



**JEDNOSTKOWY RAPORT ROCZNY
ZA OKRES
01.01.2019 – 31.12.2019 roku**

pure  [®]
biologics

Wrocław, 30 kwietnia 2020 roku

Spis treści

I.	LIST PREZESA ZARZĄDU DO AKCJONARIUSZY.....	3
II.	WYBRANE DANE FINANSOWE.....	5
III.	ROCZNE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BOLOGICS S.A.	6
IV.	SPRAWOZDANIE BIEGŁEGO REWIDENTA Z BADANIA JEDNOSTKOWEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.	6
V.	PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE	7
1.	Opis działalności i oferty Pure Biologics S.A.	7
2.	Strategia rozwoju.....	10
VI.	ORGANY EMITENTA	10
1.	Skład Zarządu.....	10
2.	Skład Rady Nadzorczej	11
VII.	STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA NA DZIEŃ PUBLIKACJI RAPORTU.....	11
1.	Kapitał akcyjny i zmiany w kapitale, struktura akcji	11
2.	Akcjonariusze Emitenta ze wskazaniem akcjonariuszy posiadających, na dzień przekazania raportu, co najmniej 5% głosów na walnym zgromadzeniu.....	12
3.	Zestawienie stanu posiadania akcji Spółki przez osoby zarządzające i nadzorujące	12
4.	Informacje o znanych Spółce umowach (w tym również zawartych po dniu bilansowym), w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy i obligatariuszy	13
VIII.	OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI.....	13
IX.	INFORMACJA O LICZBIE OSÓB ZATRUDNIONYCH PRZEZ EMITENTA, W PRZELICZENIU NA PEŁNE ETATY	14
X.	INFORMACJE O ZASADACH PRZYJĘTYCH PRZY SPORZĄDZANIU RAPORTU, W TYM INFORMACJE O ZMIANACH STOSOWANYCH ZASAD POLITYKI RACHUNKOWOŚCI	14
XI.	SPRAWOZDANIE ZARZĄDU Z DZIAŁALNOŚCI ZA ROK OBROTOWY 2019.....	14
1.	Zdarzenia istotnie wpływające na działalność jednostki, które wystąpiły w roku obrotowym ..	14
2.	Przewidywania dotyczące rozwoju jednostki.....	19
3.	Ważniejsze osiągnięcia w dziedzinie badań i rozwoju.....	20
	Projekty rozwoju leków immuno-onkologicznych opartych na przeciwciałach	22
	Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach.....	28
	Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne.....	33
	Projekty technologiczne	36
4.	Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej	38
5.	Kluczowe finansowe wskaźniki efektywności.....	43
6.	Kluczowe niefinansowe finansowe wskaźniki efektywności	44

7.	Informacje dotyczące nabycia udziałów lub akcji własnych.....	44
8.	Informacje dotyczące posiadanych zakładów	45
9.	Informacje o instrumentach finansowych	45
10.	Opis istotnych czynników ryzyka i zagrożeń, z określeniem, w jakim stopniu Spółka jest na nie narażona	45
XII.	STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK.....	57
XIII.	OGÓLNY STAN REALIZACJI PLANOWANYCH DZIAŁAŃ I INWESTYCJI EMITENTA ORAZ PLANOWANEGO HARMONOGRAMU ICH REALIZACJI PO WPROWADZENIU AKCJI DO ASO	57
XIV.	ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT	59
XV.	INFORMACJA O WYSOKOŚCI WYNAGRODZEŃ CZŁONKÓW ZARZĄDU I RADY NADZORCZEJ SPÓŁKI.....	60
XVI.	WYNAGRODZENIE AUTORYZOWANEGO DORADCY	60
XVII.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE ..	60
1.	Oświadczenie zarządu spółki Pure Biologics S.A. w sprawie rzetelności sporządzenia sprawozdania finansowego.....	60
2.	Oświadczenie zarządu spółki Pure Biologics S.A. w sprawie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych.....	60
XVIII.	INFORMACJA O STOSOWANIU PRZEZ SPÓŁKĘ ZASAD DOBRYCH PRAKTYK.....	61

I. LIST PREZESA ZARZĄDU DO AKCJONARIUSZY

Szanowni Akcjonariusze,

w imieniu Zarządu przekazuję Państwu raport Pure Biologics S.A. prezentujący wyniki finansowe oraz najważniejsze informacje dotyczące działalności Spółki w roku finansowym zakończonym 31 grudnia 2019 r.

Miniony rok był pod wieloma względami najlepszym w dotychczasowej historii Pure Biologics S.A., czasem konsekwentnej oraz planowej realizacji założonych celów. Nasz intensywny wzrost utwierdził mnie w przekonaniu, że Spółka jest w strategicznie dobrym momencie.

W 2019 r. zakończyliśmy z sukcesem realizację projektu PureApta dot. opracowania innowacyjnej modularnej platformy selekcji modyfikowanych chemicznie aptamerów i staliśmy się członkami wąskiego w skali światowej grona firm dysponujących tego typu technologią. Kluczowe przewagi naszej platformy aptamerowej zostały objęte ochroną własności intelektualnej. Pierwszy udzielił nam patentu amerykański urząd, a na ostatnich etapach procedowania jest przyznanie patentu w krajach Unii Europejskiej, co zapewnia Pure Biologics wyłączność na komercyjne zastosowanie tej technologii. Pozostając przy aptamerach, niewątpliwym sukcesem było również otrzymanie laboratoryjnego dowodu koncepcji w projekcie PB002 (AptaPheresis). Udowodnienie zdolności opracowanych przez nas cząsteczek biologicznych do filtrowania z osocza krwi patogennych czynników, stanowi kluczowy kamień milowy i niewątpliwie będzie determinować istotny wzrost wartości Spółki w tym obszarze.

Zgodnie z przyjętą strategią maksymalizacji szans na sukces komercyjny, polegającej na równoległym prowadzeniu rozwoju kilku projektów biofarmaceutycznych, w minionym roku dopełniliśmy portfolio wewnątrznie rozwijanych aktywów. Rozpoczęliśmy dwa nowe duże programy rozwoju biologicznych leków oraz jeden w obszarze chorób rzadkich i dla wszystkich tych inicjatyw B+R, pozyskaliśmy w 2019 roku dofinansowanie z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w wysokości prawie 74 mln złotych.

W ramach PB003 (PureActivator) opracowany zostanie kandydat na lek na raka płuc (NSCLC), wzmacniający pracę układu odpornościowego pacjentów i kierujący naturalne mechanizmy immunologiczne ludzkiego ciała przeciwko komórkom złośliwym. PB004 (PureBike) natomiast skupia się na jest opracowaniu pierwszego w swojej klasie bispecyficznego fragmentu przeciwciała o charakterze terapeutycznym, który poprzez swoje działanie będzie w stanie aktywować „naturalnych immunologicznych zabójców” do zwalczania szczególnie agresywnego typu raka piersi charakteryzującego się wysokim stopniem złośliwości (TNBC).

Dofinansowanie otrzymał też projekt PB005 (AptaMG), w ramach którego opracowana zostanie pierwsza w świecie celowana terapia przeznaczona dla pacjentów cierpiących na miastenię. Dodatkowo, nasze pierwsze podjęcie się wykorzystania aptamerów w onkologii, zostało zainicjowane w ramach projektu PB006 (AptaMLN), gdzie dowód koncepcji zostanie zbudowany wokół terapii czerniaka.

Wysoki poziom merytoryczny projektów B+R i ciekawe technologie, pozwoliły nam na zrekrutowanie kolejnych wysokiej klasy pracowników, zbliżając nas do założonej i optymalnej wielkości organizacji. Obecnie Pure Biologics tworzy międzynarodowy zespół blisko 100 specjalistów, z których ponad 1/3 stanowią eksperci w stopniu naukowym doktora, pokrywający wszystkie kompetencje związane z wczesnymi etapami rozwoju leków.

W 2019 r. Spółka przeprowadziła z sukcesem kolejną emisję akcji, w ramach której pozyskaliśmy ponad 10 mln zł, zwiększyliśmy udział inwestorów instytucjonalnych w strukturze akcjonariatu oraz

sukcesywnie dopasowaliśmy się do wymagań stawianych przez rynek główny GPW. Nadspodziewane wręcz zainteresowanie inwestorów oraz osiągnięty w raportowanym okresie +137% wzrost kapitalizacji, to dla mnie nie tylko odzwierciedlenie drzemiącego potencjału jaki stworzyliśmy, ale również uznanie dla obranej specjalizacji w rynkowo niezwykle atrakcyjny segment medycyny jakim jest immuno-onkologia. W połączeniu z wykorzystaniem cząsteczek biologicznych jako leków sprawia, że 4 na 5 rozwijanych przez małe firmy biotechnologiczne tego typu projektów posiada partnera w postaci firmy farmaceutycznej. Ponadto, ze względu na istotnie niższy profil ryzyka przeciwnie w porównaniu do innych klas cząsteczek, a także wyższe marże osiągnięte ze sprzedaży tych produktów, uczestnicy biznesu biotechnologicznego zdecydowanie częściej decydują się na transakcje we wczesnej fazie rozwoju projektów.

Pandemia COVID-19 z którą przyszło nam się mierzyć, dotknie wielu sektorów gospodarki, a mitygacja skutków utrzymującego się zagrożenia epidemicznego będzie wyzwaniem dla nas wszystkich. Niewątpliwie jednak, sytuacja znacząco podniosła świadomość społeczną i wskazała jak kluczowe są innowacje w medycynie, farmacji i biotechnologii. Tym samym, w mojej ocenie, negatywny wpływ na branżę Life Science pozostanie ograniczony. Operacyjnie, wszystkie prowadzone w Pure Biologics projekty lekowe i terapeutyczne są na etapie ich rozwoju wewnątrz Spółki i jeszcze niezależne od zewnętrznych podwykonawców. Po zabezpieczeniu bezpieczeństwa zdrowotnego pracowników, wprowadzeniu usprawnień organizacyjnych oraz utworzeniu rezerw odczynników i materiałów, realizacja badań przebiega w chwili obecnej bez zakłóceń a wpływ wprowadzonych od górnice ograniczeń postrzegam jako nieznaczący.

Wśród planów na 2020 rok, poza harmonogramowym postępowaniem w rozwoju każdego z projektów w portfolio, kluczowe będzie osiągnięcie zdolności do rozpoczęcia badań przedklinicznych. Przygotowania rozpoczęliśmy w dwóch obszarach. Pierwszy obejmuje prace związane z planowaniem badań przedklinicznych, niezbędnych w ich realizacji protokołów badawczych oraz procedur kontrolnych i monitoringu wyników wymaganych przez agencje regulatorowe. Jednocześnie prowadzimy działania zmierzające do identyfikacji i nawiązania współpracy z potencjalnymi wykonawcami certyfikowanych badań przedklinicznych w modelu zwierzęcym.

Podsumowując, pozyskane ze źródeł publicznych i prywatnych w ostatnich dwóch latach środki o łącznej wartości ponad 120 mln złotych, na realizację kilkuletnich projektów o łącznym budżecie niemal 150 mln zł, przy dużej dyscyplinie finansowej, umożliwiają nam pełne i efektywne wykorzystanie zasobów do szybkiego wzrostu i budowania wartości opartej na IP.

Głęboko wierzę, że postęp w realizacji celów strategicznych Pure Biologics S.A. zostanie doceniony przez rynek, dostarczając Państwu, naszym Akcjonariuszom, zasłużonej satysfakcji inwestycyjnej. Zachęcając do lektury raportu, pragnę wyrazić swoją wdzięczność za okazane Spółce zaufanie. Patrząc od środka na jej dojrzwienie i osiągnięte wyniki badań, nabieram przekonania, że obrana droga pozwoli w przyszłości na rozwinięcie skutecznych terapii, wpływając znacząco na standard leczenia.

Z poważaniem,



dr Filip Jeleń, Prezes Zarządu

II. WYBRANE DANE FINANSOWE

	Dane w PLN		Dane w EUR	
	Okres zakończony 31.12.2019	Okres zakończony 31.12.2018	Okres zakończony 31.12.2019	Okres zakończony 31.12.2018
	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. EUR</i>	<i>tys. EUR</i>
Przychody ze sprzedaży i zrównane z nimi	16 752,77	9 531,94	3 894,36	2 233,93
Koszty działalności operacyjnej	17 677,73	9 445,70	4 109,38	2 213,72
Zysk (strata) na działalności operacyjnej	(4 366,97)	(631,02)	(1 015,15)	(147,89)
Amortyzacja	732,23	210,68	170,21	49,37
EBITDA	(3 634,75)	(420,34)	(844,94)	(98,51)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(4 547,56)	(689,34)	(1 057,13)	(161,56)
Zysk (strata) netto	(4 547,56)	(689,34)	(1 057,13)	(161,56)
Średnia ważona liczba akcji	1 474 558	1 099 807	1 474 558	1 099 807
Zysk (strata) na jedną akcję [w zł i EUR]	(3,08)	(0,63)	(0,72)	(0,15)
Rozwodniony Zysk (strata) na jedną akcję [w zł i EUR]	(3,08)	(0,63)	(0,72)	(0,15)
	Okres zakończony 31.12.2019	Okres zakończony 31.12.2018	Okres zakończony 31.12.2019	Okres zakończony 31.12.2018
	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. EUR</i>	<i>tys. EUR</i>
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	5 334,58	(2 488,85)	1 240,08	(583,29)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	(161,92)	(162,15)	(37,64)	(38,00)
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	8 552,57	2 579,90	1 988,14	604,63
Zmiana netto środków pieniężnych i ich ekwiwalentów	13 725,23	(71,11)	3 190,58	(16,67)
	Stan na 31.12.2019	Stan na 31.12.2018	Stan na 31.12.2019	Stan na 31.12.2018
	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. EUR</i>	<i>tys. EUR</i>
Aktywa razem	21 785,46	6 578,41	5 115,76	1 529,86
Aktywa trwałe	3 186,55	852,76	748,28	198,32
Aktywa obrotowe	18 598,91	5 725,65	4 367,48	1 331,55
Należności długoterminowe	2,60	-	0,61	-
Należności krótkoterminowe	812,18	812,63	190,72	188,98
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	13 921,17	195,94	3 269,03	45,57

	Dane w PLN		Dane w EUR	
	Stan na 31.12.2019	Stan na 31.12.2018	Stan na 31.12.2019	Stan na 31.12.2018
	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. PLN</i>	<i>tys. EUR</i>	<i>tys. EUR</i>
Zobowiązania razem	14 571,94	4 357,52	3 421,85	1 013,38
zobowiązania długoterminowe*	11 699,61	1 870,10	2 747,35	434,91
zobowiązania krótkoterminowe	2 872,33	2 487,42	674,49	578,47
Kapitał własny	7 213,52	2 220,89	1 693,91	516,49
Kapitał podstawowy	165,40	117,24	38,84	27,27
Liczba akcji na koniec okresu	1 654 000	1 172 410	1 654 000	1 172 410
Wartość księgowa na jedną akcję [zł i EUR]	4,36	1,89	1,02	0,44

*Pozycja obejmuje zobowiązania długoterminowe i rozliczenia międzyokresowe przychodów pasywów bilansu.

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

1) Pozycje dotyczące rachunku zysków i strat (RZiS), rachunku przepływu pieniężnych oraz zestawienia zmian w kapitale własnym przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną dziennych średnich kursów ogłaszanych przez NBP:

- - za okres 01.01.2018 – 31.12.2018: 4,2669 zł
- - za okres 01.01.2019 – 31.12.2019: 4,3018 zł

2) Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP, obowiązującego na dzień bilansowy, kurs ten wyniósł:

- - na dzień 31 grudnia 2018: 4,3000 zł
- - na dzień 30 grudnia 2019: 4,2585 zł

III. ROCZNE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BIOLOGICS S.A.

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

IV. SPRAWOZDANIE BIEGŁEGO REWIDENTA Z BADANIA JEDNOSTKOWEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.

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

V. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE

Firma Emitenta:	PURE BIOLOGICS S.A.
Forma prawna:	Spółka akcyjna
Kraj siedziby:	Polska
Siedziba i adres:	54-427 Wrocław, ul. Duńska 11
Telefon:	+48 570 00 2829
Adres poczty elektronicznej:	info@purebiologics.com
Adres strony internetowej:	www.purebiologics.com
Numer KRS:	0000712811
Numer REGON:	021305772
Numer NIP:	8943003192

1. Opis działalności i oferty Pure Biologics S.A.

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

Rysunek 1: Obszary działalności Spółki

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

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

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

Pure Biologics prowadzi dwa autorskie terapeutyczne programy naukowo-badawcze. Pierwszy program o nazwie PureBody ukierunkowany jest na rozwój 3 innowacyjnych leków biologicznych typu „first in

class” opartych na przeciwciałach działających w obszarze immuno-onkologii. Projekty realizowane w tym programie dotyczą takich jednostek chorobowych jak: rak jelita grubego i odbytu (CRC), niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) oraz potrójnie negatywny rak piersi (TNBC).

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

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

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

Rysunek 2: Fazy odkrywania leku



Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje

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

Projekty naukowo-technologiczne

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

Badania kontraktowe

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

Drugim polem ekspertyzy zespołu Pure Biologics są badania związane z produkcją i analityką białek rekombinowanych i ich oddziaływań. Pure Biologics wyróżnia się szerokim spektrum oferowanych platform ekspresyjnych (bakterie E. coli, drożdże, komórki ssacze) oraz bogatą ofertą usług analitycznych.

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.

Nowoczesne zaplecze infrastrukturalne i standardy pozwalające na komercjalizację projektów B+R

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym laboratorium o powierzchni ok. 1000 m², zlokalizowanym we Wrocławskim Parku Technologicznym, w którym zatrudnia 75 pracowników naukowych, a blisko 40% ze stopniem doktora (łącznie 86 specjalistów obsługujących segment naukowo badawczy).

2. Strategia rozwoju

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

Rozwój badań kontraktowych prowadzonych przez Spółkę na rzecz firm z sektora farmaceutycznego i biotechnologicznego wspierać będzie własny wkład Pure Biologics w finansowaniu projektów B+R i motywować do poszukiwania nowych technologii oraz rozwoju kompetencji badawczo naukowych.

Źródła finansowania strategii rozwoju Spółki to środki własne oraz dotacje z funduszy unijnych i krajowych. Wkład własny do realizacji projektów B+R Spółka zamierza pozyskiwać z emisji akcji prowadzonych sukcesywnie wraz z postępem prac badawczych i realizacją kamieni milowych poszczególnych etapów projektów.

Polityka dywidendy Spółki w najbliższych latach opiera się na priorytecie wykorzystania środków finansowych z działalności komercyjnej prowadzonej w segmencie badań kontraktowych na potrzeby częściowego pokrycia udziału własnego w innowacyjnych projektach B+R. Mając na uwadze ilość i rozmiar prowadzonych projektów B+R oraz związany z tym wysoki poziom zapotrzebowania na wkład własny uzupełniający otrzymane dofinansowanie, Spółka do czasu osiągnięcia przychodów z komercjalizacji pierwszych, zakończonych pozytywnym wynikiem projektów B+R spółka nie przewiduje wypłaty dywidendy.

VI. ORGANY EMITENTA

1. Skład Zarządu

Na dzień 31 grudnia 2019 r. oraz na dzień przekazania niniejszego sprawozdania w skład Zarządu Pure Biologics S.A. wchodzi:

- Pan Filip Jeleń - Prezes Zarządu
- Pan Romuald Harwas - Wiceprezes Zarządu

W dniu 16 grudnia 2019 r. Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę o powołaniu Pana Romualda Harwas do Zarządu Spółki i powierzeniu mu pełnienia funkcji Wiceprezesa Zarządu. Jako Wiceprezes Zarządu Pan Romuald Harwas jest odpowiedzialny za pion finansowy Spółki i jej relacje z podmiotami

zewnętrznymi, w szczególności instytucjami rynku pieniężnego, kapitałowego oraz instytucjami współfinansującymi działalność B+R Spółki. Pan Romuald Harwas pełni równoległe funkcję Dyrektora Finansowego.

2. Skład Rady Nadzorczej

Na dzień 31 grudnia 2019 r. w skład Rady nadzorczej Spółki wchodził:

- Pan Andrzej Trznadel - Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Pan Tadeusz Wesołowski – Zastępca Przewodniczącego Rady Nadzorczej,
- Pan Andrzej Kierzkowski - Członek Rady Nadzorczej,
- Pan Mariusz Czekała - Członek Rady Nadzorczej,

W dniu 30 grudnia 2019 r. swoją rezygnację z pełnienia funkcji członka Rady Nadzorczej Spółki z dniem 31 grudnia złożył Pan Marcin Szuba.

W dniu 12.03.2020 r. Rada Nadzorcza na mocy posiadanych uprawnień zapisanych w § 17 ust. 6 Statutu Spółki, powołała Panią Julię Bar na nowego Członka Rady Nadzorczej z uwzględnieniem kompetencji zawodowych oraz doświadczenia branżowego niezbędnego do rekomendowania jej jako przyszłego członka Komitetu Audytu w Spółce. Tym samym na dzień sporządzenia Sprawozdania Zarządu w skład Rady Nadzorczej Spółki wchodzi:

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

VII. STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA NA DZIEŃ PUBLIKACJI RAPORTU

1. Kapitał akcyjny i zmiany w kapitale, struktura akcji

Kapitał zakładowy Spółki wynosi 165 400 zł i dzieli się na 1 654 000 akcji zwykłych na okaziciela o wartości nominalnej 0,10 zł, w tym:

- - 185 400 akcji zwykłych na okaziciela serii A
- - 296 500 akcji zwykłych na okaziciela, serii B1
- - 544 100 akcji zwykłych na okaziciela, serii B2
- - 146 410 akcji zwykłych na okaziciela, serii C

Podjęcie uchwały o zamianie akcji serii A

W dniu 23 października 2019 r Zarząd Spółki działając na wniosek Akcjonariuszy Założycieli podjął na podstawie art. 334 § 2 Kodeksu spółek handlowych oraz § 8 ust. 1 Statutu Spółki. uchwałę o dokonaniu zamiany wszystkich 185 400 akcji imiennych serii A o wartości nominalnej 0,10 zł każda na akcje zwykłe na okaziciela serii A (Akcje), powodującej jednocześnie, zgodnie z §8 ust.3 Statutu Spółki utratę uprzywilejowania tych Akcji. Z chwilą podjęcia uchwały o zamianie, akcje zamieniane stały się akcjami zwykłymi na okaziciela i będą oznaczane jako akcje serii A. Oznacza to, że nie ma już w Spółce akcji uprzywilejowanych co do głosu.

