego zahamowania wzrostu guza. W przeciwieństwie do PBA-0091, kandydat rezerwowy PBA-0111, będący afukozylowanym ludzkim przeciwciałem anti-GARP-TGFβ1 opracowanym przez Pure Biologics, zahamował wzrost guza o 39% w zastosowanym, bardzo wymagającym modelu zwierzęcym. Efekt ten był wysoce istotny

statystycznie i znacząco lepszy, niż zahamowanie wzrostu guza obserwowane u myszy leczonych przeciwciałem przypominającym DS-1055 (Daichii-Sankyo). DS-1055 jest przeciwciałem anty-GARP znajdującym się obecnie w fazie 1 badań klinicznych i jest uważane za głównego konkurenta projektu PBO03G. W drugim badaniu proof-of-concept z wykorzystaniem modelu myszy humanizowanych z podskórnie wszczepionym guzem z ludzkich komórek linii HT-29 (Gempharmatech, Chiny), cząsteczka PBA-0091 ponownie nie wykazała skuteczności przeciwnowotworowej, podczas gdy cząsteczka PBA-0111 hamowała wzrost guza o 53% skuteczniej niż kontrola izotypowa (przeciwciało afukozylowane niewiążące GARP).

Możliwym wyjaśnieniem rozbieżności pomiędzy bardzo dobrymi wynikami uzyskanymi w badaniach in vitro na ludzkich komórkach, a wynikami uzyskanymi w badaniach in vivo w myszach humanizowanych, są wyniki badania farmakokinetyki przeprowadzone w celu określenia okresu półtrwania PBA-0091 u myszy Balb/C (TrulyLabs, Szwecja). PBA-0091 wykazywał krótki okres półtrwania we krwi myszy, co najprawdopodobniej przyczyniło się do braku wystarczającej aktywności przeciwnowotworowej. W oparciu o wyniki uzyskane z PBA-0091 w badaniach na myszach, Pure Biologics przeprowadzi dalsze badania PBA-0091 przed decyzją o inwestycji w rozwój CMC oraz badania umożliwiające rozwój kliniczny.

Zgodnie z oczekiwaniami, PBA-0111 wykazał korzystny profil farmakokinetyczny, podobny do innych afukozylowanych przeciwciał IgG1. W oparciu o pozytywne wyniki uzyskane dla PBA-0111, Pure Biologics bada możliwość testowania PBA-0111 w badaniu fazy 0, jak i dalszego rozwoju klinicznego w kierunku dopuszczenia do obrotu. W jednym z ośrodków badawczych realizujących badania przedkliniczne dla cząsteczki PBA-0111 zaobserwowano efekt toksyczności w płucach u myszy humanizowanych z wszczepionym guzem. Efekt ten występował jedynie po pierwszej dawce i nie był obserwowany po kolejnych dawkach. Toksyczności PBA-0111 nie zaobserwowano natomiast w dwóch innych badaniach, co może sugerować, że nie jest ona związana z ludzkimi komórkami odpornościowymi. Wpływ zaobserwowanej toksyczności na dalszy rozwój cząsteczki PBA-0111 jest obecnie analizowany w serii badań przedklinicznych, które zostaną zakończone w pierwszej połowie 2024 roku. Spółka bada możliwość włączenia PBA-0111 do badania klinicznego fazy 0, co jest uzasadnione dodatkowo faktem wyprodukowania przez firmę Wuxi partii PBA-0111 do badań bezpieczeństwa oraz do badania klinicznego z udziałem co najmniej 12 pacjentów z rakiem głowy i szyi, mięsakiem tkanek miękkich i potrójnie ujemnym rakiem piersi. W badaniu fazy 0 cząsteczka PBA-0111 będzie podana doguzowo i analizowany będzie panel biomarkerów w celu oceny wczesnych oznak aktywności przeciwnowotworowej PBA-0111 u pacjentów. Pure Biologics zamierza rozpocząć otwarte, wieloośrodkowe badanie w pierwszej połowie 2024 roku w USA. Badanie jest w pełni zgodne ze strategią Pure Biologics mającą na celu potwierdzenie mechanizmu działania terapeutycznego u pacjentów przed inwestycją w rozwój kliniczny faz 1-3.

Celem projektu PBO03G w kolejnym kwartale jest rozpoczęcie badań bezpieczeństwa umożliwiających ubieganie się o dopuszczenie do badania klinicznego cząsteczki PBA-0111. Przeprowadzona zostanie także seria badań pod kątem produkcji i jakości (CMC) na partii do badań toksykologicznych oraz partii do badania klinicznego. Ponadto, na początku 2024 r. planowane są testy kompatybilności badanej cząsteczki z urządzeniem CIVO do wstrzyknięć doguzowych w badaniu fazy 0.

Projekt rozwoju leku PBO04

Cel projektu

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

Finansowanie

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

W 2023 roku Spółka podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych na dofinansowanie kontynuacji projektu w fazie 1 badań klinicznych. Wysokość dofinansowania wynosi 32 439 tys. zł, przy całkowitym budżecie projektu w wysokości 48 897 tys. zł).

Realizacja i rezultaty projektu w okresie sprawozdawczym

W trzecim kwartale 2023 roku działania projektu PBO04 koncentrowały się na obszarze CMC i rozwoju przedklinicznym kandydata na lek PBA-0405, w celu wsparcia jego rozwoju klinicznego 1) w fazie 0 u pacjentów z nowotworami litymi, oraz 2) w fazie 1 u pacjentów z przewlekłym, złośliwym nowotworem limfocytów B.

