

A 3D molecular model of a protein complex, likely a viral capsid, rendered in various colors (red, blue, green, yellow, purple) against a dark blue background. The structure is composed of many subunits arranged in a symmetrical pattern.

pure:  [®]
biologics

Jednostkowy Raport Półroczny

za okres 01.01.–30.06.2024 roku

Wrocław, 30 września 2024 roku

Spis treści

CZĘŚĆ I	3
I. WYBRANE DANE FINANSOWE	3
II. PÓŁROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE PURE BIOLOGICS S.A.	4
III. RAPORT BIEGŁEGO REWIDENTA Z PRZEGLĄDU PÓŁROCZNEGO SKRÓCONEGO SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO PURE BIOLOGICS S.A.	4
CZĘŚĆ II – PÓŁROCZNE SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI	5
IV. PODSTAWOWE INFORMACJE O SPÓŁCE I JEJ DZIAŁALNOŚCI	5
1. Informacje o spółce	5
2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach	7
3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe	7
4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki	7
5. Informacje o przyjętej strategii rozwoju Pure Biologics S.A.	13
6. Opis działalności Pure Biologics S.A.	16
7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju	20
8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w okresie obrotowym a także po jego zakończeniu	33
8.1 Restrukturyzacja	33
8.2 Zawarcie umowy inwestycyjnej z eCapital sp. z o.o.	34
8.3 Zawarcie term sheet w sprawie transakcji sprzedaży projektów PB003G i PB004	37
8.4 Zawarcie umowy o dofinansowanie (umowa o fazowanie) projektu PB004	39
8.5 Pozostałe wydarzenia	39
9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki	42
10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki	44
11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach	56
12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem	56
13. Wskazanie akcjonariuszy posiadających bezpośrednio lub pośrednio znaczne pakiety akcji w raz ze wskazaniem liczby posiadanych przez te podmioty akcji, ich procentowego udziału w kapitale zakładowym, liczby głosów z nich wynikających i ich procentowego udziału w ogólnej liczbie głosów na walnym zgromadzeniu	56
14. Wskazanie posiadaczy wszelkich papierów wartościowych, które dają specjalne uprawnienia kontrolne, wraz z opisem tych uprawnień	58
15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej	58
16. Wskazanie wszelkich ograniczeń odnośnie do wykonywania prawa głosu, takich jak ograniczenie wykonywania prawa głosu przez posiadaczy określonej części lub liczby głosów, ograniczenia czasowe dotyczące wykonywania prawa głosu lub zapisy, zgodnie z którymiprawa kapitałowe związane z papierami wartościowymi są oddzielone od posiadania papierów wartościowych	58

17.	Wskazanie wszelkich ograniczeń dotyczących przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.....	59
18.	Informacje o znanych Spółce umowach, w tym również zawartych po dniu bilansowym, w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy.....	59
V.	PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE.....	60
1.	Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej.....	60
2.	Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności.....	64
3.	Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności.....	65
4.	Transakcje z podmiotami powiązаныmi.....	66
5.	Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej.....	66
6.	Umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska.....	66
7.	Informacja o instrumentach finansowych.....	66
8.	Kredyty i pożyczki.....	67
9.	Poręczenia i gwarancje.....	67
10.	Opis wykorzystania wpływów z emisji papierów wartościowych.....	67
11.	Objaśnienie dotyczące prognoz wyników.....	67
12.	Ocena zarządzania zasobami finansowymi.....	67
13.	Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych.....	68
VI.	POZOSTAŁE INFORMACJE.....	69
1.	Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego.....	69
2.	Informacje o nabyciu akcji własnych.....	70
3.	Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne.....	70
4.	Znaczące umowy.....	71
5.	System kontroli programów akcji pracowniczych.....	71
6.	Informacje o umowie Emitenta z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych.....	71
7.	Działalność sponsoringowa i charytatywna.....	71
8.	Istotne pozycje pozabilansowe.....	72
9.	Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki.....	72
	CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA.....	73
VII.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU PURE BIOLOGICS S.A. W SPRAWIE SPORZĄDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO ORAZ SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI.....	73

CZĘŚĆ I

I. WYBRANE DANE FINANSOWE

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

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

- za okres 01.01.2024 – 30.06.2024 4,3109 zł
- za okres 01.01.2023 – 30.06.2023 4,6130 zł

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

- na dzień 30.06.2024 4,3130 zł
- na dzień 31.12.2023 4,3480 zł

	Okres zakończony 30.06.2024	Okres zakończony 30.06.2023	Okres zakończony 30.06.2024	Okres zakończony 30.06.2023
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Przychody z działalności operacyjnej	23	5 765	5	1 250
Koszty działalności operacyjnej razem	3 990	4 136	926	897
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(4 149)	172	(962)	37
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(4 278)	322	(992)	70
Zysk (strata) netto	(7 962)	(16 959)	(1 847)	(3 676)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	(5 198)	(12 934)	(1 206)	(2 804)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	2 276	(7 456)	528	(1 616)
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	(492)	26 119	(114)	5 662
Przepływy pieniężne netto – razem	(3 414)	5 729	(792)	1 242
Średnia ważona liczba akcji	3 236 389	3 145 050	3 236 389	3 145 050
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(2,46)	(5,39)	(0,57)	(1,17)
	Stan na 30.06.2024	Stan na 31.12.2023	Stan na 30.06.2024	Stan na 31.12.2023
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	11 421	22 738	2 648	5 229
Aktywa trwałe	376	1 138	87	262
Aktywa obrotowe	11 044	21 600	2 561	4 968
Kapitał własny	(6 069)	1 893	(1 407)	435
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	17 490	20 844	4 055	4 794
Zobowiązania długoterminowe	64	12 852	15	2 956
Zobowiązania krótkoterminowe	17 349	7 206	4 022	1 657
Liczba akcji na koniec okresu	3 327 812	2 254 000	3 327 812	2 254 000
Wartość księgowa na jedną akcję (w zł /EUR)	(1,82)	0,84	(0,42)	0,19

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

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

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

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

CZĘŚĆ II – PÓŁROCZNE SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI

IV. PODSTAWOWE INFORMACJE O SPÓŁCE I JEJ DZIAŁALNOŚCI

1. Informacje o spółce

Pure Biologics S.A. („Spółka”, „Jednostka”) została wpisana w dniu 30 kwietnia 2014 roku do rejestru przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla Wrocławia-Fabrycznej we Wrocławiu, VI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, pod numerem KRS 0000712811. Dnia 10 stycznia 2018 r. dokonano rejestracji przekształcenia Jednostki w spółkę akcyjną. W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem siedziba Jednostki mieściła się we Wrocławiu (54-427), adres Spółki: ul. Duńska 11. W dniu 17 lipca 2024 roku Zarząd podjął uchwałę o zmianie adresu siedziby Spółki. Nowy adres: ul. Szczytnicka 11, 50-382 Wrocław został uwidoczniiony w rejestrze KRS 07 sierpnia 2024 roku. Jednostce nadano numer NIP 8943003192 oraz numer REGON 021305772. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową pod adresem www.purebiologics.com oraz posiada skrzynkę poczty elektronicznej info@purebiologics.com.

Jednostka działa na podstawie przepisów kodeksu spółek handlowych oraz w oparciu o statut Spółki. Czas trwania Spółki jest nieoznaczony.

Pure Biologics S.A. specjalizuje się w pracach badawczo-rozwojowych w obszarze innowacyjnych leków biologicznych oraz, wyrobów medycznych o zastosowaniu terapeutycznym.

Zarząd

Na dzień 30 czerwca 2024 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu Zarząd Spółki jest jednoosobowy a Prezesem Zarządu jest:

- Pan Filip Jeleń – Prezes Zarządu,

W trakcie trwania okresu objętego niniejszym sprawozdaniem do dnia 27 maja 2024 roku skład Zarządu przedstawiał się następująco:

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

Rada Nadzorcza

Na dzień 30 czerwca 2024 r. w skład Rady Nadzorczej wchodził:

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

W dniu 2 sierpnia 2024 roku Pan Tadeusz Wesołowski złożył rezygnację z członkostwa w Radzie Nadzorczej Spółki ze skutkiem na dzień 2 sierpnia 2024 r. Jednocześnie pozostali członkowie Rady Nadzorczej, działając na podstawie § 17 ust. 6 Statutu Spółki dokonali kooptacji w skład Rady Nadzorczej Pana Mirosława Ciućmana.

W dniu 10 września 2024 roku Pan Andrzej Trznadel złożył rezygnację z członkostwa w Radzie Nadzorczej Spółki ze skutkiem na dzień 10 września 2024 r. Jednocześnie pozostali członkowie Rady Nadzorczej, działając na podstawie § 17 ust. 6 Statutu Spółki dokonali kooptacji w skład Rady Nadzorczej Pani Katarzyny Suchoszek.

Na dzień zatwierdzenia niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

- Pan Mirosław Ciućman – Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Pan Paweł Wiśniewski – Zastępca przewodniczącego Rady Nadzorczej,
- Pan Katarzyna Suchoszek – Członek Rady Nadzorczej,
- Pani Julia Bar – Członek Rady Nadzorczej,
- Pan Mariusz Czekala – Członek Rady Nadzorczej.

Komitet Audytu

Na dzień 30 czerwca 2024 r. w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodził:

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

W dniu 10 września 2024 roku Pan Andrzej Trznadel złożył rezygnację z członkostwa w Radzie Nadzorczej Spółki ze skutkiem na dzień 10 września 2024 r. W tym samym dniu, działając na podstawie § 17 ust. 6 i 8 Statutu Spółki, Rada Nadzorcza poprzez podjęcie uchwały nr 04/09/2024 powołała na Członka Komitetu Audytu Pana Mirosława Ciućmana.

Na dzień niniejszego raportu w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodzi:

- Pan Mariusz Czekala – Przewodniczący Komitetu Audytu,
- Pani Julia Bar – Członek Komitetu Audytu,
- Pan Mirosław Ciućman – Członek Komitetu Audytu.

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

2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach

W pierwszym półroczu 2024 roku Spółka nie posiadała żadnego oddziału lub zakładu.

3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe

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

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

4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki

Rynek farmaceutyczny – najważniejsze czynniki i trendy

Przegląd wybranych nowo zarejestrowanych leków przeciwnowotworowych

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

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

Styczeń 2022 przyniósł rejestrację pierwszego leku opartego o receptor limfocytów T (TCR) – tebentafusp (Kimmtrak, firmy Immunocore). Jest to bispecyficzne białko fuzyjne będące połączeniem rozpuszczalnego receptora limfocytów T (TCR) skierowanego wobec antygeny nowotworowego melanomy – białka gp100, z fragmentem przeciwciała skierowanym na CD3, który jest odpowiedzialny za wiązanie i aktywację cytotoksycznych limfocytów T. Zastosowane podejście oferuje alternatywę do terapii typu CAR-T, opartych na modyfikacji genetycznej własnych komórek pacjenta. Umożliwia też celowanie w antygeny nowotworowe ekspresjonowane wewnątrzkomórkowo, co do tej pory było głównie domeną terapii związkami małocząsteczkowymi. Tebentafusp został zarejestrowany jako monoterapia dla osób dorosłych, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, cierpiących z powodu nieoperacyjnego lub przerzutującego czerniaka błony naczyniowej oka (ang. uveal melanoma). Firma Immunocore powstała w 2008 roku jako spin-out spółki MediGene AG. W 2015 roku Immunocore zamknęła największą w historii Europy prywatną rundę finansowania Serii A dla spółek prywatnych kwotą \$320 mln. W 2017 roku wsparcie rozwoju spółki zasiliły środki w kwocie \$40 mln, zainwestowane przez fundację Billa i Melindy Gates. W marcu 2020 roku Immunocore pozyskało dodatkowe \$130 mln w prywatnej emisji Serii B, a w styczniu 2021 roku – kolejne \$75 mln w prywatnej rundzie Serii C. Od lutego 2021 Immunocore jest notowana na giełdzie Nasdaq. W najnowszym raporcie spółka ogłosiła, że całkowity przychód (ang. total revenue) ze sprzedaży Kimmtrak za rok 2022 wyniósł \$141,1 mln.

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

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

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

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

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

W styczniu 2023 roku FDA wydała pozytywną decyzję dotyczącą przeciwciała o nazwie retifanlimab-dlwr (Zynyz, firmy Incyte). Jest to lek blokujący ścieżkę PD-1/PD-L1 zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów cierpiących z powodu przerzutującego lub zaawansowanego raka

z komórek Merkla (ang. MCC – Merkel cell carcinoma), rzadkiego nowotworu skóry o bardzo wysokiej złośliwości. Lek ten w styczniu 2023 otrzymał również status leku sierocego przyznany przez Europejską Agencję Leków (EMA).

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

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

Pierwsza połowa 2023 roku to również rejestracja:

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

Leki przeciwnowotworowe wycofane z rynku

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

Przegląd wybranych transakcji partneringowych zawartych w ostatnich kwartałach

Transakcje dokonane na cząsteczkach będących w etapie przedklinicznym rozwoju:

[DragonFly Tx & Gilead \(5T4 TriNKETM\)](#)

W maju 2022 roku firmy Dragonfly Therapeutics i Gilead ogłosiły nawiązanie współpracy dotyczącej immunoterapii przeciwnowotworowych i przeciwzapalnych rozwijanych przez Dragonfly w oparciu o zastosowanie cząsteczek biologicznych powodujących aktywację i rekrutację komórek NK i cytotoksycznych limfocytów T do nowotworu. Na mocy umowy Gilead ma otrzymać wyłączną i nieograniczoną terytorialnie licencję na cząsteczkę DF7001, skierowaną na rozpoznawanie komórek nowotworowych z nadekspresją białka 5T4. Umowa przewiduje również dodatkową opcję dla firmy Gilead na rozszerzenie współpracy o dodatkowe cząsteczki w ramach platformy TriNKETM firmy Dragonfly po osiągnięciu przez nie określonych etapów badań przedklinicznych. Zawarta umowa przewiduje płatność początkową (ang. upfront payment) w wysokości \$300 mln na rzecz firmy Dragonfly, jak również dodatkowe płatności za realizację kamieni milowych w nieujawnionych kwotach, oraz tantiemy w wysokości do 20% całkowitych globalnych przychodów netto z przyszłej sprzedaży leku.

[Harbour BioMed vs AstraZeneca \(Claudin 18.2 x CD3 bsAb\)](#)

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

[ABL Bio vs Sanofi \(alpha-synuclein x IGF1R bsAb\)](#)

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

[Lava Therapeutics vs Seagen \(EGFR x TCRgd bsAb\)](#)

Kolejna transakcja dotyczy cząsteczki LAVA-1223 firmy Lava Therapeutics – bispecyficznego przeciwciała rekrutującego limfocyty T gamma delta, czyli subpopulację (ok. 4%) limfocytów T charakteryzujących się ekspresją receptora TCR zbudowanego z łańcuchów gamma i delta,

w przeciwieństwie do klasycznych komórek T z receptorem TCR składającym się z łańcuchów alfa i beta. LAVA-1223 rozpoznaje komórki nowotworowe z nadekspresją receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i wywołuje rekrutację limfocytów T gamma delta, co skutkuje eliminacją komórek nowotworowych.

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

Transakcje dokonane na cząsteczkach będących w klinicznym etapie rozwoju:

Kelun-Biotech vs Merck & Co.

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

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

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

Innovent Biologics vs Sanofi

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

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

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

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

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

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

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

W styczniu 2023 ogłoszony został harmonogram konkursów w ramach europejskiego programu "Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki 2021-2027" (FENG), będącego kontynuacją programu Inteligentny Rozwój 2014-2020, z którego Spółka korzystała i wciąż korzysta do współfinansowania projektów B+R. Budżet tego programu to 7,9 mld EUR. W 2023 ogłoszone zostały przez PARP pierwsze konkursy w ramach ścieżki SMART i w obu edycjach Spółka aplikowała o dofinansowanie.

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

Realizacja własnych projektów B+R

Dotychczasowy model biznesowy Spółki, do którego w minionych latach dostosowała swoje zasoby, opierał się na równoległym rozwoju kilku projektów wczesnej fazy do etapu klinicznego, w którym to etapie Spółka planuje doprowadzać do umów partnerskich zakładających przeniesienie kosztów dalszych prac badawczo-rozwojowych na partnera – firmę farmaceutyczną lub biotechnologiczną. W ciągu ostatnich lat Spółka zabezpieczyła wysokiej jakości zasoby niezbędne do realizacji powyższego modelu, w tym nowoczesną infrastrukturę badawczą oraz wykwalifikowany zespół badawczy z międzynarodowym doświadczeniem, w obszarach takich jak inżynieria białek, rozwój przeciwciał, analityka i biofizyka, biologia komórki, immunologia, rozwój przedkliniczny i kliniczny.

Rozwój aktualnego portfela wysoce innowacyjnych projektów w kierunku etapów klinicznych, ma na celu istotne zwiększenie wartości aktywów na etapie ich komercjalizacji. Pure Biologics w ciągu bieżącego roku osiągnęła status firmy biotechnologicznej będącej na etapie klinicznym.

Pure Biologics opracowuje oryginalne leki, które mogą stać się pierwszymi w swojej klasie na rynku. Spółka koncentruje się na opracowywaniu kandydatów na leki we własnym zakresie aż do etapu selekcji kandydatów wiodących wraz z ich charakterystyką w modelach *in vitro*. Pure Biologics zbudował silny międzynarodowy zespół specjalistów, którzy pokierowali rozwojem przedklinicznym, rozwojem produkcji (CMC), kwestiami regulacyjnymi i bezpieczeństwa, a także rozwojem klinicznym kandydatów wiodących w ramach outsourcingu w obecnie prowadzonych projektach flagowych.

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

Źródła finansowania w strategii rozwoju Spółki to środki własne oraz dotacje z funduszy unijnych i krajowych. Od początku swojej działalności Spółka pozyskała łącznie prawie 183 000 tys. zł dotacji na realizację projektów badawczo-rozwojowych. Wkład własny do realizacji projektów B+R Spółka pozyskuje z emisji akcji prowadzonych sukcesywnie wraz z postępem prac badawczych i realizacją kamieni milowych poszczególnych etapów projektów. W latach 2018–2024 Spółka przeprowadziła

siedem emisji akcji pozyskując w ten sposób wkład własny do realizacji projektów B+R w wysokości ok. 73 mln zł.

Strategiczne cele finansowe przyjęte zgodnie z harmonogramem realizowanych projektów B+R opartym o zapisy umów zawartych z NCBR, Spółka planuje uzyskanie pierwszych wpływów z komercjalizacji dwóch flagowych projektów w 2024 roku. Wobec powyższego, w bieżącym roku 2024 Spółka powinna osiągnąć pierwsze przychody z opłat wstępnych (ang. upfront payments), natomiast w kolejnych latach powinny pojawić się wpływy związane z osiągnięciem tzw. kamieni milowych zaplanowanych dla poszczególnych projektów. W dacie publikacji sprawozdania Spółka nie ma jednak możliwości dokładnego określenia kwot przychodów z komercjalizacji poszczególnych projektów, przynajmniej do czasu podpisania umowy końcowej na podstawie podpisanego w dniu 16.09.2024 Term Sheet.