Po dokonaniu zamiany, wszystkie akcje serii A stanowią 11,21% głosów na WZ. Ogólna liczba głosów ze wszystkich wyemitowanych przez Spółkę akcji po dokonaniu zamiany wynosi 1 654 000. Wysokość kapitału akcyjnego nie uległa zmianie. Powyższa zmiana została zarejestrowana w KRS w dniu 15.01.2020r.

2. Akcjonariusze Emitenta ze wskazaniem akcjonariuszy posiadających, na dzień przekazania raportu, co najmniej 5% głosów na walnym zgromadzeniu

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 31.12.2019 r. oraz na dzień publikacji niniejszego raportu.

Tabela 1: Struktura akcjonariatu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	498 817	498 817	30,16%	30,16%
Maciej Mazurek	160 104	160 104	9,68%	9,68%
Piotr Jakimowicz	146 576	146 576	8,86%	8,86%
Augebit FIZ	127 220	127 220	7,69%	7,69%
Jacek Otlewski	94 170	94 170	5,69%	5,69%
Pozostali	627 113	627 113	37,91%	37,91%
Suma	1 654 000	1 654 000	100,00%	100,00%

3. Zestawienie stanu posiadania akcji Spółki przez osoby zarządzające i nadzorujące

Według stanu wiedzy Spółki na dzień przekazania raportu rocznego za rok 2019 osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 2: Struktura akcjonariatu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń Prezes Zarządu	498 817	498 817	70,55%	30,16%
Tadeusz Wesołowski *** Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej	127 220	127 220	7,69%	7,69%
Andrzej Trznadel Przewodniczący Rady Nadzorczej	81 000	81 000	4,90%	4,90%
Suma	707 037	707 037	42,75%	42,75%

*** Pośrednio poprzez Augebit FIZ

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

W dniu 11 października Spółka została powiadomiona o utworzeniu przez Akcjonariuszy Założycieli spółki Pure Biologics S.A. Programu Motywacyjnego dla pracowników oraz osób wchodzących w skład organów zarządzających i nadzorczych Spółki (Uczestnicy).

Celem Programu Motywacyjnego jest pozyskanie i motywowanie wyżej wymienionych osób wnoszących swoje doświadczenie, wiedzę i aktywność zawodową, przekładające się na osiągnięcia w realizacji innowacyjnych projektów badawczo-rozwojowych, wartość oraz pozycję rynkową Spółki.

Elementem motywacyjnym Programu jest 241 000 akcji należących do Akcjonariuszy Założycieli, których własność na warunkach preferencyjnych zostanie przeniesiona na osoby wytypowane w ramach Programu Motywacyjnego (Uczestnicy). Akcjonariusze założyciele postanowili przeznaczyć na Program Motywacyjny akcje należące do nich, nie obciążając tym samym pozostałych akcjonariuszy Spółki. Przedmiotem Programu Motywacyjnego są akcje serii A, B1 i B2 wnoszone do Programu przez Akcjonariuszy Założycieli: Filipa Jelenia, Macieja Mazurka, Piotra Jakimowicza, oraz Jacka Otlewskiego, w tym w szczególności: 114 200 akcji serii A, 89 800 akcji serii B1, 37 000 akcji serii B2 (Akcje). Akcje przenoszone będą na Uczestników po cenie ich wartości nominalnej wynoszącej 0,10 PLN. Program Motywacyjny prowadzony będzie do 31.12.2021r. W okresie jego funkcjonowania założono objęcie umowami typu lock-up wszystkich Uczestników programu.

VIII. OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI

Spółka nie tworzy grupy kapitałowej.

IX. INFORMACJA O LICZBIE OSÓB ZATRUDNIONYCH PRZEZ EMITENTA, W PRZELICZENIU NA PEŁNE ETATY

Na dzień 31 grudnia 2019 r liczba pracowników Spółki zatrudnionych (w przeliczeniu na pełen etat) wynosiła 92 osoby wobec 60 osób na ostatni dzień okresu porównywalnego. Średnioroczne zatrudnienie w roku 2019 w przeliczeniu na pełne etaty wyniosło 71,37 osoby.

X. INFORMACJE O ZASADACH PRZYJĘTYCH PRZY SPORZĄDZANIU RAPORTU, W TYM INFORMACJE O ZMIANACH STOSOWANYCH ZASAD POLITYKI RACHUNKOWOŚCI

Zasady przyjęte przy sporządzaniu raportu opisano w jednostkowym sprawozdaniu finansowym, które stanowi załącznik do niniejszego raportu.

XI. SPRAWOZDANIE ZARZĄDU Z DZIAŁALNOŚCI ZA ROK OBROTOWY 2019.

1. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność jednostki, które wystąpiły w roku obrotowym

Zakończenie realizacji projektu platformy technologicznej PureApta

W dniu 28 lutego 2019 r. Spółka zakończyła projekt PureApta dot. opracowania innowacyjnej modularnej platformy selekcji modyfikowanych chemicznie aptamerów i weszła tym samym do wąskiego w skali światowej grona firm dysponujących tego typu technologią. Badania potwierdziły skuteczność i pełną założoną funkcjonalność platformy, która jest wykorzystywana na bieżąco w wewnętrznych projektach neurologicznych B+R Spółki, takich jak AptaPheresis PB002, AptaMG PB005 obejmujących terapię w chorobach neurodegeneracyjnych i projekcie proof-of-concept leku onkologicznego AptaMLN PB006.

Nawiązanie współpracy z jednostkami klinicznymi oraz Uzyskanie zgody Komisji Bioetycznej na prowadzenie badań obserwacyjnych z elementami badań diagnostycznych w ramach projektu terapii pozaustrojowej AptaPheresis - PB002.

W dniu 19 marca 2019 roku, Komisja Bioetyczna przy Dolnośląskiej Izbie Lekarskiej we Wrocławiu, wydała pozytywną decyzję w sprawie:” Przeprowadzenia przez Pure Biologics S.A. badania obserwacyjnego z elementami badań diagnostycznych” polegającego na pozyskaniu materiału badawczego od pacjentów z rozpoznaną autoimmunologiczną chorobą neurodegeneracyjną (Zespół Devica, NMO – Neuromyelitis Optica)”.

Pozyskanie materiału badawczego prowadzone jest przez Zespoły Badawcze na oddziałach neurologicznych w Jednostkach Klinicznych z którymi Spółka podpisała umowy współpracy: Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie, Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie, Klinika Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Pozyskanie materiału badawczego przeprowadzane będzie w latach 2019 – 2021 i jest integralną częścią projektu Apta Pheresis (PB002) obejmującego: „Rozwój pierwszego w klasie terapeutycznego wyrobu medycznego do stosowania w leczeniu autoimmunologicznej choroby neurodegeneracyjnej”.

Zgoda Komisji Bioetycznej otworzyła Spółce również drogę do wykorzystania pozyskanego materiału badawczego w przyszłych etapach realizacji projektu, które będą miały za zadanie min. potwierdzić skuteczność opracowywanego rozwiązania terapeutycznego.

Rozpoczęcie projektu rozwoju leku Pure Activator - PB003

W dniu 24 marca 2019 r. Spółka podpisała umowę z NCBR o dofinansowanie projektu lekowego obejmującego „Opracowanie terapii na bazie immunoligandów rekrutujących układ immunologiczny do walki z nowotworem” w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 (Program sektorowy: InnoNeuroPharm). Wsparty dofinansowaniem NCBR projekt jest realizowany w Spółce od lutego br. pod nazwą PureActivator z identyfikatorem PB003. W ramach projektu opracowany zostanie kandydat na lek wzmacniający pracę układu odpornościowego pacjentów i kierujący naturalne mechanizmy immunologiczne ludzkiego ciała przeciwko komórkom złośliwym. Jako główne wskazanie w toku projektu wybrano niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC).

Podwyższenia kapitału Spółki w drodze emisji akcji serii D

W dniu 8 kwietnia 2019 r. zarząd Spółki po uzyskaniu zgody Rady Nadzorczej podjął uchwałę w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego przez emisję nie więcej niż 481 590 akcji na okaziciela serii D o wartości nominalnej 10 gr i cenie emisyjnej 21,00 zł za jedną akcję w ramach kapitału docelowego. Emisja realizowana była w trybie subskrypcji prywatnej (art. 431 § 2 pkt 1 KSH), tj. z wyłączeniem prawa poboru Akcji Serii D przysługującego dotychczasowym akcjonariuszom Spółki. Cena emisyjna jednej akcji została ustalona przez Zarząd po odbyciu spotkań z potencjalnymi inwestorami na podstawie księgi popytu (book building), która przygotowana została przez Dom Maklerski Navigator SA występujący oficjalnie w roli oferującego emisję akcji serii D.

Akcje Serii D w łącznej liczbie 481 590 akcji o wartości emisyjnej 10 113 390 PLN zostały przez 29 osób fizycznych i 10 osób prawnych w tym 3 Fundusze Inwestycyjne Zamknięte oraz 6 Funduszy inwestycyjnych Otwartych. Podmioty prawne objęły łącznie 75,1% akcji serii D. Akcje serii D zostały w całości opłacone gotówką.

Środki pozyskane z emisji akcji serii D przeznaczone zostały na finansowania wkładu własnego Spółki do realizacji projektów B+R przedstawionych w rozdziale XIII.

Równoległym, równie istotnym celem towarzyszącym przeprowadzanej emisji akcji było zwiększenie udziału inwestorów instytucjonalnych w strukturze akcjonariatu Spółki oraz jej dopasowanie do wymagań stawianych dla akcji notowanych na rynku głównym GPW”.

W dniu 16 maja 2019 r. nastąpiła rejestracja w KRS podwyższenia kapitału zakładowego Spółki z kwoty 117 241 zł do kwoty 165 400 zł to jest o kwotę 48 159 zł w drodze emisji 481 590 akcji serii D.

Rozpoczęcie projektu AptaMG - PB005

W dniu 31 maja 2019 r. Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) ogłosiło wyniki konkursu Szybka Ścieżka 4/1.1.1/2018, a w dniu 28 czerwca 2019 r. Spółka podpisała umowę z NCBR o dofinansowanie projektu obejmującego „Rozwój pierwszego w klasie terapeutycznego urządzenia medycznego do stosowania w leczeniu przełomu miastenicznego u pacjentów cierpiących na miastenię rzekomoporaźną” w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 (Priorytet I: Wsparcie Prowadzenia Prac B+R Przez Przedsiębiorstwa,).

W ramach projektu AptaMG (PB005) opracowane zostanie nowe urządzenie medyczne, którego zastosowaniem będzie pierwsza w świecie celowana terapia przeznaczona dla pacjentów cierpiących na miastenię rzekomoporaźną, znajdujących się w trakcie przełomu miastenicznego.

Wprowadzenie do ASO i rozpoczęcie notowania akcji serii D na NewConnect

W dniu 24 lipca 2019 r. Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych SA w Warszawie podjął uchwałę o wprowadzeniu do alternatywnego systemu obrotu na rynku NewConnect 481 590 akcji zwykłych na okaziciela serii D o wartości nominalnej 10 gr i cenie emisyjnej 21,00 zł za jedną akcję. Akcje zostały wyemitowane w związku z podwyższeniem kapitału zakładowego Spółki ramach kapitału docelowego. Emisja realizowana była w trybie subskrypcji prywatnej (art. 431 § 2 pkt 1 KSH), tj. z wyłączeniem prawa poboru Akcji Serii D przysługującego dotychczasowym akcjonariuszom Spółki.

W dniu 1 sierpnia 2019 r. odbyło się pierwsze notowanie akcji serii D na rynku NewConnect.

Udzielenie Spółce patentu w USA na wynalazek

W dniu 8 października 2019 r. Urząd ds. Patentów i Znaków Towarowych Stanów Zjednoczonych (USPTO) udzielił Spółce patentu na wynalazek pt. „Sposób syntezy i oczyszczania nukleozydu i/lub nukleotydu, zmodyfikowany nukleozyd i/lub nukleotyd, cząsteczka DNA i biblioteka oligonukleotydów zawierające zmodyfikowany nukleozyd i/lub nukleotyd oraz zastosowanie biblioteki oligonukleotydów” (ang. „The method of synthesis and purification of a nucleoside and/or a nucleotide, a modified nucleoside and/or nucleotide, a DNA molecule and an oligonucleotide library comprising said modified nucleoside and/or nucleotide, and the use of said oligonucleotide library”), zgłoszony pod numerem US 15/760,915 w dniu 16 marca 2018 r.

Patent został wydany w dniu 22 października 2019 r. pod Nr. US 10,450,673. Udzielony patent dotyczy podstaw działania platformy technologicznej PureApta, wykorzystującej modyfikowane aptamery. W szczególności obejmuje modyfikacje chemiczne oraz metody ich wprowadzania do aptamerów, a także konstrukcję bibliotek modyfikowanych sekwencji oraz ich użycie do selekcji in vitro cząsteczek aptamerów o potencjale terapeutycznym i diagnostycznym. Ochrona wynalazku na terenie Stanów Zjednoczonych Ameryki pozwoli Spółce na poprawę konkurencyjności oferowanych usług i rozwiązań związanych z platformą PureApta zapewniając wyłączność na komercyjne zastosowanie tej technologii.

Podpisanie umowy z NCBR o dofinansowanie projektu Apta MLN - PB006

W dniu 31 października 2019 r. Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) podpisało umowę o dofinansowanie projektu konsorcyjnego AptaMLN obejmującego „Opracowanie nowej metody terapeutycznej czerniaka opartej na nośniku aptamerowym”, numer umowy: POIR.04.01.01-00-0009/19. Projekt został dofinansowany w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 (Oś priorytetowa: Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego, działanie: Badania naukowe i prace rozwojowe, poddziałanie: Strategiczne programy badawcze dla gospodarki, Konkurs 1/4.1.1/2019 Wspólne Przedsięwzięcie z Województwem Dolnośląskim „Dolnośląska strefa technologii biomedycznych”) i będzie realizowany w konsorcjum z jednostką badawczą Sieć Badawcza Łukasiewicz - PORT Polski Ośrodek Rozwoju Technologii. Udział Spółki w realizowanym projekcie jako partnera konsorcjum wynosi 60%.

Okresowe przejście na zaliczkowy system rozliczania projektów B+R

Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) pozytywnie rozpatrzyło wnioski Spółki i przyznało jednorazowe zaliczki, w łącznej kwocie 9.514.742,40 zł, na realizację projektów badawczo-rozwojowych: PB001 MultiBody, PB002 AptaPheresis, PB003 PureActivator, PB005 Apta-MG, PB010 PureSelect2. Tym samym do dnia 16 grudnia 2019 r. na rachunek spółki wpłynęła pełna powyższa kwota wnioskowanych zaliczek.

Uzyskane w ten sposób środki mają znaczący wpływ na wielkość zaangażowania kapitału własnego Spółki w bieżącą realizację projektów B+R i zdecydowanie pozytywnie wpłyną na płynność Emitenta w najbliższych okresach, poprzez przeniesienie ciężaru finansowania badań z modelu refundacyjnego na system zaliczkowy.

Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie

W dniu 18 grudnia odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy Spółki w ramach którego podjęte zostały uchwały w przedmiocie:

- Wyboru członka Rady Nadzorczej,
- Zmiany Statutu w związku z zamianą akcji imiennych serii A na akcje na okaziciela serii A.
- Uchylenia dotychczasowego upoważnienia udzielonego Zarządowi do podwyższenia kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego oraz udzielenia Zarządowi nowego upoważnienia do podwyższenia kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego wynoszącego 96 000 zł, przewidującego kompetencję Zarządu do pozbawienia akcjonariuszy prawa poboru akcji lub prawa pierwszeństwa do objęcia warrantów subskrypcyjnych w całości lub w części za zgodą Rady Nadzorczej,
- wprowadzenia akcji serii A i B1 na rynek NewConnect w alternatywnym systemie obrotu prowadzonym przez Giełdę Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. z siedzibą w Warszawie.

Zmiany Statutu Spółki zostały zarejestrowane Przez KRS w dniu 15.01.2020 r.

Zakończenie procesu formowania zaplecza naukowo badawczego i laboratorium B+R Spółki

Realizacja projektów B+R w Spółce opiera się na współpracy Zespołów Naukowych i Grup Badawczych z Naukowymi Kierownikami Projektów. Przyjęcie takiego rozwiązania pozwala na optymalne wykorzystanie zasobów naukowych, koncentracji wiedzy i doświadczenia Ekspertów w zakresie badań, w których posiadają kluczowe kompetencje.

W roku 2019 zakończono proces formowania i synchronizacji projektowej sześciu technologicznych grup badawczych oraz grupy odpowiedzialnej za utrzymanie i wielozmianowe funkcjonowanie Laboratorium. Grupy Badawcze odpowiadają za realizację eksperymentów zaplanowanych w toku trwania każdego projektu. Grupy te cechują się doskonałą ekspertyzą i doświadczeniem w swoim konkretnym obszarze działań. Decydują one o planie i wykonaniu konkretnego eksperymentu, sugerują najlepsze metody analizy i zapewniając wysoką jakość naukową wyników popartą specjalistycznym doświadczeniem.

[Grupa Biologii Molekularnej](#) jest odpowiedzialna za projektowanie genów, rozwój i realizację różnych strategii klonowania, mutagenezy i innych działań z obszaru pracy z genami (DNA) czy z RNA. Zadania te mogą obejmować np. projektowanie genów cząsteczek pochodzących od przeciwciał, różnych wariantów przeciwciał (np. bispecyficznych czy „dozbrojonych” w immunoligand), przygotowanie odpowiednich konstruktów genowych i ich oczyszczenie, przygotowanie plazmidu z genem, itp. Produkty pracy tej grupy niezbędne są do kolejnych eksperymentów na wszystkich etapach projektów.

[Grupa Inżynierii Białek](#) odpowiada za produkcję i oczyszczanie białek (a więc cząsteczek będących celem molekularnym - przynętą, czy też przeciwciał różnego typu) w systemach bakteryjnych i drożdżowych. Grupa współpracuje z grupą biologii molekularnej na etapie projektowania konstruktów genów, tak by poprawić wydajność produkcji białka czy jego stabilność. Po produkcji białka odpowiadają również za jego oczyszczenie i formułację oraz ocenę stabilności czy podstawowych parametrów fizykochemicznych. Jakość preparatów wytwarzanych przez grupę jest kluczowa dla dalszych etapów badawczych, np. selekcji przeciwciał.

[Grupa Przeciwciał \(AB\)](#) zajmuje się działaniami w zakresie projektowania i generowania biblioteki przeciwciał, a następnie selekcji przeciwciał z puli miliardów wariantów. Przeciwciała są wstępnie analizowane pod kątem aktywności (specyficzność wobec celu molekularnego) w testach immunoenzymatycznych. Obiecujące przeciwciała przekazywane są do pozostałych grup (produkcja, oczyszczanie, charakteryzacja).

[Grupa Aptamerów \(AM\)](#) jest odpowiedzialna za projektowanie i tworzenie bibliotek aptamerów, selekcje aptamerów z puli wariantów, modyfikowanie chemiczne aptamerów z wykorzystaniem platformy PureApta, wstępną analizę wybranych wariantów i wprowadzanie do ich sekwencji mutacji poprawiających funkcjonalność. Wybrane aptamery przekazywane są do dalszej charakteryzacji do innych grup badawczych.

[Grupa Biologii Komórki \(CB\)](#) jest kluczowa w przypadku zadań z obszaru testów in vitro (tj. w modelu komórkowym), analizująca biologiczną skuteczność i potencjał rozwijanych kandydatów na lek oraz opracowująca modele do testów funkcjonalnych aptamerów i przeciwciał. Wyniki testów przeprowadzonych w modelu komórkowym są podstawą wyboru kandydatów do szerszych badań przedklinicznych in vitro.

Grupa realizuje również zadania związane z produkcją skomplikowanych i/lub dużych białek wymagających produkcji w komórkach ssaczych, wymagających specjalnych warunków pracy.

[Grupa Biofizyczna](#) odpowiada za analizę biofizyczną oddziaływań przeciwciał, aptamerów i innych cząsteczek (np. celów molekularnych), konieczną do pełnej charakteryzacji kandydatów na leki. Pomiary

prowadzone w grupie pozwalają podjąć decyzję o tym, które cząsteczki będą dalej rozwijane w toku projektu.

Rozpoczęcie przygotowań do badań przedklinicznych

W ramach przygotowań i rozpoczęcia prac obejmujących planowane badania przedkliniczne in vivo oraz mając na uwadze wymagania w zakresie dokumentacji niezbędnej podczas aplikacji o dopuszczenie kandydatów na leki do badań klinicznych na ludziach, Spółka wzmocniła w 2019 r. zespoły projektowe o ekspertów, którzy wesprą te działania swoimi kompetencjami.

Przygotowania rozpoczęto w dwóch obszarach. Pierwszy obejmuje min. prace związane z planowaniem badań przedklinicznych, niezbędnych w ich realizacji protokołów badawczych oraz procedur kontrolnych i monitoringu wyników. Jednocześnie prowadzone są działania zmierzające do identyfikacji i nawiązania współpracy z potencjalnymi wykonawcami certyfikowanych badań przedklinicznych w modelu zwierzęcym.

Drugi obszar, w którym rozpoczęto przygotowania do rozpoczęcia planowanego badania przedklinicznego, obejmuje prace związane z opracowaniem dokumentacji badań, utrzymaniem standardów oraz procedur wymaganych przez agencje regulatorowe udzielające pozwoleń na prowadzenie badań klinicznych, czyli skutecznego pokonywania barier związanych z przygotowaniem i składaniem dossier dokumentów dot. kandydatów na lek w takich agencjach jak EMA, FDA czy EFSA.

Aby skutecznie realizować te działania, powołano menedżera badań przedklinicznych, eksperta pochodzącego z USA, który posiada rozległe doświadczenie w planowaniu, prowadzeniu i zarządzaniu badaniami na zwierzętach oraz konsultantkę ds. regulatorowych, doświadczoną menedżer z szeroką wiedzą w zakresie legislacyjno-regulacyjnym w procesie rozwoju produktów farmaceutycznych i żywieniowych.

Rozpoczęcie przygotowań do rozszerzonego modelu badań kontraktowych

W drugiej połowie 2019 r. Spółka rozpoczęła przygotowania do działań biznesowych w obszarze wysoko zaawansowanych badań kontraktowych opartych o flagowe platformy rozwinięte w projektach PureSelect2 oraz PureApta oraz wypracowany w trakcie trwania tych projektów know-how i kapitał ludzki. Przystąpiono do przygotowania kompleksowych produktów skierowanych do klientów potrzebujących całościowych rozwiązań w dziedzinie selekcji kandydatów na leki na bazie przeciwciał i apatamerów, produkcji białka i charakterystyki biofizycznej takich produktów.