Potencjał PBA-0405 w leczeniu nowotworów złośliwych limfocytów B wykazano w badaniu pilotażowym przeprowadzonym na myszach przez IVRS (Szwecja). U myszy z wszczepionymi

komórkami nowotworowymi, którym podano PBA-0405, zaobserwowano zmniejszoną o 90% liczbę komórek nowotworowych prezentujących ROR1 w śledzenie i szpiku kostnym. Obecnie trwa kontynuacja tego badania w celu potwierdzenia uzyskanych wyników. Ostateczne wyniki badania spodziewane są w listopadzie i będą stanowić uzasadnienie dalszej ścieżki rozwoju PBA-0405 w kierunku badań klinicznych fazy 1.

Pure Biologics otrzymała końcowy raport z badania słuszności koncepcji (ang. proof-of-concept), wspierającego zastosowanie PBA-0405 w leczeniu guzów litych (Gempharmatech, Chiny). W grupie humanizowanych myszy z wszczepionymi podskórnie ludzkimi komórkami JeKo-1, otrzymującej PBA-0405, zaobserwowano istotnie statystycznie zahamowanie wzrostu guza na poziomie 46,58%. Analiza biomarkerów wykazała podwyższony poziom wewnątrzkomórkowego IFN γ w komórkach NK w środowisku nowotworu w grupie leczonej PBA-0405, lecz nie w grupie kontrolnej, co potwierdza, że ADCC zależne od komórek NK jest dominującym, terapeutycznym mechanizmem działania PBA-0405. Co ważne, we krwi i śledzionie nie zaobserwowano podwyższonego poziomu wewnątrzkomórkowego IFN γ w komórkach NK, co wskazuje, że terapeutyczny sposób działania PBA-0405 jest ograniczony do komórek docelowych wykazujących ekspresję ROR1, co przekłada się na korzystny profil bezpieczeństwa w leczeniu nowotworów. W oparciu o przeprowadzone badania in vitro na ludzkich komórkach oraz wspomniane wcześniej badania in vivo na humanizowanych myszach, IFN γ zostanie włączony do panelu biomarkerów farmakodynamicznych w rozwoju klinicznym. Pozwoli to na monitorowanie aktywacji komórek odpornościowych indukowanej przez PBA-0405, począwszy od fazy O, która rozpocznie się pod koniec tego roku.

Przedkliniczną ocenę bezpieczeństwa PBA-0405, wymaganą do zatwierdzenia badania klinicznego fazy O przez organy regulacyjne FDA, przeprowadzono na humanizowanych myszach z wszczepionym nowotworem (Gempharmatech, Chiny). Badanie obejmowało jednorazowe podanie trzech dawek PBA-0405, w tym 100-krotnie większej dawki niż planowana dla mikroiniekcji doguzowej w badaniu fazy O. Badanie nie wykazało żadnych znaczących objawów toksyczności PBA-0405, w tym objawów klinicznych, zmian hematologicznych, biochemii klinicznej, stężeniu cytokin, czy zmian w histopatologii, w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto w celu uzasadnienia dawki wybranej do fazy O, ten sam model myszy został wykorzystany do przeprowadzenia badania zależności odpowiedzi od dawki (ang. dose response), wykazując, że w tym modelu maksymalne zahamowanie wzrostu guza dla PBA-0405 zostało osiągnięte przy 10 mg/kg. Tym samym, przeprowadzone badania potwierdzają bezpieczeństwo PBA-0405 i uzasadniają jego dalszy rozwój kliniczny w fazie O.

W poprzednim okresie sprawozdawczym kandydat na lek (ang. drug substance) PBA-0405 został wyprodukowany przez firmę Wuxi Biologics (Chiny) w celu przeprowadzenia badania klinicznego fazy O. W trzecim kwartale partia PBA-0405 została przekształcona w produkt leczniczy do badania klinicznego (ang. drug product), który został następnie pomyślnie przetestowany pod kątem stabilności, jakości i aktywności, a także kompatybilności z urządzeniem CIVO, które posłuży do miejscowego podawania leków przeciwnowotworowych w badaniu fazy O. Ponadto firmy Pure Biologics i Presage Biosciences (USA) kontynuowały kompletowanie dokumentacji potrzebnej do rozpoczęcia badania klinicznego fazy O u pacjentów z guzami litymi, co pozwoli zweryfikować mechanizm działania PBA-0405 w złożonym mikrośrodowisku ludzkiego nowotworu. Planowane badanie obejmie co najmniej 12 pacjentów z rakiem głowy i szyi, mięsakiem tkanek miękkich i potrójnie ujemnym rakiem piersi, a w celu zbadania różnych oznak aktywności PBA-0405 u pacjentów z nowotworem wykorzystany zostanie panel biomarkerów. Otwarte, wieloośrodkowe badanie zostanie przeprowadzone w USA, a ośrodki kliniczne będą gotowe do końca 2023 roku. Badanie jest w pełni zgodne ze strategią Pure Biologics, mającą na celu

potwierdzenie terapeutycznego mechanizmu działania cząsteczki u ludzi przed inwestycją w fazy 1–3 badań klinicznych, prowadzących do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Celem projektu PBO04 w kolejnym kwartale jest sfinalizowanie dokumentacji eIND i złożenie na początku listopada wniosku do FDA o zgodę na badanie kliniczne fazy 0. Ponadto, w ramach projektu kontynuowane będą przygotowania do rozwoju pełnego zakresu CMC oraz badań przedklinicznych PBA–0405 wymaganych do badania klinicznego fazy 0.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

projekt	obszar terapeutyczny	wskazanie	produkt
PBO02	neurologia / choroby rzadkie	zespół Devica (NMO)	selektywny adsorber aptamerowy
PBO05	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

Cel projektu

Celem projektu PBO02 było opracowanie wysoce innowacyjnej, celowanej terapii opartej o aferezę dla pacjentów cierpiących na Zespół Devica (Neuromyelitis Optica, NMO). NMO jest potencjalnie śmiertelną chorobą neurologiczną wywoływaną przez autooprzeciwciała, które atakują rdzeń kręgowy i nerw wzrokowy, prowadząc do paraliżu i ślepoty. Charakteryzuje się zróżnicowanym nasileniem objawów; okresy remisji występują na zmianę z zaostrzeniami, które często prowadzą do hospitalizacji i istotnego wzrostu kosztów leczenia. Opcje terapeutyczne dla pacjentów NMO w okresach zaostrzenia są nieselektywne i wiążą się z poważnymi działaniami niepożądanymi. W związku z tym istnieje nadal niezaspokojona potrzeba medyczna na skuteczniejszą terapię NMO, charakteryzującą się równocześnie korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz efektywnością kosztową.