Polityka dywidendy. Mając na uwadze obecnie i w przyszłości prowadzone projekty B+R oraz związany z tym wysoki poziom zapotrzebowania na wkład własny uzupełniający otrzymane dofinansowanie, Spółka do czasu osiągnięcia przychodów z komercjalizacji pierwszych, zakończonych pozytywnym wynikiem projektów B+R nie przewiduje wypłaty dywidendy. Jednocześnie ze względu na wczesny okres rozwoju Spółki oraz ciągłe zapotrzebowanie na dodatkowy kapitał, Zarząd Emitenta nie może określić roku, w którym pierwszy raz dokona rekomendacji wypłaty dywidendy.

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

Kluczowe środki do realizacji strategii Emitenta

Koncentracja na innowacyjnych terapiach i potrzebach pacjentów

Pure Biologics koncentruje się na rozwoju innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych dla pacjentów z grup o wysoce niezaspokojonych potrzebach medycznych (ang. high unmet medical needs). Strategia Spółki obejmuje identyfikację potrzeb medycznych poprzez analizę dostępnych opcji terapeutycznych oraz aktualnie rozwijanych produktów i projektowanie rozwiązań cechujących się wyraźną przewagą konkurencyjną. Pure Biologics tworzy przeciwciała nowej generacji dla immunoonkologii, jednej z najbardziej przełomowych dziedzin współczesnej terapii przeciwnowotworowej. Spółka, w ramach grupy kapitałowej, rozwija także aptamery do zastosowań terapeutycznych, stanowiące relatywnie młodą, obiecującą klasę cząsteczek aktywnych w lekach i wyrobach medycznych. Na bazie aptamerów planowane jest opracowanie adsorberów do selektywnego usuwania patogennych cząsteczek z krwi pacjentów cierpiących na choroby o podłożu zapalnym, w tym w przewlekłej chorobie nerek.

Kluczowy udział finansowania projektów badawczych ze środków publicznych.

Od początku swojej działalności do daty sporządzenia sprawozdania Spółka pozyskała na rozwój projektów badawczo-rozwojowych około 183 000 tys. zł ze środków publicznych, zarówno krajowych, jak i europejskich. Znacząca większość z tych środków, tj. ponad 64%, została przyznana w latach 2017–2020.

Własny zespół naukowy o wysokich kompetencjach.

W ramach zmiany modelu prowadzenia prac B+R i redukcji kosztowych, w 2024 roku Spółka ograniczyła zespół badawczo-rozwojowy wyłącznie do kilkuosobowej profesjonalnej i doświadczonej kadry naukowej związanej z rozwojem późnych faz przedklinicznych i klinicznych flagowych projektów.

Możliwość zastrzegania praw do wszystkich generowanych cząsteczek.

Dzięki specyfice technologii generowania biocząsteczek aktywnych (przeciwciała i aptamery), każda nowo wytworzona cząsteczka ma odmienną sekwencję aminokwasów lub nukleotydów w regionie wiążącym cel molekularny. Jednocześnie, każda z takich sekwencji uznawana jest w prawie patentowym za NCE (ang. new chemical entity), czyli nowy obiekt chemiczny, co pozwala na objęcie jej ochroną patentową. Celem Emitenta jest wykorzystanie tej specyfiki i objęcie ochroną patentową wszystkich cząsteczek, zarówno w zakresie sekwencji, jak i potencjalnego zastosowania. Dotyczyć to będzie cząsteczek, które wykażą skuteczność w modelach chorobowych in vitro oraz na wczesnym etapie testów in vivo.

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

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

Działania obejmujące zabezpieczenie środków finansowych uzyskiwanych z podstawowych źródeł finansowania działalności Spółki tj. instytucji dotujących i kapitału własnego, ze szczególnym uwzględnieniem środków pochodzących z rynku kapitałowego, przedstawiono w Sprawozdaniu Finansowym za okres 01.01–30.06.2024 r.

Ocena możliwości realizacji zamierzeń strategicznych

Analizując przedstawione w sprawozdaniu informacje o strategii Emitenta należy mieć na uwadze fakt, iż stopień realizacji opisanych zamierzeń jest w dużej mierze zależny od światowej sytuacji gospodarczej oraz krajowych uwarunkowań związanych z możliwością pozyskania przez Emitenta środków na realizację bieżących i nowych projektów badawczo-rozwojowych. W ocenie Emitenta, doprowadzenie do komercjalizacji flagowych projektów na warunkach opisanych w dokumencie Term Sheet (raport ESPI 44/2024) skutkować będzie wypełnieniem części celów strategicznych oraz zapewni kapitał do rozpoczęcia realizacji kolejnych projektów B+R dotyczących rozwoju leków, w krótkim terminie ze środków uzyskanych z płatności wstępnej (upfront payment), a w dłuższym terminie z przepływów wynikających z płatności za kroki milowe (milestone payments) i/lub ze wsparciem ze środków publicznych. W przypadku nie dojścia do transakcji w oparciu o Term Sheet, Spółka będzie kontynuowała działania sprzedażowe, w celu komercjalizacji projektów.

Perspektywy rozwoju działalności Emitenta w najbliższym roku obrotowym

W 2024 r. Spółka kontynuuje realizację wdrożonej w poprzednim roku strategii dla projektów immunoonkologicznych obejmującą badania kliniczne fazy 0, jako etap pośredni poprzedzający tradycyjne fazy 1-3. Pozwala to na wczesną ocenę skuteczności terapeutycznej w złożonym środowisku nowotworu oraz daje efektywny kosztowo punkt decyzyjny przed dalszymi, kosztownymi badaniami klinicznymi. Na bazie konsultacji z odbiorcami opracowywanych aktywów,

powyższe stanowi również atrakcyjny element decyzyjny do zawierania umów partnerskich. Obiecujące wyniki uzyskiwane dla flagowych projektów (PBO03G i PBO04) umożliwiły w bieżącym roku rozpoczęcie rozwoju klinicznego i przeprowadzenie fazy 0 badań klinicznych.

Biorąc pod uwagę uwarunkowania rynkowe, Spółka przekierowała swoją działalność w obszarze terapii pozaustrojowych wykorzystujących aptamery, z opracowywania produktów do celowanej plazmaferezy dla niszowych rynków, na produkty do terapii przewlekłych schorzeń. W tym celu, powołana została spółka Doto Medical sp. z o.o., której pierwszy z projektów dotyczy celowanej hemodializy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, która stanowi pilną i niezaspokojoną potrzebę medyczną w zakresie innowacyjnych metod leczenia na dużym i rosnącym rynku.

Dążąc do odtwarzalności modelu biznesowego, poza intensyfikacją działań dot. rozwoju biznesu prowadzącego do komercjalizacji idących projektów, Spółka pracuje nad conceptualizacją nowych programów rozwoju leków i planuje rozpocząć ich realizację w modelu virtual biotech w 2025 roku, z chwilą komercjalizacji obecnie prowadzonych projektów, jednocześnie dążąc do otrzymania dofinansowania w ramach perspektywy FENG. Rozszerzenie obecnego portfela projektów pozwoli na efektywne wykorzystanie potencjału naukowego i operacyjnego Pure Biologics, aby w przyszłości móc doprowadzić do kolejnych transakcji partnerskich z firmami farmaceutycznymi lub biotechnologicznymi.

6. Opis działalności Pure Biologics S.A.

Przedmiot działalności Emitenta

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

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

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

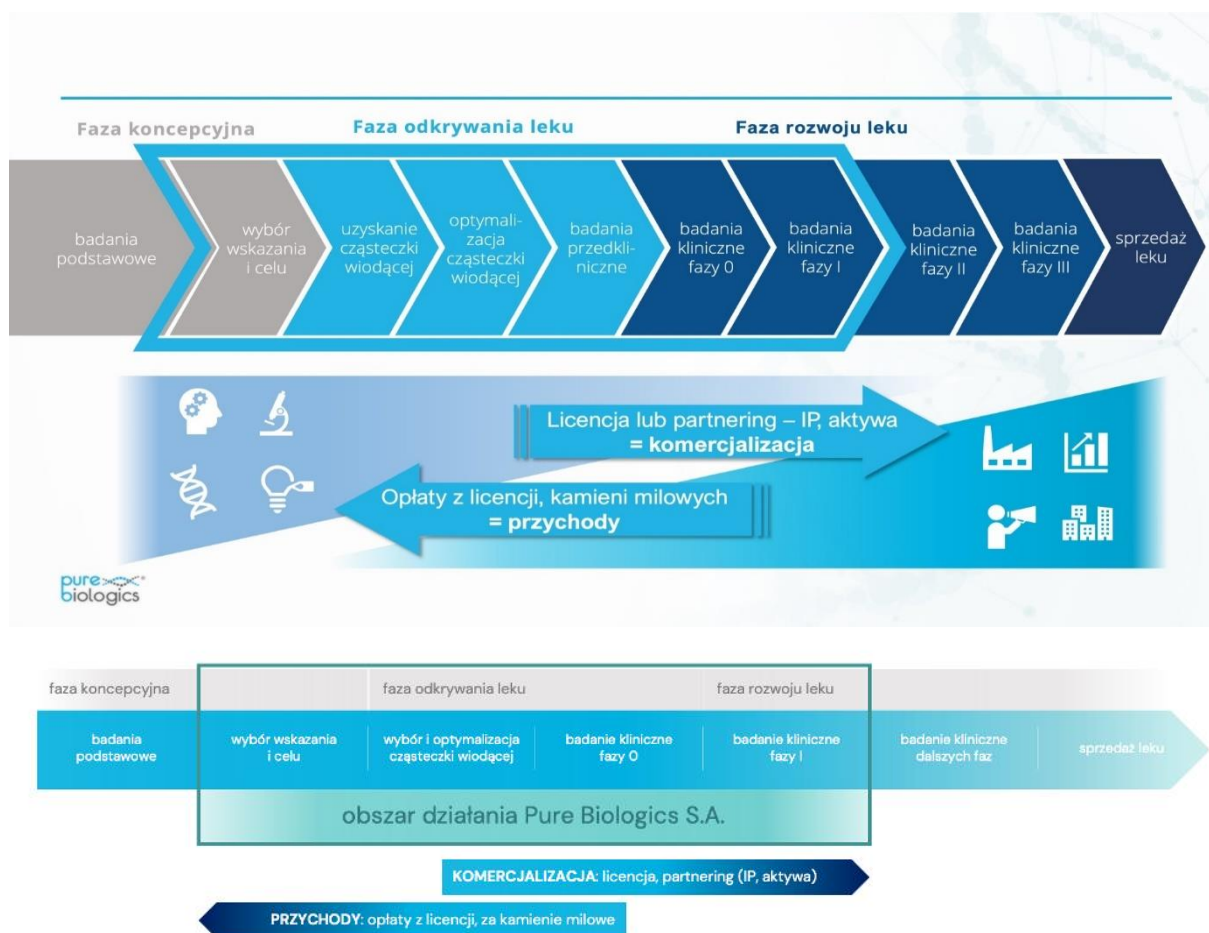
Prace koncentrują się na badaniach molekuł (w tym przeciwciał i aptamerów) oraz ich zastosowaniu w określonych środowiskach i warunkach. Spółka celuje w projekty rozwijające cząsteczki aktywne będące w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych o znaczącej przewadze w stosunku do istniejących i rozwijanych rozwiązań, przy czym mają one także potencjał bycia pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class). Przekłada się to na minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszym uzyskaniem pozytywnych wyników przez firmy konkurencyjne w programach rozwoju leków o identycznym lub zbliżonym mechanizmie działania. Monitorowanie obszarów tematycznych badań prowadzonych przez inne podmioty i uzyskiwane przez nie wyniki Spółka prowadzi samodzielnie na bazie publicznie dostępnych informacji oraz wiedzy branżowej.

Programy badawczo naukowe

Działalność Pure Biologics skupia się na dwóch obszarach: 1) rozwoju zaawansowanych leków do immunoterapii nowotworów opartych o przeciwciała; 2) wykorzystaniu aptamerów do rozwoju innowacyjnych wyrobów medycznych dla pacjentów z chorobami o podłożu zapalnym. Wszystkie projekty znajdujące się w portfolio Pure Biologics łączy aspekt modulowania czynności układu immunologicznego celem uzyskania efektu terapeutycznego.

W ramach pierwszego obszaru (projekty PB003G i PB004) rozwijane są przeciwciała nowej generacji – przeciwciała bifunkcjonalne. Częsteczki te mają oddziaływać z komórkami układu immunologicznego w mikrośrodowisku guza celem ich aktywacji do zabijania komórek nowotworowych bądź celem zniesienia blokady immunologicznej wywołanej oddziaływaniem nowotworu.

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



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

Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje

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

Zasoby kadrowe

Spółka informuje, że dalszy rozwój projektów PBO04 i PBO03G realizowany jest już od jakiegoś czasu głównie przez wyspecjalizowane w badaniach in vivo oraz Fazie 0 podmioty zewnętrzne, przez co Spółka nie identyfikuje konieczności posiadania własnej kadry laboratoryjnej w celu realizacji zaplanowanych prac badawczo-rozwojowych w tych projektach. Spółka zdecydowała o pozostawieniu tylko tych członków zespołu, którzy są obecnie absolutnie niezbędni do kontynuowania działalności Spółki oraz rozwoju projektów PBO04 i PBO03G i rozmów partneringowych. Na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem Spółka zatrudniała 12 pracowników, z czego jedna pracowała w innym podmiocie na zasadzie użyczenia, a 7 znajdowało się na długookresowych zwolnieniach i urloпах macierzyńskich lub rodzicielskich.

Przewagi konkurencyjne

Koncentracja na lekach first-in-class.

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

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

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

Pure Biologics koncentruje się na wykazaniu wczesnych oznak skuteczności terapeutycznej w fazach badań klinicznych 0 i 1 poprzez odpowiedni dobór pacjentów, wykorzystanie biomarkerów itp., co pozwala trafniej ocenić prawdopodobieństwo sukcesu kosztownych faz 2 i 3 rozwoju klinicznego.

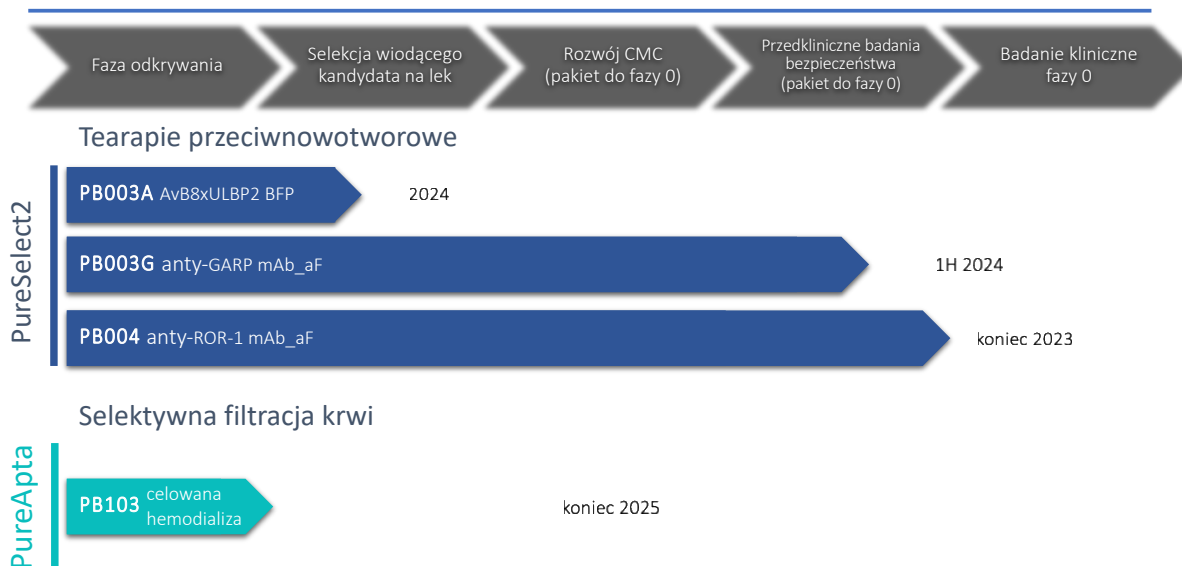
Spółka spodziewa się, że obecna strategia przełoży się na wyższą wartość generowanych aktywów w krótszym czasie, szybszą ścieżkę regulacyjną, wyższe prawdopodobieństwo komercjalizacji oraz minimalizację ryzyka w związku z uzyskanymi wcześniej przez konkurencję pozytywnymi wynikami w programach rozwoju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

Projekty badawcze na rzecz immunoologii, będącej przełomem w walce z nowotworami.

Własne projekty badawcze prowadzone przez Spółkę koncentrują się na poszukiwaniu terapii i leków mających wspomagać układ immunologiczny człowieka. Ten kierunek poszukiwań w leczeniu nowotworów stał się w ostatnich latach najważniejszym w walce z nowotworami. Terapie immunoologiczne wprowadzone na rynek rzadko ograniczają się do leczenia jednego typu nowotworu, okazując się skutecznymi w co najmniej kilku rodzajach schorzeń, co znacząco zwiększa zakres ich zastosowania i liczbę potencjalnych pacjentów. Istotną kwestię stanowi również stosowanie tzw. terapii skojarzonych, w których wykorzystuje się połączenie dwóch różnych terapii (obu z obszaru immunoologii albo polegających na połączeniu leków immunoologicznych z klasycznymi terapiami przeciwnowotworowymi, np. chemo- lub radioterapią), co dodatkowo poszerza spektrum wskazań dla leków tego typu. Biorąc pod uwagę rozwój immunoologii w ostatnich latach, potwierdzany systematycznie przez transakcje partneringowe i licencyjne, które pod względem wartości zdominowały rynek farmaceutyczny, można kwalifikować przyszłe pozytywne rezultaty projektów badawczych Spółki wśród aktywów o znaczącym potencjale zysku.

7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju

Pipeline projektów



Rys. 2: Postęp prac nad projektami.

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

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

nazwa projektu	obszar terapeutyczny	wskazanie	cząsteczka aktywna
PB003A	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anty- α V β 8
PB003G	immunoonkologia	nowotwory lite, np. niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)	bifunkcjonalne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) anty-GARP afukozylowane przeciwciało anty-GARP
PB004	immunoonkologia	nowotwory hematologiczne, nowotwory lite	afukozylowane przeciwciało anty-ROR1

Rys. 3: Projekty oparte na przeciwciałach.