Pure Biologics celuje w zwiększenie obecności na rynku zaawansowanych badań kontraktowych i produktów biotechnologicznych obejmujących cały proces identyfikacji, modyfikacji i optymalizacji cząstek aktywnych przyszłych leków na zlecenie firm zewnętrznych.

2. Przewidywania dotyczące rozwoju jednostki

W roku 2020 Spółka koncentrować się będzie głównie na realizacji strategicznego programu rozwoju leków immunoonkologicznych obejmującego trzy projekty leków biologicznych i programu pozaustrojowej terapii neurologicznych chorób rzadkich, składającego się z dwóch projektów terapeutycznych filtrów biomolekularnych. Przedmiotem szczególnej troski będą przygotowania do rozpoczęcia planowanej fazy badań przedklinicznych w najbardziej zaawansowanych projektach.

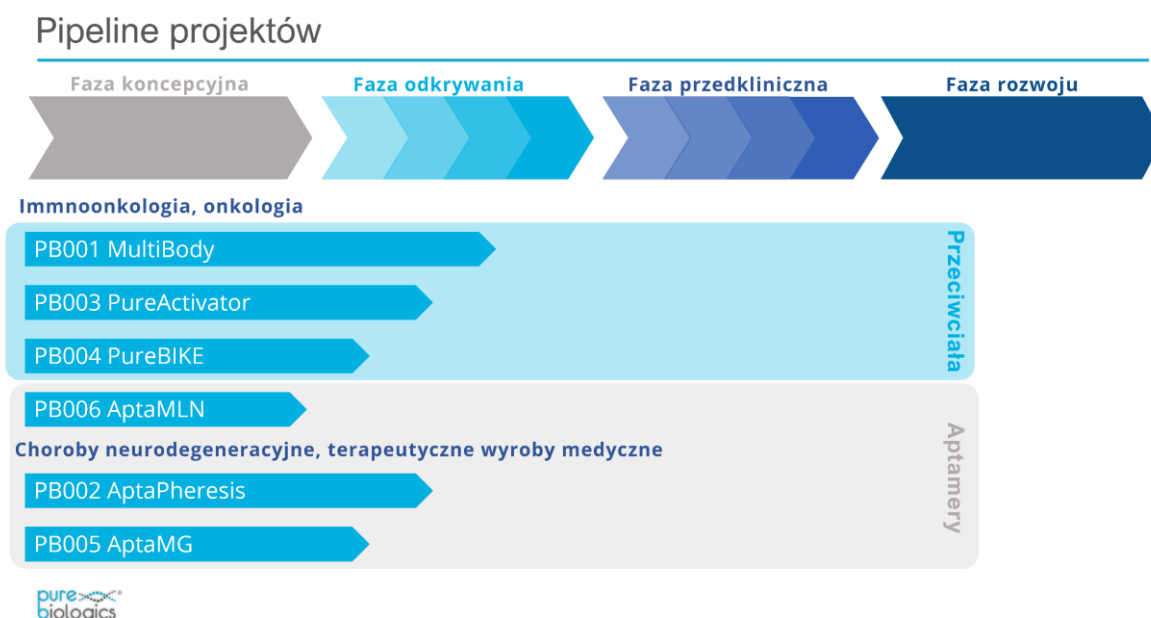
Dodatkowo, jako działalność poza głównym nurtem, kontynuowane będzie zaangażowanie w konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne prowadzone we współpracy z uniwersyteckimi ośrodkami i firmami biotechnologicznymi, stanowiące potencjalnie podwaliny pod projekty, inicjowane w przyszłości, po komercjalizacji obecnie rozwijanych aktywów.

W celu realizacji planów strategicznych, Spółka zgodnie z przyjętym modelem finansowania działalności badawczo-rozwojowej planuje pozyskać finansowanie poprzez przeprowadzenie emisji akcji, a następnie wprowadzenie akcji do obrotu na rynek NewConnect lub na rynek regulowany GPW. Podstawowym celem emisji jest pozyskanie środków na finansowanie kolejnych transzy wkładu własnego do prowadzonych projektów B+R do czasu ich komercjalizacji (tj. podpisania umów partneringowych lub licencyjnych) w momencie osiągnięcia optymalnego punktu transakcyjnego. Około 98,5% z tej kwoty przeznaczone zostanie na innowacyjne projekty badawczo-rozwojowe (MultiBody, Pure Activator, AptaPheresis,) natomiast pozostała część ok. 1,5%, na projekty naukowo-technologiczne.

Chcąc wykorzystać w pełni budowany potencjał, spółka, poza działalnością badawczo-rozwojową, będzie aktywnie pozyskiwała zlecenia komercyjne, zwłaszcza na rynkach międzynarodowych, co zapewni jej nie tylko dodatkowe źródło przychodu, ale umożliwi rynkową walidację rozwijanych przez siebie technologii.

3. Ważniejsze osiągnięcia w dziedzinie badań i rozwoju

Rysunek 3: Postęp prac nad projektami



Słownik pojęć

- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez pozaustrojowe urządzenie, w którym – podobnie do dializy – następuje odseparowanie wybranych składników krwi, a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtru wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **aptamery** – krótkie oligonukleotydy, fragmenty zbudowane z tego samego materiału co DNA – posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego. Przypominają w bardzo wielu aspektach przeciwciała i mogą być zastosowane jako cząsteczki terapeutyczne i diagnostyczne.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał za pomocą selekcji fagowej.
- **cel molekularny** - makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych, która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **chromatografia powinowactwa** – metoda oczyszczania cząsteczek biologicznych takich jak białka ze złożonych mieszanin (np. osocza krwi ludzkiej), która wykorzystuje zjawisko występowania specyficznych oddziaływań między określonymi molekułami.
- **immunoligand** - naturalnego pochodzenia makrocząsteczka aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **komórki efektorowe** – ogólne pojęcie na te komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty, komórki NK).
- **komórki NK** - komórki „naturalni zabójcy” (ang. natural killer) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiedzialna za wrodzoną odporność organizmu w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **komórkowy system ekspresyjny** - system produkcji przeciwciał w hodowlach komórek ssaczy.
- **limfocyty** – komórki układu odpornościowego o różnorodnych funkcjach, np. niektóre subpopulacje odpowiedzialne są za niszczenie patogenów lub komórek nowotworowych.
- **nadekspresja w ssaczym systemie ekspresyjnym** – proces wykorzystujący komórki ssacze do produkcji dużych ilości rekombinowanego białka, np. celu molekularnego.
- **nukelazy** – występujące naturalnie enzymy degradujące cząsteczki DNA lub RNA, wykorzystywane są również w inżynierii genetycznej. Ich obecność w płynach ustrojowych może powodować degradację aptamerów.
- **RT-PCR** (ang. real-time polymerase chain reaction) – metoda służąca do jednoczesnego namnażania cząsteczek DNA wraz z pomiarem ilości powstającego produktu w czasie rzeczywistym, wykorzystywana w biologii molekularnej do oceny ilości DNA lub RNA w próbce.
- **selekcja aptamerów, SELEX** - kilkietapowy cykliczny proces pozyskiwania nowych aktywnych aptamerów, czyli otrzymywania z szerokiej puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA tych cząsteczek aktywnych, które mogą wiązać wybrany cel molekularny.
- **selekcja fagowa** - wykorzystanie puli modyfikowanych genetycznie wirusów bakteryjnych (fagów) do pozyskania nowej sekwencji białkowej – protoplasty przeciwciała – wiążącej wybrany cel molekularny.

- **specyficzność** - zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).
- **TNBC** - komórki potrójnie negatywnego raka piersi (ang. triple negative breast cancer) charakteryzujące się brakiem receptorów dla hormonów: estrogenu i progesteronu oraz jednego z receptorów endotelialnych.
- **wektor ekspresyjny** – nośnik genu, wprowadzany sztucznie do komórki, z którego następuje produkcja białka.

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

Rysunek 4: Projekty oparte na przeciwciałach

Projekty przeciwciałowe – immunoonkologia

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

pure biologics

Projekt rozwoju leku PB001 (MultiBody)

Cel projektu

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

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

Okres realizacji

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

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 32,0 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 24,0 mln PLN Wkład własny projektu w wysokości 8,0 mln zł Spółka pokrywa z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Głównymi założeniami na rok 2019 były następujące wyzwania technologiczne:

- zaprojektowanie konstruktów genetycznych przeciwciał bispecyficznych, tzw. szkieletów przeciwciał, o specyficzności wobec dwóch celów molekularnych,
- efektywna produkcja oraz oczyszczanie zaproponowanych kandydatów na leki,
- przeprowadzenie wstępnych testów biofizycznych, polegających na potwierdzeniu poprawności wiązania wariantów oraz odpowiedniej siły wiązania się przeciwciał do celów molekularnych,
- przeprowadzenie wstępnych testów in vitro we własnym zakresie oraz wyłonienie podwykonawcy do wykonania rozbudowanego panelu testów in vitro.

W toku prac projektowych rozpoczęto proces analizy konstruktów bispecyficznych i optymalizacji szkieletu białkowego tak, by uzyskać terapeutycznych kandydatów o jak najlepszych parametrach stabilności, wydajności produkcji i aktywności. W tym zakresie zaplanowano szereg testów in vitro i rozpoczęcie postępowania przetargowego w celu wyłonienia podwykonawcy dla panelu testów in vitro. Pomimo rozmów z kilkunastoma potencjalnymi wykonawcami zarówno z kraju jak i z zagranicy nie udało się znaleźć podwykonawcy, który zrealizowałby panel testów w założonym czasie. Bezpośrednim powodem odległych terminów realizacji usługi były braki kadrowe u wykonawców lub znaczne obciążenie innymi otwartymi już zleceniami.

W związku z powyższym firma podjęła strategiczną decyzję o przesunięciu okresu realizacji etapu drugiego z lipca 2019 na luty 2020 i zrealizowanie części testów w swoich laboratoriach. Zakres tych prac obejmował część badań przedklinicznych prowadzonych w modelu komórkowym. Przeniesienie tego segmentu badań do wewnętrznej aktywności badawczej Spółki stało się możliwe dzięki pozyskaniu kompetentnych i wysoko wyspecjalizowanych ekspertów, którzy wzmocnili sekcję badań biologii komórkowej. Dodatkowo członkowie nowo utworzonej Rady Naukowej posiadali doświadczenie i wiedzę merytoryczną pozwalające na wsparcie w realizacji tej części badań w tym w szczególności zakresie modeli in vitro (komórkowych) nowotworów oraz planowania i analizy badań

immunoonkologicznych w przedklinicznej fazie rozwoju leków. W dniu 28.06.2019 złożono wraz z uzasadnieniem stosowny wniosek do NCBR o akceptację wprowadzanych zmian, a 1 sierpnia otrzymana została zgoda formalna NCBR na zmianę harmonogramu etapu drugiego.

Za pomocą kilku niezależnych podejść opracowano protokoły do testów cytotoksyczności in vitro. Firma rozszerzyła zakres badań do trzech konstruktów szkieletów bispecyficznych, aby tym samym zwiększyć prawdopodobieństwo osiągnięcia powodzenia projektu. Efektywnie wyprodukowano przeciwciała i opracowano strategię oczyszczania proponowanych wariantów. Finalnie spółka skupiła się na rozwoju jednego z konstruktów w celu pełnej charakteryzacji jego parametrów i pokryciu założeń projektowych. Pozostałe warianty będą optymalizowane i rozwijane niezależnie.

Z powodzeniem wygenerowano cząsteczki aktywne, zarówno w formie przeciwciała o podwójnej specyficzności jak i wykazujących specyficzność wobec jednego celu molekularnego, co potwierdziły testy biofizyczne. Dało to możliwość przejścia do kolejnych, bardziej rozbudowanych testów potwierdzających funkcjonalność wybranych wariantów przeciwciał.

Wstępne testy in vitro wykazały, że zaproponowany model przeciwciał wiąże jednocześnie zarówno komórkę z celem molekularnym nr 1 jak i komórkę z celem molekularnym nr 2. Potwierdza to zasadność proponowanego modelu oraz jeden z zakładanych molekularnych mechanizmów działania kandydata na lek i zwiększa prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu projektu.

Satysfakcjonujący wynik testów biofizycznych oraz w modelu komórkowym in vitro daje podstawy do zaraportowania osiągnięcia zakładanego kamienia milowego projektu, a co za tym idzie wejście w roku 2020 w rozbudowane testy in vitro a później również w fazę badań in vivo (na zwierzętach).

Rozbudowane testy in vitro obejmować będą badania, głównie z wykorzystaniem komórek układu immunologicznego oraz komórek nowotworowych, które natywnie posiadają na swej powierzchni cele dla rozwijanych przeciwciał bispecyficznych. Istotnym punktem będzie analiza aktywacji i/lub wyciszenia szlaków sygnałowych, pod wpływem traktowania kandydatami na lek, oraz obserwacja bezpośredniego wpływu przeciwciał na zabijanie komórek nowotworowych przez komórki układu odpornościowego. Da to informację o procesach komórkowych załączanych na etapie nowotworzenia. Dodatkowo zostaną wykorzystane narzędzia molekularne do określenia m.in. profilu transkrypcyjnego, co pozwoli scharakteryzować nie tylko komórkowe, ale także molekularne mechanizmy towarzyszące rozwijaniu choroby.

Pilotażowe badania na modelu zwierzęcym zrealizowane zostaną po zakończeniu badań in vitro. Daje to możliwość szczegółowej analizy wszystkich cząsteczek oraz wyłonienie tych o najlepszych parametrach kinetycznych i farmakologicznych.

Na rok 2020 planowana jest również reorganizacja dalszego harmonogramu założonych (bez jego przedłużania projektu) prac badawczych obejmujących rozszerzone testy in vitro. Pozwoli to na zwiększenie prawdopodobieństwa sukcesu w fazie in vivo i ewentualne modyfikacje otrzymanych przeciwciał. Aktualny stan zaawansowania prac nad projektem pozwala na planowanie pierwszego podania głównych kandydatów (ang. leads) zwierzętom na przełomie 2020 i 2021 r. Ponadto wybrany zostanie wykonawca testów in vivo i sporządzona pełna dokumentacja do wstępnych testów in vivo.

Projekt rozwoju leku PB003 (PureActivator)

Cel projektu

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

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

Czas realizacji

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

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 39,9 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 30,1 mln PLN. Wkład własny projektu w wysokości 9,8 mln zł Spółka zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Projekt rozpoczął się w lutym 2019 r. W ciągu 11 miesięcy realizowany był pierwszy etap projektu, z terminem zakończenia w marcu 2020 roku.

Celem trwających prac projektowych jest wyselekcjonowanie przynajmniej dwóch przeciwciał wiążących cele molekularne oraz testowanie zdolności immunoligandu będącego w fuzji/połączeniu z przeciwciałem do aktywacji komórek efektorowych.

Pierwszym założeniem projektu na rok 2019 było przygotowanie konstruktów genowych dla białek stanowiących cele molekularne, immunoligand, białko fuzyjne oraz szereg białek kontrolnych, które miały posłużyć do przeprowadzenia m.in. selekcji metodą Phage Display, czy walidacji aktywności. Produkcja białek miała przebiegać w układzie ssaczym. W pierwszym etapie projektu planowano także uzyskanie stabilnych linii ssaczych ekspresjonujących białka antygenowe lub receptory związane z powierzchnią komórki. Linie miały być wykorzystane w selekcji Phage Display oraz w testach in vitro.

W ramach prac etapu pierwszego uzyskano ogółem 20 białek rekombinowanych, w tym 8 pełnoformatowych przeciwciał oraz 26 fragmentów Fab przeciwciał specyficznych wobec dwóch celów molekularnych. Wygenerowano 10 stabilnych linii ssaczych oraz wykonano 15 kampanii selekcyjnych z wykorzystaniem techniki Phage Display.

Równoległe prowadzono prace związane z immunoligandem. Opracowano konstrukt genowy i uzyskano białko na bazie przeciwciała, z którym immunoligand został połączony. Modelowy konstrukt został wykorzystany w pierwszych testach aktywacji komórek NK.

W związku z faktem, iż w roku 2019 udało się wyselekcjonować przeciwciała specyficzne wobec białkowych celów molekularnych, a tym samym osiągnąć zakładane rezultaty, w pierwszych miesiącach 2020 roku będą prowadzone prace dotyczące zdolności specyficznego wiązania ich także na komórkach. W tym celu zaplanowane są testy in vitro z wykorzystaniem wyżej wspomnianych linii, a także komórek nowotworowych. Pozwoli to na wybór pierwszych kandydatów do dalszej optymalizacji ich parametrów fizyko-chemicznych w celu zwiększenia ich aktywności biologicznej i skuteczności działania.

W pierwszych miesiącach 2020 roku planowane jest również utworzenie konstruktów genowych dla uzyskanych nowych przeciwciał w fuzji z immunoligandem na bazie już opracowanej cząsteczki modelowej. Badania będą skoncentrowane głównie na doborze optymalnego łącznika (linkera) między przeciwciałem a immunoligandem, pod kątem stabilności i zdolności do aktywacji komórek NK.

W 2020 roku w dalszym ciągu będą kontynuowane poszukiwania specyficznych przeciwciał oraz walidacja już uzyskanych, w celu wyboru cząsteczek wiodących. Konstrukt przeciwciała w fuzji z immunoligandem będzie optymalizowany pod kątem struktury chemicznej oraz funkcjonalnym. W związku z powyższym, będą prowadzone testy aktywacji komórek układu immunologicznego z wykorzystaniem konstruktów (testy in vitro) jak i testy specyficznego zabijania komórek nowotworowych przez aktywowane konstruktem komórki immunologiczne. Głównym celem na rok 2020 jest wybranie grupy cząsteczek wiodących o pożądanej aktywności biologicznej i parametrach fizykochemicznych, które staną się potencjalnymi kandydatami na lek.

Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE)

Cel projektu

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

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

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

Czas realizacji

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

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 40,42 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 29,87 mln PLN. Planowany okres zakończenia i kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 r. Wkład własny projektu w wysokości 10,55 mln zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Realizacja projektu rozpoczęła się w lipcu 2019 roku. Celem pierwszego etapu, trwającego do kwietnia 2020 r., jest pozyskanie co najmniej trzech zestawów przeciwciał wiążących się do wybranych receptorów komórek TNBC (w projekcie wybrano cztery różne receptory w komórkach TNBC jako cele molekularne) oraz przeciwciała aktywującego komórki NK. Dodatkowo, w etapie tym zakłada się pozyskanie linii komórkowych niezbędnych do przetestowania specyficzności uzyskanych przeciwciał.

W wyniku kilku kampanii selekcji fagowych przeprowadzonych w 2019 roku udało się pozyskać monoklonalne pule fagów wiążących receptor aktywujący komórek NK oraz monoklonalne pule fagów wiążących się do dwóch (pierwszy i drugi cel molekularny projektu) różnych receptorów komórek TNBC. Otrzymane pule fagowe zostały przetestowane pod kątem specyficzności, a ich sekwencje będą użyte do sklonowania w formacie przeciwciał typu IgG i/lub Fab, co pozwoli na ich przetestowanie na liniach komórkowych oraz na określenie ich parametrów wiązania.

Pozyskano konstrukcje genetyczne niezbędne do przygotowania linii komórkowych ze stabilną ekspresją wszystkich receptorów będących celami molekularnymi tego projektu oraz rozpoczęto prace nad pozyskaniem tych linii komórkowych (wyprowadzanie linii). Linie te są niezbędne do przetestowania uzyskanych przeciwciał i zostaną ostatecznie zwalidowane w pierwszym kwartale 2020 r.

Równocześnie rozpoczęto przygotowanie kilku wariantów konstrukcji genetycznych szkieletu cząsteczki BIKE, tzn. szkieletu dwuspecyficznego fragmentu przeciwciała. Optymalizacja fragmentów stałych oraz linkerów pozwoli w przyszłości wybrać stabilny i dobrze produkujący się wariant, na który następnie przenoszone będą sekwencje wiążące cele molekularne wytypowane podczas selekcji fagowych. Prace nad testowaniem przygotowanych wariantów nastąpią w pierwszych miesiącach 2020 roku.


Osiągnięte w roku 2019 rezultaty pozwalają na rozpoczęcie realizacji zadań zaplanowanych na rok 2020. W dalszej perspektywie w czasie 2020 roku wyselekcjonowane przeciwciała rozpoznające cele molekularne na komórkach TNBC oraz wiążące komórki NK zostaną wykorzystane do stworzenia docelowych cząsteczek BIKE, których aktywność biologiczna (zdolność wywołania odpowiedzi cytotoksycznej) zostanie przetestowana w warunkach in vitro, tzn. w hodowlach komórkowych. Takie układy zawierają będą linie komórkowe nowotworów TNBC oraz efektorowe komórki NK. Działania te mają na celu zaobserwowane biologicznej aktywności komórkowej opracowywanych kandydatów na leki, która potwierdzi słuszność zakładanego mechanizmu działania cząsteczki BIKE.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

Rysunek 5: Projekty oparte na aptamerach

Projekty aptamerowe – terapeutyczne wyroby medyczne, onkologia

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	kategoria produktu	wskazanie	cząsteczka aktywna
PB002 AptaPheresis	neurologia / choroby sieroce	filtr biomolekularny	Zespół Devica (NMO)	aptamer
PB005 AptaMG	neurologia / choroby sieroce	filtr biomolekularny	miastenia rzekomoporażna	aptamer
PB006 AptaMLN	onkologia	koniugat aptamer-lek	czerniak	aptamer + lek



Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)

Cel projektu

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

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

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

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 14,28 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10,54 mln PLN. Wkład własny projektu w wysokości 3,76 mln zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W roku 2019 Spółka realizowała etap 2 projektu (do sierpnia 2019 r. włącznie) oraz rozpoczęła etap 3. W etapie 2 badań przemysłowych zaplanowane były prace dot. weryfikacji i wyboru optymalnego testu do liczenia miana przeciwciał anti-AQP4, selekcji aptamerów wobec celu molekularnego i testy wytypowanych klonów. Zagadnienia technologiczne etapu 3 obejmują optymalizację sekwencji nukleotydowych wyselekcjonowanych w etapie 2 aptamerów/rodzin aptamerów oraz wyłonienie najlepszych kandydatów pod kątem własności fizyko-chemicznych (stabilność, stała wiązania) oraz ekonomicznym (długość, niezbędne modyfikacje). W etapie 3 zaczął się również proces przygotowania do wdrożenia systemu zarządzania według standardu ISO 13485.

Założeniami na rok 2019 było więc uzyskanie aptamerów wiążących cel molekularny i rozpoczęcie optymalizacji tych cząsteczek.