Finansowanie

Projekt był współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. W maju złożona została do NCBR informacja końcowa z realizacji projektu PBO02. 2 sierpnia 2023 r. Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, po

przeanalizowaniu informacji złożonej przez Spółkę uznało, że dalsza realizacja projektu nie doprowadzi w założonym terminie do osiągnięcia celu zdefiniowanego w umowie o dofinansowanie i zgodnie z umową uznaje projekt za zakończony. Koszt realizacji projektu do dnia jego zakończenia wynosił 7 824 tys. zł, a Spółka dotychczas otrzymała dofinansowanie proporcjonalnie do zakresu zrealizowanych prac tj. 6 259 tys. zł.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W związku z zakończeniem projektu, w trzecim kwartale nie były wykonywane żadne prace w ramach PBO02. Niemniej, opracowana technologia immobilizacji aptamerów i ich wykorzystania do selektywnego usuwania cząsteczek z krwi pacjentów była z powodzeniem wykorzystywana w projekcie PB103.

Projekt terapeutyczny PBO05 (AptaMG)

Cel projektu

Projekt PBO05 miał 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 zamierzał w ramach PBO05 opracować wyrób medyczny do usuwania białka C5 z krwi pacjenta, usprawniając procedurę aferezy stosowaną obecnie u pacjentów z ciężkimi objawami MG.

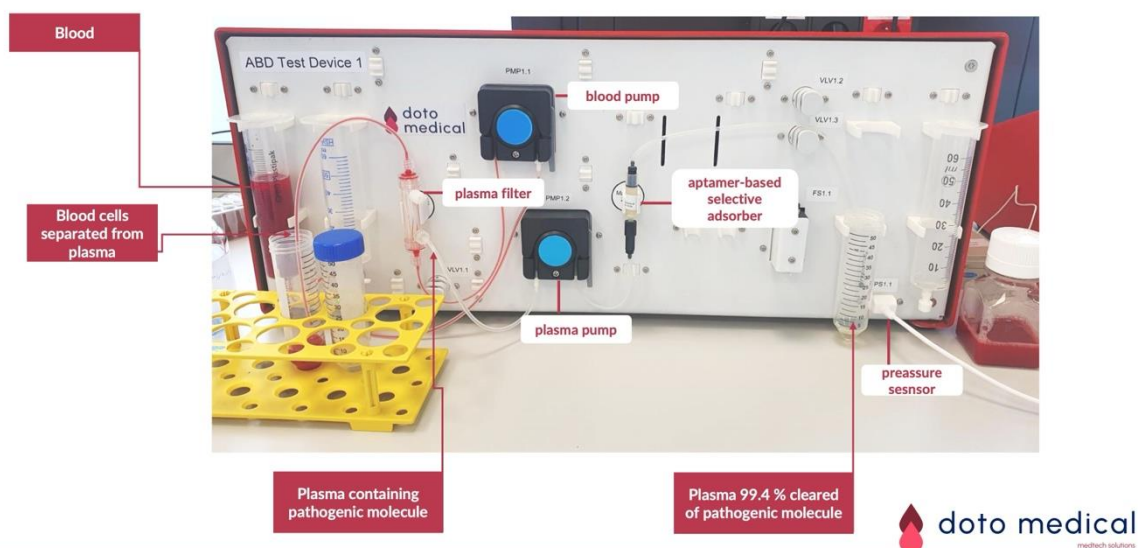
Finansowanie

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W związku z planowanym zakończeniem projektu, w trzecim kwartale 2023 nie były prowadzone żadne prace w ramach PBO05. Niemniej, opracowana technologia immobilizacji aptamerów i ich wykorzystania do selektywnego usuwania cząsteczek z krwi pacjentów była z powodzeniem wykorzystywana w projekcie PB103.

Projekt terapeutyczny PB103



Rys. 5: Funkcjonalny prototyp urządzenia ABD z filtrem aptamerowym.

Cel projektu

Celem projektu PB103 jest rozwój innowacyjnego wyrobu medycznego opartego o opracowaną przez Pure Biologics technologię PureApta, który znacząco poprawi skuteczność usuwania toksyn w trakcie hemodializy przeprowadzanej u pacjentów cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN; ang. chronic kidney disease, CKD). Projekt podzielono na podprojekty PB103a i PB103b, z których każdy 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 PChN.

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

U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych dializie istnieje od 9 do 12 razy większe ryzyko przedwczesnego zgonu w porównaniu z populacją ogólną. Choroby sercowo-naczyniowe (ang. cardiovascular disease, CVD), w tym niewydolność serca, odpowiadają za około 50% zgonów pacjentów poddawanych dializie. Związek pomiędzy obecnością toksyn we krwi pacjentów, a pogorszeniem stanu naczyń krwionośnych jest bezpośredni, ale słabo zaadresowany przez obecnie stosowaną dializoterapię. W związku z tym istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna opracowania terapii, które niwelowałyby pogorszenie stanu naczyń u pacjentów poddawanych hemodializie. Pewne białka występują w dużo większej ilości we krwi pacjentów z PChN z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i wydają się odgrywać bezpośrednią rolę w pogarszaniu się ich stanu klinicznego. Ponadto, nie są one usuwane podczas obecnie stosowanej dializoterapii, a zatem mogą przyczyniać się do rozwoju choroby i pogorszenia stanu pacjenta. Celem projektu jest opracowanie urządzenia medycznego będącego dodatkowym modułem do aparatury wykorzystywanej w hemodializie, który będzie bezpiecznie usuwał ww. białka z krwi pacjentów z PChN. Efektem działania urządzenia medycznego rozwijanego w podprojekcie PB103b będzie znaczne zmniejszenie śmiertelności z powodu CVD u pacjentów z PChN, a także obniżenie kosztów społecznych związanych z leczeniem CVD.