Projekt rozwoju leku PBO03A

Cel projektu PBO03A

Celem projektu PBO03A jest opracowanie leku przeciwnowotworowego w formie cząsteczki bifunkcyjnej, specyficznie rozpoznającej integrynę $\alpha V\beta 8$, o wyraźnie lepszych właściwościach niż tradycyjne przeciwciała terapeutyczne skierowane przeciwko $\alpha V\beta 8$, znajdujące się obecnie w fazie przedklinicznej i we wczesnym stadium rozwoju klinicznego (np. cząsteczka PF-06940434, Pfizer). Integryna $\alpha V\beta 8$ odgrywa kluczową rolę w procesie hamowania przez regulatorowe limfocyty T (Treg) cytotoksyczności limfocytów względem komórek nowotworowych. Podczas gdy mechanizmem działania konkurencyjnych kandydatów na leki jest blokowanie aktywności $\alpha V\beta 8$ w celu zmniejszenia immunosupresji w środowisku guza, celem projektu PBO03A jest opracowanie znacznie bardziej agresywnego kandydata na lek, który będzie zabijał komórki Treg za pośrednictwem $\alpha V\beta 8$. Ponieważ $\alpha V\beta 8$ ulega ekspresji również na komórkach różnych typów nowotworów (m.in. płuc, jelita grubego, głowy i szyi, piersi), PBO03a będzie także bezpośrednio indukować zabijanie komórek nowotworowych przez limfocyty cytotoksyczne, co w rezultacie doprowadzi do znacznie skuteczniejszej terapii przeciwnowotworowej. Aby to osiągnąć, kandydat na lek PBO03a jest rozwijany w postaci tzw. bifunkcyjnej cząsteczki terapeutycznej (białko fuzyjne, bifunctional fusion protein, BFP), w którym tradycyjne przeciwciało będzie połączone z ULBP2, naturalnym immunoligandem receptora NKG2D obecnego na większości komórek cytotoksycznych NK i T w środowisku guzów nowotworowych. Ten unikalny format terapeutyczny będzie nie tylko wykazywał jakościową przewagę nad konwencjonalnymi przeciwciałami, będzie także prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych. Celem w projekcie PBO03a jest opracowanie kandydata wiodącego, który wejdzie do badania klinicznego fazy 0 do końca 2023 r. Realizacja badania fazy 0, jako pierwszego etapu rozwoju klinicznego projektów immuno-onkologicznych, jest zgodna ze strategią "inteligentnego rozwoju klinicznego" Pure Biologics, polegającą na pozyskiwaniu cennych danych farmakodynamicznych bezpośrednio u pacjentów na wczesnym etapie klinicznym, w celu 1) zmniejszenia ryzyka niepowodzenia późniejszych, kosztownych faz badań klinicznych, oraz 2) istotnego podniesienia wartości projektu w sposób bardziej efektywny kosztowo w porównaniu do konwencjonalnego rozwoju klinicznego opartego o fazy 1-3, z korzyścią dla przyszłej komercjalizacji projektu.

Finansowanie

Projekt PBO03A oryginalnie był częścią projektu PBO03, współfinansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. Projekt PBO03 obejmował selekcje przeciwciał przeciwko różnym celom molekularnym związanym z aktywnością immunosupresyjnego białka TGF β w mikrośrodowisku guza, aby końcowo wybrać najbardziej obiecującego kandydata na lek. Prace badawczo-rozwojowe doprowadziły do podziału projektu PBO03 na dwa osobne projekty skupione na różnych celach molekularnych ($\alpha V\beta 8$ /PBO03a oraz GARP/PBO03g). Pierwszym projektem, w którym udało się wyłonić wiodącego kandydata na lek, był projekt PBO03g, który tym samym uzyskał priorytet w dostępie do zasobów oraz funduszy NCBR, spełniając nadal warunki umowy o dofinansowanie.

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Ze względu na strategiczne decyzje podjęte przez Spółkę, dotyczące priorytetyzacji projektu PBO03G, prace badawcze nad rozwojem cząsteczek PBO03A zostały odroczone, a ich wznowienie będzie uzależnione od dostępności finansowania.

Projekt rozwoju leku PBO03G

Cel projektu

Celem projektu PBO03G jest opracowanie leku przeciwnowotworowego specyficznym wiążącego kompleks białek GARP-TGFβ1, o znacznie większej skuteczności terapeutycznej niż przeciwciała przeciwko GARP, znajdujące się obecnie we wczesnej fazie rozwoju klinicznego (np. cząsteczka ABBV-151, Abbvie, HLX60, Henlius i DS-1055, Daichii-Sankyo). Nagromadzenie regulatorowych komórek T (Treg) w mikrośrodowisku guza wiąże się z niekorzystnymi rokowaniami w różnych typach nowotworów litych. Kompleks GARP-TGFβ1 ulega silnej ekspresji na komórkach Treg, ale także na komórkach różnych typów nowotworów (m.in. płuc, jelita grubego, piersi, głowy i szyi) i odgrywa kluczową rolę w immunosupresji.

Podczas gdy ABBV-151 ma na celu przywrócenie funkcji układu odpornościowego poprzez blokowanie uwalniania immunosupresyjnego TGFβ1 z kompleksu z GARP, DS-1055 rekrutuje i aktywuje komórki NK do bezpośredniego zabijania Treg i komórek nowotworowych. Projekt PBO03G ma celu opracowanie cząsteczki terapeutycznej, która będzie łączyć potencjał blokowania GARP-TGFβ1 ABBV-151 z potencjałem do zabijania komórek nowotworowych i Treg z ekspresją GARP-TGFβ1 DS-1055, tworząc lek celujący w GARP znacznie skuteczniejszy niż cząsteczki konkurencyjne. Aby to osiągnąć, Spółka opracowała afukozylowane, w pełni ludzkie przeciwciało anti-GARP, PBA-0111, które łączy w sobie właściwości blokujące ABBV-151 z potencjałem zabijania komórek DS-1055.

Obecnym celem projektu PBO03G jest przygotowanie kandydata na lek PBA-0111 do badania klinicznego fazy 0 z udziałem pacjentów z nowotworami. Realizacja badania fazy 0 jako pierwszego etapu rozwoju klinicznego projektów immuno-onkologicznych, jest zgodna ze strategią "inteligentnego rozwoju klinicznego" Pure Biologics, polegającą na pozyskiwaniu cennych danych farmakodynamicznych bezpośrednio u pacjentów na wczesnym etapie klinicznym, w celu 1) zmniejszenia ryzyka niepowodzenia późniejszych, kosztownych faz badań klinicznych, oraz 2) znacznego zwiększenia wartości projektu na wczesnym etapie rozwoju klinicznego.

Finansowanie

Projekt PBO03G był współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. 30 grudnia 2023 roku złożona została do NCBR informacja końcowa z realizacji projektu, obecnie Spółka oczekuje na jej zatwierdzenie.

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Pierwsza połowa bieżącego roku była bardzo intensywna w projekcie PBO03G, ze względu na finalizację badań bezpieczeństwa cząsteczki PBA-0111 na zwierzętach oraz przygotowania do badania klinicznego fazy 0, które planowane jest na drugą połowę roku. W lipcu badanie uzyskała akceptację amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA).

Ze względu na zaobserwowane w badaniu skuteczności na myszach działania niepożądane (rok 2023), przeprowadzona została seria eksperymentów, mających na celu wyjaśnienie przyczyn toksyczności. Aby wykluczyć, że obserwowana toksyczność była zależna od oddziaływania PBA-0111 z białkiem GARP lub kompleksem GARP- TGFβ1, kandydat na lek został podany myszom typu dzikiego, u których obecne są mysie GARP oraz TGFβ1 z którymi PBA-0111 nie oddziałuje. Zaobserwowane zostały zbliżone objawy do tych u myszy humanizowanych, co oznacza, że toksyczność nie jest związana z celem molekularnym, ale jest spowodowana przez oddziaływania z nieistotnymi z punktu widzenia badania białkami mysimi. Celem potwierdzenia tej hipotezy przeprowadzone zostało badanie pilotażowe na szczurach, u których nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych, jak również żadnych różnic histopatologicznych w stosunku do grupy kontrolnej.

Następnie przeprowadzone zostało badanie na humanizowanych myszach z wszczepionym ludzkim nowotworem, po to, aby umożliwić wykrycie ewentualnej toksyczności związanej ze specyficznym oddziaływaniem PBA-0111 z białkiem GARP i/lub ludzkimi komórkami immunologicznymi. W badaniu ponownie zaobserwowano działania niepożądane u pięciu myszy, w tym śmierć dwóch z nich, jednak analiza materiału pobranego od zwierząt, zarówno zmarłych po podaniu leku, jak i poddanych eutanazji zgodnie z planem badania, nie wykazała żadnych patologicznych zmian w organach, ani istotnego podwyższenia poziomu cytokin we krwi, zarówno ludzkich, jak i mysich, ani też podwyższonego poziomu fibrynogenu we krwi.

Łącznie, na podstawie uzyskanych danych wywnioskowano, że obserwowana toksyczność nie jest zależna od białka GARP, ani od układu immunologicznego, może być natomiast specyficzna gatunkowo i swoista dla myszy. Oceniono, że PBA-0111 jest bezpieczny do lokalnego podania małej dawki ludziom w badaniu fazy 0, a przed badaniem klinicznym fazy 1 przeprowadzone zostanie właściwe badanie toksykologiczne.

Równocześnie, wytworzony i zwolniony został produkt leczniczy do badania klinicznego PBA-0111, który obecnie poddawany jest badaniom stabilności. Badania wykazały dotychczas stabilność na przestrzeni 6 miesięcy i będą kontynuowane przez kolejne pół roku tak, aby zapewnić jakość badanego przeciwciała przez cały okres trwania badania fazy 0.

Ponadto, w pierwszym półroczu przygotowywana była dokumentacja eIND (exploratory investigational new drug) konieczna do uzyskania zgody FDA na przeprowadzenie badania na ludziach. Dokumentacja ta obejmuje raporty z badań in vitro, in vivo, a także dokumenty kliniczne, w tym protokół badania. eIND zostało złożone do FDA 11 czerwca, a z dniem 12 lipca FDA wydała dokument 'study-may-proceed', stwierdzające brak przeszkód dla rozpoczęcia badania. Obecnie trwają przygotowania do uruchomienia ośrodków badawczych tak, aby badanie mogło zostać rozpoczęte w drugiej połowie 2024 roku. Jest ono przygotowywane we współpracy z amerykańską firmą Presage Bioscience i obejmie pacjentów z guzami litymi (nowotwory głowy i szyi, mięsaki, potrójnie ujemny rak piersi), którym kandydat na lek będzie podawany doguzowo. Badanie pozwoli zweryfikować mechanizm działania PBA-0111 w złożonym środowisku nowotworu ludzkiego.

Projekt rozwoju leku PBO04 (PureBIKE)

Cel projektu

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

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014–2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosił 38 617 tys. zł, z kwotą dofinansowania 28 789 tys. zł. W listopadzie 2023 roku Pure Biologics złożyła wniosek do NCBR na realizację tzw. II fazy projektu, która obejmie działania zaplanowane w pierwotnym wniosku o dofinansowanie, a których realizacji nie udało się zakończyć do 31 grudnia 2023. W styczniu 2024 wniosek został zatwierdzony przez NCBR, a tym samym okres kwalifikowalności kosztów w projekcie oraz termin realizacji kamieni milowych został wydłużony do 30 czerwca 2025. Wkład własny projektu w wysokości 9 898 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

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

Realizacja i rezultaty projektu w okresie sprawozdawczym

Po uzyskaniu zgody FDA na przeprowadzenie badania klinicznego fazy 0 dla cząsteczki PBA-0405 w grudniu 2023 roku, działania w pierwszym półroczu bieżącego roku skupiały się na finalizacji dokumentacji badania zgodnie z wymogami i wskazaniem FDA, a także na procesie uruchomienia badania. Podpisane zostały umowy z ośrodkami klinicznymi w Stanach Zjednoczonych, badaczami, a także pozyskane zostały zgody Institutional review boards (IRBs) na przeprowadzenie badania. Pomiędzy kwietniem a końcem czerwca uruchomione zostały wszystkie 4 zakontraktowane ośrodki: Sarah Cannon Cancer Center/ Trident Medical Center w Charleston, Hospital of the University

of Pennsylvania w Filadelfii, Oregon Health & Science University Hospital w Portland oraz Louisiana State University Hospital w Shreveport, które obecnie prowadzą aktywne poszukiwania i rekrutację pacjentów. Po okresie raportowania, zrekrutowanych zostało 3 pacjentów, którym podano doguzowo kandydata na lek PBA-0405. Guzy zostały usunięte chirurgicznie 24 do 48 godzin po iniekcji, a tkanki nowotworowe zostały poddane analizie immunohistochemicznej oraz hybrydyzacji in situ. Pierwsze wyniki są bardzo obiecujące. U wszystkich pacjentów potwierdzono ekspresję celu molekularnego PBA-0405, ROR1, na poziomie transkrypcyjnym, a także obecność komórek immunologicznych koniecznych do działania kandydata na lek. Co istotne, u dwóch z trzech pacjentów zaobserwowano wzrost poziomu biomarkera wskazującego na zwiększone zabijanie komórek nowotworowych (aktywowana kaspaza-3) w miejscach wstrzyknięcia PBA-0405 w porównaniu do wstrzyknięć kontrolnych (nośnik/placebo). U żadnego z pacjentów nie zaobserwowano działań niepożądanych związanych z badaną cząsteczką. Kolejni pacjenci są obecnie rekrutowani.

Choć obecnie dostępne terapie dla pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną (CLL) znacznie poprawiły współczynniki przeżycia pacjentów bez progresji, u wielu pacjentów nadal występują skutki uboczne terapii, nawroty choroby, lub też z czasem rozwija się oporność na leczenie. PBA-0405 ma na celu odwrócenie oporności bez zwiększania toksyczności terapii w terapii skojarzonej. Aby zidentyfikować optymalnego partnera dla PBA-0405, przeprowadzono ocenę in vitro skuteczności zabijania komórek nowotworowych przez PBA-0405 skojarzonego z różnymi lekami stosowanymi obecnie w leczeniu pacjentów z CLL. Wyniki wskazują, że PBA-0405 wykazuje zwiększoną cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych, gdy jest podawany w połączeniu z ibrutynibem (inhibitor kinazy BTK) lub wenetoklaksem (inhibitor zmutowanego białka Bcl-2), co sugeruje potencjalną korzyść dla pacjentów z terapii skojarzonych. Obiecujące wyniki in vitro zostaną poddane dalszej walidacji w badaniach in vivo, aby następnie zbadać skuteczność przeciwnowotworową terapii skojarzonej w badaniu klinicznym fazy 1.

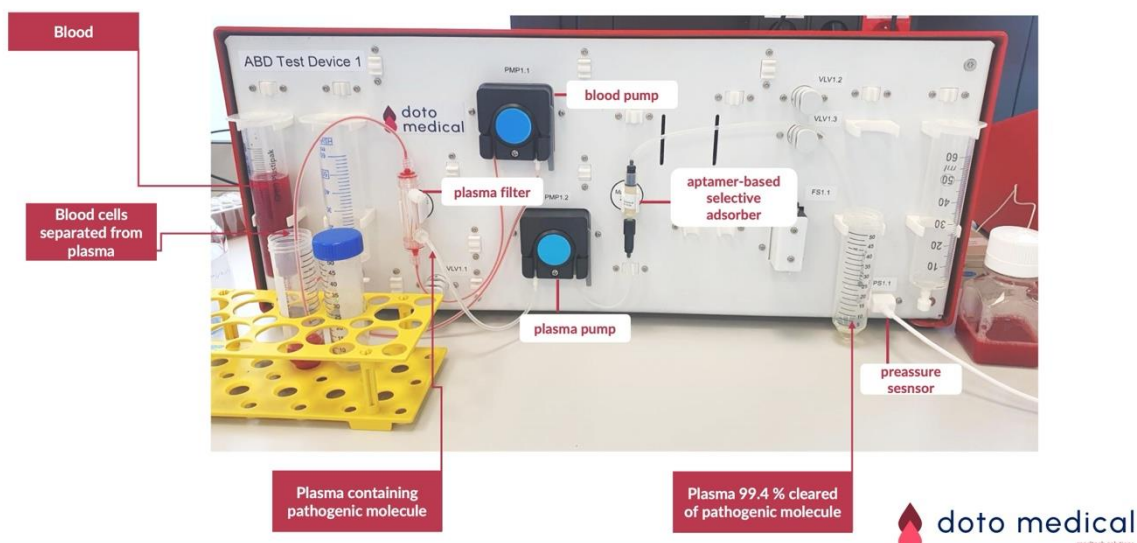
W ramach przygotowań do fazy 1 cząsteczki PBA-0405 u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, z początkiem roku przeprowadzona została ocena wykonalności badania. Kwestionariusz wykonalności został wysłany do 9 ośrodków w Polsce, z których 5 udzieliło odpowiedzi na pytania i wykazało zainteresowanie przystąpieniem do badania. Łączna zadeklarowana zdolność do rekrutacji pacjentów wyniosła 34-43 pacjentów na rok. Zbadana i potwierdzona została także możliwość przeprowadzenia badania kombinacji PBA-0405 z wenetoklaksem i ibrutynibem, jak również badacze z ośrodków potwierdzili poprawność proponowanego wstępnie protokołu badania.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

projekt	obszar terapeutyczny	wskazanie	produkt
PB103	nefrologia	przewlekła choroba nerek	selektywny adsorber aptamerowy

Rys. 4: Projekty oparte na aptamerach.

Projekt terapeutyczny PB103



Rys. 6: Funkcjonalny prototyp urządzenia ABD z filtrem aptamerowym.

Cel projektu

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

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

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

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

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

Finansowanie

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

Spółka Pure Biologics utworzyła spółkę celową (SPV, special purpose vehicle) Doto Medical Sp. z o.o. i aktywnie poszukuje finansowania w formie kapitału nierozwadniającego oraz kapitału podwyższonego ryzyka dla projektu PB103. W listopadzie 2023 Spółka złożyła wniosek grantowy w konkursie SMART 2 organizowanym przez PARP. Na dzień raportu wniosek został oceniony negatywnie, Spółka będzie się odwoływała od tej decyzji.

W dniu 27 listopada 2023 Doto Medical zawarła z ACRX list intencyjny, dotyczący możliwości zapewnienia przez ACRX finansowania w wysokości 7,5 mln zł, które stanowić będzie część wkładu własnego Doto Medical potrzebnego do realizacji projektu „Rozwój przełomowej technologii ABD do selektywnej eliminacji białek prozapalnych z krwi pacjentów z przewlekłą chorobą nerek”, będącego przedmiotem wniosku dotacyjnego Doto Medical. Warunkiem zawieszającym uruchomienia pożyczki będzie uzyskanie dofinansowania zgodnie z ww. wnioskiem dotacyjnym.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2024 roku prace badawcze w projekcie nie były prowadzone. Ich wznowienie będzie uzależnione od dostępności finansowania dla projektu.

Konsorcjalne projekty naukowo–technologiczne

Projekt PBO13 (ALTERCAR)

Cel projektu

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

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu „Badania stosowane” finansowanego przez Norweski Mechanizm Finansowy 2014–2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 655 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 6 573 tys. zł. Budżet etapów realizowanych przez Spółkę wynosi 413 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania to 330 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 83 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 stycznia 2021 r., a planowana realizacja projektu została wydłużona do 30 kwietnia 2024 r.

Konsorcjum

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2024 roku Pure Biologics nie prowadził prac w projekcie i nie przewiduje dalszego czynnego w nim udziału, natomiast po stronie partnerów trwały dalsze badania mające na celu udoskonalenie wybranego konstruktów CAR-T w celu poprawy jego skuteczności przeciwnowotworowej. Projekt zakończył się dnia 30 kwietnia 2024. Raport z wyników jest przygotowywany przez partnerów.