Spółka nawiązała współpracę z jednostkami klinicznymi oraz uzyskała zgody Komisji Bioetycznej na prowadzenie badań obserwacyjnych z elementami badań diagnostycznych w ramach projektu Apta Pheresis (PB002). Pozyskanie materiału badawczego od pacjentów z rozpoznaną autoimmunologiczną chorobą neurodegeneracyjną (Zespół Devica, NMO – Neuromyelitis Optica) przeprowadzane będzie w latach 2019 – 2021 i jest integralną częścią projektu. Celem prowadzonego badania obserwacyjnego jest wyizolowanie z pobranego od pacjentów materiału biologicznego przeciwciała anti-AQP4 typowanego jako odpowiedzialne za proces neurodegeneracyjny w organizmie pacjenta. Wyselekcjonowane przeciwciała zostały wykorzystane jako cel molekularny do selekcji aptamerów wykorzystanych jako cząsteczki aktywne w opracowywanym w ramach projektu AptaPheresis filtrze biomolekularnym. Selekcje prowadzone były z użyciem własnej platformy selekcji aptamerów PureApta.

W etapie nr 2 projektu AptaPheresis przeprowadzono łącznie 7 kampanii selekcji aptamerów wobec celu molekularnego, patogenicznego przeciwciała anti-AQP4. Biorąc pod uwagę wszystkie przeprowadzone selekcje, za pomocą algorytmów bioinformatycznych łącznie przeanalizowano setki milionów sekwencji aptamerów. Następnie wytypowane na podstawie tych analiz aptamery przetestowano pod kątem specyficzności wiązania do celu molekularnego selekcji. W wyniku selekcji aptamerów oraz analizy wytypowanych klonów wybrano 6 aptamerów o najlepszych parametrach, które spełniają założone warunki i gotowe są do dalszej optymalizacji w etapie 3 projektu. Wyniki, które

otrzymano świadczą o wysokim powinowactwie (sile wiązania) aptamerów do przeciwciała anty-AQP4. W związku z powyższym założony kamień milowy etapu nr 2 został osiągnięty.

W trakcie realizacji zadań, w drugim etapie projektu zespół badawczy opracował test oznaczania miana przeciwciał anty-AQP4 przewidziany jako jeden z kamieni milowych tego etapu. W etapie nr 2 przetestowano również 3 różne złoża, na których zimmobilizowano aptamer (zakotwiczone do złoża testowego) oraz wykonano testy funkcjonalne. Zrealizowane badania były eksperymentami pilotażowymi i miały za zadanie określić wstępny wybór złoża, które może posłużyć do budowy prototypu filtra opartego o aptamery.

W ramach etapu nr 2 zrealizowano wszystkie zaplanowane podzadania oraz osiągnięto założone kamienie milowe. Spółka złożyła raport o zakończeniu realizacji etapu 2 do NCBR.

We wrześniu 2019 roku rozpoczęto realizację 3 etapu projektowego, którego pierwszym zadaniem jest optymalizacja wytypowanych w etapie 2 sekwencji aptamerów. W tym celu wybrano sekwencje najbardziej obiecujących aptamerów, które przeanalizowano pod kątem możliwości ich skrócenia. Zaprojektowano, a następnie zamówiono syntezę skróconych lub zmodyfikowanych wersji dla każdego z wybranych aptamerów. Przeprowadzono testy immunoenzymatyczne i biofizyczne klonów ze zmutowaną sekwencją primera, w wyniku których stwierdzono, że niektóre fragmenty aptameru mogą zostać usunięte w celu skrócenia cząsteczki.

Jednocześnie w warunkach laboratoryjnych potwierdzono zdolność biologicznie aktywnych aptamerów do selektywnego wychwytywania czynnika chorobotwórczego z osocza, a także metodę wiązania aptameru do złoża. Pozwala to na wykorzystanie aptamerów w prototypowych kartridżach w oparciu o rozwiązania techniczne podobne do stosowanych powszechnie w procedurze terapeutycznej plazmaferezy.

Równolegle w ramach działań projektowych etapu trzeciego, W procedurze zgodnej z konkurencyjnością wyłoniony został Podwykonawca nr 2, który odpowiedzialny jest za przygotowanie do wdrożenia systemu ISO-13485 (norma dot. wyrobów medycznych). Spółka wraz z Podwykonawcą prowadzi prace nad wdrożeniem systemu ISO 13485 – międzynarodowej normy zawierającej wymagania dotyczące wyrobów medycznych, której celem jest zagwarantowanie najwyższej jakości wyrobów oraz ich zgodności z wymaganiami prawnymi i oczekiwaniami klientów. Wdrożenie systemu ISO 13485 wraz z przeprowadzoną analizą wystąpienia ryzyka dla użytkowników wyrobów medycznych, jest istotne już na etapie prototypowania biomolekularnego filtra i ma strategiczne znaczenie dla opracowania produktu końcowego.

Tym samym w ramach projektu PB002 AptaPheresis Spółka w roku 2019 osiągnęła zamierzone cele badawcze. Pozwala to na kontynuację optymalizacji wyselekcjonowanych aptamerów oraz złóż, a także na przeprowadzenie zaawansowanych testów funkcjonalnych w warunkach rzeczywistych. W oparciu o potwierdzony mechanizm wiązania czynnika patogenego (chorobotwórczego) Spółka prowadzi prace doświadczalne nad pierwszym laboratoryjnym prototypem biofiltra zawierającym wyselekcjonowane już specyficzne do przeciwciał anty-AQP4 aptamery, który zostanie wykorzystany w badaniach

przedklinicznych na zwierzętach. Rozpoczęcie badań przedklinicznych planowane jest na przełom roku 2020/2021.

Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG)

Cel projektu

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

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

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

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 14,73 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10,78 mln PLN Wkład własny projektu w wysokości 3,9 mln zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Projekt AptaMG rozpoczął się w maju 2019. Pierwszy etap projektu trwał do października 2019 i zakładał wdrożenie w laboratorium Spółki testu badawczego służącego do pomiaru stężenia cząsteczki będącej czynnikiem patogennym przyczyniającym się do rozwoju choroby. Równoległe, planowano uzyskanie tej cząsteczki w ilościach niezbędnych do jej wykorzystania w kolejnych etapach projektu na drodze produkcji białka rekombinowanego oraz izolacji z naturalnych źródeł. Oba założenia zrealizowano

pomyślnie. Wdrożono test oparty na metodzie ELISA, który pozwala na wykrycie, z wysoką dokładnością, nanogramowych stężeń tego niepożądanego składnika w osoczu. Test ten znajdzie zastosowanie w dalszych etapach projektu i pozwoli na określenie skuteczności działania aptamerów. Z powodzeniem uzyskano patogenną cząsteczkę: i) na skutek jej oczyszczania z osocza z zastosowaniem metod chromatografii powinowactwa, ii) drogą nadekspresji w ssaczym systemie ekspresyjnym z wykorzystaniem specjalnie zaprojektowanych wektorów ekspresyjnych.

W dniu 1 listopada 2019 r. Spółka zgodnie z zaplanowanym harmonogramem rozpoczęła realizację drugiego etapu projektu, który wedle założeń potrwa do końca lipca 2020 r. W tym etapie zakładano przeprowadzenie kampanii selekcyjnych mających na celu wyłonienie aptamerów, wysoce specyficznych wobec uzyskanej wcześniej cząsteczki (celu molekularnego). W roku sprawozdawczym rozpoczęto pierwszą selekcję aptamerów, uzyskując wstępne obiecujące wyniki. Tym samym Spółka osiągnęła zakładane cele badawcze na rok 2019 w ramach projektu AptaMG. Pozwoli to na poprowadzenie kampanii selekcyjnych aptamerów w roku 2020 w celu uzyskania cząsteczek wiodących, które po optymalizacji zastosowane zostaną w testach funkcjonalnych, by potwierdzić ich pożądaną aktywność. Zgodnie z planem, na koniec roku 2020 tak opracowany panel cząsteczek będzie gotowy do rozpoczęcia prototypowania filtra biomolekularnego oraz do rozpoczęcia przygotowań do badań na zwierzętach.

Projekt proof-of-concept leku PB006 (AptaMLN)

Cel projektu

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

Finansowanie

Całkowita wartość projektu wynosi 2 354 428,75 zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 2 072 126,75 PLN Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 1 411 510 zł (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 1 129 208 PLN Wkład własny projektu w wysokości 282 302,00 zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

Projekt rozpoczął się w styczniu 2020 r. i realizowany będzie do czerwca 2021 r. Dwa pierwsze etapy trwające do listopada 2020 r. realizowane będą przez Pure Biologics S.A. Trwający 18 miesięcy projekt

zakończy się otrzymaniem wstępnie scharakteryzowanego pod kątem skuteczności i ewentualnej toksyczności kandydata na cząsteczkę terapeutyczną (koniugat aptamer-lek). Pozwoli to na jego dalszy potencjalny rozwój pod kątem pełnych badań przedklinicznych i dalej klinicznych lub poszukiwanie partnera do wspólnego dalszego rozwoju cząsteczki.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Projekt rozpocznie się w styczniu 2020 r. Pierwszy etap projektu zakłada wyprowadzenie ssaczej linii komórkowej ze stabilną ekspresją receptora - białka, będącego celem molekularnym, wobec którego następnie przeprowadzona będzie selekcja aptamerów metodą CELL-SELEX. Celem założonym na rok 2020 jest po pierwsze uzyskanie aptamerów specyficznych względem receptora występującego na powierzchni komórek nowotworowych, a następnie poddanie ich koniugacji z lekiem i testom skuteczności i toksyczności in vitro w laboratorium konsorcjanta (PORT).

Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne

Projekt PB007 (MARA)

Cel projektu

Konsorcjalny projekt badawczy MARA (akronim powstały od tytułu projektu „Molecular Analytical Robotics Assays”) skoncentrowany jest na rozwoju nowoczesnych nanotechnologii w diagnostyce i leczeniu zakażeń bakteryjnych. Rozprzestrzenianie się wielolekoopornych (ang. multidrug resistant) patogenów stanowi wielkie wyzwanie dla sektora opieki zdrowotnej na całym świecie. Częste stosowanie antybiotyków doprowadziło do wzrostu antybiooporności u bakterii, co przyczynia się do wzrostu liczby zgonów, a także nakłada ogromne obciążenie na system opieki zdrowotnej. Niezbędne jest zatem opracowanie alternatywnych strategii leczenia i wdrożenie skutecznych środków kontroli epidemiologicznej, aby zapobiec dalszemu rozprzestrzenianiu się lekoopornych bakterii. Skuteczna kontrola epidemiologiczna wymaga przeprowadzenia szeroko zakrojonych badań wszystkich pacjentów potencjalnie zakażonych patogenami bakteryjnymi oraz analizy prób środowiskowych. Jednak, z powodów finansowych, analizy te nie są obecnie rutynowo przeprowadzane.

Celem projektu jest opracowanie technologii i narzędzi opartych o aptamery, służących do wykrywania białek bakteryjnych nadających lekoopornym szczepom oporność na antybiotyki, jak również nowej generacji samoorganizujących się nanorobotów DNA-origami, które mogą specyficznie identyfikować komórki docelowe i niszczyć je poprzez perforację ich ścian komórkowych.

Główną rolą Pure Biologics w projekcie MARA jest opracowanie panelu chemicznie modyfikowanych aptamerów skierowanych przeciwko kilku klinicznie ważnym antygenom, tj. białkom oporności na antybiotyki (beta laktamazy) i patogenowi *Staphylococcus aureus* (do rozpoznania celu). Zidentyfikowane aptamery, oprócz zastosowania w projekcie, będą mogły zostać wykorzystane do opracowania nowych narzędzi diagnostycznych umożliwiających szybkie i łatwe wykrywanie szczepów bakteryjnych opornych na wiele antybiotyków i odpowiedzialnych za stale rosnącą liczbę zgonów na całym świecie.

Finansowanie

Projekt MARA realizowany jest w ramach działania „Future and Emerging Technologies Open”, Programu „Horizon 2020-European Union funding for Research & Innovation”, a wartość działań Spółki wynosi 2 364 360,00 PLN (wartość projektu całego konsorcjum: 16 577 388,67 PLN), wkład Funduszy Europejskich: 2 364 360,00 PLN (wartość wkładu Funduszy Europejskich dla konsorcjum: 16 577 388,67 PLN). Projekt nie wymaga poniesienia wkładu własnego.

Konsorcjum

Projekt MARA jest realizowany przez konsorcjum złożone z interdyscyplinarnego zespołu międzynarodowych ekspertów ze środowisk akademickich: Austrian Institute of Technology (Austria), Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (Niemcy), Aarhus Universitet (Dania), Imperial College London (Wielka Brytania) i sektora przemysłowego: Pure Biologics S.A.

Czas realizacji

Projekt rozpoczął się w grudniu 2015 r. i realizowany będzie do maja 2020 r. Spółka dołączyła do konsorcjum w grudniu 2017 r. Rezultatami projektu będzie uzyskanie wyników naukowych oraz własności intelektualnej, która może podlegać ochronie IP.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W roku 2019 kontynuowano prace badawcze dotyczące selekcji in vitro aptamerów. Łącznie w ramach projektu przeprowadzono dotychczas kilkanaście kampanii selekcyjnych wobec ośmiu celów molekularnych. Sekwencje specyficzne wobec antygenów zostały wygenerowane z opatentowanej przez Pure Biologics biblioteki chemicznie modyfikowanych aptamerów (platforma PureApta). Po zakończeniu każdej kampanii selekcyjnej dokonano pomiaru parametrów fizykochemicznych zidentyfikowanych aptamerów, wiążących się z docelowym białkiem. Otrzymane wyniki pomiarów stałej dysocjacji potwierdziły, że doprowadzono do identyfikacji funkcjonalnych aptamerów przeciwko pięciu antygenom. Pod koniec roku sprawozdawczego Spółka złożyła do Komisji Europejskiej raport okresowy.

Spółka przygotowała również wstępny plan wykorzystania rezultatów projektu („Draft exploitation plan”). Zidentyfikowano wyniki wygenerowane przez partnerów, które są cenne dla potencjalnego wykorzystania oraz podjęto próbę znalezienia partnera handlowego, który mógłby być odbiorcą przynajmniej niektórych technologii i rozwiązań uzyskanych podczas realizacji projektu MARA.

W roku 2020 Spółka wraz z konsorcjantami planuje weryfikację funkcjonalności aptamerów po połączeniu z nanostrukturami DNA origami, jak i zbadanie potencjalnych zastosowań uzyskanych aptamerów w laboratoryjnych układach diagnostycznych (np. skuteczność w teście typu ELISA). Projekt MARA planowo zakończy się z końcem maja 2020 roku.

Projekt PB008 (MAGBBRIS)

Cel projektu

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

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

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

Finansowanie

Projekt MAGBBRIS realizowany jest w ramach działania „EuroNanoMed III”, Programu „EuroNanoMed III Joint Transnational Call for Proposals (2017) for European Innovative and Research & Technological Development Projects in Nanomedicine”, a wartość działań Spółki wynosi 1 148 864,50 PLN (wartość projektu konsorcjum: 6 430 953,54 PLN), wkład Funduszy Europejskich: 804 205,15 PLN (wartość wkładu Funduszy Europejskich dla konsorcjum: 4 225 283,50 PLN). Wkład własny projektu w wysokości 344 659,35 zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Konsorcjum

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

Czas realizacji

Projekt rozpoczął się w styczniu 2018 r. i realizowany będzie do końca grudnia 2020 r. Projekt zakończy się uzyskaniem wyników naukowych oraz własności intelektualnej, która może podlegać ochronie IP, a także pozwoli na przygotowanie się do dalszych etapów rozwinięcia opracowanej technologii pod kątem zastosowania bionanomateriałów u pacjentów.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W okresie sprawozdawczym kontynuowano prace mające na celu zwiększenie skali produkcji biomateriału (sekretomu EPC). Skoncentrowano się na badaniach na linii komórkowej pochodzącej od pacjentów po przebytych udarach, otrzymanej od partnera z Hiszpanii. Przeprowadzone hodowle komórek pozwoliły na otrzymanie docelowej skali produkcji sekretomu, tj. 2 x 1 litr.

Uzyskany sekretom był weryfikowany za pomocą testów jakościowych i ilościowych, zapewniających spójną charakterystykę kolejnych partii bioproduktu. Analiza proteomiczna sekretomu pozwoliła na półilościową ocenę obecności 55 białek związanych z angiogenezą. Wyprodukowany przez Spółkę sekretom został przesłany do partnerów z Hiszpanii i Francji celem jego dodatkowej weryfikacji za pomocą badań funkcjonalnych tj. testów proliferacji komórek docelowych oraz wpływu na przepuszczalność bariery krew-mózg. Pod koniec roku sprawozdawczego Spółka złożyła raport roczny do NCBR.

W roku 2020 Spółka wraz z konsorcjantami planuje przetestowanie sekretomu w nanokapsułkach w modelu mysim udaru mózgu, przy czym rolą Spółki będzie dostarczenie odpowiednich ilości zagęszczonego i odpowiednio scharakteryzowanego sekretomu wraz z dokumentacją zgodną z GMP, potwierdzającą jego parametry jakościowe.

Projekty technologiczne

Projekt PureSelect2 - Platforma selekcji przeciwciał

Cel projektu

PureSelect2 (i poprzednia wersja platformy - PureSelect) jest platformą selekcji in vitro rekombinowanych fragmentów przeciwciał ludzkich rozpoznających wybrany cel molekularny, również całe komórki.

Ulepszenie i optymalizacja bazowej platformy PureSelect w ramach realizowanego projektu technologicznego PureSelect2 pozwoli uzyskać narzędzie wydajniejsze i zwiększające szanse powodzenia przyszłych selekcji, umożliwiając również szybsze i skuteczniejsze realizowanie zleceń (zewnętrznych zleceń komercyjnych oraz wewnętrznych projektów B+R).

Technologia PureSelect2 będzie wykorzystywana przez Spółkę dla własnych celów B+R jako generator przeciwciał dalej rozwijanych jako leki lub elementy diagnostyczne, równolegle też w ramach pakietu PureCRO (patrz dalej) świadczona będzie podmiotom zewnętrznym jako kontraktowa usługa badawcza.

Finansowanie

Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie z NCBR (POIR.01.01.01-00-0749/16), całkowity koszt realizacji projektu wynosi 4,25 mln zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 3,26 mln PLN Wkład własny projektu do czasu jego zakończenia w wysokości 0,99 mln zł Spółka zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Czas realizacji

Projekt jest realizowany w Spółce od kwietnia 2017 r. Planowany okres zakończenia projektu i kwalifikowalności kosztów to lipiec 2020 r. (w związku z wydłużeniem czasu trwania etapu 3 o 4 miesiące czas trwania całego projektu przesunie się o 4 miesiące).

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W czerwcu 2019 zakończono drugi etap projektu, w którym zrealizowano moduł prac optymalizujących działanie i funkcjonalność platformy PureSelect2. Między innymi udało się potwierdzić skuteczność wysokoprzepustowej (wysokowydajnej) metody analizy warunków produkcji fragmentów przeciwciał, które uzyskiwane będą z wykorzystaniem elementów opracowanych w ramach platformy. Równoległe i zgodnie z harmonogramem drugiego etapu realizowane były prace eksperymentalne etapu trzeciego, w toku których zidentyfikowano dodatkowe zagadnienie eksperymentalne niezaplanowane w pierwotnym zakresie badań. Merytoryczna analiza obserwowanych wyników eksperymentów skłoniła zespół badawczy do przyjęcia nowego podejścia w tym obszarze. Badania uzupełniające zostały zaplanowane i rozpoczęła się ich realizacja. Aby zrealizować poszerzony zakres prac wymagane było techniczne wydłużenie etapu trzeciego do końca listopada 2019 (planowane zakończenie w wersji podstawowej miało nastąpić w lipcu 2019).

W listopadzie 2019 r. zakończono prace etapu 3 zgodnie z harmonogramem uwzględniającym 4 miesięczne przedłużenie projektu i złożono raport z zakończenia etapu do NCBR. Tym samym w roku 2019 zrealizowano wszystkie założenia badawcze, polegające na uzyskaniu nowej biblioteki fagowej drugiej generacji oraz opracowaniu lub usprawnieniu szeregu technik i narzędzi (komponentów technologii prezentacji fagowej). Przeprowadzono również wstępne testy technologii PureSelect2 prowadząc kampanie selekcji fagowej z ich wykorzystaniem, potwierdzając funkcjonalność platformy. Spółka przystąpiła więc do realizacji 4 (ostatniego) etapu projektu, który ma na celu potwierdzenie w roku 2020 skuteczności platformy PureSelect2 w warunkach zbliżonych do rzeczywistych, co opiera się na przeprowadzeniu skomplikowanej selekcji przeciwciał, która pozwoli na wyłonienie cząsteczki specyficznie wiążącej wybrany antygen na powierzchni komórek nowotworowych. Równoległe trwać będą prace nad dwiema dodatkowymi bibliotekami rozwijanymi w projekcie, które mają za zadanie jeszcze poszerzyć repertuar dostępnych narzędzi w platformie. Osiągnięcie zakładanych rezultatów będzie równoznaczne z osiągnięciem kamieni milowych ostatniego etapu i realizacją celów całego projektu, pozwalając na zakończenie go z sukcesem i w przyszłości wdrożenie opracowanej drugiej generacji platformy selekcji przeciwciał do portfolio usług kontraktowych Spółki oraz we własnej działalności B+R.

Projekt PureApta - Platforma selekcji modyfikowanych aptamerów

W dniu 28 lutego 2019 r. Spółka zakończyła projekt PureApta dot. stworzenia innowacyjnej modularnej platformy selekcji modyfikowanych chemicznie aptamerów i złożyła do Narodowego Centrum Badań i Rozwoju dokument „Informacja końcowa z realizacji projektu”. Raport merytoryczny z zakończenia czwartego – końcowego – etapu został złożony do NCBR w dniu 14.03.2014r. W dniu 12.12.2019 r. Spółka otrzymała informację, że NCBR pozytywnie zaopiniowało złożone dokumenty i uznało, że projekt zrealizowany został pod względem merytorycznym i finansowym, i przeszedł tym samym w fazę utrzymania jego trwałości.

Powstała w wyniku projektu platforma PureApta służy do selekcji modyfikowanych chemicznie aptamerów, tj. oligonukleotydów rozpoznających wybrane cele molekularne – makrocząsteczki w żywym organizmie, które oddziałują z lekiem i w wyniku tej interakcji powodują pożądany efekt terapeutyczny. Uzyskane w wyniku selekcji aptamery mogą więc stanowić elementy funkcjonalne innowacyjnych leków i wyrobów medycznych, jak również służyć jako narzędzie badawcze /diagnostyczne w pracach laboratoryjnych z zakresu biologii komórki czy onkologii. Pure Biologics planuje wykorzystywanie tej technologii w wewnętrznych pracach B+R Spółki, takich jak np. już rozpoczęte projekty PB002, PB005 i PB006.