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

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

Finansowanie

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

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

Firma Pure Biologics utworzyła spółkę celową (SPV, special purpose vehicle) Doto Medical Sp. z o.o. i aktywnie poszukuje finansowania w formie kapitału nierozwadniającego oraz kapitału podwyższonego ryzyka dla projektu PB103. W listopadzie 2023 Spółka planuje złożenie wniosku w konkursie SMART 2 organizowanym przez PARP.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W trzecim kwartale 2023 roku projekt PB103 skupiał się na dwóch głównych obszarach: 1) wprowadzeniu ulepszeń funkcjonalnych do prototypu urządzenia ABD, oraz 2) odkrywaniu aptamerów, które mogą zostać zastosowane w urządzeniu ABD do usuwania wybranych cząsteczek patogennych z krwioobiegu pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN).

Dalszy rozwój prototypu urządzenia ABD dotyczył przede wszystkim jego aspektów technicznych. W wyniku prac optymalizacyjnych udoskonalono elementy odpowiedzialne za wprowadzanie krwi do obwodu urządzenia oraz pobieranie próbek osocza do badań analitycznych. Ulepszenia te obejmowały wdrożenie zmiennych szybkości przepływu i ciśnień oraz możliwość wyboru wielkości próbek, zwiększając w ten sposób funkcjonalność urządzenia ABD w ramach planowanego zastosowania w badaniach przedklinicznych i klinicznych. Ponadto, potwierdzono wcześniej zademonstrowaną funkcjonalność prototypu urządzenia ABD, który skutecznie i specyficznie wychwytywał cel molekularny z krwi bez pogarszania żywotności komórek krwi podczas wielokrotnych cykli przepływu przez urządzenie.

W trzecim kwartale, w ramach podprojektu PB103a odkryto aptamery, które wykazują wysoką selektywność i silne powinowactwo wobec dwóch cytokin prozapalnych zidentyfikowanych jako krytyczne czynniki chorobotwórcze przyczyniające się do pogorszenia stanu nerek u pacjentów z PChN. Uzyskano aptamery o zbliżonym powinowactwie do ludzkiej i świńskiej wersji jednej z cytokin prozapalnych, co umożliwia przeprowadzenie badań przedklinicznych nad PChN u świń przy użyciu aptamerów, ściśle odzwierciedlających działanie aptamerów, które zostaną zastosowane w badaniach klinicznych u pacjentów z PChN. W celu umożliwienia badań przedklinicznych dotyczących drugiej z cytokin prozapalnych, dla której uzyskano już aptamery specyficzne względem ludzkiej wersji tego białka, planowane jest przeprowadzenie selekcji aptamerów skierowanych przeciwko świńskiej wersji tego białka.

W ramach podprojektu PB103b opracowano aptamery skierowane przeciwko jednemu z dwóch białek, które zostały zidentyfikowane jako odpowiedzialne za zwiększone ryzyko epizodów sercowo-naczyniowych u pacjentów z PChN. W wyniku prac prowadzonych w ramach projektu PB103b w trzecim kwartale 2023 potwierdzono reaktywność krzyżową dwóch aptamerów z białkami ludzkimi i świńskimi, co pozwala na ich zastosowanie w badaniach przedklinicznych i klinicznych, istotnie skracając czas i koszty projektu.

Prace laboratoryjne skupiają się obecnie na optymalizacji uzyskanych aptamerów i opracowaniu adsorbera, który będzie selektywnie wychwytywać cytokiny związane z przewlekłą chorobą nerek. Aby to osiągnąć, wykorzystywany jest wcześniej zoptymalizowany aptamer wiodący o odpowiedniej długości i stabilności nukleolitycznej.

W trzecim kwartale 2023 roku Doto Medical nawiązała również współpracę z firmą typu CRO (ang. contract research organisation) w celu przeprowadzenia badań typu proof-of-concept, potwierdzających korzystny wpływ usuwania zidentyfikowanych cytokin prozapalnych z krwi na opóźnienie pogorszenia się stanu nerek u pacjentów PChN.

W kolejnych etapach planowany jest dalszy rozwój urządzenia ABD poprzez wprowadzenie komory, która umożliwi ponowne mieszanie składników komórkowych krwi i osocza w celu ponownego uzyskania krwi pełnej. Ta ulepszona konfiguracja urządzenia będzie zatem obejmować istotny etap poprzedzający bezpieczny powrót oczyszczonej krwi do pacjenta podczas procedury wspomaganej dializy.

W ramach zaplanowanych prac laboratoryjnych nowo odkryte aptamery zostaną poddane wstępnym testom funkcjonalności pod kątem wychwytywania celów molekularnych z wykorzystaniem wczesnych prototypów adsorberów. Aptamery wiodące będą sukcesywnie skracane do minimalnej długości gwarantującej ich funkcjonalność. Jest to ważny aspekt pozwalający w przyszłości obniżyć koszty wytworzenia finalnego produktu. Skrócone aptamery zostaną następnie zoptymalizowane tak, aby były odporne na degradujące działanie nukleaz naturalnie występujących w ludzkiej krwi. Wysoka stabilność nukleolityczna aptamerów jest ważnym parametrem zarówno w kontekście skuteczności, jak i bezpieczeństwa adsorbera, ponieważ minimalizuje ryzyko uwolnienia produktów degradacji aptamerów do krwi pacjenta podczas zabiegu dializy wspomaganej.