Projekt PB014 (DualDrug)

Cel projektu

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

Finansowanie

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

Konsorcjum

Liderem Konsorcjum jest Uniwersytet Wrocławski, gdzie zespół kierowany jest przez prof. Jacka Otlewskiego, a w skład Konsorcjum, oprócz Pure Biologics, wchodzi również Szpital Uniwersytecki w Oslo (Oslo University Hospital, Institute for Cancer Research), gdzie liderem jest dr Antoni Więdołcha.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2024 roku Pure Biologics nie prowadził prac w projekcie i nie przewiduje dalszego czynnego w nim udziału. Z końcem maja 2024 lider projektu planował złożenie informacji końcowej z przebiegu projektu oraz jego zakończenie.

Słownik pojęć

- **ADCC** (*antypoda-dependent cell cytotoxicity*) – mechanizm biologiczny, w którym komórka docelowa (posiadająca odpowiedni antygen) jest zabijana przez komórkę efektorową NK, pod wpływem aktywacji przez przeciwciało rozpoznające antygen na komórce docelowej.
- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez urządzenie, w którym następuje odseparowanie wybranych składników krwi (np. frakcji osocza), a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **antygen związany z nowotworem** (*tumor-associated antigen, TAA*) – białko, które występuje na powierzchni komórek nowotworowych. Antygeny te są unikalne dla komórek nowotworowych lub są obecne na nich w znacznie większych ilościach niż na komórkach zdrowych, co czyni je ważnymi celami dla terapii przeciwnowotworowych.
- **aptamery** – krótkie, jednoniciowe oligonukleotydy, chemicznie tożsame z DNA lub RNA, posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego dzięki określonej strukturze przestrzennej. Dzięki swojej specyficzności i selektywności mogą być stosowane jako cząsteczki terapeutyczne lub diagnostyczne.
- **autoprzeciwciała** – przeciwciała skierowane przeciwko własnym komórkom i tkankom organizmu. Obecność autoprzeciwciał jest charakterystyczna dla chorób autoimmunologicznych, w których przeciwciała takie niszczą zdrowe tkanki, co prowadzi do poważnych objawów i powikłań chorobowych.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał poprzez selekcję metodą prezentacji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych (antygen), która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **chimeryczny receptor antygenowy** (*CAR, ang. chimeric antigen receptor*) – białko będące rezultatem inżynierii genetycznej, nazywane chimerycznym ze względu na podwójną funkcję: wiązania antygeny i aktywacji limfocytów T. Receptory CAR są stosowane do transformacji limfocytów T pochodzących od pacjentów w immunoterapii komórkowej zwanej CAR-T. Terapia CAR-T jest stosowana w leczeniu niektórych nowotworów, zwłaszcza chłoniaków z komórek B i niektórych typów białaczek.
- **CMC** – ang. *chemistry, manufacturing, and controls* – termin używany w branży farmaceutycznej i regulacjach związanych z lekami, który odnosi się do procesów oraz danych związanych z trzema kluczowymi obszarami: (1) *chemistry* (chemia): dotyczy charakterystyki chemicznej leku, jego składu, identyfikacji, struktury chemicznej oraz sposobu wytwarzania i procesów produkcji leku; (2) *manufacturing* (produkcja): obejmuje informacje związane z produkcją leku, w tym procesem produkcji, technikami i standardami wytwarzania, kontrolą jakości oraz zapewnieniem, że lek jest produkowany zgodnie z określonymi standardami jakości; (3) *controls* (kontrola): opisuje metody i procedury kontroli jakości stosowane podczas produkcji leku oraz sposobu monitorowania jakości produktu. Dane te muszą potwierdzać, że lek jest bezpieczny, skuteczny i zgodny z normami jakości. W przypadku zgłoszenia nowego leku lub wniosku o zezwolenie na dopuszczenie leku do obrotu, informacje CMC są niezbędne dla organów regulacyjnych do oceny jakości, zgodności i bezpieczeństwa leku.
- **eIND** (ang. *exploratory investigational new drug*) – termin pochodzący z regulacji amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA), używany w odniesieniu do kandydata na lek będącego we wczesnych fazach rozwoju. Z kolei wniosek eIND (*eIND application*), składany

do FDA, pozwala sponsorom na uzyskanie zgody na wstępne badania kliniczne (faza 0), przed złożeniem właściwego wniosku IND w celu uzyskania zgody na badanie fazy 1.

- **epitop** – fragment białka (antygeny), charakteryzujący się zdolnością do bezpośredniego i specyficznego oddziaływania z przeciwciałem; wiązanie różnych epitopów przez przeciwciała może skutkować różnym efektem biologicznym.
- **immunoligand** – makrocząsteczka naturalnego pochodzenia aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **immunosupresja** – osłabienie lub hamowanie działania układu odpornościowego organizmu. Niektóre nowotwory tworzą immunosupresyjne mikrośrodowisko, co oznacza, że mogą osłabiać lub unikać odpowiedzi układu odpornościowego organizmu, co z kolei może przyczynić się do ich niekontrolowanego wzrostu i rozprzestrzeniania się. Istnieje kilka mechanizmów immunosupresji, które są wykorzystywane przez komórki nowotworowe, m.in. wydzielanie czynników immunosupresyjnych, obecność komórek supresyjnych w mikrośrodowisku nowotworu, wywoływanie zmian w ekspresji antygenów.
- **in silico** – badania, analizy, symulacje wykonywane za pomocą modeli lub programów komputerowych.
- **in vitro** – (dosłownie „w szkle”) termin oznaczający eksperymenty, testy lub badania prowadzone poza organizmem żywym, w sztucznych warunkach laboratoryjnych. Badania *in vitro* są wykonywane na izolowanych komórkach, tkankach lub narządach, a nie na żywych organizmach. Badania *in vitro* są ważnym narzędziem w badaniach biomedycznych, farmakologii, biologii molekularnej, mikrobiologii i wielu innych dziedzinach nauki, pozwalając na wstępną ocenę potencjalnych leków oraz poznawanie mechanizmów biologicznych w bardziej kontrolowany, bezpieczny i etyczny sposób przed przeprowadzeniem badań z udziałem zwierząt lub ludzi (*in vivo*).
- **in vivo** – eksperymenty, testy lub badania prowadzone na żywych organizmach, takich jak zwierzęta laboratoryjne lub ludzie. Badania *in vivo* pozwalają na uzyskanie wyników lepiej odzwierciedlających rzeczywistość niż badania *in vitro* (poza organizmem) czy *in silico* (symulacje komputerowe), ponieważ organizm jako całość reaguje na bodźce (w tym leki) w bardziej złożony sposób.
- **komórki efektorowe** – komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty cytotoksyczne, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. *natural killer*) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiadająca za wrodzoną odporność organizmu, w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **leki cytostatyczne** – znane również jako chemoterapeutyki, są grupą leków stosowanych w leczeniu nowotworów. Mają one na celu zahamowania podziałów komórek nowotworowych. Cytostatyki mogą być stosowane jako monoterapia lub w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak chirurgia, radioterapia lub immunoterapia.
- **limfocyty T regulatorowe (Treg)** – populacja limfocytów T, które pełnią kluczową rolę w hamowaniu odpowiedzi immunologicznej organizmu. Ich głównym zadaniem jest utrzymywanie równowagi i zapobieganie nadmiernym reakcjom układu odpornościowego na własne komórki i tkanki organizmu, jak również na substancje obce. Zbyt mała liczba lub zaburzenia funkcji limfocytów T regulatorowych mogą prowadzić do rozwoju chorób autoimmunologicznych lub alergii. Z kolei zbyt duża aktywność Treg może osłabiać odpowiedź immunologiczną przeciwko infekcjom lub nowotworom, co stanowi mechanizm aktywnej immunosupresji w nowotworach, który negatywnie wpływa na skuteczność immunoterapii.

- **selekcja aptamerów**, SELEX – kilkietapowy, cykliczny proces odkrywania nowych aptamerów z puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA (bibliotek aptamerów) w celu identyfikacji cząsteczek wiążących wybrany cel molekularny.
- **prolifercja** – proces podziału komórek, w wyniku którego jedna komórka dzieli się na dwie lub więcej nowych komórek potomnych. W przypadku nowotworów, komórki nowotworowe mogą wykazywać niekontrolowaną proliferację, pomijając normalne mechanizmy kontroli wzrostu. Niekontrolowany podział komórek jest jedną z cech charakterystycznych nowotworów, co sprawia, że są one w stanie tworzyć guzy i rozprzestrzeniać się do innych części ciała.
- **prezentacja fagowa** – metoda *in vitro* służąca do odkrywania przeciwciał specyficznych wobec wybranego antygenu.
- **przeciwciało afukozylowane** – przeciwciało, które zostało zmodyfikowane w celu zwiększenia jego potencjału do aktywacji układu immunologicznego, a w szczególności wywołania cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ADCC). Modyfikacja polega na usunięciu fukozy (reszty cukrowej) z przeciwciała. Usunięcie fukozy z przeciwciał może mieć różnorodne efekty, a jednym z głównych celów takiej modyfikacji jest zwiększenie aktywności cytotoksycznej przeciwciała zależnego od komórek NK.
- **przeciwciało bispecyficzne** – przeciwciało nowej generacji, będące efektem inżynierii białek, które ma zdolność jednoczesnego wiązania dwóch różnych antygenów. Jednym z zastosowań przeciwciał bispecyficznych jest terapia przeciwnowotworowa, ponieważ jednoczesne wiązanie antygenów na powierzchni komórek nowotworowych oraz komórek efektorowych pozwala na zwiększenie aktywności układu odpornościowego przeciwko nowotworowi.
- **specyficzność** – zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).

Wykaz skrótów

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

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

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

8.1 Restrukturyzacja

W dniu 29 lutego 2024 r. Zarząd Pure Biologics S.A. podjął decyzję o planowanym wdrożeniu planów restrukturyzacji kosztowej, których celem jest zapewnienie stabilności finansowej i stworzenie podstaw do odbudowy wartości Spółki.

Uruchomione działania restrukturyzacyjne opisane w niniejszym punkcie mają na celu drastyczne obniżenie stałych kosztów operacyjnych Spółki oraz zapewnienie jej stabilności finansowej, niezbędnej do kontynuowania procesów zorientowanych na podpisanie co najmniej jednej umowy partneringowej (wobec projektów PBO04 i/lub PBO03G). oraz pozyskania środków od potencjalnych inwestorów. Intencją Spółki była i jest zmiana modelu biznesowego na *virtual biotech*. Spółka przygotowała się do redukcji zasadniczej części kosztów stałych oraz poprawy sytuacji płynnościowej, czego skutkiem są wymienione poniżej decyzje i działania:

Całkowita redukcja kosztów związanych z wynajmem powierzchni laboratoryjnej

Z początkiem 2024 roku w celu ograniczenia kosztów wynajmowanej powierzchni laboratoryjnej Spółka rozważyła modele inne niż podnajem powierzchni i zintensyfikowała poszukiwania podmiotów zainteresowanych przejęciem umowy najmu oraz zidentyfikowała kilka tego typu firm. Właściciel powierzchni potwierdził gotowość zawarcia aneksu rozwiązującego umowę najmu ze Spółką pod warunkiem dojścia do porozumienia z podmiotami, które są zainteresowane wynajmem łącznie całej powierzchni.

W dniu 15 marca 2024 r. Spółka rozwiązała umowę najmu powierzchni laboratoryjnej i biurowej z właścicielem w/w powierzchni, tj. Vastint Poland Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, co stanowi istotny element realizacji planów strategicznych. Rozwiązanie umowy będzie miało wpływ na sprawozdanie finansowe Spółki za 1 kwartał 2024 r. W 2023 roku całkowite koszty związane z wynajmem oraz użytkowaniem powierzchni laboratoryjno-biurowej wyniosły średnio 389 tys. zł miesięcznie. Koszt ten nie jest ponoszony od dnia rozwiązania umowy, czyli 1 kwietnia 2024 r.

Minimalizacja kosztów wynagrodzeń w wyniku zwolnień grupowych

W dniu 29 lutego 2024 r. Spółka podjęła decyzję o rozpoczęciu procedury zwolnień grupowych, która obejmie docelowo 90% obecnych Pracowników. Spółka zadecydowała o pozostawieniu tylko tych członków zespołu, którzy są obecnie absolutnie niezbędni do kontynuowania działalności Spółki oraz rozwoju projektów PBO04 i PBO03G i rozmów partneringowych. Spółka zakłada łączne koszty związane ze zwolnieniami grupowymi na 2 350 tys. zł (koszty wynagrodzeń i odszkodowań w całym 2024 roku). W związku z redukcją kosztów wynagrodzeń, Spółka spodziewa się ograniczenia

miesięcznych kosztów wynagrodzeń z tytułu umów o pracę z poziomu 690 tys. zł w lutym 2024 r. do ok 100 tys. zł, co może oznaczać obniżenie kosztów o ponad 7 mln zł w ujęciu rocznym.

Równocześnie Selvita S.A. z siedzibą w Krakowie poinformowała Spółkę o podpisaniu listów intencyjnych z 16 pracownikami Pure Biologics, objętymi procedurą zwolnień grupowych, wyrażających obustronną gotowość do podpisania umów o pracę od dnia 2 kwietnia 2024 r.

Spółka nie identyfikuje konieczności posiadania własnej kadry laboratoryjnej w celu realizacji zaplanowanych prac badawczo-rozwojowych w tych projektach. Spółka zdecydowała o pozostawieniu tylko tych członków zespołu, którzy są obecnie absolutnie niezbędni do kontynuowania działalności Spółki oraz rozwoju projektów PBO04 i PBO03G i rozmów partneringowych. Na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem Spółka zatrudniała 12 pracowników, z czego jedna pracowała w innym podmiocie na zasadzie użyczenia, a 7 znajdowało się na długookresowych zwolnieniach i urlopach macierzyńskich lub rodzicielskich.

Sprzedaż części aktywów

W związku z kierunkową decyzją o zmianie modelu biznesowego Spółki na *virtual biotech*, rezygnacją z własnej powierzchni laboratoryjnej oraz istotną redukcją zatrudnienia, Spółka podjęła decyzję o sprzedaży części zgromadzonych aktywów, rozumianych przede wszystkim jako sprzęt laboratoryjny, meble laboratoryjne, meble biurowe, sprzęt IT, itp.

W dniu 18 marca 2024 r. Spółka podpisała umowę warunkową sprzedaży sprzętu laboratoryjnego. Umowa dotyczy nabycia przez Selvita S.A. z siedzibą w Krakowie od Spółki sprzętu za kwotę 1.976.138,00 PLN netto. Zgodnie z postanowieniami Umowy, przeniesienie własności Sprzętu na Nabywcę nastąpiło do dnia 30 kwietnia 2024 r. Przejęcie Sprzętu zostało poprzedzone audytem technicznym. Umowa warunkowana była wyrażeniem przez Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy Spółki [„NWZA”] zgody na zbycie Sprzętu oraz standardowymi warunkami dla tego typu transakcji. NWZA Spółki w powyższym przedmiocie zwołane na dzień 27 marca 2024 r. wyraziło zgodę na zbycie aktywów. Kwota należna Spółce z tego tytułu wpłynęła w dniu 07 maja 2024 r.

Po dokonaniu transakcji, Spółka nadal dysponuje aktywami przeznaczonymi do zbycia, które sukcesywnie sprzedawała w trakcie trwania okresu objętego niniejszym raportem, jak również po jego zakończeniu.

8.2 Zawarcie umowy inwestycyjnej z eCapital sp. z o.o.

W dniu 12 lipca doszło do zawarcia pomiędzy Spółką, p. Filipem Jeleniem [„Akcjonariusz”] oraz eCapital sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie [„Inwestor”] umowy inwestycyjnej regulującej dokapitalizowanie Spółki przez Inwestora oraz sprzedaż części akcji Spółki Inwestorowi przez Akcjonariusza z jednoczesnym zobowiązaniem Akcjonariusza do reinwestycji w Spółkę środków uzyskanych ze sprzedaży akcji poprzez objęcie akcji Spółki nowej emisji [„Umowa Inwestycyjna”].

Zgodnie z postanowieniami Umowy Inwestycyjnej, Inwestor nabył od Akcjonariusza 270.000 akcji Spółki za cenę 9,00 zł za jedną akcję Spółki [„Sprzedaż Akcji”], a pozyskane w ten sposób przez Akcjonariusza środki zostały przeznaczone na ich reinwestycję do Spółki. Akcjonariusz zobowiązał się do reinwestycji do Spółki ceny otrzymanej ze Sprzedaży Akcji pomniejszonej o wysokość obciążeń publicznoprawnych Akcjonariusza związanych ze Sprzedażą Akcji, tj. do reinwestycji kwoty w wysokości 1.895.400,00 zł. Sprzedaż Akcji nastąpiła w ramach transakcji pakietowej, która została przeprowadzona w dniu zawarcia Umowy Inwestycyjnej.

Reinwestycja Akcjonariusza nastąpiła w dniu 16 lipca 2024 r poprzez objęcie i opłacenie przez Akcjonariusza 210.600 akcji zwykłych Spółki na okaziciela nowej emisji, po cenie emisyjnej równej cenie Sprzedaży Akcji, tj. 9,00 zł za jedną akcję, wkładem pieniężnym w kwocie 1.895.400,00 zł.

Ponadto, Umowa Inwestycyjna przewiduje dokapitalizowanie Spółki przez inwestora w kwocie 5.500.000 zł, co może nastąpić w formie: [i] pożyczki konwertowalnej rozłożonej na pięć transz [„Pożyczka”]; lub [ii] wniesienia wkładu na poczet nowych akcji wyemitowanych w drodze podwyższenia kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego [„Akcje z Kapitału Docelowego”]; lub [iii] objęcia warrantów subskrypcyjnych oraz wykonanie praw z tych warrantów poprzez objęcie akcji nowej emisji i opłacenie wkładów na te akcje [„Akcje z Warrantów”].

W przypadku udzielenia Pożyczki, będzie ona oprocentowana według stopy procentowej wynoszącej 10% w skali roku. Każda z transz będzie wypłacana Spółce w terminie 10 dni od momentu realizacji przez Spółkę odpowiedniego kamienia milowego. Pierwsza transza w kwocie 500.000 zł została wpłacona dniu 23 lipca 2024 roku po spełnieniu się warunku uzyskania przez Spółkę zgody amerykańskiej Food and Drug Administration na dopuszczenie projektu PBO03G do badań fazy 0. Druga transza w kwocie 1.000.000 zł zostanie wypłacona w przypadku podania kandydata na lek w dowolnym z dwóch badań prowadzonych przez Spółkę minimum pięciu pacjentom i uzyskania pozytywnych wyników u co najmniej trzech z nich lub podania kandydata na lek większej liczbie pacjentów w ramach dowolnego badania prowadzonego przez Spółkę i uzyskania pozytywnego wyniku badania u więcej niż co drugiego pacjenta. Trzecia transza w kwocie 1.000.000 zł zostanie wypłacona w przypadku podania kandydata na lek w dowolnym z dwóch badań prowadzonych przez Spółkę dziesięciu pacjentom i uzyskania pozytywnych wyników u co najmniej 50% pacjentów. Czwarta transza w kwocie 1.000.000 zł zostanie wypłacona w przypadku zakończenia fazy 0 w projekcie PBO04 lub PBO03G i uzyskania wyników, które pozwolą na rozpoczęcie badań klinicznych fazy 1. Natomiast piąta transza w wysokości 2.000.000 zł zostanie wypłacona w przypadku uzyskania raportu z badań fazy 0, który w co najmniej jednym projekcie Spółki przedstawi wyniki, które pozwolą na rozpoczęcie badań klinicznych fazy 1. Inwestorowi przysługuje prawo do skonwertowania wierzytelności o zwrot wypłaconej Pożyczki wraz z odsetkami na akcje Spółki na okaziciela nowej emisji, które zostaną wyemitowane przez Zarząd Spółki na podstawie upoważnienia statutowego w granicach kapitału docelowego i zaoferowane Inwestorowi. Prawo to będzie przysługiwało Inwestorowi od momentu wypłaty jakiegokolwiek transzy do dnia 31 grudnia 2026 r. W przypadku nieskorzystania przez Inwestora z przysługującego mu prawa do konwersji pożyczki, Spółka zobowiązana jest do zwrotu pożyczki wraz z odsetkami w terminie 24 miesięcy od dnia wypłaty danej transzy pożyczki.