Jednocześnie w oparciu o nową platformę Spółka wprowadziła pod koniec roku 2019 do swojej oferty usługowej w pełni dojrzałą selekcję modyfikowanych aptamerów. Efektem wprowadzenia na rynek zestawu usług opartego o opracowaną platformę PureApta jest rozszerzenie gamy oferowanych przez Spółkę usług, pozwalające lepiej odpowiedzieć na potrzeby rynku. Nabywcami tego typu technologii będą firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne prowadzące projekty lekowe, terapeutyczne oraz diagnostyczne. Spółka oczekuje, że realizowanie przedmiotowych usług będzie mieć w przyszłości pozytywny wpływ na przychody Spółki, która jest jedynym podmiotem na polskim rynku i jednym z niewielu w Europie mogących zaoferować selekcję modyfikowanych chemicznie aptamerów z bibliotek kombinatorycznych.

4. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej

Sytuacja finansowa Spółki na dzień sprawozdawczy jest bardzo dobra. Na dzień 31 grudnia 2019 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 13,93 mln PLN. Działalność B+R Spółki finansowana jest środkami własnymi oraz przyznanymi dotacjami publicznymi.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z emisji akcji (emisja akcji serii D przeprowadzona w pierwszym półroczu 2019 r.), środki publiczne oraz gotówka generowana z przychodów z działalności komercyjnej pozwalają na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów innowacyjnych oraz rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

Przychody netto ze sprzedaży i zrównane z nimi

W pozycji Przychodów netto ze sprzedaży rachunku zysków i strat (RZIS) sporządzonego w układzie porównawczym za okres objęty raportem Spółka wykazała wartość 16 752 765,52 PLN. W okresie porównywalnym tj. 2018 r. było to 9 531 944,39 PLN. W skład tych przychodów zalicza się Przychody netto ze sprzedaży produktów w kwocie 1 676 176,00 PLN (w roku 2018 1 271 381,52 PLN) oraz zmianę stanu produktów wynoszącą 15 076 589,52 PLN (wobec 8 256 435,92 w roku 2018). Dynamika przyrostu tej wartości rok do roku wynosząca +75,75% wskazuje na wzrost Spółki w obu obszarach jej aktywności biznesowej (działalność B+R i badania kontraktowe).

Zastosowany sposób ewidencji przychodów, umożliwił Spółce prawidłowe i rzetelne przedstawienie ich w wymaganych przez NCBR (jednostkę dotującą) przekrojach. W dalszej części przedstawiono i opisano prezentację wyników znajdujących się w wymienionych wyżej pozycjach RZIS.

Przychody netto ze sprzedaży produktów

Przychody osiągnięte przez Spółkę z działalności komercyjnej opartej o badania kontraktowe świadczone na rzecz firm farmaceutycznych osiągnęły w okresie objętym raportem wartość 1 676 176,00 wobec 1 271 381,52 w roku 2018. Oznacza to dynamikę +31,84% rdr.

Wzrost wartości przychodów ze sprzedaży badań kontraktowych w br. wynika w głównej mierze z realizacji na rzecz klientów zewnętrznych projektów w obszarze wysokowartościowych usług związanych z wykorzystaniem własnych platform do selekcji i optymalizowania przeciwciał jako cząstek aktywnych dla potencjalnych zastosowań terapeutycznych. Na wzrost przychodów ma również wpływ przeznaczenie części osobowych zasobów naukowo badawczych, które w latach ubiegłych równolegle były wykorzystywane do przygotowania własnych projektów B+R), wyłącznie do prac w obszarze działalności komercyjnej.

Zmiana stanu produktów

Zmiana stanu produktów, która wyniosła w 2019 r. 15 076 589,52 (w okresie porównywalnym 8 256 435,92) przedstawia w zasadniczej części nakłady Spółki poniesione w okresie sprawozdawczym na prace badawczo-rozwojowe. W pozycji tej odzwierciedlone są wszystkie poniesione nakłady na prace B+R w opisywanym okresie, które zostały w nim zrealizowane i które są już odzwierciedlone w kosztach, tym samym zgodnie z zasadami rachunkowości, aby zachować współmierność przychodów i kosztów, w przypadku sporządzania rachunku zysków i strat w wariantcie porównawczym, trzeba dokonać, poprzez pozycję zmianę stanu produktów, korekty kosztów o wartość nakładów poniesionych.

Wzrost wartości tej pozycji +82,60% w stosunku do roku 2018 wskazuje na stopień zwiększenia bieżącego zaangażowania Spółki w realizację nowych projektów B+R. Stosunek wartości pozycji „zmiana stanu produktów” w odniesieniu do wartości przychodów ze sprzedaży ogółem (89,99%) odzwierciedla pośrednio skalę aktywności w poszczególnych segmentach działalności Spółki (działalność B+R, badania kontraktowe) w 2019 r.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych wynosząca 17 677 732,57 PLN (9 445 704,53 w okresie porównywalnym) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę w obu obszarach aktywności biznesowej (B+R i badania kontraktowe). Takie ujęcie kosztów przyjęto dla zachowania współmierności do przychodów wykazywanych w tym segmencie RZiS (przychody ze sprzedaży produktów oraz zmiana stanu produktów). Ewidencja tychże nakładów umożliwia Spółce prawidłowe i rzetelne przedstawienie ich w wymaganych przez jednostki dotujące przekrojach. Skala działalności spółki mierzona tą wielkością jest o 87,15% większa porównaniu do ubiegłego roku. W strukturze kosztów działalności operacyjnej przeważają wynagrodzenia, które wraz z ubezpieczeniami społecznymi i innymi świadczeniami pracowniczymi stanowią 50,2% (w roku 2018 44,4%). Na kolejnych pozycjach znajdują się usługi obce 22,6% (22,3% w roku 2018) oraz zużycie materiałów i energii 21,3% (27,6% w roku 2018). W pozycji usługi obce przeważającą część stanowią czynsze najmu i dzierżawy powierzchni i sprzętu laboratoryjnego. Na zużycie materiałów i energii w głównej mierze wpływają odczynniki oraz drobny sprzęt laboratoryjny.

Wynik ze sprzedaży

Wynik ze sprzedaży ukształtowany został zgodnie z przyjętymi przez Spółkę i obowiązującymi aktualnie zasadami prowadzenia rachunkowości opisanymi szczegółowo w Sprawozdaniu Finansowym.

Emitent odnotował stratę ze sprzedaży za rok 2019 w kwocie 924 967,05 PLN. W okresie porównywalnym Spółka zanotowała zysk w wysokości 86 239,86 PLN. Pomimo wzrostu przychodów z badań kontraktowych strata, która powstała w tej pozycji jest wynikiem zwiększenia kosztów ogólnych wynikających z przystosowania struktury organizacyjnej oraz nowego zaplecza biurowo laboratoryjnego Spółki do skali rozwoju już realizowanych i nowouruchomionych projektów B+R. Osiągnięty wynik obrazuje okresową, rzeczywistą efektywność komercyjnej działalności gospodarczej Spółki bez obciążeń kosztowych i bez dotacji związanych z prowadzonymi innowacyjnymi projektami B+R (ujętych w RZiS min. w pozostałych przychodach i kosztach operacyjnych).

Pozostałe przychody i koszty operacyjne

Kwota 12 322 757,50 wykazana za 2019 r, w sprawozdaniu finansowym w pozycji „pozostałe przychody operacyjne” przedstawia zasadniczo uzyskane oraz rozliczone, przez jednostki dotujące, wpływy z dotacji do projektów B+R realizowanych przez Spółkę. Wielkość ta jest ponad trzykrotnie większa niż w roku 2018 (3 911 636,41 tys. zł +215,03% rdr), co obrazuje wzrost skali prowadzonych przez Spółkę prac B+R.

Jednocześnie, zgodnie z przyjętą przez Spółkę ogólną zasadą adekwatności i współmierności w prezentacji przychodów i kosztów w poszczególnych segmentach swojej działalności, kwota 15 764 765,42 PLN wykazana w sprawozdaniu za 2019 w pozycji „pozostałe koszty operacyjne - inne” przedstawia poniesione i rozliczone w tych okresach rzeczywiste koszty związane z realizacją projektów B+R prowadzonych przez Spółkę.

Powyższy sposób prezentacji rozliczonych nakładów finansowych wykorzystywanych przez Spółkę na etapie badawczym do realizacji projektów B+R pozwala na monitorowanie skali i dynamiki wzrostu tych wydatków. Dodatkowo, w sposób pośredni, poprzez różnicę dwóch ww. pozycji, tj. pozostałych kosztów i przychodów operacyjnych, pozwala orientować się w wykorzystaniu środków własnych Spółki, które uzupełniają środki pochodzące z dotacji w pokryciu kosztów związanych z projektami B+R. Zwracamy

również uwagę, że wielkość ta nie jest równomiernie rozłożona w czasie a jest skorelowana z momentem wpływu środków publicznych na konta Spółki. W ocenie Spółki, z punktu widzenia Inwestora, może to mieć istotne znaczenie dla oceny stopnia i efektywności wykorzystania środków pochodzących z przeprowadzonych emisji akcji do finansowania projektów B+R.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej za rok 2019 w kwocie 4 366 974,97 (631 018,79 w roku 2018), jest wynikiem określającym zagregowaną aktywność Spółki w dwóch podstawowych segmentach działalności, tj. komercyjnych badaniach kontraktowych i realizacji innowacyjnych projektów B+R.

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

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

Należy zaznaczyć, że wartość straty z działalności operacyjnej w 2019 r. jest wartością spodziewaną. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) netto

Strata netto za rok 2019 r. w kwocie 4 547 562,95 PLN wynika z realizacji dużych projektów B+R (projekt lekowy MultiBody PB001 i projekt terapeutyczny AptaPheresis PB002) oraz rozpoczętego w lutym projektu lekowego PureActivator PB003. W lipcu br. rozpoczęto również prace nad projektem PureBike PB004. Rozmiar i skala tych projektów w porównaniu do projektów realizowanych w roku 2018 (projekty platform technologicznych do selekcji cząstek aktywnych: PureApta i PureSelect 2, początkowy etap MultiBody PB001) są niewspółmiernie większe. Z tego też powodu, wraz z postępem prac w nowych projektach, różnice ponoszonych nakładów w stosunku do zarejestrowanych w roku poprzedzającym będą proporcjonalnie rosły.

Rzeczowe aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej 3 142 235,01 PLN jej główny składnik: „Inne środki trwałe” w kwocie 2 960 939,72 ujmuje wartość aktywów informatycznych i wysoko zaawansowanych urządzeń laboratoryjnych służących do realizacji projektów B+R pozyskanych w formie długoterminowych umów i leasingu finansowego. Pięciokrotny wzrost tej pozycji stosunku do wartości z. 2018 r. wynoszącej

592 442,99 pokazuje stopień rozwoju zaplecza sprzętowego w laboratoriach Spółki współfinansowanego ze środków NCBR i powiązanego z realizowanymi projektami B+R.

Należności krótkoterminowe

Na należności krótkoterminowe w wysokości 812 177,72 na ostatni dzień 2019 roku składają się głównie należności z tytułu podatków, dotacji, ceł, ubezpieczeń społecznych i zdrowotnych oraz innych świadczeń w wysokości 489 609,81. PLN oraz terminowe należności z tytułu dostaw i usług 188 289,00 pochodzące z badań kontraktowych. Wielkość ta jest niemal identyczna (-0,1%) jak w roku ubiegłym kiedy wyniosła 812 634,98 PLN.

Krótkoterminowe rozliczenia międzyokresowe

Wielkość tej pozycji wynosząca na ostatni dzień okresu obrachunkowego 3 865 565,86 PLN obrazuje wartość poniesionych a jeszcze nie rozliczonych kosztów przy realizacji projektów B+R zgodnie z zasadami opisanymi w polityce (zasadach) rachunkowości opisanych w Sprawozdaniu Finansowym Spółki. Porównanie z analogiczną kwotą 4 717 078,81 w roku 2018 pokazuje że w bieżącym roku rozliczenie wydatków ponoszonych na prace B&R następowało szybciej i sprawniej niż w okresie porównywalnym.

Należy zaznaczyć, że oprócz kosztów związanych z projektami kontynuowanymi (z roku 2018; MultiBody i AptaPheresis, PureSelect 2) pojawiły się również nakłady związane z nowym, dużym projektem (PureActivator), w przypadku którego prace rozpoczęto w lutym oraz rozpoczętego w III kw. br. projektu PureBike.

Kapitał (fundusz) własny

Wartość pozycji bilansowej na koniec roku 2019 wyniosła 7 213 522,18 PLN, a jej zwiększenie w stosunku do kwoty 2 220 887,13 PLN odnotowanej na ostatni dzień roku 2018 jest bezpośrednim wynikiem przeprowadzonych emisji akcji i podwyższenia kapitału zakładowego oraz zapasowego Spółki. W okresie objętym raportem nie przeprowadzono emisji akcji ani podwyższeń kapitału.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 2 872 333,30 i są regulowane wg terminów umownych uzgodnionych z dostawcami i beneficjentami. Wartość w zobowiązaniach powyżej 12 miesięcy dotyczy wieloletniej umowy licencyjnej na oprogramowanie. W ocenie Spółki odnotowany poziom zobowiązań krótkoterminowych jest naturalny dla rozmiaru i profilu prowadzonej w tym okresie przez Spółkę działalności gospodarczej. W okresie porównywalnym pozycja ta wynosiła 2 487 417,34 PLN, co oznacza przyrost o 15,5%. Jest to dynamika znacząco mniejsza od skali wzrostu działalności spółki.

Rozliczenia międzyokresowe

W pozycji rozliczenia międzyokresowe” na koniec roku 2019 odnotowano kwotę 9 156 887,65 PLN odpowiadającą aktualnej wartości dotacji do projektów B+R rozliczanych zgodnie z zasadami

rachunkowości opisanymi w Sprawozdaniu Finansowym Spółki. Jest to wielkość ponad sześciokrotnie większa (+543%) niż na koniec roku 2018, kiedy to wyniosła 1 423 984,44 PLN

5. Kluczowe finansowe wskaźniki efektywności

Tabela 3: Kluczowe wskaźniki efektywności

Wskaźnik	Sposób kalkulacji	2019	2018
Wskaźnik płynności ogólnej	aktywa obrotowe/ zobowiązania krótkoterminowe	1,28	1,31
Wskaźnik rotacji należności handlowych (w dniach)	należności handlowe/przychody ze sprzedaży x365	41,0	77,3
Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych (w dniach)	zobowiązania handlowe/ koszty operacyjne x365	27,6	58,8
Wskaźnik pokrycia majątku trwałego kapitałem własnym	kapitał własny/ majątek trwały	2,3	2,6
Wskaźnik zadłużenie ogólnego	zobowiązania ogółem/ aktywa razem	0,67	0,66
Wskaźnik zadłużenia długoterminowego	zobowiązania długoterminowe/ pasywa razem	0,12	0,07
Wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego	zobowiązania krótkoterminowe/ pasywa razem	0,13	0,38
Wskaźnik zobowiązań do kapitału własnego	zobowiązania razem/ kapitał własny	2,0	2,0
Wartość księgowa na akcję	kapitał własny/ liczba akcji na koniec roku	4,4	1,9
Wartość zysk na akcję (EPS)	zysk netto/ średnia ważona liczba akcji w okresie	-3,1	-0,6

W roku obrotowym 2019 sytuacja płynnościowa Pure Biologics S.A. utrzymywała się na stabilnym poziomie. Wskaźnik płynności ogólnej, który ze względu na brak zapasów jest równoznaczny ze wskaźnikiem płynności szybkiej w okresie obrachunkowym oraz okresie porównywalnym kształtował się powyżej wartości 1, co świadczy o tym, że Spółka nie utraciła płynności finansowej.

Wzrost wskaźnika rotacji należności handlowych wyniósł 41 dni i uległ znaczącej poprawie w stosunku do roku ubiegłego, kiedy wynosił 77,3 dnia. Spółka szybciej i efektywniej uzyskuje płatności od kontrahentów.

Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych uległ skróceniu, co ma związek m.in. ze zmianą okresu rozliczeniowego dotacji z trzymiesięcznego na jednomiesięczny. W refundacyjnym systemie rozliczenia dotacji NCBR wymaga opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego. W interesie Spółki jest za tym szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości uzyskania refundacji i zmniejszenia zamrożonego kapitału obrotowego.

Odnotowany w roku finansowym 2019 wzrost wartości wskaźników zadłużenia długoterminowego ma związek m.in. z zawarciem umów leasingu sprzętu laboratoryjnego. W ocenie Zarządu poziom zadłużenia Spółki, mając na uwadze poprawę przepływow z działalności operacyjnej, niezmiennie kształtuje się na bezpiecznym, komfortowym dla firmy poziomie.

6. Kluczowe niefinansowe finansowe wskaźniki efektywności

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

Tabela 4: Struktura wykształcenia pracowników

	Wykształcenie					
	<i>ogółem</i>	<i>udział %</i>	<i>kobiety</i>	<i>udział %</i>	<i>mężczyźni</i>	<i>udział %</i>
RAZEM	101		64		37	
Wyższe ze stopniem naukowym	32	31,7%	17	26,6%	15	40,5%
Wyższe	68	67,3%	46	71,9%	22	59,5%
Średnie	1	1,0%	1	1,6%	0	0,0%

Pure Biologics S.A. zatrudnia wysoko wykwalifikowanych specjalistów, z których prawie 32% legitymuje się stopniem naukowym. Pracownicy z wykształceniem wyższym i wyższym ze stopniem naukowym stanowią 99% zatrudnionych w Pure Biologics S.A. W strukturze zatrudnienia przeważają kobiety, których udział wynosi 63,4%.

Tabela 5: Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy

	Staż pracy					
	<i>ogółem</i>	<i>udział %</i>	<i>kobiety</i>	<i>udział %</i>	<i>mężczyźni</i>	<i>udział %</i>
RAZEM	101		64		37	
poniżej roku	37	36,6%	26	40,6%	11	29,7%
od 1 do 3 lat	54	53,5%	32	50,0%	22	59,5%
powyżej 3 lat	10	9,9%	6	9,4%	4	10,8%

Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy odzwierciedla dynamiczny rozwój Pure Biologics S.A., który nastąpił na przestrzeni lat 2018-2019. Ponad 90% zatrudnionych ma staż pracy niższy niż 3 lata a 36,6% dołączyła do Spółki w ciągu ostatniego roku. Wskaźnik stabilności zatrudnienia czyli liczba osób zatrudnionych powyżej 1 roku wynosi 63,4%.

Wskaźnik rotacji ogólnej na przestrzeni roku 2019 wyniósł 16,77%. Naturalna rotacja oscyluje w okolicach 15% W 2019 Spółka odnotowała znaczący wzrost zatrudnienia i to też nie pozostaje bez wpływu na ww. wskaźniki. Na przestrzeni II półrocza 2019, kiedy liczba zatrudnionych ustabilizowała się wskaźnik rotacji ogólnej wyniósł 9,63%.

Warto również odnotować, że 50,56%% załogi zostało przeszkolonej z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej.

7. Informacje dotyczące nabycia udziałów lub akcji własnych

Na dzień publikacji raportu Spółka Pure Biologics S.A. nie posiada i na przestrzeni 2019 roku nie posiadała udziałów i akcji własnych.

8. Informacje dotyczące posiadanych zakładów

Spółka posiada jeden oddział: Pure Biologics S.A. Oddział w Berlinie, Rudower Chaussee 29, 12489 Berlin, Niemcy. W dniu 14 lutego 2020 Zarząd spółki podjął uchwałę o likwidacji oddziału. Przesłanką tej decyzji było przeniesienie centrum rozwoju biznesu do siedziby Spółki we Wrocławiu.

9. Informacje o instrumentach finansowych

W 2019 roku Spółka nie korzystała z instrumentów finansowych w zakresie ryzyka: zmiany cen, kredytowego, istotnych zakłóceń przepływów środków pieniężnych oraz utraty płynności finansowej. W 2019 roku Spółka nie korzystała z instrumentów pochodnych. Ryzyka z tytułu posiadanych instrumentów finansowych opisano poniżej.

10. Opis istotnych czynników ryzyka i zagrożeń, z określeniem, w jakim stopniu Spółka jest na nie narażona

RYZYKO ZWIĄZANE Z SYTUACJĄ MAKROEKONOMICZNĄ

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

RYZYKO WALUTOWE

Spółka ponosi obecnie wydatki na zakup odczynników, sprzętu laboratoryjnego, specjalistycznych usług zewnętrznych, podróży służbowych oraz utrzymania powierzchni laboratoryjnych i biurowych denominowane w zł oraz w niewielkim stopniu w walutach obcych. Niekorzystne zmiany kursowe mogą spowodować zwiększenie nakładów finansowych ponoszonych przez Spółkę na programy badawcze, w związku z przenoszeniem kosztów zmian kursowych przez kontrahentów i dystrybutorów krajowych zaopatrujących się za granicą. Ekspozycja na ryzyko walutowe wynika z niedopasowania poziomu źródeł finansowania Spółki i wydatków w różnych walutach, co może narazić Spółkę na dodatkowe koszty w

przypadku niekorzystnego ukształtowania się kursu wymiany poszczególnych walut szczególnie ze względu na obecne osłabienie zł wobec koszyka walut obcych związane z pandemią koronawirusa.

Na prowadzenie projektów B+R Spółka uzyskuje dofinansowanie ze środków publicznych w PLN W związku w postępie prac badawczych kolejne ich etapy, szczególnie dotyczące planowanych badań przedklinicznych i klinicznych, rozliczane będą w walutach obcych. W przypadku pozyskiwania dotacji obejmujących usługi płatne w walucie obcej, Spółka uwzględni odpowiedni margines bezpieczeństwa niekorzystnej zmiany kursu walutowego wyłącznie na etapie składanego wniosku o przyznanie dotacji. Wystąpienie niekorzystnej zmiany kursu walut obcych do kursu zł może mieć niekorzystny wpływ na działalność, sytuację finansową, perspektywy rozwoju oraz wyniki Spółki.