W ramach współpracy z CRO w najbliższej przyszłości zostanie także opracowany odpowiedni zwierzęcy model choroby nerek, w celu zbadania wpływu wydłużenia resztkowej funkcji nerek w odpowiedzi na zablokowanie lub usunięcie z krwi wybranych białek chorobotwórczych.

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 trzecim kwartale prace odbywały się po stronie partnerów, którzy prowadzili badania nad receptorami chimerycznymi (CAR) stworzonymi na bazie wyselekcjonowanych w Pure Biologics przeciwciał, prezentowanymi na powierzchni limfocytów T. Od wyników ich badań będzie zależał ewentualny dalszy udział Spółki w projekcie.

Projekt PB014 (DualDrug)

Cel projektu

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

Finansowanie

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

Konsorcjum

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

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W trzecim kwartale prace odbywały się po stronie partnerów, którzy 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

Ze względu na specyfikę i profil działalności Pure Biologics S.A. zdarzenia, które istotnie wpływają na działalność Spółki związane są z prowadzoną działalnością B+R i zostały opisane szczegółowo w pkt.1 powyżej. Poza wspomnianymi w ww. punkcie zdarzeniami dla prawidłowej oceny działalności Emitenta w okresie objętym niniejszym raportem mogą mieć znaczenie działania w obszarze rozwoju biznesu oraz obszarze korporacyjnym Spółki, które opisano poniżej.

Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

Spółka aktywnie działa na rzecz pozyskania nowych dotacji na realizację kolejnych projektów. 8 maja 2023 r., Spółka złożyła w konkursie Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości (SMART I; FENG.O1.O1-IP.O2-001/23) propozycje trzech projektów, z czego 2 dotyczyły rozwoju leków, natomiast trzeci jest projektem technologicznym, mającym zoptymalizować proces odkrywania przeciwciał terapeutycznych w Pure Biologics. Spółka Doto Medical sp. z o.o. złożyła w tym samym konkursie wniosek dotyczący rozwoju terapeutycznego wyrobu medycznego.

W dniu 19 października PARP ogłosił listę projektów rekomendowanych do dofinansowania, na której nie znalazł się żaden z ww. projektów Spółki.

W listopadzie 2023 r., Spółka planuje złożenie w konkursie Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości (SMART II, FENG) propozycje czterech projektów, z czego 3 dotyczą rozwoju leków (PBO03A, PB105 i PB106), natomiast czwarty jest projektem technologicznym, mającym zoptymalizować proces odkrywania przeciwciał terapeutycznych w Pure Biologics (PIO12).

Spółka Doto Medical sp. z o.o. planuje złożenie w tym samym konkursie wniosku dotyczącego rozwoju terapeutycznego wyrobu medycznego w projekcie PB103a.

Wydarzenia, konferencje, partnering

W okresie następującym tuż po okresie sprawozdawczym Spółka wzięła aktywny udział w następujących wydarzeniach:

- 5 października 2023 – Prezentacja dla analityków, Polska
- 11-13 października, 2023 – BIO Japan 2023, Yokohama, Japonia
- 21-22 października, 2023 – Konferencja Książęca Street 13, Warszawa, Polska

- 23–25 października, 2023 – mBank Healthcare Days Conference, Warszawa, Polska
- 6–8 listopada, 2023 – BIO Europe, Monachium, Niemcy

Szczególnie istotnymi wydarzeniami były konferencje BIO (Yokohama, Monachium). Bio Japan jest największą na świecie konferencją partneringową dla obszaru Japonii, Korei oraz Azji wschodniej. Z kolei Bio Europe to największe tego typu wydarzenie w Europie i jedno z największych na świecie. W ramach tych wydarzeń Spółka odbyła kilkadziesiąt zaplanowanych osobistych spotkań z przedstawicielami branży biotechnologicznej, farmaceutycznej oraz inwestorami. Firma prezentowała swoje portfolio projektów w celu znalezienia partnerów strategicznych dla projektów rozwoju leków PBO03G i PBO04.

Ponadto, 15 października 2023, przedstawiciele Spółki wzięli udział w konferencji Longterm – Książęca Street 13 oraz konferencji mBank Healthcare Days w Warszawie, podczas których przybliżyli inwestorom profil działania Spółki, szerzej omówili wyniki badań in vivo oraz ścieżkę rozwoju klinicznego projektów PBO03G i PBO04 oraz związane z nimi perspektywy.

3. Wydarzenia korporacyjne

Realizacja drugiego programu motywacyjnego

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

W dniu 15 września 2023 roku Zarząd dokonał weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej w odniesieniu do kluczowego personelu Spółki za okres rozliczeniowy 01.01.2023 – 30.06.2023. Realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów kadry kierowniczej została zweryfikowana pozytywnie i przyznano wskazanym osobom uprawnionym, z którymi wcześniej zawarto stosowne umowy, prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w łącznej liczbie 34 500. Warranty zostały zaoferowane w dniu 4 października 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 5 października 2023 roku. Z kolei w odniesieniu do członków Zarządu wskazanych jako osoby uprawnione w tym programie, Rada Nadzorcza Spółki dokonała

weryfikacji spełnienia kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych za ten sam okres rozliczeniowy w dniu 28 września 2023 r. W odniesieniu do członków Zarządu, Pana Petrusa Spee oraz Pana Romualda Harwasa, realizacja kryterium lojalnościowego oraz celów zarządczych została zweryfikowana pozytywnie i przyznano im prawo do objęcia warrantów subskrypcyjnych w liczbie 16 000 dla Pana Petrusa Spee oraz 6 250 dla Pana Romualda Harwasa. Warranty zostały zaoferowane członkom Zarządu w dniu 4 października 2023 roku, a oferta została przyjęta w całości w dniu 5 października 2023 roku.