W celu umożliwienia przeprowadzenia inwestycji przez Inwestora w ramach opłacenia Akcji z Kapitału Docelowego, Zarząd Spółki podjął w 12 lipca 2024 roku pięć uchwał o podwyższeniu kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego. Każda z uchwał przewiduje zaoferowanie Inwestorowi Akcji z Kapitału Docelowego w zamian za wkład pieniężny równy kwocie danej transzy Pożyczki, a cena emisyjna jednej Akcji z Kapitału Docelowego wynosi 9,00 zł.

Jednocześnie Umowa Inwestycyjna przewiduje emisję 611.110 warrantów subskrypcyjnych w ramach warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, do objęcia których uprawniony będzie Inwestor. Warranty zostaną zaoferowane nieodpłatnie, a każdy warrant uprawniać będzie do objęcia jednej akcji zwykłej na okaziciela nowej emisji, po cenie emisyjnej wynoszącej 9,00 zł. W celu umożliwienia przeprowadzenia inwestycji w formie objęcia Akcji z Warrantów, Zarząd Spółki zwoła Walne Zgromadzenie z porządkiem obrad obejmującym emisję 611.110 warrantów subskrypcyjnych w ramach warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy.

Forma dokapitalizowania Spółki zależy od wyboru Inwestora. Umowa Inwestycyjna nie przewiduje zaoferowania Inwestorowi żadnych akcji Spółki w sposób nieodpłatny. W każdym przypadku cena emisyjna jednej akcji Spółki wynosić będzie 9,00 zł, a liczba akcji o jakie zostanie zwiększony kapitał zakładowy Spółki z uwagi na objęcie akcji przez Inwestora w dowolnej z form nie będzie wyższa niż 611.110 akcji.

W ramach wykonania postanowień Umowy Inwestycyjnej, Zarząd podjął uchwałę nr 1/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii I w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii I, zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii I oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym. W ramach ww. uchwały Zarząd podwyższył kwotę kapitału docelowego z kwoty 332.781,20 zł do kwoty 353.841,20 zł, tj. o kwotę 21.060 zł w drodze emisji 210.600 akcji zwykłych na okaziciela serii I o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Akcjonariuszowi. Powyższa uchwała umożliwiła Akcjonariuszowi przeprowadzenie reinwestycji do Spółki środków pozyskanych ze Sprzedaży Akcji. Rejestracja wspomnianych wyżej zmian w rejestrze KRS nastąpiła z dniem 7 sierpnia 2024 roku.

Ponadto, w ramach wykonania postanowień Umowy Inwestycyjnej, Zarząd podjął pięć uchwał o podwyższeniu kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego: [i] uchwałę nr 2/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii J w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii J, zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii J oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym, w ramach której Zarząd podwyższył kwotę kapitału docelowego o kwotę 5.555,50 zł w drodze emisji 55.555 akcji zwykłych na okaziciela serii J o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Inwestorowi; [ii] uchwałę nr 3/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii L w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii L, zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii L oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym, w ramach której Zarząd podwyższył kwotę kapitału docelowego o kwotę 11.111,10 zł w drodze emisji 111.111 akcji zwykłych na okaziciela serii L o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Inwestorowi; [iii] uchwałę nr 4/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii M w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii M, zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii M oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym, w ramach której Zarząd podwyższył kwotę kapitału docelowego o kwotę 11.111,10 zł w drodze emisji 111.111 akcji zwykłych na okaziciela serii M o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Inwestorowi; [iv] uchwałę nr 5/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii N w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii N, zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii N oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym, w ramach której Zarząd podwyższył kwotę kapitału o kwotę 11.111,10 zł w drodze emisji 111.111 akcji zwykłych na okaziciela serii N o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Inwestorowi; oraz [v] uchwałę nr 6/2024 z dnia 12 lipca 2024 r. o podwyższeniu kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji na okaziciela serii O w trybie subskrypcji prywatnej, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, ustalenia ceny emisyjnej akcji na okaziciela serii O,

zmiany statutu Spółki, dematerializacji akcji serii O oraz ubiegania się o dopuszczenie tych akcji do obrotu na rynku regulowanym, w ramach której Zarząd podwyższył kwotę kapitału o kwotę 22.222,20 zł w drodze emisji 222.222 akcji zwykłych na okaziciela serii O o wartości nominalnej 0,10 zł każda, które zostały zaoferowane Inwestorowi.

Rada Nadzorcza wyraziła w dniu 12 lipca 2024 roku zgodę na ustalenie ceny emisyjnej oraz wyłączenie prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy w odniesieniu do wszystkich opisanych powyżej uchwał o podwyższeniu kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego.

Umowa Inwestycyjna przewiduje kary umowne zastrzeżone na rzecz Inwestora w przypadku naruszenia przez Spółkę lub Akcjonariusza m.in. zobowiązania do: [i] doprowadzenia do podwyższenia kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego dokonanego w celu przeprowadzenia reinwestycji Akcjonariusza, [ii] podwyższenia kapitału zakładowego w granicach kapitału docelowego i złożenia ofert tych akcji w celu umożliwienia objęcia Akcji z Kapitału Docelowego, [iii] przeprowadzenia emisji warrantów subskrypcyjnych i zaoferowania ich Inwestorowi [w przypadku uprzedniego podjęcia przez Walne Zgromadzenie uchwały o emisji 611.110 warrantów subskrypcyjnych i warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego], [iv] przeprowadzenia emisji akcji w celu umożliwienia Inwestorowi dokonania konwersji Pożyczki, [v] przeprowadzenia procesu rejestracji akcji objętych przez Inwestora w depozycie papierów wartościowych prowadzonym przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych oraz procesu dopuszczenia tych akcji do obrotu na rynku regulowanym prowadzonym przez Giełdę Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. [„GPW”], przy czym zobowiązanie do przeprowadzenia procesu dopuszczenia akcji do obrotu na GPW uzależnione jest od możliwości ubiegania się w danym momencie przez Spółkę o ich dopuszczenie bez obowiązku sporządzenia prospektu. Umowa Inwestycyjna przewiduje obowiązek zapłaty kar umownych w wysokości 3 mln zł za dane naruszenie. W pozostałym zakresie, Umowa Inwestycyjna zawiera standardowe postanowienia zawierane w tego rodzaju umowach.

8.3 Zawarcie term sheet w sprawie transakcji sprzedaży projektów PBO03G i PBO04

W dniu 16 września 2024 r. raportem bieżącym ESPI 44/2024 Spółka poinformowała o podpisaniu dokumentu term sheet dotyczącego transakcji sprzedaży części PBA-0405 [PBO04] oraz PBA-0111 [PBO03G] na rzecz spółki prawa amerykańskiego, która zamierza kontynuować prace nad rozwojem PBA-0405 oraz PBA-0111. Zgodnie z treścią Term Sheet, strony przewidują zawarcie umowy sprzedaży praw do projektów w terminie 90 dni od dnia zawarcia Term Sheet.

Założenia Transakcji przewidują, że z tytułu sprzedaży całości praw do projektów PBA-0405 oraz PBA-0111 Spółce będzie przysługiwać opłata początkowa w kwocie od 4.000.000 do 4.500.000 USD za każdy projekt, tj. w łącznej kwocie od 8.000.000 do 9.000.000 USD.

Ponadto założenia Transakcji przewidują kolejne płatności na rzecz Spółki, których wykonanie będzie uzależnione od realizacji kamieni milowych dotyczących projektów PBA-0405 oraz PBA-0111. W przypadku zawarcia Transakcji, maksymalna wartość [tzw. biodollar value] może wynieść do 299.000.000 USD. W ocenie Zarządu Spółki, ewentualne pierwsze płatności z tytułu kamieni milowych mogą trafić do Spółki najwcześniej po upływie ok. 1,5 roku od momentu podpisania umowy sprzedaży.

Kamienie milowe uzależnione są od powodzenia poszczególnych etapów badań klinicznych [„Development Milestones”] oraz uzyskania zgód organów regulacyjnych [„Regulatory Milestones”],

a maksymalna wysokość płatności na rzecz Spółki z tytułu ich osiągnięcia może wynieść po 89.500.000 USD dla PBA-0405 oraz PBA-0111 tj. w łącznej kwocie 179.000.000 USD.

Kamienie milowe powiązane z poziomem przychodów ze sprzedaży „Commercial Milestones” uzależnione są od poziomu rocznej sprzedaży leków wykorzystujących PBA-0405 oraz PBA-0111, a maksymalna wysokość płatności na rzecz Spółki z tytułu ich osiągnięcia może wynieść po 60.000.000 USD dla PBA-0405 oraz PBA-0111 tj. w łącznej kwocie 120.000.000 USD.

Założenia Transakcji przewidują również płatność tantiem na rzecz Spółki po wprowadzeniu do sprzedaży leków wykorzystujących cząsteczki z projektów PBA-0405 oraz PBA-0111 „Royalties”. Założenia Transakcji przewidują, że Royalties mają wynosić po 4% wpływów netto ze sprzedaży leków wykorzystujących PBA-0405 oraz PBA-0111 przez okres pierwszych 10 lat od dnia wprowadzenia leków do obrotu, a po upływie tego okresu Royalties mają wynosić po 2% wpływów netto ze sprzedaży i mają być naliczane do momentu wygaśnięcia ochrony patentowej dla PBA-0405 oraz PBA-0111.

W przypadku dalszego zbycia przez Nabywcę praw do PBA-0405 oraz PBA-0111 przed zakończeniem fazy I lub I/II badań klinicznych, Spółce będzie przysługiwać 20% kwoty uzyskanej ze zbycia przez Nabywcę, która zostanie pomniejszona o wysokość zapłaconego Spółce Upfrontu. Jednocześnie w każdym przypadku Spółka zachowa prawa do Development Milestones, Regulatory Milestones, Commercial Milestones oraz Royalties, przy czym Spółce będzie w takim przypadku przysługiwać 20% udziału Nabywcy w Milestones oraz Royalties, z zachowaniem górnych limitów [cap] opisanych powyżej.

Spółka zwraca uwagę, że powyższe zależeć będą od postępu kolejnych badań klinicznych, powodzenia procesu rejestracyjnego na określonych rynkach oraz poziomu przychodów z tytułu sprzedaży potencjalnego leku. Oznacza to, że w przypadku zawarcia Transakcji, pewne płatności, jakie otrzyma Spółka obejmują wyłącznie kwoty Upfrontu.

Term Sheet przewiduje, że koszty dokończenia prac nad fazą O dla PBA-0405 oraz PBA-0111 zostaną poniesione przez Spółkę. Pozostałe koszty po zakończeniu fazy O związane z rozwojem PBA-0405 oraz PBA-0111 będą ponoszone przez Nabywcę.

Zgodnie z treścią Term Sheet, Nabywca może odstąpić od negocjacji i zawarcia umowy sprzedaży, podczas gdy takie uprawnienie nie przysługuje Spółce, która będzie zobowiązana do zawarcia umowy w przypadku, gdy [i] treść umowy będzie uwzględniała komercyjne postanowienia wynikające z Term Sheet, oraz [ii] Spółka uzyska zgodę Walnego Zgromadzenia na przeprowadzenie Transakcji.

W przypadku doprowadzenia do zawarcia Transakcji, Spółka będzie podejmowała działania zorientowane na odbudowę portfolio projektów lekowych. Spółka rozważy m.in. możliwość kontynuowania rozwoju wcześniej prowadzonych projektów od etapu, na którym zostały one wcześniej wstrzymane. Pure Biologics planuje finansować ich rozwój w pierwszej kolejności w oparciu o środki zabezpieczone w wyniku Transakcji. W przypadku zawarcia Transakcji Spółka przedstawi szczegółowe plany dalszego rozwoju.

8.4 Zawarcie umowy o dofinansowanie (umowa o fazowanie) projektu PBO04

W dniu 26.09.2024 r. Spółka zawarła umowę z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju na realizację i dofinansowanie projektu pn. Opracowanie bispecyficznego fragmentu przeciwciała do symultanicznego zwalczania nowotworu i rekrutacji komórek układu immunologicznego [FAZA II].

Projekt pierwotnie dofinansowany w ramach działania POIR został podzielony na dwie, merytorycznie odrębne fazy [FAZA I oraz FAZA II]. Celem zintegrowanego projektu jest opracowanie leku przeciwnowotworowego opartego o przeciwciała anty-ROR1. W II fazie projektu, Wnioskodawca koncentruje się na przeprowadzeniu tego badania z udziałem pacjentów z nowotworem. Badania fazy 0 u pacjentów z guzami litymi, pozwoli zweryfikować mechanizm działania PBA-0405 w złożonym mikrośrodowisku ludzkiego nowotworu. Planowane badanie obejmie pacjentów z nowotworem głowy i szyi, mięsakiem tkanek miękkich i potrójnie ujemnym rakiem piersi, a w celu zbadania różnych oznak aktywności PBA-0405 u pacjentów z nowotworem wykorzystany zostanie panel biomarkerów. Punktem końcowym fazy II projektu jest wykazanie skuteczności rozwijanego leku w ludzkim guzie w badaniu klinicznym fazy 0.

Całkowita wartość realizacji projektu w ramach II fazy wynosi 7 831 250,00 zł, a przyznana przez NCBR kwota dofinansowania to 4 415 625,00 zł. Środki w ramach projektu mogą być wydatkowane w latach 2024-2025.

8.5 Pozostałe wydarzenia

Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

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

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

Po okresie objętym niniejszym raportem w dniu 20 września 2024 r. Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości na swojej stronie internetowej opublikowała komunikat, w którym poinformowała o wynikach oceny naboru. Wszystkie z ww. propozycji zostały ocenione negatywnie. Spółka będzie się odwoływać od tej decyzji.

W dniach 7 i 8 marca 2024 r. Spółka otrzymała od Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) informacje w odpowiedzi na wnioski o tzw. „fazowania projektów” PBO04 i PBO03G, czyli podział projektów na fazy i możliwość finansowania niezakończonych faz w kolejnym cyklu finansowania UE, o czym Spółka informowała raportem ESPI 11/2024. NCBR poinformował Spółkę o wybraniu projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO04 do dofinansowania. W otrzymanej informacji NCBR wskazał, że projekt spełnił wszystkie kryteria oceny. Jednocześnie NCBR nie wybrał projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO03G do dofinansowania. Spółka odwołała się od powyższej decyzji. W dniu 6 maja 2024 roku NCBR poinformował Spółkę o odrzuceniu protestu. Umowę na fazowanie projektu PBO04 podpisano już po dniu bilansowym 26 września 2024 roku. Umowę opisano szerzej w punkcie IV.8.4 powyżej.

Wydarzenia, konferencje, partnering

Pure Biologics była obecna podczas:

(1) JP Morgan Healthcare Week, który odbył się w dniach 8–11 stycznia 2024 r. w San Francisco, USA. Spółka wzięła m.in. udział w EBD Biotech Showcase 2024, wydarzeniu dla inwestorów i różnej wielkości firm biotechnologicznych. Dyrektor Naukowy Pieter Spee odbył kilka zaplanowanych spotkań z inwestorami z USA, Indii i Europy. Dalsze działania zaowocowały do tej pory jedną propozycją od inwestora z USA, którą Spółka rozważyła.

(2) BIO International Convention, która odbyła się w dniach 5–8 czerwca 2024 r. w San Diego, USA. W ramach wydarzenia Spółka odbyła kilkanaście zaplanowanych spotkań z przedstawicielami branży biotechnologicznej, farmaceutycznej oraz inwestorami. Firma prezentowała swoje portfolio projektów w celu znalezienia partnerów strategicznych, w szczególności dla projektów rozwoju leków PBO03G i PBO04.

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

W dniu 14.02.2024 r. Zarząd GPW podjął uchwałę w sprawie dopuszczenia i wprowadzenia do obrotu giełdowego na Głównym Rynku GPW akcji zwykłych na okaziciela serii H Spółki. Na mocy Uchwały, Akcje miały zostać wprowadzone do obrotu giełdowego na rynku równoległym w dniu 21.02.2024 r., pod warunkiem dokonania przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. w dniu 21.02.2024 r. asymilacji Akcji z akcjami Spółki znajdującymi się w obrocie giełdowym, oznaczonymi kodem PLPRBLG00010. W dniu 15.02.2024 r. zgodnie z treścią Oświadczenia, KDPW postanowiło dokonać asymilacji 510.000 akcji zwykłych na okaziciela serii H Spółki oznaczonych kodem PLPRBLG00051 z akcjami Spółki znajdującymi się w obrocie giełdowym oznaczonymi kodem PLPRBLG00010. Data przeprowadzenia asymilacji w systemie depozytowym KDPW to 21.02.2024 r. W związku z powyższym, warunek zawieszający wprowadzenia Akcji do obrotu, został spełniony w dniu 21.02.2024 r. i z tym dniem Akcje zostały wprowadzone do obrotu giełdowego na rynku równoległym.

Wykonanie praw z warrantów serii B i objęcie akcji serii K spółki

W dniu 25 czerwca 2024 r. ACRX Investment Limited z siedzibą w Nikozji złożył Spółce oświadczenie o objęciu 154.272 akcji zwykłych na okaziciela serii K Spółki w wykonaniu praw z poprzednio objętych 154.272 warrantów subskrypcyjnych serii B wyemitowanych na podstawie uchwały nr 18/2023 Walnego Zgromadzenia Spółki z dnia 25 maja 2023 r. Akcje zostały objęte po cenie emisyjnej wynoszącej 0,10 zł każda i łącznej cenie emisyjnej wynoszącej 15.427,20 zł. W dniu 13 sierpnia 2024 r. dokonano wydania 154.272 akcji zwykłych na okaziciela serii K w ramach warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego Spółki. Każda Akcja serii K uprawnia do jednego głosu na Walnym Zgromadzeniu Spółki.

Dopuszczenie i wprowadzenie do obrotu akcji serii F oraz K spółki

W dniu 17.09.2024 r. Zarządu Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. podjął uchwałę nr 1185/2024 w sprawie dopuszczenia i wprowadzenia do obrotu giełdowego na Głównym Rynku GPW akcji zwykłych na okaziciela serii F oraz K Spółki. Zgodnie z treścią Uchwały do obrotu giełdowego

na rynku równoległym zostało dopuszczonych w dniu 17.09.2024 r.: 113.812 akcji serii F, oznaczonych kodem „PLPRBLG00085” oraz 154.272 akcji serii K oznaczonych kodem „PLPRBLG00093”.