RYZIKO ZWIĄZANE Z DOSTĘPEM DO FINANSOWANIA ORAZ Z MOŻLIWOŚCIĄ UTRATY PŁYNNOŚCI FINANSOWEJ

Spółka ze względu na rodzaj prowadzonej działalności, szczególnie w zakresie prac B+R ponosi znaczne wydatki związane z prowadzeniem prac badawczo-rozwojowych. W czasie prac badawczo-rozwojowych wynalazek nie generuje przychodów ze sprzedaży, a potencjalna wartość rośnie wraz z postępowaniem prac. W związku z tym, szczególnie w początkowym okresie prowadzenia projektów B+R, spółka będzie bazowała na środkach własnych, pozyskanych z emisji akcji oraz dotacjach. Spółka prowadzi zdyscyplinowaną politykę kosztową. Wydłużenie prac B+R, badań w tym badań przedklinicznych i klinicznych może spowodować konieczność pozyskania kolejnych rund finansowania. Brak pozyskania dodatkowych środków może w takiej sytuacji doprowadzić do utraty płynności finansowej przez Spółkę. Intencją Spółki jest prowadzenie transparentnej polityki informacyjnej i utrzymywanie dobrych relacji z inwestorami w celu ograniczenia ryzyka dostępu do finansowania.

RYZIKO KREDYTOWE

Spółka w minimalnym stopniu korzysta z środków kredytowych. Finansując swoją działalność w podstawowym zakresie kapitałem własnym i środkami pochodzącymi z dotacji. Stąd ryzyko kredytowe wynikające ze zmiany stóp procentowych kosztu kredytu lub zmniejszenia jego limitu jest minimalne i ma nieznaczący wpływ na sytuację finansową Spółki.

RYZIKO ZMIAN W PRZEPISACH PRAWNYCH I PODATKOWYCH

Działalność Spółki podlega wielu przepisom prawa, w tym przede wszystkim regulacjom Kodeksu Cywilnego, Kodeksu Spółek Handlowych, ustawy Prawo Farmaceutyczne, jak również przepisom regulującym prawo podatkowe, ochronę prawa własności intelektualnej i przemysłowej.

Środowisko prawne i regulacyjne w Polsce nadal charakteryzuje zmienność i uznaniowość interpretacyjna, zmiany prawa, w szczególności zmiany przepisów prawnych mających bezpośredni wpływ na funkcjonowanie rynku farmaceutycznego, rozwój i wprowadzanie nowych technologii oraz funkcjonowanie spółek publicznych, mogą mieć istotny, niekorzystny wpływ na działalność prowadzoną przez Spółkę. Zwiększa to ryzyko ponoszenia istotnych dodatkowych i nieoczekiwanych wydatków, a także kosztów dostosowywania prowadzonej działalności do nowych wymagań prawnych.

RYZIKO OPERACYJNE

Działalność Spółki polega na odkrywaniu i opracowywaniu innowacyjnych leków biologicznych w terapii chorób nowotworowych oraz wyrobów medycznych mających zastosowanie w terapii neurologicznych chorób rzadkich. W związku z innowacyjnością realizowanych przez Spółkę projektów, jest ona obecnie na wczesnym etapie prowadzonych badań. Wszystkie cząsteczki lecznicze i aktywujące procesy terapeutyczne, nad którymi pracuje Spółka, są w stadium wyłonienia kandydata na lek lub aktywnej cząsteczki wyrobu medycznego przeznaczonych do dalszych badań przedklinicznych na zwierzętach i ludziach. Powodzenie przyjętego modelu biznesowego Spółki zależy od sukcesu osiągniętego na każdym etapie procesu rozwoju leku lub wyrobu medycznego, począwszy od momentu rozpoczęcia programu badawczego, poprzez przeprowadzenie i uzyskanie pozytywnych wyników badań przedklinicznych, otrzymanie na ich podstawie pozwolenia na rozpoczęcie badań klinicznych i osiągnięcie pozytywnych wyników z badań klinicznych w zakresie oceny bezpieczeństwa i potencjału terapeutycznego testowanego kandydata na lek/wyrób medyczny. Zdolność Spółki do generowania zysków z licencjonowania rozwiązań leczniczych lub sprzedaży leków, o ile wystąpi, będzie zależna od powodzenia w opracowywaniu kandydatów na leki i prototypów terapeutycznych wyrobów medycznych i ich ewentualnej komercjalizacji.

Z uwagi na charakter badawczo-rozwojowy prowadzonej działalności podstawowej, Spółka jest narażona na ryzyko niepowodzenia w przypadku pojawienia się zakłóceń na każdym prowadzonym przez nią etapie badań nad lekiem lub wyrobem medycznym. Jakiegokolwiek nieoczekiwane bariery technologiczne, nieprawidłowości lub negatywne wyniki badań, opóźnienia czy nawet nieznaczne błędy mogą doprowadzić do opóźnienia rozwoju i komercjalizacji leku lub wyrobu medycznego, a w skrajnych przypadkach nawet do zakończenia programu badawczego i całego projektu. Spółka nie może zagwarantować, że wszystkie procesy technologiczne i badawcze od momentu rozpoczęcia programów badawczych prowadzonych projektów do ich planowanego zakończenia będą przebiegały terminowo i bez zakłóceń, tym samym należy zakładać, że w szeregu przypadków ostatecznie mogą zakończyć się niepowodzeniem. Spółka w celu dywersyfikacji i obniżenia stopnia ryzyka w podstawowej działalności badawczo-rozwojowej prowadzi trzy projekty rozwoju biologicznych leków immuno-onkologicznych oraz dwa projekty terapeutycznych filtrów bimolekularnych.

RYZIKO ZWIĄZANE Z WCZESNYM ETAPEM ROZWOJU SPÓŁKI

Spółka znajduje się obecnie na wczesnym etapie rozwoju prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych. Ich realizacja oparta jest na przyjętych założeniach i projekcjach, w szczególności w zakresie koncepcji naukowej, stosowanej technologii i programu badań, budżetowania oraz przewidywanych kosztów, które mogą okazać się błędne. Tym samym, mając na uwadze wysoką innowacyjność i złożoność projektów biotechnologicznych istnieje wyższe ryzyko ich niezrealizowania lub niedoszacowania czasu i kosztów, a jakiegokolwiek przewidywania odnoszące się do sukcesu komercyjnego Spółki lub zdolności do generowania przychodów mogą odbiegać od rzeczywistości osiągniętych wyników.

RYZIKO ZWIĄZANE Z PANDEMIĄ KORONAWIRUSA COVID-19

W związku z rozprzestrzeniającą się pandemią koronawirusa wywołującego na całym świecie chorobę COVID-19, na dzień sporządzenia sprawozdania zostały zidentyfikowane następujące czynniki, które przejściowo mogą mieć wpływ na wydłużenie czasu trwania poszczególnych prac badawczych w ramach prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych lub/ i sytuacji finansowej Spółki.

W przypadku utrzymywania przedłużających się obostrzeń i ograniczeń w gospodarkach krajów objętych pandemią oraz niepewności co do rozwoju sytuacji na rynkach kapitałowych:

- mogą w pojawić opóźnienia w dostawie niektórych odczynników od kontrahentów prowadzących działalność lub współpracę w krajach objętych chorobą (szczególnie Chiny, USA, GB, Niemcy, Francja).
- prace i zadania badawcze niektórych wysoko specjalizowanych usługobiorców zewnętrznych współpracujących ze Spółką w poszczególnych etapach badań mogą być opóźnione, przesunięte w czasie lub niemożliwe do zakontraktowania w związku z ograniczeniami kadrowymi lub niemożnością podjęcia zobowiązań w oparciu o niezmiernie wysoki wskaźnik niepewności.
- pomimo stosowanych środków i rozwiązań prewencyjnych może zaistnieć konieczność kwarantanny dla jednego lub kilku pracowników pracujących w zespołach badawczych lub laboratoryjnych.
- przyjęty przez Spółkę model sukcesywnego finansowania wkładu własnego w działalności badawczo-rozwojowej oparty na środkach pozyskiwanych w transzach z rynku kapitałowego może nie spotkać się z pozytywną odpowiedzią inwestorów instytucjonalnych i detalicznych przy kolejnych rundach podwyższenia kapitałów własnych.

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

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

RYZYKO ZWIĄZANE Z UZALEŻNIENIEM SPÓŁKI OD KLUCZOWYCH PRACOWNIKÓW

Działalność Spółki jest w wysokim stopniu uzależniona od możliwości zaangażowania, lojalności i utrzymania odpowiedniej kadry badawczo-naukowej oraz menedżerskiej, posiadającej stosowne umiejętności, kwalifikacje i doświadczenie. Rekrutacja i utrzymanie wykwalifikowanego personelu naukowego oraz menedżerskiego jest kluczowe dla osiągnięcia przez Spółkę sukcesu rynkowego. Utrata specjalistycznej kadry oraz wiodących menedżerów może negatywnie wpłynąć na możliwość prowadzenia projektów badawczych oraz opóźnić efektywną realizację strategii Spółki. Spółka jest w stanie pozyskiwać nowych, wartościowych pracowników, jednakże proces ten może być długotrwały, a w branży biotechnologicznej mocno utrudniony ze względu na niedobór specjalistów oraz konkurowanie o wysokokwalifikowanych pracowników pomiędzy firmami biotechnologicznymi lub farmaceutycznymi. Istnieje ryzyko, iż Spółka nie będzie w stanie utrzymać pełnego składu obecnej kadry lub zrekrutować nowych pracowników albo będzie zmuszona do podnoszenia kosztów pracowniczych w celu utrzymania składu strategicznego personelu.

W celu minimalizacji tego ryzyka, Akcjonariusze Założyciele Spółki wprowadzili Program Motywacyjny oparty na wydzielonych do tego celu akcjach własnych, skierowany do zarządu, kadry kierowniczej i pracowników Spółki na lata 2020-2021.

RYZYKO ZWIĄZANE Z REALIZACJĄ STRATEGII SPÓŁKI

Głównym założeniem przyjętej przez Spółkę strategii jest realizacja dwóch podstawowych programów badawczo-rozwojowych ukierunkowanych na odkrycie i skomercjalizowanie kandydatów na leki o wysokim potencjale rynkowym w obszarze chorób nowotworowych oraz wyrobów medycznych

mających zastosowanie w terapii neurologicznych chorób rzadkich, dla których dostępne obecnie metody leczenia wykazują istotne ograniczenia terapeutyczne.

Realizacja strategii Spółki może napotkać takie trudności jak niemożliwość odkrycia lub opracowania nowych cząsteczek biologicznych wykazujących założoną skuteczność terapeutyczną w stosunku do jednostek chorobowych wskazanych jako główne wskazania w prowadzonych projektach badawczo-rozwojowych.

Spółka w swej strategii planuje współpracę z światowymi firmami farmaceutycznymi w celu przeprowadzenia badań klinicznych i skomercjalizowania opracowanych leków i wyrobów medycznych. Istnieje jednak ryzyko, iż nawiązanie takiej współpracy może okazać się niemożliwe lub warunki handlowe transakcji z potencjalnym partnerem mogą nie być satysfakcjonujące dla Spółki, co może utrudnić realizację tego strategicznego celu.

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

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

RYZIKO DOSTOSOWANIA OFERTY DO ZAPOTRZEBOWANIA RYNKOWEGO

Globalny rynek produktów, na którym operuje Spółka rozwija się bardzo dynamicznie. Dzięki zastosowaniu nowych technologii, na rynku pojawiają się coraz to nowe produkty, które usprawniają dotychczasowe procesy oraz obniżają ich koszty. Od momentu zidentyfikowania potrzeby do wprowadzenia produktu na rynek upływa od kilku do kilkunastu lat, przez co w tym czasie mogą pojawić się rozwiązania zbliżone lub lepsze od znajdujących się w ofercie Spółki, bądź też oczekiwania rynku ulegną zmianie.

Spółka na bieżąco monitoruje zmiany w świecie nowych technologii w obszarze medycyny, tym samym może szybciej odpowiadać na potrzeby rynku i dopasowywać produkt do oczekiwań potencjalnych partnerów lub klientów.

RYZIKO ZWIĄZANE Z DOSTĘPEM DO FINANSOWANIA ORAZ Z MOŻLIWOŚCIĄ UTRATY PŁYNNOŚCI FINANSOWEJ

Spółka na obecnym etapie prowadzonej działalności swoje główne wydatki ponosi na prowadzenie prac badawczo-rozwojowych. Dotychczasowa realizacja programów badawczych jest możliwa dzięki finansowaniu ze środków uzyskanych od akcjonariuszy w ramach dwóch emisji akcji oraz z dotacji pochodzących ze środków publicznych, głównie z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. W czasie prac badawczo-rozwojowych, opracowywane leki i wyroby medyczne nie generują przychodów ze sprzedaży, a potencjalna ich wartość do komercjalizacji rośnie wraz z postępem prac badawczych.

Niezależnie od potrzeb finansowych Spółki założonych w podstawowych budżetach projektów B+R, w związku z trudnym do przewidzenia wynikiem eksperymentalnych prac badawczych, możliwym niedoszacowaniem budżetu na przeprowadzenie badań przedklinicznych i klinicznych oraz ryzykiem ponoszenia dodatkowych kosztów badań uzupełniających, dalszy rozwój realizowanych projektów może wymagać dodatkowych nakładów finansowych. W związku z tym nie można wykluczyć, że Spółka będzie musiała pozyskać dodatkowe, większe od planowanego finansowanie na doprowadzenie projektów do etapów pozwalających na ich komercjalizację.

Zgodnie z przyjętym modelem finansowania projektów B+R w całym okresie ich realizacji Spółka będzie bazowała na środkach własnych, pozyskanych w dalszym ciągu wyłącznie z emisji akcji oraz dotacji publicznych. Brak możliwości pozyskania w przyszłości przez Spółkę środków finansowych w wyniku niepowodzenia kolejnych emisji lub wstrzymania dotacji może spowodować opóźnienie, ograniczenie, zawieszenie, lub uniemożliwić prowadzenie projektów badawczo-rozwojowych przez Spółkę. W skrajnym przypadku może doprowadzić również do utraty płynności finansowej i zawieszenia działalności operacyjnej w ogóle. Okoliczności te mogą negatywnie wpłynąć na sytuację finansową, perspektywę rozwoju oraz wyniki Spółki.

RYZIKO ZWIĄZANE Z NARUSZENIEM PATENTÓW PRZYSŁUGUJĄCYCH OSOBOM TRZECIM I SPORÓW DOTYCZĄCYCH WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ

Spółka dochowuje w swojej działalności należytej staranności, aby nie zostały naruszone prawa własności intelektualnej osób trzecich. Jednak z uwagi na specyfikę rynku biotechnologicznego oraz szeroki zakres ochrony patentowej określony w zgłoszeniach patentowych, nie można wykluczyć ryzyka, że prowadzone przez Spółkę prace B+R mogą naruszać lub wskazywać na naruszenie patentów posiadanych lub kontrolowanych przez osoby trzecie. Osoby poszkodowane lub wskazujące na rzekome naruszenia posiadanych lub kontrolowanych przez nie patentów mogą skierować roszczenia wobec Spółki. Roszczenia te mogą spowodować konieczność poniesienia znacznych kosztów oraz, jeśli zostaną one uznane za zasadne, wypłatę znacznych odszkodowań. Roszczenia mogą doprowadzić również do zatrzymania lub opóźnienia prowadzonych prac badawczo-rozwojowych. Dalsze prowadzenie prac B+R może wymagać uzyskania licencji od podmiotów trzecich. Licencje te mogą być niedostępne lub być poza zasięgiem możliwości Spółki. Uzyskanie licencji wiąże się z poniesieniem określonych kosztów, a także spełnieniem warunków (np. brak zgody na wyłączność). Może to spowodować, że konkurenci uzyskają dostęp do tych samych praw własności intelektualnej. W skrajnym wypadku Spółka nie będzie mogła skomercjalizować wyników prac badawczo-rozwojowych w odniesieniu do konkretnego projektu, jeżeli w wyniku rzeczywistych lub możliwych roszczeń o naruszenie własności intelektualnej nie będzie ona w stanie uzyskać licencji na akceptowalnych warunkach.

W celu minimalizacji ryzyka, Spółka stale monitoruje otoczenie prawne związane z obszarem badań, a w procesach badawczo-rozwojowych stosuje wyłącznie własne rozwiązania i nie korzysta z własności intelektualnej podmiotów trzecich. Ze względu na specyfikę branży, w której działa Spółka i uwzględniając czynniki opisane poniżej (RYZIKO ZWIĄZANE Z OCHRONĄ WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ) ryzyko związane z omawianym naruszeniem jest niskie.

RYZIKO ZWIĄZANE Z OCHRONĄ WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ

Spółka ze względu na rodzaj prowadzonej działalności, szczególnie w zakresie prac B+R, narażona jest na ryzyko związane z ochroną własności intelektualnej. Dla ochrony własności intelektualnej przyjętym przez Spółkę rozwiązaniem jest objęcie cząsteczek terapeutycznych i sposobów ich zastosowania

prawami ochronnymi najpierw na terenie Europy w trybie PCT, a następnie patentami w konkretnych wybranych krajach na całym świecie. Ochroną patentową objęte zostaną m.in. sekwencje, struktury, zastosowania i mechanizmy działania cząsteczek aktywnych (przeciwciał, aptamerów) zdefiniowanych w trakcie realizacji projektów B+R. Właścicielem praw do wyników projektu będzie Spółka, która będzie posiadała pełne prawo własności.

Nie można jednak wykluczyć, że w celu skomercjalizowania wytworzonych produktów Spółki (kandydatów na leki/ wyrobów medycznych) może zaistnieć potrzeba skorzystania przez Spółkę z praw własności intelektualnej należących do podmiotów trzecich, co będzie oznaczało konieczność uzyskania od takiego podmiotu licencji do takiego prawa. Istnieje ryzyko, iż licencja do niezbędnego prawa własności intelektualnej nie będzie w ogóle dostępna lub będzie dostępna na niekorzystnych warunkach handlowych lub licencja taka będzie miała charakter niewyłączony, co w konsekwencji może mieć negatywny wpływ na działalność Spółki, jej wyniki finansowe lub perspektywy rozwoju.

Aby zminimalizować to ryzyko, Spółka utrzymuje stałą współpracę z biurem rzeczników patentowych oraz prowadzi monitorowanie stanu techniki i doniesień naukowych. W zespole Spółki obecne są osoby doświadczone w opracowywaniu zgłoszeń patentowych, z wiedzą na temat działania prawa patentowego, wiedzą merytoryczną dotyczącą przygotowania odpowiednich materiałów oraz szczegółową wiedzą pozwalającą wydajnie współpracować z ekspertami z kancelarii rzeczników patentowych na każdym etapie rozwoju projektu. W połączeniu z ekspertyzą firmy zewnętrznej, Spółka jest zatem w stanie zminimalizować ryzyko związane z ochroną własności intelektualnej.

Po udzieleniu licencji lub podpisaniu umowy partnerskiej, całość lub część praw własności intelektualnej zostanie przeniesiona na partnera z koncernu farmaceutycznego (pot. *big pharma*) np. w formie licencji wyłącznej lub sprzedaży praw do uzyskanych wyników badań. Poza obszarem własności intelektualnej, neutralizacja skutków wystąpienia ryzyka zostanie zapewniona poprzez planowany model wdrożenia, w ramach którego obowiązki związane z rejestracją i dopuszczeniem leku na rynek spoczywają na licencjodawcy (*big pharma*) posiadającym stosowne doświadczenie i zasoby.

RYZIKO NIEUZYSKANIA OCHRONY PATENTOWEJ LUB NIEWYSTARCZAJĄCEJ OCHRONY PATENTOWEJ

Spółka tworzy i wykorzystuje know-how w obszarze badań i rozwoju nad cząsteczkami biologicznymi (kandydatami na leki) i aptamerami, stanowiące chronioną przepisami prawa tajemnicę przedsiębiorstwa. W celu uzyskania skuteczniejszej ochrony swoich praw do wyników prowadzonych badań, Spółka zamierza się ubiegać o przyznanie odpowiedniej ochrony patentowej na terytorium Polski, państw członkowskich Unii Europejskiej oraz w innych krajach (np. USA), w przypadku, gdy opracowana cząsteczka lecznicza lub rozwiązanie terapeutyczne posiada cechy umożliwiające uzyskanie patentu w oparciu o prawodawstwo na danym terytorium.

Wynik postępowania o uzyskanie ochrony patentowej w zakresie rozwiązań biotechnologicznych jest często niepewny ze względu na złożoność naukowego, technicznego i prawnego postępowania, a samo postępowanie przeważnie jest długotrwałe i kosztowne. Publikacje odkryć i rozwiązań biotechnologicznych z reguły bywają wtórne i opóźnione w stosunku do samego zgłoszenia wynalazku do ochrony patentowej. Nie można wykluczyć ryzyka, że dane rozwiązanie terapeutyczne na konkretne wskazanie chorobowe zostało odkryte lub opracowane wcześniej przez inny podmiot, co uniemożliwi Spółce zarejestrowanie patentu z powodu niespełnienia kryteriów nowości czy nieoczywistości wynalazku.

Do momentu wydania decyzji o udzieleniu ochrony patentowej przez stosowny urząd patentowy istnieje ryzyko związane z jej odmową lub udzielenia w zakresie znacznie ograniczonym niż ten, o którą ubiega się Spółka. Niezależnie, w trakcie prowadzonego postępowanie patentowego, podmioty trzecie, w tym konkurenci Spółki, mogą zgłaszać zastrzeżenia lub sprzeciwy do wniosków Spółki. Istnieje potencjalne ryzyko, że takie działania spowodują trudności w uzyskaniu ochrony patentowej, a w skrajnych przypadkach nawet uniemożliwią udzielenie ochrony patentowej Spółce ze względu na wcześniejsze zgłoszenie do ochrony własności intelektualnej tego samego rozwiązania przez inny podmiot.

Niezależnie od powyższych zdarzeń, po przyznaniu ochrony patentowej, mogą zaistnieć okoliczności, w których patent może zostać z różnych przyczyn unieważniony, co w skrajnym przypadku może uniemożliwić uzyskanie części lub jakichkolwiek przychodów związanych z opracowanym przez Spółkę wynalazkiem, mimo jego znacznego zaawansowania i poniesionych nakładów. Spółka posiada już pierwsze doświadczenia w skutecznej rejestracji praw do swoich wynalazków na terenie USA, nie mniej jednak wystąpienie wskazanych powyżej ryzyk może mieć negatywny wpływ na działalność, sytuację finansową, perspektywy rozwoju oraz wyniki Spółki.

RYZIKO NARUSZENIA TAJEMNICY SPÓŁKI

Zachowanie poufności informacji związanych z działalnością Spółki, w szczególności danych technologicznych, procesowych, wyników eksperymentów, sekwencji aminokwasowych i nukleotydowych, testów i badań laboratoryjnych jest istotnym elementem budowania wartości realizowanych przez spółkę programów badawczo-rozwojowych. Nie można wykluczyć ryzyka, że takie informacje mogą zostać ujawnione i wykorzystane przez pracowników, osoby trzecie lub firmy współpracujące ze Spółką, a w konsekwencji wykorzystane przez podmioty prowadzące działalność konkurencyjną w stosunku do działalności Spółki.