Podjęcie przez zarząd spółki uchwały w przedmiocie podwyższenia kapitału zakładowego spółki

W dniu 13 września 2023 r. Zarząd Spółki podjął uchwałę w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii I w trybie oferty publicznej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, zmiany Statutu Spółki, dematerializacji akcji serii I i praw do akcji serii I oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji i praw do akcji do obrotu na rynku regulowanym [„Uchwała Emisyjna”]. Na podstawie Uchwały Emisyjnej przeprowadzone zostanie podwyższenie kapitału zakładowego Spółki o kwotę nie wyższą niż 171.000 zł [sto siedemdziesiąt jeden tysięcy złotych] w drodze emisji nie więcej niż 1.710.000 [jeden milion siedemset dziesięć tysięcy] akcji zwykłych na okaziciela serii I o wartości nominalnej 0,10 zł [dziesięć groszy] każda [„Akcje Serii I”]. Uchwała Emisyjna została podjęta przez Zarząd Spółki po wyrażeniu przez Radę Nadzorczą Spółki zgody na pozbawienie akcjonariuszy Spółki prawa poboru Akcji Serii I. Akcje Serii I zostaną zaoferowane przez Spółkę do objęcia w trybie subskrypcji otwartej, o której mowa w art. 431 § 2 pkt 3) Kodeksu spółek handlowych, z uwzględnieniem art. 440 § 3 Kodeksu spółek handlowych, w ramach oferty publicznej w rozumieniu art. 2 lit. d) Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/1129 z dnia 14 czerwca 2017 r. w sprawie prospektu, który ma być publikowany w związku z ofertą publiczną papierów wartościowych lub dopuszczeniem ich do obrotu na rynku regulowanym oraz uchylenia dyrektywy 2003/71/WE. Oferta publiczna Akcji Serii I zostanie przeprowadzona przez Spółkę na podstawie prospektu, o którego zatwierdzenie przez Komisję Nadzoru Finansowego Spółka zamierza niezwłocznie wystąpić [„Prospekt”]. Prospekt, po jego zatwierdzeniu przez Komisję Nadzoru Finansowego, będzie jedynym prawnie wiążącym dokumentem ofertowym zawierającym informacje o Spółce i Akcjach Serii I, a także o ich dopuszczeniu i wprowadzeniu do obrotu na rynku regulowanym prowadzonym przez Giełdę Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. Zatwierdzenia Prospektu przez Komisję Nadzoru Finansowego nie można rozumieć jako poparcia dla papierów wartościowych oferowanych w ofercie lub objętych dopuszczeniem do obrotu na rynku regulowanym.

4. 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 trzecim 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 okresowego za I półrocze 2023.

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 – 30.09.2023: 4,5773 zł
- za okres 01.01.2022 – 30.09.2022 4,7787 zł

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

- na dzień 30.09.2023: 4,6356 zł
- na dzień 31.12.2022: 4,6899 zł

	Za okres 01.01.2023 – 30.09.2023	Za okres 01.01.2022 – 30.09.2022	Za okres 01.01.2023 – 30.09.2023	Za okres 01.01.2022 – 30.09.2022
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Przychody z działalności operacyjnej	16 598	9 702	3 626	2 030
Koszty działalności operacyjnej razem	36 967	27 088	8 076	5 668
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(21 860)	(17 327)	(4 776)	(3 626)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(24 556)	(18 443)	(5 365)	(3 859)
Zysk (strata) netto	(24 556)	(18 443)	(5 365)	(3 859)
Średnia ważona liczba akcji	3 168 286	2 254 000	3 168 286	2 254 000
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł/EUR)	(7,75)	(8,18)	(1,69)	(1,71)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	(19 779)	(12 290)	(4 321)	(2 572)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	763	23 303	167	4 876
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	23 385	(1 517)	5 109	(317)
Przepływy pieniężne netto – razem	4 369	9 496	955	1 987

	Stan na 30.09.2023	Stan na 31.12.2022	Stan na 30.09.2023	Stan na 31.12.2022
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	65 177	33 009	14 060	7 038
Aktywa trwałe	34 901	8 838	7 529	1 884
Aktywa obrotowe	30 276	24 171	6 531	5 154
Kapitał własny	13 020	18 297	2 809	3 901
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	52 158	14 712	11 252	3 137
Zobowiązania długoterminowe	38 416	1 877	8 287	400
Zobowiązania krótkoterminowe	13 742	12 834	2 964	2 737
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)	4,05	8,12	0,87	1,73

IV. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE

Śródroczne Skrócone Sprawozdanie Finansowe za okres 3 miesięcy zakończonych 30 września 2023 roku sporządzone zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej zatwierdzonymi przez Unię Europejską stanowi załącznik do niniejszego raportu.

V. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

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

Sytuacja finansowa Spółki na dzień bilansowy jest trudna, dokładny opis czynników ryzyka, które wpływają na tę sytuację opisano w pkt IV.9 i IV.10. Jednostkowego Raportu Półrocznego za okres zakończony 30.06.2023 r. Na dzień 30 czerwca 2023 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 6 629 tys. zł. Jednocześnie w lokatach terminowych i obligacjach skarbowych przechowywano środki o wartości 3 993 tys. zł.

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

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

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 na dzień 30 września 2023 Spółka wykazała wartość 56 tys. zł. za trzeci kwartał 2023 i 83 tys. zł narastająco po trzech kwartałach. Jest to odpowiednio 21% i 13% wielkości zanotowanych w porównywalnym okresie roku 2022. W strukturze sprzedaży przeważała sprzedaż eksportowa, która w trzecim kwartale 2023 r. stanowiła 100% wartości

sprzedaży a narastająco 96%. Przychody ze sprzedaży towarów i usług stanowią poboczną aktywność spółki, która skupia się na prowadzeniu prac B+R.