Na mocy Uchwały, Akcje zostaną wprowadzone do obrotu giełdowego na rynku równoległym w dniu 24.09.2024 r., pod warunkiem dokonania przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. w dniu 24.09.2024 r. asymilacji Akcji z akcjami Spółki znajdującymi się w obrocie giełdowym, oznaczonymi kodem PLPRBLG00010. Warunek zawieszający wprowadzenia Akcji do obrotu, o którym mowa powyżej został spełniony w dniu 24.09.2024 r. i z tym dniem Akcje zostały wprowadzone do obrotu giełdowego na rynku.

Walne Zgromadzenia Akcjonariuszy

W dniu 19 lutego 2024 r., w biurze Spółki odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy. Porządek obrad obejmował m.in.:

- podjęcie uchwały w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki poprzez emisję nowych akcji zwykłych na okaziciela serii I z wyłączeniem w całości prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, zmiany statutu Spółki oraz ubiegania się o dopuszczenie i wprowadzenie akcji serii I do obrotu na rynku regulowanym,
- podjęcie uchwały w sprawie zmiany statutu Spółki poprzez uchylenie dotychczasowego upoważnienia Zarządu Spółki do podwyższenia jej kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego oraz udzielenie Zarządowi Spółki nowego upoważnienia do podwyższenia jej kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego wraz z upoważnieniem do pozbawienia akcjonariuszy prawa poboru akcji emitowanych w ramach kapitału docelowego,
- podjęcie uchwały w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie przez Spółkę (jako pożyczkobiorcę) umowy pożyczki z Prezesem Zarządu Spółki (jako pożyczkodawcą).

W związku z postanowieniami art. 431 § 3a. oraz 445 § 1 Kodeksu spółek handlowych oraz wobec braku wskazanego w powołanych artykułach kworum wynoszącego co najmniej 1/3 kapitału zakładowego Spółki wymaganego do podjęcia uchwał związanych ze zmianą Statutu Spółki, NWZ nie było zdolne do podjęcia ważnych uchwał, o których mowa w punktach 1. i 2. powyżej, wobec czego uchwały objęte punktem 1 i 2. nie zostały poddane pod głosowanie w toku NWZ. Walne zgromadzenie podjęło natomiast uchwałę w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie przez Spółkę umowy pożyczki z Prezesem Zarządu Spółki

W dniu 18 marca 2024 r., w biurze Spółki odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy zwoływane w celu poddania pod głosowanie uchwał, które nie zostały poddane pod głosowanie w toku Nadzwyczajnego Walnego Zgromadzenia Spółki odbywającego się w dniu 19 lutego 2024 r. ze względu na brak obecności na tym zgromadzeniu akcjonariuszy reprezentujących co najmniej jedną trzecią kapitału zakładowego Spółki. Zgodnie natomiast do odpowiednio art. 431 § 3a oraz 445 § 3 KSH, jeżeli Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki, zwołane w celu powzięcia tych uchwał, nie odbyło się z powodu braku wymaganego kworum, można zwołać kolejne walne zgromadzenie, podczas którego uchwały te mogą być powzięte bez względu na liczbę akcjonariuszy obecnych na zgromadzeniu. Dokładny porządek obrad oraz uchwały przyjęte podczas Zgromadzenia można znaleźć w komunikatach ESPI 8 i 14/2024 lub na stronach internetowych Spółki.

W dniu 27 marca 2024 r., w biurze Spółki odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy zwoływane w celu poddania pod głosowanie uchwały w sprawie wyrażenia zgody na zbycie istotnych aktywów w formie zbioru składników majątkowych Spółki lub zorganizowanej części przedsiębiorstwa. Uchwała została przyjęta. Dokładny porządek obrad oraz uchwały przyjęte podczas Zgromadzenia można znaleźć w komunikatach ESPI 10 i 16/2024 lub na stronach internetowych Spółki.

W dniu 28 czerwca 2024 r., w biurze Spółki odbyło się Zwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy zwoływane w celu zatwierdzenia sprawozdania finansowego za rok 2023, zatwierdzenia sprawozdania Zarządu z działalności Spółki, zatwierdzenia sprawozdania Rady Nadzorczej, pokrycia straty netto za rok 2023, udzielenia absolutorium członkom organów Spółki oraz w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki poprzez emisję nowych akcji zwykłych na okaziciela serii I z wyłączeniem w całości prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy, zmiany statutu Spółki oraz ubiegania się o dopuszczenie i wprowadzenie akcji serii I do obrotu na rynku regulowanym. Dokładny porządek obrad oraz uchwały przyjęte oraz uchwałę niepoddaną pod głosowanie podczas Zgromadzenia można znaleźć w komunikatach ESPI 19 i 22/2024 lub na stronach internetowych Spółki.

W dniu 28 czerwca 2024 r., w biurze Spółki odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy zwoływane w sprawie zatwierdzenia powołania Członka Rady Nadzorczej, podjęcia uchwały w sprawie przyjęcia polityki wynagrodzeń Członków Zarządu i Członków Rady Nadzorczej Spółki oraz uchwały w sprawie emisji warrantów i akcji wynikających z podpisanej umowy inwestycyjnej z eCapital Sp. z o.o., szerzej opisanej w pkt. 8.2 powyżej. Dokładny porządek obrad oraz uchwały przyjęte oraz uchwałę niepoddaną pod głosowanie podczas Zgromadzenia można znaleźć w komunikatach ESPI 30, 32 i 37/2024 lub na stronach internetowych Spółki.

Zmiana adresu siedziby Spółki.

W dniu 17 lipca 2024 r. Zarząd Emitenta podjął uchwałę o zmianie adresu siedziby Spółki z ul. Duńskiej 11, 54-427 Wrocław, na nowy następujący adres: ul. Szczytnicka 11, 50-382 Wrocław. Uchwała weszła w życie z chwilą jej podjęcia.

Znaczące umowy

Wszystkie znaczące umowy, jakie zawarła Spółka w okresie niniejszego raportu jak również po nim zostały opisane w pkt 7 i 8 powyżej.

9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki

Ryzyko związane z sytuacją makroekonomiczną

Działalność Spółki prowadzona jest zarówno w kraju, jak i za granicą, a zatem na jej wyniki wpływ mają czynniki makroekonomiczne dotyczące zarówno polskiej, jak i światowej gospodarki. Do czynników o charakterze makroekonomicznym istotnie oddziałujących na Spółkę należą w szczególności: dynamika wzrostu PKB, poziom dochodów oraz wydatków gospodarstw domowych

i przedsiębiorstw, poziom średnich wynagrodzeń, poziom bezrobocia, poziom inflacji, kursy walut, a także kształtowanie się polityki fiskalnej oraz monetarnej państwa. W przypadku załamania koniunktury gospodarczej w kraju lub zagranicą, wskazane wyżej wskaźniki mogą ulec znaczącemu pogorszeniu, co bezpośrednio przełoży się na wyniki gospodarcze państwa i jego wpływy do budżetu. Branża biotechnologiczna w której działa Spółka wymaga na obecnym etapie rozwoju kapitałowego wsparcia ze stron państwa. Nie można wykluczyć, że przy pogorszeniu się sytuacji makroekonomicznej w kraju, priorytet uzyskają inne obszary działalności państwa, co może spowodować redukcję dostępnego finansowania w ramach dotacji publicznych przyznawanych spółkom innowacyjnym z sektora biotechnologicznego. Przy funkcjonującym w Spółce modelu finansowania może przyczynić się to do wstrzymania lub opóźnienia prowadzonych prac badawczo-rozwojowych, tym samym minimalizacji szans Spółki na osiągnięcie pozytywnych wyników finansowych.

Ryzyko zmian w przepisach prawnych i podatkowych

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

Ryzyko konkurencji

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

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

Ryzyko związane z sytuacją na Ukrainie

Wpływ konfliktu zbrojnego w Ukrainie na sytuację Pure Biologics S.A. opisano w pkt VI.9.

10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki

Ryzyka niepowodzenia prac badawczo-rozwojowych

Wprowadzenie

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

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

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

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

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

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

Ryzyko nieosiągnięcia w projektach B+R zamierzonych wyników badawczych

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

Spółka nie może wykluczyć ryzyka niepowodzenia w przypadku nieodkrycia nowych aktywnych cząsteczek do wykorzystania w interesujących Spółkę obszarach terapeutycznych i niewyłonienia kandydata na lek o bezpiecznym profilu farmakologicznym do dalszego rozwoju.

Istnieje również ryzyko, że na etapie prowadzonych 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 równolegle kilku projektów badawczych będących aktualnie na różnych etapach rozwoju.

Ryzyko nierozpocznania nowych projektów z powodu braku koncepcji

W Dacie Raportu Spółka prowadzi samodzielnie Kluczowe Projekty tj. własne, istotne wartościowo projekty badawcze. Kluczowe Projekty stanowią zasadniczą część działalności badawczej Spółki, jednak czas ich trwania jest z natury ograniczony.

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

Ryzyko popełnienia błędów w trakcie realizacji projektu badawczego

Nie można wykluczyć ryzyka niepowodzenia projektów badawczych prowadzonych przez Spółkę w efekcie popełnienia różnego rodzaju błędów, zarówno w warstwie merytorycznej na etapie przygotowania lub realizacji, jak i operacyjnej. Błędy mogą zostać popełnione zarówno w zakresie prac prowadzonych przez Spółkę, jak i w obszarze czynności zleconych przez Spółkę wyspecjalizowanym podmiotom zewnętrznym jeszcze przed osiągnięciem gotowości projektu do komercjalizacji, np. badań przedklinicznych i klinicznych fazy 0 lub fazy 1. Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

Ryzyko braku dostatecznie licznej grupy pacjentów dla przeprowadzenia badań klinicznych

Ze względu na zaplanowane w poszczególnych projektach badania kliniczne na pacjentach nie można wykluczyć, że przy braku dostatecznej grupy pacjentów nie będzie możliwe sfinalizowanie fazy badań klinicznych projektu lub wystąpi konieczność jej wydłużenia.

Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się.

Ryzyko braku korelacji czasowej potrzeb Spółki z możliwościami podwykonawców

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

Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się.

Ryzyko niezyskania pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych

Jednym z etapów dopuszczania nowych leków do obrotu jest przeprowadzenie badań klinicznych. Zgodnie ze strategią komercjalizacji projektów B+R na etapie badań klinicznych fazy 0 lub 1, Emitent przed podaniem opracowanych we wcześniejszych etapach kandydatów na leki (lub terapeutycznych wyrobów medycznych) będzie musiał uzyskać stosowne pozwolenia. Procedura uzyskania pozwolenia jest różna w różnych państwach, jednak zawsze wymaga spełnienia szeregu warunków, w szczególności dostarczenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej planowanego badania. Niespełnienie któregoś z warunków lub braki w dokumentacji mogą spowodować opóźnienie prowadzonych prac badawczych, powstanie po stronie Emitenta dodatkowych kosztów finansowych, a w skrajnym przypadku nawet brak możliwości kontynuowania projektu.

Realizacja ryzyka może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. W dotychczasowej historii Emitenta ryzyko to nie zrealizowało się.

Ryzyka związane z finansowaniem działalności środkami ze źródeł publicznych

Wprowadzenie

W związku z oparciem finansowania własnych innowacyjnych projektów badawczych o środki publiczne przeznaczone dla małych i średnich podmiotów, pokrywające średnio 76% kosztów kwalifikowanych projektów ogółem, licząc według wartości wykazanych w umowach dotacyjnych, Emitent jest narażony na ryzyko wstrzymania, ograniczenia lub całkowitego zaprzestania działalności w przypadku wstrzymania lub ograniczenia finansowania przez instytucje pośredniczące, niezależnie od jakości prowadzonych prac projektowych oraz zgodności rozliczenia środków z postawionymi Spółce wymogami. Może to oznaczać ograniczenie działalności Emitenta wyłącznie do projektów posiadających największy potencjał komercjalizacyjny.

Poniżej wymieniono zidentyfikowane przez Emitenta ryzyka cząstkowe, mające związek z przyjętym modelem finansowania działalności.

Ryzyko ograniczenia dostępności przyznanego a niewypłaconego finansowania ze źródeł publicznych

Dla zachowania praw do wypłaty kolejnych transz przyznanego finansowania ze środków publicznych Emitent ma obowiązek spełnienia i utrzymania, w okresach wskazanych w umowach, szeregu wymogów formalnych oraz ściśle określonych kryteriów określonych w procedurze naboru wniosków, ze szczególnym uwzględnieniem kamieni milowych (osiąganych wyników w pracach B+R) poszczególnych etapów realizacji projektów. W związku z tym istnieje ryzyko, że koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawcze lub sposób ich rozliczenia zostaną zakwestionowane przez podmiot udzielający finansowania, a tym samym kwota finansowania do wypłaty zostanie zmniejszona.

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

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

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

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

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

Współfinansowanie projektów Emitenta ze środków publicznych wiąże się z także z koniecznością rygorystycznego przestrzegania umów, przepisów administracyjno-prawnych i realizacji postępów w pracach badawczo rozwojowych, ze szczególnym uwzględnieniem kamieni milowych (osiąganych wyników w pracach B+R) poszczególnych etapów realizacji projektów. Niezależnie od oceny Spółki w zakresie prawidłowego wykonywania umów z zachowaniem najwyższej staranności, nie można wykluczyć ryzyka odmiennej interpretacji zapisów umów lub odmiennej oceny zrealizowanych w ramach projektów kamieni milowych (osiąganych wyników w pracach B+R) poszczególnych etapów projektów przez instytucję dotującą. W związku z tym istnieje ryzyko, że koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawcze zostaną zakwestionowane przez instytucję dotującą i ostateczna kwota dofinansowania zostanie zmniejszona, a finansujący odmówi zwrotu poniesionych przez Emitenta kosztów lub zażąda zwrotu wypłaconej zaliczki wraz z odsetkami. W przypadku Emitenta zaistnienie którejkolwiek z ww. sytuacji, nawet przy bezpodstawnym zakwestionowaniu przez instytucję dotującą sposobu wykonywania umów o dofinansowanie, wpłynęłoby na jego sytuację w sposób szczególny, co wynika z faktu, że strategiczny model finansowania działalności Spółki opiera się na uzyskanym dofinansowaniu.

Ryzyko ograniczenia możliwości pozyskania nowego finansowania ze źródeł publicznych

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

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

W dotychczasowej historii Spółki ryzyko to zrealizowało się częściowo w latach 2021–2023, kiedy to Spółka i jej podmiot zależny Doto Medical – z powodu braku możliwości pozyskania środków ze źródeł zewnętrznych, przy jednoczesnym braku dostatecznych własnych środków finansowych – nie rozpoczęła nowych projektów z wyjątkiem przygotowania projektu PB103 do dalszego rozwoju. Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie.

Ryzyko braku możliwości komercjalizacji wyników prac badawczo-rozwojowych

Zgodnie z przyjętą przez Spółkę strategią biznesową, komercjalizacja projektów następuje po ukończeniu fazy przedklinicznej lub fazy badań klinicznych. W celu komercjalizacji Emitent dąży do zawarcia umów partnerskich (partnerskich) lub licencyjnych na komercjalizację wyników

swoich projektów z międzynarodowymi lub krajowymi firmami farmaceutycznymi oraz firmami produkującymi wyroby medyczne stosowane w pozaustrojowych procesach terapeutycznych.

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

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

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

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

Ryzyko niepowodzenia rozpoczętej komercjalizacji wyników prac badawczo-rozwojowych

Sukces komercjalizacji projektu badawczo-rozwojowego w zakresie nowego rozwiązania terapeutycznego po jego sprzedaży przez Spółkę do podmiotu zewnętrznego zależy od wyników wielu etapów pośrednich procesu, do których należą m. in.: (i) przebieg i wyniki badań klinicznych, (ii) uzyskanie niezbędnych zgód regulacyjnych na rejestrację, produkcję i wprowadzenie leku do obrotu, (iii) skuteczność działań marketingowych, (iv) popyt na produkt końcowy oparty na wynikach projektu, (v) utrzymanie ochrony praw własności intelektualnej i ochrony patentowej, (vi) dostępność rozwiązań konkurencyjnych, (vii) wynegocjowanie korzystnych warunków

współpracy w umowie partneringowej ze stroną takiej umowy w zakresie komercjalizacji wyników projektu. Zatrzymanie procesu komercjalizacji na jednym z ww. etapów może wpłynąć negatywnie na możliwość jego dokończenia, a zatem mieć negatywny wpływ nie tylko na dany projekt, ale na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

Ryzyko niez uzyskania przychodów oczekiwanych z umów na komercjalizację (umów partneringowych)

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

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

Ryzyko związane z realizacją strategii Spółki

Głównym założeniem przyjętej przez Spółkę strategii jest realizacja dwóch projektów badawczych, tj. PBO03g i PBO04, ukierunkowanych na odkrycie i skomercjalizowanie kandydatów na leki o wysokim potencjale rynkowym w leczeniu schorzeń onkologicznych. Równoległe od roku 2023 Spółka prowadzi działania mające na celu zawarcie umów partneringowych z firmami farmaceutycznymi lub biotechnologicznymi. Zawarcie umów partneringowych może mieć miejsce nie wcześniej niż po zakończeniu etapu badań in vivo. Realizacja strategii Spółki w tym obszarze może okazać się niemożliwa ze względu na (i) brak możliwości pozyskania finansowania zewnętrznego niezbędnego dla realizacji badań klinicznych fazy 0. Istnieje również ryzyko, iż zawarcie umowy partneringowej okaże się niemożliwe lub warunki handlowe transakcji z potencjalnym partnerem mogą nie być satysfakcjonujące dla Spółki.

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

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

Jeżeli Spółka napotka na nieprzewidziane lub pozostające poza jej kontrolą przeszkody w trakcie realizacji swojej strategii, może nie zrealizować jej w pełni, podjąc 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.

Ryzyko operacyjne

Działalność Spółki polega na odkrywaniu i opracowywaniu innowacyjnych leków biologicznych w terapii chorób nowotworowych oraz terapeutycznych wyrobów medycznych. W związku z innowacyjnością realizowanych przez Spółkę projektów, jest ona obecnie na wczesnym etapie prowadzonych badań. Wszystkie cząsteczki lecznicze i produkty terapeutyczne, nad którymi pracuje Spółka, są w stadium kandydata na lek lub aktywnej cząsteczki wyrobu medycznego przeznaczonych do dalszych badań przedklinicznych i klinicznych 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 obecnie dwa projekty rozwoju biologicznych leków immunoonkologicznych oraz jeden projekt terapeutycznych filtrów biomolekularnych.