Pomimo polityki Spółki dotyczącej selektywnego i kontrolowanego dostępu pracowników oraz osób trzecich do informacji poufnych, Spółka nie może zagwarantować, że posiadane przez nią mechanizmy ochrony informacji poufnych okażą się w takim przypadku wystarczające dla uniknięcia negatywnych skutków takich zdarzeń.

RYZIKO ZWIĄZANE Z PROWADZENIEM INNOWACYJNEJ DZIAŁALNOŚCI, W TYM PRAC BADAWCZO-ROZWOJOWYCH

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

Programy badawcze w całości prowadzone są przez Spółkę i jedynym właścicielem wszystkich wyników prac badawczych jest Spółka. W ramach samodzielnie realizowanych programów badawczych, zespoły naukowe Spółki odpowiadają za strategię, kluczowe decyzje, postępy i nadzór nad realizowanymi procesami badawczymi, a firmy zewnętrzne wykonują jedynie część badań specjalistycznych na zlecenie Spółki. Spółka nie może wykluczyć ryzyka niepowodzenia w przypadku nieodkrycia nowych aktywnych cząsteczek do wykorzystania w interesujących Spółkę obszarach terapeutycznych i niewyłonienia kandydata na lek o bezpiecznym profilu farmakologicznym do dalszego rozwoju. Spółka nie może również wykluczyć, że nie uda się znaleźć cząsteczek spełniających wyznaczone parametry dla końcowego kandydata klinicznego.

Istnieje również ryzyko, że na etapie powadzonych przez Spółkę badań przedklinicznych lub klinicznych cząsteczki/produkty objęte badaniami nie będą wykazywać wymaganego poziomu bezpieczeństwa lub spodziewanych korzyści terapeutycznych, co może spowodować opóźnienie w rozwoju projektu badawczego, konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań, a w najgorszym przypadku konieczność zaprzestania dalszych badań i utratę możliwości osiągnięcia przychodów finansowych.

Mimo doświadczenia Zarządu i zespołów naukowych Spółki, prowadzona działalność wiąże się z powstawaniem obszarów ryzyka nieujętych w dotychczasowych założeniach i planach Spółki oraz będących poza jej kontrolą. Spółka dywersyfikuje ryzyko związane z niepowodzeniem i koniecznością zakończenia programu badawczego poprzez prowadzenie równoległe kilku projektów badawczych będących aktualnie na różnych etapach rozwoju.

RYZYKO ZWIĄZANE Z KORZYSTANIEM Z USŁUG FIRM ZEWNĘTRZNYCH

Projekty B+R w całości prowadzone są przez Spółkę, jednak nie wszystkie prace w trakcie badań przedklinicznych i klinicznych wykonywane są przez pracowników i w laboratoriach Spółki. Część wysokospecjalistycznych prac badawczych zleczanych jest zewnętrznym, renomowanym ośrodkom badawczym, tak krajowym jak i zagranicznym. Przy wyborze konkretnego podwykonawcy, Spółka kieruje się kryteriami zapewniającymi najwyższy standard prowadzonych badań i zaplecza badawczego, doświadczenia i profesjonalizmu zespołów badawczych oraz reputację danego ośrodka. Staranny wybór ośrodków badawczych ważny jest przez pryzmat oceny wyników prowadzonych przez nie prac przez firmy farmaceutyczne zainteresowane wynikami działalności Spółki.

Istnieje ryzyko, że podmioty, którym zlecono część prac badawczych lub procesów eksperymentalnych nie wywiąże się ze swoich zobowiązań, co może wpłynąć niekorzystnie na wyniki i/lub terminową realizację projektu, a tym samym na działalność, sytuację finansową, perspektywy rozwoju oraz wyniki Spółki.

RYZYKO ZWIĄZANE Z KOMERCJALIZACJĄ WYNIKÓW PROWADZONYCH PROJEKTÓW B+R

Spółka rozpoczyna swoją działalność w zakresie definiowania i opracowania nowych związków terapeutycznych, wyrobów medycznych na bazie przeciwciał i aptamerów. Rynek badań biotechnologicznych jest rynkiem stosunkowo młodym, dynamicznie rozwijającym się, ale trudno przewidywalnym. Sukces komercjalizacji terapeutycznego projektu B+R zależy od wielu zdarzeń, takich jak np. przebieg i wyniki badań klinicznych, uzyskanie niezbędnych zgód regulacyjnych na rejestrację, produkcję i wprowadzenie leku lub wyrobu medycznego do obrotu, skutecznych działań marketingowych, wynegocjowania korzystnych warunków współpracy z dużymi koncernami farmaceutycznymi w zakresie komercjalizacji wyników projektu, istniejącego popytu na produkt końcowy oparty na wynikach projektu, utrzymania ochrony praw własności intelektualnej i ochrony patentowej, utrzymanie wykwalifikowanej kadry pracowniczej czy braku konkurencyjnych rozwiązań terapeutycznych na rynku. Każdy projekt B+R prowadzony przez Spółkę obarczony jest potencjalnym ryzykiem niepowodzenia w postaci braku komercjalizacji.

W celu minimalizowania tego ryzyka, Spółka na bieżąco śledzi zainteresowanie rynku prowadzonymi badaniami. Planuje udział w dużych konferencjach branżowych, publikację patentów i wyników prac badawczych w renomowanych czasopismach naukowych oraz na międzynarodowych konferencjach naukowych. Aktywny udział członków rady naukowej i doświadczonych doradców branżowych firmy, w połączeniu z efektywnymi działaniami mającymi na celu nawiązywanie kontaktów i dotarcie do właściwych osób w koncernach farmaceutycznych przyczynia się do zwiększenia szansy na

komercjalizację wyników projektów B+R. Komercjalizacja zakończona niepowodzeniem może negatywnie wpłynąć na działalność Spółki, jej wyniki finansowe lub perspektywy dalszego rozwoju.

RYZIKO ZWIĄZANE Z UMOWAMI PARTNERSKIMI

Po pozytywnym zakończeniu badań przedklinicznych lub pierwszej fazy badań klinicznych, Spółka planuje zawrzeć umowy partnerskie lub licencyjne w zakresie komercjalizacji wyników projektów B+R przez międzynarodowe firmy farmaceutyczne lub firmy produkujące wyroby medyczne stosowane w pozaustrojowych procesach terapeutycznych. Z analizy transakcji z ostatnich lat wynika, że najwyższe prawdopodobieństwo znalezienia inwestora występuje w przypadku kandydatów klinicznych na innowacyjne leki onkologiczne, którzy pozytywnie przeszli badania toksykologiczne oraz wykazują bezpieczeństwo i wstępny efekt terapeutyczny w pierwszej lub na początku drugiej fazy badań klinicznych. Na ryzyko braku skutecznej komercjalizacji wpływają zmieniające się strategie rozwijania nowych programów terapeutycznych przez duże firmy farmaceutyczne, zapewnienie rynku przez inne skuteczne terapie, brak możliwości dotarcia i przekonania osób decyzyjnych o wartości wyników realizowanych projektów, niewykazanie skuteczności działania na uznanych modelach zwierzęcych lub niewykazanie wstępnej skuteczności leku lub terapii u pacjentów. W związku z tym nie można wykluczyć, że nawet pomimo osiągnięcia pozytywnych wyników na etapie prowadzonych badań klinicznych, Spółka nie znajdzie partnera zainteresowanego uzyskaniem od niej licencji. Spółka przewiduje warunki przyszłych umów komercjalizacyjnych na podstawie powszechnie dostępnych informacji o tego typu umowach podpisywanych na rynku globalnym. Istnieje zatem ryzyko, że podczas prowadzonych negocjacji może nie osiągnąć satysfakcjonujących warunków wynegocjowanych umów i/lub będą one gorsze od przewidywanych. Spółka musi również brać pod uwagę możliwość niedotrzymania warunków umowy przez drugą stronę. Wystąpienie jakiegokolwiek z tych okoliczności może negatywnie wpłynąć na działalność Spółki, jej wyniki finansowe lub perspektywy rozwoju.

RYZIKO ZWIĄZANE Z DOTACJAMI

Działalność Spółki związana z realizacją innowacyjnych projektów B+R uzależniona jest (w ok. 70%) od finansowania ze środków publicznych przyznawanych na podstawie dotacji skierowanych do małych i średnich przedsiębiorstw. W celu utrzymania finansowania ze środków publicznych, Spółka musi spełnić szereg wymogów formalnych oraz rygorystycznych warunków zawartych w umowach i regulaminach instytucji pośredniczących. Na podstawie zawartych umów, Spółka otrzymuje dofinansowanie proporcjonalnie do zakresu zrealizowanego projektu. Umowy zawarte z NCBR przewidują dwa systemy dofinansowania. Według pierwszego modelu, Spółka Zgodnie z warunkami finansowania prac B+R może otrzymać zwrot poniesionych kosztów dopiero po przeprowadzeniu i rozliczeniu prac badawczych, a do tego czasu zobowiązana jest finansować badania z własnych środków. W przypadku drugiego modelu finansowania, Spółka pozyskuje środki finansowe z dotacji w formie zaliczek, które następnie jest zobowiązana rozliczyć zgodnie z wnioskiem i umową o dofinansowanie. Istnieje ryzyko, że koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawczo-rozwojowe zostaną zakwestionowane przez instytucje finansującą i ostateczna kwota dofinansowania zostanie zmniejszona, a finansujący odmówi zwrotu/refinansowania poniesionych przez Spółkę kosztów lub zażąda zwrotu wypłaconej zaliczki wraz z odsetkami. Spółka jest narażona na ryzyko żądania zwrotu otrzymanych dotacji przez instytucje pośredniczące udzielające dotacji. Jednak stanowiłoby to zagrożenie jedynie w sytuacji, gdyby Spółka wykorzystywała środki dotacyjne niezgodnie z wytycznymi umowy o dofinansowanie.

Do tej pory Spółka spełniła wszystkie wymogi formalno-prawne uzyskania dotacji. Spółka przechodzi regularne kontrole ze strony instytucji pośredniczących w zakresie prawidłowości wydatkowania środków z dotacji, przedstawiając stosowną dokumentację projektową i kosztową.

W związku z przyjętym modelem finansowania prowadzonych badań B+R opartym na środkach publicznych, Spółka narażona jest na ryzyko wstrzymania lub opóźnienia finansowania dotacjami przez instytucje pośredniczące niezależnie od jakości prowadzonych prac projektowych, co w połączeniu ze skalą finansowania publicznego może oznaczać ograniczenie działalności Spółki wyłącznie do projektów posiadających największy potencjał komercjalizacyjny. W takim przypadku, Spółka będzie poszukiwać dodatkowego prywatnego finansowania, poprzez emisję kapitału akcyjnego. Opierając się na wynikach dotychczasowych kontroli przeprowadzonych w realizowanych przez Spółkę projektach, Spółka ocenia to ryzyko jako umiarkowane ze wskazaniem na małe.

Dodatkowo, umowy o dofinansowanie zawarte przez Spółkę nakładają na nią obowiązek (pod rygorem wstrzymania dofinansowania lub rozwiązania umowy o dofinansowanie i zwrotu całości lub części dofinansowania wraz z odsetkami) wdrożenia wyników prac badawczo-rozwojowych realizowanych w ramach projektu w terminie 3-5 lat od zakończenia danego projektu. Umowy przewidują, że wdrożenie wyników, o którym mowa powyżej, może zostać przeprowadzone w następujących formach:

- poprzez rozpoczęcie produkcji lub świadczenia usług na bazie uzyskanych wyników projektu; lub
- udzielenie licencji (na warunkach rynkowych) na korzystanie z przysługujących Spółce praw do wyników badań innemu przedsiębiorcy; lub
- sprzedaż (na warunkach rynkowych) praw do wyników badań, w celu wprowadzenia ich do obrotu przez innego przedsiębiorcę.

Ryzyko naruszenia tego zobowiązania może nastąpić w przypadku braku lub niepełnej komercjalizacji wyników projektów B+R prowadzonych przez Spółkę. Ziszczenie się jakiegokolwiek z wymienionych ryzyk może negatywnie wpłynąć na działalność Spółki, jej wyniki finansowe lub perspektywy rozwoju.

RYZYKO NIEPOWODZENIA PROJEKTÓW ROZWOJU NOWYCH LEKÓW

Realizacja projektów opracowywania nowych leków wiąże się z wysokim poziomem ryzyka niepowodzenia. Niebezpieczeństwo to jest dodatkowo wyższe w przypadku rozwoju leków pierwszych w swojej klasie, których mechanizmy działania są nowe i często koncentrują się na nowych celach molekularnych, przeważnie słabo scharakteryzowanych w literaturze naukowej. Ze względu na przyjętą przez Spółkę strategię komercjalizacji wyników badań po ukończeniu fazy przedklinicznej lub I fazy badań klinicznych, główne ryzyko zakończenia rozwoju projektów przed uzyskaniem rejestracji produktu leczniczego spocznie na podmiocie, który nabeździe prawa do wyników projektu B+R Spółki. Nie można jednakże wykluczyć ryzyka związanego z niepowodzeniem projektu B+R prowadzonym przez Spółkę przed dotarciem do fazy badań pozwalającej na jego komercjalizację.

RYZYKO POWSTANIA KONKURENCYJNYCH ROZWIĄZAŃ TERAPEUTYCZNYCH I DIAGNOSTYCZNYCH

Rynek badań biotechnologicznych prowadzonych w obszarze aktywności B+R Spółki charakteryzuje się szybkim i dynamicznym rozwojem nowoczesnych technologii, a działalność podmiotów konkurencyjnych może spowodować, że w przyszłości powstaną nowe terapie (np. leki, wyroby medyczne) wykazujące większą skuteczność terapeutyczną oraz mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. To może spowodować mniejsze zainteresowanie inwestorów sektorowych i partnerów branżowych wynikami projektów B+R prowadzonych przez Spółkę, a w konsekwencji osiągnięcie niższych od zamierzonych

przychodów finansowych z udzielenia licencji lub umów partnerskich. Nie można też wykluczyć ryzyka uzyskania przez konkurencyjne podmioty wyników projektów B+R o identycznym lub podobnym profilu badawczym do prowadzonych przez Spółkę, które będą wykazywać lepsze właściwości terapeutyczne. Może to spowodować zmniejszenie zainteresowania potencjalnych partnerów i inwestorów rozwiązaniami opracowywanymi przez Spółkę.

Spółka celuje w projekty rozwijające cząsteczki aktywne będące w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych typu pierwszych w klasie (ang. *first-in-class*). Przekłada się to na minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszym uzyskaniem pozytywnych wyników przez firmy konkurencyjne w programach rozwoju leków o identycznym mechanizmie działania.

RYZYKO ZWIĄZANE Z PRZYCHODEM I WYNIKAMI FINANSOWYMI WYPRACOWYWANYMI PRZEZ SPÓŁKĘ

Spółka ponosi wysokie nakłady związane z prowadzeniem programów badawczo-rozwojowych. Przychody bieżące uzyskiwane z badań kontraktowych są niewspółmierne do ponoszonych kosztów badań i mają charakter działalności wspomagającej wydatki związane z podstawowym funkcjonowaniem Spółki. Wszystkie programy badawczo-rozwojowe Spółki są na etapie opracowania cząsteczek terapeutycznych dla wybranych wskazań chorobowych i walidacji ich właściwości, a więc przed fazą badań przedklinicznych i klinicznych. W czasie prac badawczo-rozwojowych opracowywane cząsteczki i rozwiązania terapeutyczne nie generują bezpośrednich przychodów ze sprzedaży, a potencjalna ich wartość rynkowa rośnie wraz z postępowaniem i zawansowaniem prac badawczych. W związku z tym, przez cały okres realizacji projektów B+R generowane będą w Spółce znaczące koszty, co będzie miało negatywny wpływ na osiągnięte przez nią wyniki finansowe. Tym samym istnieje wysokie ryzyko osiągnięcia w kolejnych latach straty netto przez Spółkę, co przełoży się może na trudności w pozyskiwaniu przez nią dodatkowego kapitału i uniemożliwić kontynuowanie prowadzonej przez Spółkę działalności. Istnieje również ryzyko, że projekty, nad którymi pracuje Spółka nie dojdą do etapu komercjalizacji, a nawet jeśli do tego dojdzie, Spółka może nie wygenerować przychodów, które będą na tyle znaczące, aby osiągnąć oczekiwaną rentowność ze swojej działalności. W przypadku nieosiągnięcia przez Spółkę przychodów w przyszłości, inwestorzy mogą nie odzyskać zainwestowanych środków.

RYZYKO W OGRANICZANIU AKCJONARIUSZY DOTYCZĄCE POWOŁYWANIA I USTALANIA LICZBY CZŁONKÓW RADY NADZORCZEJ

W statucie Spółki umieszczone są zapisy, które ograniczają prawa pozostałych akcjonariuszy dotyczące powoływania członków rady nadzorczej. Tak długo jak Filip Jan Jeleń będzie posiadał akcje Spółki uprawniające do ilości głosów stanowiących nie mniej niż 5% (pięć procent) w łącznej ilości głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki będzie miał prawo do powoływania i odwoływania 1 (jednego) Członka Rady Nadzorczej, gdy Rada Nadzorcza liczy 5 (pięciu) Członków lub 2 (dwóch) Członków Rady Nadzorczej, gdy Rada Nadzorcza liczy więcej niż 5 (pięciu) Członków.

RYZYKO ZWIĄZANE Z POTRZEBĄ POZYSKANIA DODATKOWEGO KAPITAŁU PRZEZ SPÓŁKĘ, KTÓREGO POZYSKANIE NA KORZYSTNYCH WARUNKACH MOŻE BYĆ UTRUDNIONE LUB NIEMOŻLIWE

W dotychczasowej historii Spółki nie wystąpiły istotne problemy z pozyskaniem kapitału pozwalającego na rozwój i kontynuowanie działalności Spółki. Jednakże, Spółka nie może zagwarantować, że będzie

dysponowała środkami odpowiednimi do realizacji zamierzonej strategii i działań związanych z prowadzonymi programami badawczo-rozwojowymi, oraz że nie będzie musiała pozyskać dodatkowego kapitału w przyszłości, ani że uda się jej pozyskać dodatkowy kapitał na korzystnych warunkach i w wymaganej kwocie i terminie.

Możliwość pozyskania dodatkowego kapitału przez Spółkę może być ograniczona między innymi ze względu na: (i) przyszłą kondycję finansową Spółki oraz jej wyniki operacyjne; (ii) warunki rynkowe, gospodarcze, polityczne i inne, w kraju i na świecie determinujące pozyskiwanie kapitału przez podmioty gospodarcze.

Ponadto, przeprowadzenie przez Spółkę emisji nowych akcji w przyszłości (także w ramach emisji z wyłączeniem prawa poboru, co jest możliwe za zgodą Walnego Zgromadzenia po podjęciu uchwały większością 80% oddanych głosów lub uchwały zarządu na podstawie kapitału docelowego za zgodą rady nadzorczej), ofert zamiennych, dłużnych lub udziałowych papierów wartościowych lub sprzedaż w przyszłości znaczącej liczby akcji Spółki lub papierów wartościowych reprezentujących prawa do akcji Spółki przez głównego akcjonariusza lub oczekiwanie, iż taka emisja lub sprzedaż będzie mogła zostać dokonana, może mieć niekorzystny wpływ na cenę rynkową akcji Spółki, w tym Akcji Oferowanych, a także zdolność Spółki do pozyskania kapitału w drodze publicznej lub prywatnej oferty akcji lub innych papierów wartościowych.

XII. STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK

Spółka nie publikuje prognoz finansowych.

XIII. OGÓLNY STAN REALIZACJI PLANOWANYCH DZIAŁAŃ I INWESTYCJI EMITENTA ORAZ PLANOWANEGO HARMONOGRAMU ICH REALIZACJI PO WPROWADZENIU AKCJI DO ASO

Spółka planuje zrealizować w latach 2019-2023 nakłady w łącznej wysokości **140,46 mln** zł, z czego **104,47 mln** zł zostanie sfinansowane przyznanymi dotacjami. Emitent zamierza wydatkować powyższe środki zgodnie z harmonogramami projektów dotacyjnych i zawartymi umowami z jednostkami finansującymi. Ze względu na złożony charakter prowadzonych projektów, za zgodą jednostek dofinansujących, harmonogramy wydatków mogą ulec zmianie.

Z chwilą zakończenia emisji akcji serii D w kwietniu 2019r. wartość projektów przewidzianych do realizacji w okresie 2019-2023 wynosiła **83,9 mln** z kwotą dofinansowania w wysokości **62,7 mln** zł (MultiBody -PB001, AptaPheresis - PB002, PureActivator - PB003, PureSelect2).

W wyniku pozytywnej oceny przez NCBR wniosków Spółki o dofinansowanie dwóch kolejnych projektów (lekowy - PureBike - PB004 i terapeutyczny AptaMG - PB005 oraz konsorcjalnego projektu lekowego Apta MLN- PB008) o wartości **56,56 mln** i dotacji w wysokości **41,8mln** zł wartość prowadzonych przez Pure Biologics projektów i uzyskanego dofinansowania wzrosła w drugiej połowie 2019 r. o **67 %**. Tym samym zgodnie z przyjętą przez spółkę zasadą proporcjonalnego rozliczania pozyskanych z emisji

środków na wkład własny do realizacji projektów, korekcie uległy również plany efektywnego wykorzystania posiadanych środków finansowych.

W interesie Spółki jest bezpieczne i jak najszybsze przejście we wszystkich projektach etapów identyfikacji i optymalizacji cząstek wiodących leków i wyrobów terapeutycznych. Zakończenie tych etapów pozwala na przystąpienie do fazy badań przedklinicznych, testującej na żywych organizmach skuteczność leku lub zastosowanej procedury terapeutycznej. Wszystkie działania zbliżające Spółkę do osiągnięcia wyników projektowych pozwalających na przejście do fazy badań przedklinicznej zbliżają ją do momentu, w którym odnotowane zostały na rynku pierwsze komercyjne transakcje referencyjne z Big Pharmą.