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

Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży

Wynik ze sprzedaży ukształtowany został zgodnie z przyjętymi przez Spółkę i obowiązującymi aktualnie zasadami prowadzenia rachunkowości opisanymi szczegółowo w Jednostkowym Sprawozdaniu Finansowym za rok 2022. Wartość kosztów własnych sprzedanych usług wyniosła w III kwartale roku 2023 r. 14 tys. zł, co pozwoliło wygenerować 42 tys. zł zysku brutto na sprzedaży. Dało to zdrową, bo ponad 74% marżę brutto na sprzedaży. Marża ta wygenerowana została w 100% na sprzedaży zagranicznej. W ujęciu narastającym po trzech kwartałach 2023 roku koszt własny sprzedaży wyniósł 19 tys. zł co pozwoliło wygenerować 67 tys. zł zysku brutto na sprzedaży.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 13 006 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (9 572 tys. zł w okresie porównywalnym., +36,5% oraz 36 967, +36,5% rdr w ujęciu narastającym za 9 miesięcy) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu. Główną przyczyną wzrostu kosztów operacyjnych jest intensyfikacja prac B+R, szczególnie wejście w kosztowną fazę badań na zwierzętach w projektach PBO03g i PBO04.

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

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 86% stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Wyniosły one 11 177 tys. zł w III kwartale 2023 r oraz 28 239 tys. zł narastająco. W stosunku do III kwartału roku 2022, kiedy koszty B+R wynosiły 7 304 tys. zł. wzrosły o 53%. Czynnikiem napędzającym ten wzrost jest prowadzenie kosztownych badań przedklinicznych i przygotowań do badań klinicznych fazy 0. Wliczając 3 280 tys. zł, które nie odniesiono w wynik (zaliczki, nie spełniające kryteriów księgowych kosztów) wydatki na B+R w Spółce w okresie 3 kwartałów 2023 roku przekroczyły 31,5 mln zł.

Koszty ogólnego Zarządu (1 814 tys. zł) stanowiły w raportowanym okresie 13,9% kosztów ogółem i były o 17% (362 tys. zł niższe niż w analogicznym okresie roku 2022). Mimo znacznego wzrostu kosztów najmu powierzchni jest to sumaryczny efekt optymalizacji, jaką spółka przeprowadziła w ostatnich kwartałach.

W strukturze kosztów wg. rodzajów zaszyły zasadnicze zmiany w porównaniu do poprzednich okresów. Po raz kolejny (pierwszy raz po II kwartałach) w historii Spółki wynagrodzenia nie

stanowiły największego obciążenia. W raportowanym okresie znacznie ponad połowę kosztów tj. 65,5% (8 519 tys. zł.) stanowiły usługi obce. Jest to ponad trzykrotny w stosunku do analogicznego okresu 2022 roku, kiedy wynosiły 2 092 tys. zł. Głównym czynnikiem wzrostu są usługi analiz, badań przedklinicznych i fazy O oraz usługi konsultacji eksperckich.

W następnej kolejności w strukturze kosztów znajdują się wynagrodzenia (1 878 tys. zł.) stanowiące 14,4% ogółu kosztów. W tej pozycji zanotowano spadek w stosunku do trzeciego kwartału 2022 roku (4 087 tys. zł) o 2 199 tys. zł tj. prawie 54%.

Na trzecie miejsce w strukturze kosztów w raportowanym okresie wysunęła się amortyzacja (1 391 tys. zł), która w strukturze kosztów stanowi 10,7%. Pozycja ta wzrosła o 126% w stosunku do analogicznego okresu roku 2022 kiedy wynosiła 614 tys. zł. Główną przyczyną wzrostu jest ujęcie w księgach długoterminowej umowy najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej zgodnie z wytycznymi MSSF16. To jednocześnie wpłynęło na 94% spadek w pozycji „najmy czynsze i leasing, gdzie zanotowano zmianę z 487 tys. zł w trzecim kwartale 2022 do 27 tys. zł w raportowanym okresie.

Zużycie materiałów i energii (641 tys. zł.) stanowiło w raportowanym kwartale 2023 roku jedynie 4,93% kosztów ogółem i było o 52,7% niższe niż w porównywalnym okresie 2022 roku (1 353 tys. zł).

Wszystkie wymienione wyżej koszty stanowią ponad 95% kosztów działalności operacyjnej. Wszystkie koszty rodzajowe oprócz usług obcych i amortyzacji uległy spadkowi w stosunku do okresu porównywalnego roku 2022.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w trzecim kwartale 2023 r. Spółka wykazała 6 735 tys. zł i jest to ponad dwukrotnie (+130,9%) więcej niż w porównywalnym okresie roku 2022. Całość przychodów w okresie objętym raportem wygenerowały projekty: PBO04 – PureBike – 59% przychodów dotacyjnych oraz PBO03 PureActivator na który przypada 41%. Analizując źródła przychodów dotacyjnych, w raportowanym okresie 85,3% (5 747 tys. zł) dotacji pochodziło z NCBR a 14,7% (988 tys. zł) z ABM.

Koszty projektowe

W trzecim kwartale 2023 roku Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 11 177 tys. zł kosztów projektowych. Analizując strukturę kosztów, największy udział (44% oraz 42,2%) w kosztach projektowych w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem mają PBO03–Pure Activator oraz PBO04 – PureBike. Po raz kolejny pojawiły się w sprawozdaniu koszty projektów niedotowanych. Pozycja ta obejmuje zarówno wstępne koszty projektu PB103 – UreTox, szczegółowo opisanym w pkt II 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 raportowanym okresie roku 2023 w kwocie 13 006 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 9 527 tys. zł. (+36,5% rdr).

Przy ocenie i analizie tej pozycji w RZiS należy wziąć pod uwagę fakt, że przyjęta w celach strategicznych Spółki rosnąca skala 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 trzecim kwartale 2023 roku jest wartością spodziewaną, choć jej poziom ze względu na pogarszającą się sytuację makroekonomiczną i otoczenie Spółki może zaskakiwać, Zarząd uważa, że jest to ryzyko wpisane w model działalności wysoce innowacyjnej spółki biotechnologicznej jaką jest Pure Biologics. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) netto

Strata netto w III kwartale 2023 r. w kwocie 7 597 tys. zł jest o 18,3% wyższa niż w porównywalnym okresie roku 2022 (6 420 tys. zł.) i 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 34 901 tys. zł (53,5% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 33 262 tys. zł. W przytłaczającej większości (85%) są to aktywa używane na podstawie umowy najmu, leasingu lub podobnych.