Ryzyko konkurencji

Rynek badań biotechnologicznych, do którego zaliczają się projekty badawcze prowadzone przez Spółkę, należy do jednego z najszybciej rozwijających się segmentów rynku światowego. Tym samym, działalność podmiotów konkurencyjnych, zarówno europejskich, jak i światowych, może przyczynić się do powstania nowych rozwiązań na potrzeby przygotowania leków oraz wyrobów

medycznych, które (i) zostaną dopuszczone na rynek przed rozwiązaniami, nad którymi pracuje Emitent, (ii) będą wykazywały wyższą skuteczność terapeutyczną lub (iii) będą wykazywały mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych lub (iv) będą dostępne za cenę niższą od ceny oczekiwanej za określone rozwiązanie przez Emitenta. Wystąpienie choćby jednego z tych czynników może przyczynić się do obniżenia zainteresowania wynikami projektów badawczych przeprowadzonych przez Spółkę, a tym samym mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

Ryzyko to jest ryzykiem specyficznym dla Emitenta. Ze względu na długotrwałość projektów badawczo-rozwojowych przy braku znajomości rozwiązań, nad którymi pracuje konkurencja, oraz – co kluczowe – braku możliwości wprowadzania istotnych modyfikacji rozwiązań będących przedmiotem prac badawczo-rozwojowych w trakcie trwania projektu nie można wykluczyć sytuacji, w której w końcowej fazie projektu, a więc po poniesieniu znaczącej części związanych z nim kosztów, projekt nie będzie mógł zostać poddany komercjalizacji zgodnie z założeniami Spółki.

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

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

W celu zabezpieczenia swoich interesów, Emitent w pierwszej kolejności obejmuje przedmioty ochrony własności intelektualnej prawami ochronnymi na terenie Europy w trybie PCT, a następnie ochroną patentową w konkretnych wybranych państwach na całym świecie. Ochroną patentową na rzecz Emitenta w pełnym wymiarze objęte zostaną sekwencje lub struktury lub zastosowania lub mechanizmy oddziaływania cząsteczek aktywnych (przeciwciał i aptamerów) zdefiniowanych w trakcie realizacji projektów badawczych. Po udzieleniu licencji lub zawarciu umowy partnerskiej, całość lub część praw własności intelektualnej będzie przenoszona na partnera komercjalizującego rozwiązanie. Obowiązki związane z rejestracją i dopuszczeniem leku na rynek spoczywają na licencjodawcy lub podmiocie, który odkupił od Emitenta prawa do patentu.

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

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

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

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

Ryzyko 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.

Ryzyko związane z brakiem dodatnich wyników finansowych

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

W szczególności ze względu na nieosiągnięcie etapu komercjalizacji przez którykolwiek z własnych projektów badawczych Spółka nie osiągała i nadal nie osiąga przychodów ze sprzedaży efektów tych projektów, ponosząc przy tym ich koszty. Ze względu na restrukturyzację Spółka zrezygnowała ze świadczenia usług realizowanych dla podmiotów trzecich (badań komercyjnych). W ocenie Spółki sytuacja ta będzie się utrzymywała do czasu wpływu do Spółki przynajmniej części środków wynikających z zawarcia pierwszej umowy partneringowej, co może mieć miejsce nie wcześniej niż pod koniec 2024 roku. Utrzymywanie się braku dodatnich wyników finansowych w kolejnych latach, w szczególności w wyniku nieosiągania założonych efektów badawczych poszczególnych projektów lub braku skutecznej komercjalizacji projektów zakończonych sukcesem, może mieć negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki. W przypadku jednoczesnego braku rozpoczęcia osiągania wpływów z komercjalizacji w założonych okresach, jak również w przypadku braku powodzenia pozyskania niezbędnego finansowania, realizacja tego ryzyka może doprowadzić do konieczności złożenia przez Zarząd wniosku o likwidację lub upadłość Spółki.

Ryzyko utraty płynności finansowej w krótkim lub długim okresie

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

W związku z tym, szczególnie w początkowym okresie prowadzenia projektów, Spółka opiera działalność przede wszystkim na dotacjach oraz środkach własnych, w tym pozyskanych z emisji akcji, a także na innych dostępnych dla niej źródłach finansowania atrakcyjnych w danych warunkach rynkowych. Ewentualne zakłócenia w rozliczaniu dotacji przyznanych na realizację projektu lub projektów, w szczególności opóźnienia w rozliczeniach poszczególnych transz i – w konsekwencji – w wypłacie środków, jak również zakłócenia w spływie należności, w tym publiczno-prawnych, mogą wpłynąć negatywnie na płynność Spółki w krótkim okresie.

W przypadku braku możliwości pozyskania środków z komercjalizacji projektów w zaplanowanej kwocie lub środków z tytułu umowy inwestycyjnej z eCapital, alternatywnym scenariuszem przygotowanym przez Zarząd Jednostki jest pozyskanie finansowanie pomostowego w kwocie 2 mln zł umożliwiającego dalsze ograniczanie kosztów bieżących poprzez płynne zarządzanie strukturą zatrudnienia oraz etapowym kontraktowaniem lub zawieszeniem części prac badawczych. W przypadku utraty zdolności do wykonywania swoich wymagalnych zobowiązań pieniężnych, będzie skutkowało wypełnieniem przesłanek ustawowych do złożenia wniosku o ogłoszenie likwidacji lub upadłości. Oceniając prawdopodobieństwo pozyskania środków z tytułu umowy partneringowej należy mieć na uwadze, że Spółka nie posiada jakichkolwiek gwarancji wpływu środków z tego tytułu. Prawdopodobieństwo uzyskania środków ze Zwrotów Dotacyjnych oraz Zwrotów VAT Spółka ocenia wysoko, gdyż ich procedura jest znana i wielokrotnie realizowana przez Spółkę z pozytywnymi efektami.

Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie. Informacje ilościowe dotyczące kwot i terminów wymagalności głównych składników aktywów finansowych, zobowiązań oraz zobowiązań warunkowych umieszczono w notach opisujących poszczególne pozycje aktywów.

Spółka ocenia prawdopodobieństwo realizacji ryzyka oraz jego istotność jako wysokie. Informacje ilościowe dotyczące kwot i terminów wymagalności głównych składników aktywów finansowych,

zobowiązań oraz zobowiązań warunkowych umieszczono w notach opisujących poszczególne pozycje aktywów.

Ryzyko związane z instrumentami finansowymi (ryzyko walutowe)

Spółka ponosi obecnie wydatki na zakup specjalistycznych usług zewnętrznych, podróży służbowych denominowane w EURO i USD. 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.

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 są w walutach obcych. W przypadku pozyskiwania dotacji obejmujących usługi płatne w walucie obcej, Spółka uwzględnia 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.

Ryzyko związane ze sposobem ujęcia prac rozwojowych w sprawozdaniu finansowym

Spółka wskazuje, iż w dniu 5 marca 2019 roku Urząd Komisji Nadzoru Finansowego (UKNF) wydał komunikat w sprawie możliwości ujmowania aktywów powstałych w wyniku prac rozwojowych przez emitentów papierów wartościowych stosujących „MSR 38”. W opinii UKNF w przypadku prac rozwojowych związanych z opracowywaniem nowego produktu lub procesu produkcyjnego w branży farmaceutycznej, właściwym dowodem wskazującym na możliwość z technicznego punktu widzenia ukończenia składnika wartości niematerialnych i jego komercjalizacji jest uzyskanie pozwolenia właściwego organu regulacyjnego w odniesieniu do nowych produktów lub procesów produkcji. UKNF podkreśla, że w konsekwencji tylko niewielka część nakładów związanych z opracowywaniem nowego produktu lub procesu produkcyjnego w branży farmaceutycznej może być kapitalizowana. Jednocześnie UKNF zwraca uwagę, że zakres w jakim rozpoznawane są nowe składniki wartości niematerialnych, będące efektem nakładów na prace rozwojowe, powinien różnić się w praktyce w zależności od branży i rodzaju produktu, nad którym pracuje jednostka. Biorąc pod uwagę powyższe Spółka wskazuje, że jej model biznesowy znacząco różni się od opisywanego przypadku branży farmaceutycznej i opracowaniu leków biopodobnych, które mają wykazywać podobieństwo do leków referencyjnych, dla których wygaśnięcie okresu ochrony patentowej. Model biznesowy Spółki w założeniu koncentruje się na opracowaniu przyszłego produktu leczniczego i skomercjalizowaniu wyników prac nad nim najpóźniej we wczesnych fazach badań klinicznych. Spółka na obecnym etapie rozwoju nie zamierza samodzielnie wprowadzać leków na rynek. Tym samym w opinii Zarządu nie ulegają zmianie zasady polityki rachunkowości przyjęte przez Spółkę w zakresie kapitalizowania wydatków projektowych w pozycji bilansu niezakończonych prac rozwojowych. Istnieje jednak ryzyko odmiennego stanowiska UKNF odnośnie powyższej kwestii.

11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach

Z uwagi na specyfikę prowadzonej działalności Spółka nie identyfikuje istotnej koncentracji dostawców usług lub materiałów. Ze względu na wymogi stawiane Emitentowi w umowach dotacyjnych do prowadzonych badań B+R dostawców wyłania się na drodze publicznych zapytań ofertowych z zachowaniem zasady konkurencyjności. Rynek dostaw jest rynkiem o wysokiej konkurencyjności, dlatego nie istnieje ryzyko uzależnienia od jednego lub kilku dostawców. Rynek usług w zakresie badań na zwierzętach i badań klinicznych jest rozbudowany i konkurencyjny, istnieje wielu potencjalnych podwykonawców, którzy mogą zapewnić skuteczną realizację planowanych badań.

12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem

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

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

Tabela 1: Struktura akcjonariatu na dzień 30.06.2024r.

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	276 117	276 117	8,30%	8,30%
Augebit FIZ*	189 720	189 720	5,70%	5,70%
Pozostali	2 861 975	2 861 975	86,00%	86,00%
Suma	3 327 812	3 327 812	100,00%	100,00%

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

Tabela 2: Struktura akcjonariatu na dzień publikacji raportu

PURE BIOLOGICS S.A.

Jednostkowy Raport Półroczny za okres zakończony 30.06.2024 r.

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	216 717	216 717	5,87%	5,87%
Pozostali	3 475 967	3 475 967	94,13%	94,13%
Suma	3 692 684	3 692 684	100,00%	100,00%

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

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

15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Według stanu wiedzy Spółki na dzień 30 czerwca 2024 r osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 3: Stan posiadania osób zarządzających i nadzorujących na dzień 30.06.2024

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń (Prezes Zarządu)	276 117	276 117	8,30%	8,30%
Tadeusz Wesołowski – Członek Rady Nadzorczej	189 720	189 720	5,70%	5,70%
Andrzej Trznadel – Przewodniczący RN	81 000	81 000	2,43%	2,43%
Suma	546 837	546 837	16,43%	16,43%

Na dzień publikacji raportu jedyną osobą zasiadającą w organach zarządzających nadzorujących, która posiadała akcje był Pan Filip Jeleń, który posiadał 216 117 akcji uprawniających do 216 117 głosów na Walnym Zgromadzeniu, co stanowiło 5,87% udziału w głosach i kapitale Spółki.

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

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

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

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

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

Umowa inwestycyjna z eCapital Sp. z o.o.

W wyniku ww. negocjacji w dniu 12 lipca 2024 roku doszło zawarcia pomiędzy Spółką, a eCapital Sp. z o.o. umowy inwestycyjnej określającej zobowiązania Stron dotyczące transakcji finansowania, zasad współpracy Stron w trakcie jej przeprowadzania, a także zawarcia umowy pożyczki. Umowę szeroko opisano w pkt. IV8.2 niniejszego raportu.

V. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE

1. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej

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

W pierwszym kwartale 2024 roku Spółka przeszła proces głębokiej restrukturyzacji, który wiąże się z dość dużymi zmianami w wielkościach bilansowych, których skutki będą w pełni widoczne w kolejnych sprawozdaniach finansowych. Sytuacja finansowa Spółki na dzień bilansowy jest trudna, a dokładny opis czynników ryzyka, które wpływają na tę sytuację opisano w pkt IV.9 i IV.10. Niemniej jednak po dacie bilansowej nastąpiło szereg istotnych wydarzeń, które zostały opisane w pkt IV.8, które mogą wpływać na interpretację danych zawartych w Skróconym Śródrocznym Sprawozdaniu za okres 01.01–30.06.2024 roku.

Na dzień 30 czerwca 2023 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 192 tys. zł. W wyniku realizacji opisanej szerzej w punkcie IV.8 umowy inwestycyjnej z eCapital Sp. z o.o. w dniu 16 lipca wpłynęła kwota 1 895 tys. zł. tytułem emisji akcji oraz w dniu 23 lipca wpłynęła kwota 500 tys. zł. z tytułu I transzy umowy inwestycyjnej. W następnych dniach Spółka spłaciła 1 858 tys. z 2 006 tys. zobowiązań przeterminowanych wg stanu na dzień 30 czerwca 2024 roku. Na dzień publikacji niniejszego Sprawozdania Spółka reguluje swoje zobowiązania na bieżąco zgodnie z terminami ich zapadalności

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

Przychody netto ze sprzedaży usług komercyjnych

W pierwszym kwartale roku 2024 Spółka nie prowadziła działalności komercyjnej. W związku z restrukturyzacją opisaną w punkcie IV.8 zaprzestano świadczenia usług na rzecz podmiotów trzecich. Niewielkie przychody w poprzednich okresach wynikały z podnajmu części przestrzeni biurowej, a wraz z rezygnacją z wynajmu przestrzeni laboratoryjno-biurowej zostały zaklasyfikowane jako przychody z działalności zaniechanej.

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

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 3 990 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (4 136 tys. zł w okresie porównywalnym 2023 roku, -3,5%) przedstawia koszty poniesione przez Spółkę w obszarze działalności kontynuowanej, czyli związanej z prowadzeniem prac B+R w ramach dwóch kluczowych projektów PBO03G i PBO04 oraz kosztów utrzymania Spółki jako bytu prawnego.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 73% stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Należy podkreślić, że są to koszty wyłącznie ponoszone w ramach działalności kontynuowanej. Wyniosły one 2 930 tys. zł i stosunku do I półrocza roku 2023, kiedy koszty B+R wynosiły 4 007 tys. zł. spadły o 26,9%. Głównym czynnikiem odpowiedzialnym za taką sytuację jest fakt, że przy zlecaniu prac do podwykonawców koszty nie pojawiają się w tak regularnych okresach jak np. wynagrodzenia czy czynsze. W związku z rozpoczęciem badań na ludziach (badanie Fazy O), Spółka spodziewa się w najbliższym kwartale znacznego wzrostu kosztów spowodowanego rozliczeniem poniesionych już uprzednio zaliczek.

W strukturze kosztów wg. rodzajów zaszyły zasadnicze zmiany w porównaniu do poprzednich okresów.

W raportowanym okresie prawie połowę kosztów tj. 61,4% (2 448 tys. zł.) stanowiły usługi obce. Jest to wzrost o 22,4% w stosunku do porównywalnych kosztów działalności kontynuowanej pierwszego półrocza 2023 roku, kiedy wynosiły 2 000 tys. zł. Głównym składnikiem są usługi konsultacji eksperckich związanych z badaniami fazy O (np. procedowanie dokumentacji przed FDA), usługi analiz, badań przedklinicznych i fazy O oraz usługi prawne.

W następnej kolejności w strukturze kosztów znajdują się wynagrodzenia (1 071 tys. zł.) stanowiące 26,8% ogółu kosztów. W tej pozycji zanotowano spadek w stosunku do pierwszego półrocza 2023 roku (1 620 tys. zł) o 33,9%. Spowodowane jest to procesem restrukturyzacji, który oprócz zaniechania niektórych rodzajów działalności wiąże się z ograniczeniem zatrudnienia w pozostałych w Spółce zespołach.

Wszystkie wymienione wyżej koszty stanowią ok. 91% kosztów działalności operacyjnej. Po zakończeniu restrukturyzacji Spółka powinna utrzymywać stabilną bazę kosztową w 2025 roku.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji pierwszym półroczu 2024 r. Spółka wykazała 23 tys. zł. Jest to spowodowane, że w raportowanym okresie Spółka skupiła się na prowadzeniu nier refundowanych badań przedklinicznych na projekcie PBO03G oraz badaniach fazy O w projekcie PBO04. W marcu NCBR poinformował Spółkę o wybraniu projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO04 do dofinansowania i jednocześnie NCBR nie wybrał projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO03G do dofinansowania. W związku z tym Spółka nie rozpoznawała przychodów dotacyjnych. W dniu 26 września ww. umowa została podpisana i w nadchodzących kwartałach przychody będą rozpoznawane zgodnie z postanowieniami umowy.

Koszty projektowe

Rozpoznane w pierwszej połowie 2024 r. Spółka odniosła w koszty działalności kontynuowanej 2 930 tys. zł kosztów projektowych. Są to koszty, które zostały poniesione w danym okresie na projekty posiadające aktywne umowy o dofinansowanie. Spółka realizuje projekty PBO03 i PBO04 w ramach umowy z ABM oraz PBO04 w ramach tzw. II fazy umowy z NCBR, która obejmuje działania zaplanowane w pierwotnym wniosku o dofinansowanie, a których realizacji nie udało się zakończyć do 31 grudnia 2023 roku.

Przychody i koszty finansowe

Przychody finansowe w pierwszej połowie roku 2024 wyniosły 509 tys. zł. wobec 323 tys. zł. w analogicznym okresie roku ubiegłego. Składały się na nie niemal wyłącznie dodatnie różnice kursowe.

Koszty finansowe ogółem w raportowanym okresie wyniosły 638 tys. zł. i składają się głównie odsetek od pożyczki ACRX Investments. Odsetki od leasingów i umów długoterminowych (41 tys. zł.) dotyczą jedynie aktywów, które spółka będzie używać w działalności kontynuowanej.

Działalność zaniechana

W związku z restrukturyzacją wszystkie koszty związane z prowadzeniem własnego laboratorium, w tym amortyzację sprzętu i urządzeń laboratoryjnych, zużycie materiałów i energii, usługi obce, wynagrodzenia zwalnianych pracowników oraz pozostałe koszty, których Spółka nie będzie więcej ponosić, jak również związane z nimi przychody, zarówno dotacyjne jak i z działalności komercyjnej (np. podnajmy powierzchni) wykazano w sprawozdaniu finansowym w sekcji „Działalność zaniechana”.

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 376 tys. zł (3,29% całości aktywów) wykazano jedynie Rzeczowe aktywa trwałe i Wartości niematerialne używane do działalności kontynuowanej i reprezentują tę część majątku Spółki, która nie została przeznaczona do zbycia w związku z restrukturyzacją. Rzeczowe aktywa trwałe w całości są używane na podstawie umów leasingu, podczas gdy Wartości niematerialne w 100% stanowią własność Spółki. W stosunku do lat poprzednich widać brak długoterminowej umowy wynajmu przestrzeni laboratoryjno-biurowej, która w księgach spółki ujmowana była zgodnie z wytycznymi MSSF16.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 30 czerwca 2024 r. wyniosły 9 875 tys. zł i stanowiły 86,5 % sumy bilansowej.

Największą pozycję aktywów obrotowych należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 9 569 tys. zł. Należności z tytułu dotacji w kwocie 2 524 tys. zł. dotyczą kosztów kwalifikowanych poniesionych w danym okresie obrotowym, a zrefundowanych w kolejnym okresie obrotowym.