Tabela 3: Zbiorcze zestawienie planowanych działań i inwestycji Emitenta oraz spodziewany harmonogram ich realizacji w latach 2019-2023

Wyszczególnienie	Rodzaj nakładu	Harmonogram	Całkowita wartość nakładów	Przewidywana wartość dotacji tys. zł	Przewidywany wkład własny tys. zł	Udział w całkowitych nakładach [%]
			tys. zł			
MultiBody PB001	Prace badawcze i rozwojowe	01.2019-12.2023	28 690,3	21 310,4	7 380	20,43%
AptaPheresis PB002	Prace badawcze i rozwojowe	01.2019-05.2023	13 309,5	9763,5	3 546	9,48%
PureActivator PB003	Prace badawcze i rozwojowe	02.2019-12.2023	39 905,4	30130,4	9 775	28,41%
PureBIKE PB004	Prace badawcze i rozwojowe	07.2019-12.2023	40 420,0	29870	10 550	28,78%
AptaMG PB005	Prace badawcze i rozwojowe	06.2019-12.2019	14 730,0	10780	3 950	10,49%
AptaMLN PB006	Prace badawcze i rozwojowe	01.2020-06.2021	1 411,0	1 129	0,282	1,00%
PureSelect2	Prace badawcze i rozwojowe	01.2019-03.2020	1 996,6	1453,3	543,3	1,42%
RAZEM			140 462,8	104 436,6	35 744,6	100,00%

Ze względu na rozszerzenie portfela realizowanych projektów B+R Spółki, środki pozyskane z emisji akcji serii D planuje się przeznaczyć na finansowanie realizacji:

- drugiego etapu projektu MultiBody o szacowanej wartości 6,1mln zł i z planowanym terminem realizacji II kw. 2020 roku,
- drugiego, trzeciego i części czwartego etapu projektu AptaPheresis o szacowanej wartości 3,9 mln zł i z planowanym terminem realizacji II kw. 2020 roku,

- pierwszego i części drugiego etapu projektu PureActivator o szacowanej wartości 5,4 mln zł i z planowanym terminem realizacji II kw. 2020 roku,
- części pierwszego etapu projektu PureBike o szacowanej wartości 3,2 mln zł z planowanym terminem realizacji II kw. 2020r
- pierwszego i części drugiego etapu projektu AptaMG o szacowanej wartości 2,7 mln zł i z planowanym terminem realizacji II kw. 2020 roku.
- trzeciego i ostatniego czwartego etapu projektu Pure Select2 o szacowanej wartości 1,6mln. zł i z planowanym terminem realizacji II kw.2020 roku,
- pierwszego etapu projektu AptaMNL o szacowanej wartości 0,6 mln zł z planowanym terminem realizacji II kw. 2020 roku
- pozostałe niekwalifikowane koszty realizacji projektów.

Środki będą rozdysponowane w proporcji do wartości rozliczanych projektów. Wymienione projekty poza finansowaniem wkładem własnym oraz współfinansowaniem dotacjami przyznanymi przez NCBR (w wysokości ok. 80% wartości całkowitej projektu). wymagają również środków obrotowych na prefinansowanie ponoszonych kosztów rozliczanych w okresach kwartalnych. Przejście do kolejnych etapów realizacji wyżej wymienionych projektów, tym samym zakończenie całych projektów, będzie przy braku uzyskania finansowania dłużnego wymagać będzie pozyskania kapitału w drodze kolejnych emisji akcji.

Modyfikacja podejścia Spółki do formy realizacji i sposobu finansowania projektów diagnostycznych

Realizowana przez Spółkę strategia prowadzenia i finansowania projektów jest aktualnie skierowana na wysokomarżowe projekty rozwoju leków i rozwiązania terapeutyczne oraz zakłada optymalne wykorzystanie pozyskanych kapitałów na wkład własny związany z tymi projektami. Projekty B+R z obszaru diagnostyki realizowane będą głównie w oparciu o współpracę z wytypowanymi Partnerami Branżowymi i finansowane ze środków opartych o zawarte umowy partnerskie lub w układzie konsorcjalnym z Partnerem Branżowym. Przyjęcie takiego rozwiązania zwiększy prawdopodobieństwo komercjalizacji przez podmioty branżowe funkcjonujące w sektorze wyrobów diagnostycznych, obniży koszty realizacji projektu w fazie rozwojowej (wykorzystanie doświadczeń i zaplecza partnera branżowego) oraz zapewni racjonalne wykorzystanie środków finansowych przez obie strony projektu. Obecnie Spółka pracuje nad możliwością prowadzenia wspólnych projektów z potencjalnym Partnerem Branżowym.

XIV. ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT

Dnia 17 stycznia 2020 roku Spółka otrzymała pismo z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, w którym przekazano, że przyjęto bez zastrzeżeń raport z realizacji etapu nr 2 projektu PB002 Aptapheresis.

W dniu 11 marca 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia oceniła, że epidemię Covid-19 można charakteryzować jako pandemię. Spółka wdrożyła zalecane instrukcje związane z postępowaniem w sytuacji zagrożenia epidemiologicznego, które szerzej zostały opisane w Sprawozdaniu Finansowym.

Do dnia publikacji niniejszego raportu nie został odnotowany negatywny wpływ rozprzestrzenienia się koronawirusa na działalność operacyjną i badawczo rozwojową Pure Biologics S.A.

W dniu 12 marca 2020 r. Rada Nadzorcza na mocy posiadanych uprawnień zapisanych w § 17 ust. 6 Statutu Spółki, powołała Panią Julię Bar na nowego Członka Rady Nadzorczej z uwzględnieniem kompetencji zawodowych oraz doświadczenia branżowego niezbędnego do rekomendowania jej jako przyszłego członka Komitetu Audytu w Spółce.

XV. INFORMACJA O WYSOKOŚCI WYNAGRODZEŃ CZŁONKÓW ZARZĄDU I RADY NADZORCZEJ SPÓŁKI

Wynagrodzenie Zarządu z tytułu pełnienia funkcji w organach spółki w roku 2019 wyniosło 180 000 PLN. Rada nadzorcza w roku 2019 nie pobierała wynagrodzenia. Wynagrodzenie Rady Nadzorczej ustala Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy, które nie podejmowało uchwały w tym przedmiocie.

XVI. WYNAGRODZENIE AUTORYZOWANEGO DORADCY

Wynagrodzenia Autoryzowanego Doradcy otrzymanego od Spółki w roku 2019 z tytułu świadczenia wobec emitenta usług (w każdym zakresie) wyniosło łącznie 43 000 PLN.

XVII. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE

1. Oświadczenie zarządu spółki Pure Biologics S.A. w sprawie rzetelności sporządzenia sprawozdania finansowego

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy, roczne sprawozdanie finansowe za 2019 r. i dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy, oraz że sprawozdanie z działalności Spółki zawiera prawdziwy obraz sytuacji Spółki, w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyk.

2. Oświadczenie zarządu spółki Pure Biologics S.A. w sprawie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, iż podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych, dokonujący badania rocznego jednostkowego sprawozdania finansowego Spółki za okres od 01.01.2019

do 31.12.2019 roku, został wybrany zgodnie z przepisami prawa, oraz że podmiot ten oraz biegli rewidenci, dokonujący badania tego sprawozdania, spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badaniu, zgodnie z właściwymi przepisami prawa krajowego.

XVIII. INFORMACJA O STOSOWANIU PRZEZ SPÓŁKĘ ZASAD DOBRZYCH PRAKTYK

Poniższa tabela zawiera informacje dotyczące stosowania przez Pure Biologics S.A. zasad ładu korporacyjnego, o których mowa w dokumencie „Dobre Praktyki Spółek Notowanych na NewConnect”, uchwalonego uchwałą Zarządu Giełdy Papierów Wartościowych nr 795/2008 z dnia 31 października 2008 roku, zmienioną następnie uchwałą Zarządu Giełdy Papierów Wartościowych nr 293/2010 z dnia 31 marca 2010 roku.

Tabela 3: Informacja o stosowaniu zasad ładu korporacyjnego.

LP	ZASADA	TAK/NIE/ NIE DOTYCZY	WYJASNIENIE
1	Spółka powinna prowadzić przejrzystą i efektywną politykę informacyjną, zarówno z wykorzystaniem tradycyjnych metod, jak i z użyciem nowoczesnych technologii, zapewniających szybkość, bezpieczeństwo oraz szeroki dostęp do informacji. Spółka korzystając w jak najszerszym stopniu z tych metod, powinna zapewnić odpowiednią komunikację z inwestorami i analitykami, umożliwiać transmitowanie obrad walnego zgromadzenia z wykorzystaniem sieci Internet, rejestrować przebieg obrad i upubliczniać go na stronie internetowej.	TAK	Z wyłączeniem transmisji obrad Walnego Zgromadzenia z wykorzystaniem sieci Internet, rejestrowania przebiegu obrad i upubliczniania go na stronie internetowej. Zdaniem Zarządu Spółki należy wykorzystywać nowoczesne metody komunikacji w sposób adekwatny do zapotrzebowania i oczekiwań inwestorów oraz obecnej struktury akcjonariatu Spółki. Niezbędne jest także uwzględnienie kosztów związanych z przygotowaniem i utrzymaniem odpowiedniej infrastruktury technicznej potrzebnej do obsługi Walnych Zgromadzeń z wykorzystaniem sieci Internet. Zdaniem Zarządu, wykorzystywane przez Spółkę zasady komunikacji zapewniają odpowiednią komunikację z inwestorami i analitykami. Informacje dotyczące Walnych Zgromadzeń publikowane są zgodnie z przepisami prawa w formie raportów bieżących oraz na stronie Spółki.
2	Spółka powinna zapewnić efektywny dostęp do informacji niezbędnych do oceny sytuacji i perspektyw spółki oraz sposobu jej funkcjonowania.	TAK	W ocenie spółki informacje przekazywane i udostępniane na stronie internetowej oraz za pomocą kanałów EBI/ESPI zapewniają inwestorom i akcjonariuszom możliwość dokonania oceny perspektyw rozwoju Spółki oraz sposobu jej funkcjonowania.
3	Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową i zamieszcza na niej:	TAK	Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową pod adresem: www.purebiologics.com

3.1	podstawowe informacje o spółce i jej działalności (strona startowa).	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje o spółce i jej działalności, z zastrzeżeniem, że niektóre informacje są zawarte na odpowiedniej podstronie.
3.2	opis działalności emitenta ze wskazaniem rodzaju działalności, z której emitent uzyskuje największe przychodów	TAK	Na stronie internetowej spółki znajduje się opis działalności.
3.3	opis rynku, na którym działa emitent, wraz z określeniem pozycji emitenta na tym rynku.	TAK	Na stronie internetowej spółki znajduje się opis rynku, na którym działa emitent.
3.4	życiorysy zawodowe członków organów spółki.	TAK	Na stronie internetowej spółki zamieszczone są życiorysy zawodowe członków zarządu oraz rady nadzorczej.
3.5	powzięte przez zarząd, na podstawie oświadczenia członka rady nadzorczej, informacje o powiązaniach członka rady nadzorczej z akcjonariuszem dysponującym akcjami reprezentującymi nie mniej niż 5% ogólnej liczby głosów na walnym zgromadzeniu spółki.	TAK	Informacje o powiązaniach członka rady nadzorczej z akcjonariuszem dysponującym akcjami reprezentującymi nie mniej niż 5% ogólnej liczby głosów na walnym zgromadzeniu spółki – zamieszczane są w ramach raportów bieżących dotyczących powołania danego członka rady nadzorczej.
3.6	dokumenty korporacyjne spółki.	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.7	zarys planów strategicznych spółki.	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.8	opublikowane prognozy wyników finansowych na bieżący rok obrotowy, wraz z założeniami do tych prognoz (w przypadku gdy emitent takie publikuje)	NIE	Z uwagi na specyfikę branży badań kontraktowych, w której funkcjonuje Emitent, działalność Emitenta na rynku innowacyjnych projektów B+R, wpływ wielu czynników na osiągnięte wyniki finansowe (przychody zależne m.in. od sposobu komercjalizacji wyników prac B+R a koszty zależne m.in. tempa działań zespołów badawczych i efektów ich prac), ryzyko obarczenia prognoz dużym błędem, co mogłoby wprowadzać opinię publiczną w błąd, - Emitent nie zamierza publikować prognoz wyników finansowych.
3.9	strukturę akcjonariatu Emitenta, ze wskazaniem głównych akcjonariuszy oraz akcji znajdujących się w wolnym obrocie	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.10	dane oraz kontakt do osoby, która jest odpowiedzialna w spółce za relacje inwestorskie oraz kontakty z mediami	NIE	Na stronie zamieszczono adres skrzynek e-mailowych oraz numer telefonu do kontaktów w sprawach relacji inwestorskich oraz mediami.
3.11	skreślony		
3.12	opublikowane raporty bieżące i okresowe.	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.13	kalendarz zaplanowanych dat publikacji finansowych raportów okresowych, dat walnych	TAK	Na stronie internetowej zamieszczone jest kalendarium inwestora, zawierające daty

	zgromadzeń, a także spotkań z inwestorami i analitykami oraz konferencji prasowych.		planowanych publikacji finansowych raportów okresowych. Informacje o planowanych WZA umieszczane są na stronie internetowej odpowiednio wcześniej (przynajmniej 26 dni przed planowanym terminem WZA) w formie raportów bieżących oraz w zakładce Walne Zgromadzenia Akcjonariuszy. Spółka informuje o datach spotkań z inwestorami i analitykami oraz konferencji prasowych.
3.14	informacje na temat zdarzeń korporacyjnych, takich jak wypłata dywidendy, oraz innych zdarzeń skutkujących nabyciem lub ograniczeniem praw po stronie akcjonariusza, z uwzględnieniem terminów oraz zasad przeprowadzania tych operacji. Informacje te powinny być zamieszczane w terminie umożliwiającym podjęcie przez inwestorów decyzji inwestycyjnych.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
3.15	skreślony		
3.16	pytania akcjonariuszy dotyczące spraw objętych porządkiem obrad, zadawane przed i w trakcie walnego zgromadzenia, wraz z odpowiedziami na zadawane pytania.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
3.17	informację na temat informacji na temat powodów odwołania walnego zgromadzenia, zmiany terminu lub porządku obrad wraz z uzasadnieniem.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
3.18	informację o przerwie w obradach walnego zgromadzenia i powodach zarządzenia przerwy.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
3.19	informacje na temat podmiotu, z którym spółka podpisała umowę o świadczenie usług Autoryzowanego Doradcy ze wskazaniem nazwy, adresu strony internetowej, numerów telefonicznych oraz adresu poczty elektronicznej Doradcy.	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.20	informację na temat podmiotu, który pełni funkcję animatora akcji emitenta	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej informacje tego typu.
3.21	dokument informacyjny (prospekt emisyjny) spółki, opublikowany w ciągu ostatnich 12 miesięcy.	TAK	Spółka zamieszcza na stronie internetowej Dokument informacyjny spółki Pure Biologics S.A. -23.07.2019.
3.22	skreślony		
	Informacje zawarte na stronie internetowej powinny być zamieszczane w sposób umożliwiający łatwy dostęp do tych informacji. Emitent powinien dokonywać aktualizacji informacji umieszczanych na stronie	TAK	Strona internetowa Emitenta oparta została o układ tworzony z myślą o przejrzystym i intuicyjnym dostępie do informacji o Spółce. Emitent dokłada wszelkich starań aby

	internetowej. W przypadku pojawienia się nowych, istotnych informacji lub wystąpienia istotnej zmiany informacji umieszczanych na stronie internetowej, aktualizacja powinna zostać przeprowadzona niezwłocznie		aktualizacje danych odbywały się bez zbędnej zwłoki.
4	Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową, według wyboru emitenta, w języku polskim lub angielskim. Raporty bieżące i okresowe powinny być zamieszczane na stronie internetowej co najmniej w tym samym języku, w którym następuje ich publikacja zgodnie z przepisami obowiązującymi emitenta.	TAK	Spółka prowadzi stronę internetową i przekazuje raporty okresowe w języku polskim i angielskim. Raporty bieżące są przekazywane w języku polskim.
5	Spółka powinna prowadzić politykę informacyjną ze szczególnym uwzględnieniem potrzeb inwestorów indywidualnych. W tym celu Spółka, poza swoją stroną korporacyjną powinna wykorzystywać indywidualną dla danej spółki sekcję relacji inwestorskich znajdującą na stronie www.GPWInfoStrefa.pl	TAK	Spółka prowadzi własną stronę internetową dotyczącą Relacji Inwestorskich. W opinii Spółki przekazywane i udostępniane w ten sposób informacje zapewniają inwestorom i akcjonariuszom możliwość dokonania bieżącej oceny Spółki.
6	Emitent powinien utrzymywać bieżące kontakty z przedstawicielami Autoryzowanego Doradcy, celem umożliwienia mu prawidłowego wykonywania swoich obowiązków wobec emitenta. Spółka powinna wyznaczyć osobę odpowiedzialną za kontakty z Autoryzowanym Doradcą.	TAK	Emitent utrzymuje bieżące kontakty z przedstawicielami Autoryzowanego Doradcy, celem umożliwienia mu prawidłowego wykonywania swoich obowiązków wobec emitenta.
7	W przypadku, gdy w spółce nastąpi zdarzenie, które w ocenie emitenta ma istotne znaczenie dla wykonywania przez Autoryzowanego Doradcę swoich obowiązków, emitent niezwłocznie powiadamia o tym fakcie Autoryzowanego Doradcę	TAK	Emitent niezwłocznie powiadamia Autoryzowanego Doradcę o każdym zdarzeniu, które w ocenie emitenta ma istotne znaczenie dla wykonywania przez Autoryzowanego Doradcę swoich obowiązków.
8	Emitent powinien zapewnić Autoryzowanemu Doradcy dostęp do wszelkich dokumentów i informacji niezbędnych do wykonywania obowiązków Autoryzowanego Doradcy	TAK	Emitent zapewnia Autoryzowanemu Doradcy dostęp do wszelkich dokumentów i informacji niezbędnych do wykonywania obowiązków Autoryzowanego Doradcy.
9	Emitent przekazuje w raporcie rocznym		
9.1	informację na temat łącznej wysokości wynagrodzeń wszystkich członków zarządu i rady nadzorczej.	TAK	Informacje na temat wysokości wynagrodzenia członków zarządu i rady nadzorczej przekazywane są w raporcie rocznym.
9.2	informację na temat wynagrodzenia Autoryzowanego Doradcy otrzymywanego od emitenta z tytułu świadczenia wobec emitenta usług w każdym zakresie	TAK	Informacje na temat wysokości wynagrodzenia Autoryzowanego Doradcy przekazywane są w raporcie rocznym..
10	Członkowie zarządu i rady nadzorczej powinni uczestniczyć w obradach walnego zgromadzenia w składzie umożliwiającym udzielenie	TAK	Członkowie zarządu i rady nadzorczej zapraszani są przez Spółkę na obrady WZA i dokładają należytej staranności, by uczestniczyć w obradach.

	merytorycznej odpowiedzi na pytania zadawane w trakcie walnego zgromadzenia		
11	Przynajmniej 2 razy w roku emitent, przy współpracy Autoryzowanego Doradcy, powinien organizować publicznie dostępne spotkanie z inwestorami, analitykami i mediami	TAK	Spółka organizuje spotkania z inwestorami, analitykami oraz mediami, niezbędne informacje przekazywane są na bieżąco za pośrednictwem różnych kanałów informacyjnych, w tym prowadzonej przez Spółkę strony internetowej.
12	Uchwała walnego zgromadzenia w sprawie emisji akcji z prawem poboru powinna precyzować cenę emisyjną albo mechanizm jej ustalenia lub zobowiązać organ do tego upoważniony do ustalenia jej przed dniem ustalenia prawa poboru, w terminie umożliwiającym podjęcie decyzji inwestycyjnej	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
13	Uchwały walnego zgromadzenia powinny zapewnić zachowanie niezbędnego odstępu czasowego pomiędzy decyzjami powodującymi określone zdarzenia korporacyjne a datami, w których ustalane są prawa akcjonariuszy wynikające z tych zdarzeń korporacyjnych	TAK	Podejmowane przez WZA uchwały zapewniają zachowanie niezbędnych odstępów czasu, co wiąże się z polityką poszanowania praw przysługujących Akcjonariuszom
14	Dzień ustalenia praw do dywidendy oraz dzień wypłaty dywidendy powinny być tak ustalone, aby czas przypadający pomiędzy nimi był możliwie najkrótszy, a w każdym przypadku nie dłuższy niż 15 dni roboczych. Ustalenie dłuższego okresu pomiędzy tymi terminami wymaga szczegółowego uzasadnienia.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
15	Uchwała walnego zgromadzenia w sprawie wypłaty dywidendy warunkowej może zawierać tylko takie warunki, których ewentualne ziszczenie nastąpi przed dniem ustalenia prawa do dywidendy.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
16	Emitent publikuje raporty miesięczne, w terminie 14 dni od zakończenia miesiąca. Raport miesięczny powinien zawierać co najmniej: <ul style="list-style-type: none"> • informacje na temat wystąpienia tendencji i zdarzeń w otoczeniu rynkowym emitenta, które w ocenie emitenta mogą mieć w przyszłości istotne skutki dla kondycji finansowej oraz wyników finansowych emitenta, • zestawienie wszystkich informacji opublikowanych przez emitenta w trybie raportu bieżącego w okresie objętym raportem, • informacje na temat realizacji celów emisji, jeżeli taka realizacja, choćby w części, miała miejsce w okresie objętym raportem, • kalendarz inwestora, obejmujący wydarzenia mające mieć miejsce w nadchodzącym miesiącu, które dotyczą emitenta i są istotne z punktu 	NIE	W roku obrotowym 2019, Spółka nie publikowała raportów miesięcznych. W opinii Zarządu publikowane przez Spółkę raporty okresowe oraz raporty bieżące zamieszczane na stronie internetowej Spółki zapewniały akcjonariuszom oraz inwestorom dostęp do kompletnych i wystarczających informacji dających pełen obraz sytuacji Spółki.

	widzenia interesów inwestorów, w szczególności daty publikacji raportów okresowych, planowanych walnych zgromadzeń, otwarcia subskrypcji, spotkań z inwestorami lub analitykami, oraz oczekiwany termin publikacji raportu analitycznego.		
16A	W przypadku naruszenia przez emitenta obowiązku informacyjnego określonego w Załączniku nr 3 do Regulaminu Alternatywnego Systemu Obrotu („Informacje bieżące i okresowe przekazywane w alternatywnym systemie obrotu na rynku „NewConnect”) emitent powinien niezwłocznie opublikować, w trybie właściwym dla przekazywania raportów bieżących na rynku NewConnect, informację wyjaśniającą zaistniałą sytuację.	TAK, jeżeli wystąpi	Opisane w niniejszym punkcie zdarzenie nie wystąpiło.
17	skreślony		

**WICEPREZES ZARZĄDU
 DYREKTOR FINANSOWY
 Pure Biologics S.A.**
Harwas Romuald
Romuald Harwas

**PREZES ZARZĄDU
 Pure Biologics S.A.**
F. Jelen
Dr Filip Jelen, MBA