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

Wartości niematerialne w okresie objętym raportem wyniosły 369 tys. zł, co stanowiło 1% aktywów trwałych i 0,5% aktywów ogółem. Największą pozycję wartości niematerialnych na dzień 30 września 2023 roku stanowiły patenty i licencje 269 tys. zł. Długoterminowe aktywa finansowe stanowiły ułamek (0,06%) wartości aktywów trwałych.

Wartość aktywów trwałych w stosunku do początku roku 2023 wzrosła niemal trzykrotnie (o 26 063 tys. zł). Wzrost ten spowodowany jest przyjęciem do użytkowania długoterminowej umowy wynajmu przestrzeni laboratoryjno-biurowej, która w księgach spółki ujmowana jest zgodnie z wytycznymi MSSF16. Spółka rozpoznała aktywo z tytułu prawa do użytkowania na 10 lat w wysokości brutto 28 780 tys. zł.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 30 września 2023 r. wyniosły 30 276 tys. zł i stanowiły 46,5 % sumy bilansowej. Są one o 21% mniejsze w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem.

Największą pozycję aktywów obrotowych stanowiły należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 17 506 tys. zł. Pozycja ta agreguje głównie należności z tytułu dotacji w kwocie 10 157 tys. zł. Wielkość ta reprezentuje kwotę rozliczeń z tytułu dotacji, które zostały poniesione, a które na dzień bilansowy nadal nie zostały rozliczone. Należności budżetowe (w tym podatek VAT do zwrotu) na dzień 30 września 2023 r. wyniosły 3 782 tys. zł. W sumie należności od osób trzecich, które wynoszą 3 295 tys. zł, kwotę 3 279 tys. zł stanowi zaliczka na poczet badań klinicznych Fazy 0.

Środki pieniężne na koniec raportowanego okresu wyniosły 6 629 tys. zł a krótkoterminowe lokaty i obligacje 3 993 tys. zł.

Kapitał własny

Wartość tej pozycji bilansowej na dzień 30 września 2023 r. wyniosła – 13 020 tys. zł a jej zmniejszenie w stosunku do odnotowanych na koniec II kwartału 2022 r oraz na koniec ub. r. jest bezpośrednim wynikiem kumulacji strat z okresu objętego niniejszym raportem, jak również okresów porównywalnych oraz strat z lat poprzednich.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 38 416 tys. zł i są nieznacznie (571 tys. zł) mniejsze niż na początku okresu objętego niniejszym raportem. Są jednak znacząco (36 539 tys. zł, 1994%) większe niż na początku roku 2023. W strukturze pasywów stanowią obecnie 58,9%. Zobowiązania te reprezentują w znacznej mierze (26 002 tys. zł) część długoterminową rat na środki trwałe używane na podstawie umowy najmu, dzierżawy, leasingu. Największą pozycję wśród nich stanowi wyżej wspomniana umowa najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej.

W pozycji zobowiązań długoterminowych istotną wartość (12 330 tys. zł.) stanowi również pożyczka od ACRX Investment.

Zakumulowano tu również w kwocie 45 tys. zł. dotacje rozliczane w czasie, czyli odnoszące się do platform technologicznych Pureselect2 i PureApta. Wykazano również długoterminowe rezerwy na świadczenia pracownicze w kwocie 39 tys. zł.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 13 742 tys. zł i stanowią 21,1% sumy bilansowej i są o 8,1% niższe niż na początek okresu objętego raportem.

W strukturze zobowiązań 45,9% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 23,7% z tytułu dostaw i usług a 22,0% z tytułu leasingu finansowego.

W kwocie 657 tys. zł pozostałych zobowiązań 393 tys. zł to zobowiązania z tyt. wynagrodzeń i 248 tys. zł zobowiązania publiczno-prawne.

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 wiarytelności 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 powiązаныmi 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 9 miesięcy zakończonych 30 września 2023 r.

X. INFORMACJE O UDZIELENIU PRZEZ EMITENTA LUB PRZEZ JEDNOSTKĘ OD NIEGO ZALEŻNĄ PORĘCZEŃ KREDYTU LUB POŻYCZKI LUB UDZIELENIU GWARANCJI

W okresie objętym raportem Emitent nie udzielił żadnych pożyczek, kredytów ani gwarancji.

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 na dzień 30.09.2023r. oraz na dzień publikacji raportu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
TFI Allianz Polska S.A.	320 798	320 798	9,98%	9,98%
Filip Jeleń	276 117	276 117	8,59%	8,59%
Augebit FIZ	189 720	189 720	5,90%	5,90%
Pozostali	2 427 365	2 427 365	75,52%	75,52%
Suma	3 214 000	3 214 000	100,00%	100,00%

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

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 2: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 30.09.2023 r. oraz dzień raportu

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

Według stanu wiedzy Spółki w raportowanym okresie nie nastąpiły żadne zmiany w akcjonariacie.

XII. WSKAZANIE CZYNNIKÓW, KTÓRE W OCENIE EMITENTA BĘDĄ MIAŁY WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE PRZEZ NIEGO WYNIKI W PERSPEKTYWIE CO NAJMNIJ 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

Po okresie objętym niniejszym raportem, do dnia publikacji nie wystąpiły żadne istotne wydarzenia mające wpływ na działalność Spółki.

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 trzeci 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

Romuald Apollo Harwas

Petrus Johannes Louis
Spee

Prezes Zarządu

Wiceprezes Zarządu

Wiceprezes Zarządu

Wrocław, 15 listopada 2023 r.