Na dzień 30.06.2024 r. Spółka posiadała należności krótkoterminowe w łącznej wysokości 9 569 tys. zł, wyrażone w walucie polskiej w wysokości 3 121 tys. zł. oraz w wysokości 6 448 tys. zł. w walutach obcych. W wartości pozostałych należności od osób trzecich, które wynoszą 6 693 tys. zł, kwotę 6 413 tys. zł. stanowi zaliczka na poczet badań klinicznych Fazy 0.

Środki pieniężne na koniec raportowanego okresu wynosiły 192 tys. zł.

Aktywa trwałe zaklasyfikowane jako przeznaczone do sprzedaży

W związku z restrukturyzacją i zmianą profilu działalności na *virtual biotech* spółka zdecydowała się na sprzedaż aktywów, które nie będą dłużej wykorzystywane w działalności kontynuowanej. Wartość bilansowa tych aktywów na dzień reklasyfikacji wyniosła 2 500 tys. zł. Spółka dokonała jednocześnie odpisu aktualizującego ich wartość na kwotę 1 331 tys. zł i w sprawozdaniu wykazała wartość bilansową zgodną z MSSF5 w kwocie 1 169 tys. zł.

Kapitał własny

Kapitał własny ogółem na dzień 30 czerwca 2024 roku był ujemny i wynosił -6 069 tys. zł. i jest bezpośrednim wynikiem kumulacji straty netto wygenerowanej w pierwszym półroczu bieżącego roku oraz strat z lat poprzednich. Na jego stan wpłynęła również nieudana emisja akcji serii I w grudniu 2023 roku. Zgodnie z art. 397 k.s.h., jeżeli bilans sporządzony przez zarząd wykaże stratę przewyższającą sumę kapitałów zapasowego i rezerwowych oraz jedną trzecią kapitału zakładowego to zarząd jest obowiązany niezwłocznie zwołać walne zgromadzenie akcjonariuszy w celu powzięcia uchwały dotyczącej dalszego istnienia spółki. Niemniej jednak zdarzenia mające miejsce po dacie bilansowej, a szeroko opisywane w niniejszym raporcie w pkt. IV.8 są istotne do całościowej oceny tej pozycji bilansowej.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 64 tys. zł reprezentując część długoterminową rat na środki trwałe używane na podstawie umowy leasingu. W okresach poprzednich największą pozycję wśród nich stanowiła wspomniana umowa najmu powierzchni laboratoryjno-biurowej, która została rozwiązana w kwietniu br.

W pozycji zobowiązań długoterminowych w poprzednich okresach istotną wartość (12 721) stanowiła również pożyczka od ACRX Investment. W związku z tym, że jej termin wymagalności jest poniżej roku zaprezentowano ją w ramach zobowiązań krótkoterminowych.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe inne niż związane z aktywami przeznaczonymi do sprzedaży na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły jedynie 17 349 tys. zł i stanowią 152% sumy bilansowej.

Największą ich część stanowi bieżąca część oprocentowanych kredytów i pożyczek zgodnie z umową pożyczki z dnia 20.04.2023 r. zawartą z ACRX Investments Limited. W wyniku realizacji opisanej szerzej w pkt IV.8 umowy inwestycyjnej z eCapital Sp. z o.o. w dniu 16 lipca wpłynęła kwota 1 895 tys. zł. z tytułu opłacenia objęcia 210.600 akcji zwykłych na okaziciela serii I oraz w dniu 23 lipca wpłynęła kwota 500 tys. zł. z tytułu I transzy umowy pożyczki. W następnych dniach Spółka spłacała

1 858 tys. z 2 006 tys. zobowiązań przeterminowanych wg stanu na dzień 30 czerwca 2024 roku. Na dzień publikacji niniejszego raportu Spółka reguluje swoje zobowiązania na bieżąco zgodnie z terminami ich zapadalności, a zobowiązania przeterminowane wynoszą 30 tys. zł.

2. Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności

Finansowe wskaźniki efektywności

Tabela 4: Finansowe wskaźniki efektywności Spółki

Wskaźnik	Sposób kalkulacji	30.06.2024	31.12.2023
Wskaźnik płynności ogólnej	aktywa obrotowe/ zobowiązania krótkoterminowe	0,63	1,04
Wskaźnik rotacji należności handlowych (w dniach)	należności handlowe /przychody ze sprzedaży x365	N/A	N/A
Wskaźnik rotacji należności dotacyjnych (w dniach)	należności z tyt. dotacji/przychody z dotacji x liczba dni w okresie	19 948,0	192,9
Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych (w dniach)	zobowiązania handlowe/ koszty operacyjne x liczba dni w okresie	130,5	146,6
Wskaźnik pokrycia majątku trwałego kapitałem własnym	kapitał własny/ majątek trwały	-16,1	1,7
Wskaźnik zadłużenie ogólnego	zobowiązania ogółem/ aktywa razem	1,53	0,92
Wskaźnik zadłużenia długoterminowego	zobowiązania długoterminowe/ pasywa razem	0,01	0,57
Wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego	zobowiązania krótkoterminowe/ pasywa razem	1,52	0,32
Wskaźnik zobowiązań do kapitału własnego	zobowiązania razem/ kapitał własny	-2,9	11,0
Wartość księgowa na akcję	kapitał własny/ liczba akcji na koniec roku	-1,8	0,8
Wartość zysk na akcję (EPS)	zysk netto/ średnia ważona liczba akcji w okresie	-2,5	-5,4

W pierwszym półroczu roku obrotowego 2024 sytuacja płynnościowa Pure Biologics S.A. była bardzo ciężka. Spółka borykała się z terminowym regulowaniem rachunków. Sytuacja ta zmieniła się tuż po dacie sprawozdania finansowego, kiedy Spółka została dokapitalizowana i zapewniła sobie dodatkowe źródła finansowania.

Wskaźnik płynności ogólnej, który ze względu na brak zapasów jest równoznaczny ze wskaźnikiem płynności szybkiej w okresie obrachunkowym kształtował się na poziomie 0,63 i jest znacznie niższy niż na początku okresu raportowanego. Oznaczało to, że spółka nie byłaby w stanie pokryć płynnymi aktywami obrotowymi wszystkich swoich zobowiązań.

Z powodu zaniechania świadczenia usług komercyjnych wskaźnik rotacji należności handlowych zastąpiono wskaźnikiem rotacji należności dotacyjnych. W minionym okresie wyniósł on prawie 20 tys. dni i. Ilustruje on średni czas trwania rozliczenia od dnia złożenia przez spółkę wniosku o refundację kosztów do chwili uregulowania należności przez instytucję dotującą. Wskaźnik ten przyjął tak irracjonalną wielkość z powodu braku rozliczeń i składanych wniosków o refundację w raportowanym okresie, co było podyktowane przedłużającym się okresem oczekiwania na podpisanie umowy o fazowanie projektu PBO04, która ostatecznie została podpisana 26 września 2024 roku.

Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych wynosi 130,5 dnia i uległ poprawie w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem kiedy to wynosił 146,6. W refundacyjnym systemie rozliczenia dotacji instytucja dotująca wymaga opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego. W interesie Spółki jest za tym szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości uzyskania refundacji i zmniejszenia zamrożonego kapitału obrotowego. W systemie zaliczkowym, w którym Spółka częściowo funkcjonowała przez cały okres objęty niniejszym raportem obowiązek złożenia wniosku rozliczającego przypada w większości przypadków raz na 90 dni, a w przypadku zaliczek z ABM nawet 180 dni. Dlatego Spółka nie ma tak żywego interesu w regulowaniu zobowiązań przed terminem ich wymagalności.

Wskaźnik zadłużenia ogólnego był zbliżony do wskaźnika zadłużenia krótkoterminowego, gdyż spółka w raportowanym okresie prawie nie posiadała zobowiązań długoterminowych. Wskaźnik zadłużenia ogólnego w raportowanym okresie sięgnął 1,53, co oznaczało, że zadłużenie Spółki było większe niż posiadane aktywa.

Niefinansowe wskaźniki efektywności

Ze względu na charakter działalności Pure Biologics S.A. kluczowymi niefinansowymi wskaźnikami efektywności w poprzednich okresach były wskaźniki dotyczące zagadnień pracowniczych. W związku z restrukturyzacją, zwolnieniami grupowymi i zmianą modelu działalności na *virtual biotech* wskaźniki te są niereprezentatywne dla okresu raportowanego. Jedną z kluczowych cech wskaźników efektywności jest możliwość ich porównania między okresami. Z powodu całkowitej zmiany profilu działalności w trakcie trwania okresu objętego niniejszym raportem Spółka jest w okresie przejściowym i opracuje i będzie raportowała adekwatne do modelu biznesowego niefinansowe wskaźniki efektywności w kolejnych raportach okresowych.

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

W okresie objętym raportem nastąpiła restrukturyzacja spółki skutkująca działalnością zaniechaną oraz przeznaczeniem części aktywów Spółki na sprzedaż. Dokładny opis zamieszczono w pkt IV.8.1 niniejszego raportu.

4. Transakcje z podmiotami powiązаныmi

Transakcje z podmiotami powiązаныmi w okresie objętym niniejszym raportem oraz okresie porównywalnym zaprezentowano w nocie X.4 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01–30.06.2024 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

5. Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej w okresie objętym niniejszym raportem oraz okresie porównywalnym zaprezentowano w notach X.4 i X.5 do Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01–30.06.2024 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

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

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

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

7. Informacja o instrumentach finansowych

W pierwszym półroczu 2024 roku Spółka nie korzystała z instrumentów finansowych w zakresie ryzyka: zmiany cen, kredytowego, istotnych zakłóceń przepływów środków pieniężnych oraz utraty płynności finansowej. W okresie objętym raportem Spółka nie korzystała z instrumentów pochodnych. Instrumenty finansowe posiadane przez Spółkę opisane w nocie X.15 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01–30.06.2024 r. Informacje o ryzyku finansowym zostały opisane w rozdz. IV pkt 10 niniejszego raportu.

8. Kredyty i pożyczki

W okresie objętym niniejszym raportem spółka nie zaciągnęła żadnych kredytów ani pożyczek.

9. Poręczenia i gwarancje

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

10. Opis wykorzystania wpływów z emisji papierów wartościowych

Środki pozyskane z emisji w roku 2022 oraz z emisji po dacie niniejszego raportu zostaną wykorzystane, zgodnie z celami inwestycyjnymi na wkład własny do prowadzonych projektów B+R oraz pokrycie nierefundowanych kosztów tych projektów.

11. Objasnienie dotyczące prognoz wyników

Pure Biologics S.A. nie publikuje prognoz finansowych.

12. Ocena zarządzania zasobami finansowymi

Zarządzanie zasobami finansowymi polega na podejmowaniu różnych decyzji dotyczących pozyskiwania środków pieniężnych wykorzystywanych w procesie funkcjonowania Spółki oraz jej stałego rozwoju. Celem zarządzania zasobami finansowymi w przedsiębiorstwie jest maksymalizacja jego wartości. Oznacza to, że każda decyzja podjęta w Spółce jest ściśle powiązana z generowaniem przyszłych zysków polepszających kondycję przedsiębiorstwa. Zarząd Pure Biologics jako jednostka odpowiedzialna za zarządzanie zasobami finansowymi w przedsiębiorstwie ma pełną kontrolę nad poziomem zadłużenia przedsiębiorstwa, nad terminową realizacją zobowiązań firmy oraz nad poziomem i strukturą majątku obrotowego.

Zarządzanie zasobami finansowymi spółki bazuje na efektywnym planowaniu, kontrolowaniu i monitorowaniu środków finansowych. Aby to osiągnąć Zarząd Pure Biologics S.A. stosuje następujące elementy procesu:

- Planowanie finansowe: Obejmuje określenie celów finansowych Pure Biologics oraz opracowanie strategii, jak je osiągnąć. Wymaga prognozowania przychodów i kosztów.

- Budżetowanie: Tworzenie budżetów, które określają, jak zasoby finansowe będą alokowane w różnych obszarach działalności.
- Zarządzanie płynnością: Monitorowanie i zarządzanie środkami pieniężnymi, aby zapewnić, że spółka ma wystarczające zasoby do pokrycia bieżących zobowiązań.
- Analiza kosztów: Identyfikacja i kontrola kosztów operacyjnych, aby zwiększyć rentowność.
- Inwestycje: Decydowanie o alokacji kapitału w projekty, które przyniosą najwyższe zyski. Obejmuje to analizę ryzyka i zwrotu z inwestycji.
- Finansowanie: Pozyskiwanie kapitału z różnych źródeł, takich jak dotacje czy emisja akcji.
- Monitorowanie i raportowanie: Regularne analizowanie wyników finansowych i porównywanie ich z budżetem oraz prognozami, co pozwala na szybką reakcję na nieprzewidziane sytuacje.
- Zarządzanie ryzykiem: Identyfikowanie i minimalizowanie ryzyk finansowych, takich jak wahania kursów walutowych, zmiany stóp procentowych czy ryzyko kredytowe.

Efektywne zarządzanie zasobami finansowymi jest kluczowe dla stabilności i rozwoju Pure Biologics S.A., umożliwiając podejmowanie świadomych decyzji i optymalizację wyników finansowych

13. Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych

Pure Biologics S.A., zgodnie ze swoimi planami operacyjnymi, na bieżąco zamierza inwestować w prace badawczo-rozwojowe. Wpływ środków z emisji akcji serii I oraz podpisana umowa inwestycyjna z eCapital Sp. z o.o. oraz podpisana umowa na fazowanie projektu PBO04 pozwala na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych, w ograniczonym zakresie. Spółka nie dysponuje kapitałem obrotowym wystarczającym do finansowania działalności operacyjnej i badawczej przez okres dwunastu miesięcy od dnia raportu. W takiej sytuacji, w zależności od skali projektów, Spółka rozważy możliwość wykorzystania alternatywnych źródeł finansowania.

VI. POZOSTAŁE INFORMACJE

1. Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe zostało sporządzone przy założeniu kontynuowania działalności gospodarczej przez Spółkę w dającej się przewidzieć przyszłości, tj. w okresie co najmniej 12 miesięcy od dnia bilansowego. Założenie kontynuacji działalności Spółki w okresie kolejnych 12 miesięcy jest jednak obarczone szeregiem założeń, gdyż w dacie publikacji skróconego śródrocznego sprawozdania finansowego Spółka nie dysponowała kapitałem obrotowym wystarczającym do finansowania działalności operacyjnej i badawczej przez ten okres.

W dalszej części niniejszej noty zaprezentowano ważne kwestie, w tym niepewności dotyczące planowanej transakcji partneringowej i innych źródeł finansowania działalności operacyjnej, które mogą nasuwać poważne wątpliwości co do zdolności Spółki do kontynuowania działalności w okresie kolejnych 12 miesięcy.

Podstawą przyjętego przez Zarząd Spółki założenia kontynuacji działalności jest przede wszystkim pozyskanie przez Spółkę do końca 2024 roku środków (w kwocie 5 500 tys. zł) z umowy inwestycyjnej z eCapital sp. z o.o., opisanej szczegółowo w IX.7 poniżej oraz około 8 000 tys. USD (ok. 31 000 tys. zł) z transakcji partneringowej opisanej tamże. Alternatywnym scenariuszem przygotowanym przez Zarząd Jednostki jest pozyskanie finansowanie pomostowego w kwocie 2 000 tys. zł umożliwiającego dalsze ograniczanie kosztów bieżących poprzez płynne zarządzanie strukturą zatrudnienia oraz etapowym kontraktowaniem lub zawieszeniem części prac badawczych.

Niepowodzenia planowanej transakcji partneringowej albo brak pozyskania finansowania z tyt. umowy inwestycyjnej może spowodować opóźnienie, ograniczenie, zawieszenie lub uniemożliwić w ogóle prowadzenie działalności operacyjnej przez Spółkę. Okoliczności te mogą również negatywnie wpłynąć na sytuację finansową, perspektywy rozwoju oraz wyniki Jednostki, a także doprowadzić do utraty płynności finansowej. W skrajnym przypadku brak dostępu do finansowania może doprowadzić do zawieszenia działalności lub ogłoszenia upadłości.

W analizie przepływow środków pieniężnych, która została sporządzona przez Zarząd Spółki przy przyjęciu założenia kontynuacji działalności przez kolejne 12 miesięcy, uwzględniono również, oprócz planowanych wpływów z tytułu komercjalizacji projektów B+R, inne alternatywne źródła finansowania:

- refundację już poniesionych oraz przyszłych kosztów prac B+R w oparciu o umowę o fazowanie projektu PBO04; całkowita wartość dofinansowania zgodnie z ww. umową to, 4,42 mln. zł,
- przychody związane ze sprzedażą zbędnego majątku Spółki w ramach Planów Restrukturyzacji Kosztowej wskazanych w raporcie bieżącym nr 9/2024 z dnia 29 lutego 2024 r., z czego na dzień sprawozdania do spółki wpłynęły środki o wartości ok. 3 mln. zł,

Analiza wrażliwości przychodów w założeniach budżetowych na 2024 r., w kontekście zapewnienia kontynuacji działalności przez okres minimum 12. miesięcy, wykazała, że w przypadku niepozyskania w 2024 r. wystarczającej ilości środków niezbędnej do doprowadzenia obu projektów PBO03G i PBO04 do komercjalizacji, wdrożony może zostać scenariusz alternatywny. Spółka w obecnej

sytuacji posiada elastyczną możliwość dalszego ograniczania kosztów bieżących poprzez płynne zarządzanie strukturą zatrudnienia oraz etapowym kontraktowaniem lub zawieszeniem części prac badawczych. W przypadku takiego scenariusza przekłada się to na potencjalną możliwość wstrzymania inwestycji w realizację projektu PBO03G do czasu komercjalizacji PBO04 lub w ostateczności zawieszenia realizacji obu projektów i skierowanie zasobów jedynie na proces ich komercjalizacji na obecnym etapie rozwoju. Dla takiego scenariusza, środki pozyskane z pomostowego finansowania dłużnego w formie pożyczki w wysokości ok. 2 mln zł, pozwolą na funkcjonowanie Spółki przez okres kilkunastu miesięcy. W skrajnym przypadku brak dostępu do finansowania może doprowadzić do zawieszenia działalności lub ogłoszenia upadłości.

Należy podkreślić, że w przypadku pozyskania z transakcji partneringowej środków w maksymalnej zakładanej kwocie, środków z tytułu umowy inwestycyjnej z eCapital Sp. z o.o., oraz środków z Fazowania Projektów w maksymalnej zakładanej kwocie Spółka będzie dysponowała środkami wystarczającymi na pokrycie kosztów działalności operacyjnej i badawczej w długim okresie, tj. około 3 lat. Tym samym, nie zaistnieje potrzeba zabezpieczenia dodatkowych źródeł finansowania, dla zapewnienia Spółce wystarczających środków na prowadzenie jej dalszej działalności. W przeciwnym wypadku po zakończeniu 2024 r. Spółka może utracić zdolność do wykonywania swoich wymagalnych zobowiązań pieniężnych, co będzie skutkowało wypełnieniem przesłanek ustawowych do złożenia wniosku o ogłoszenie likwidacji lub upadłości.

2. Informacje o nabyciu akcji własnych

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

3. Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne

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

4. Znaczące umowy

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

5. System kontroli programów akcji pracowniczych

W ramach Spółki nie został utworzony system kontroli akcji pracowniczych.

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

W dniu 21 stycznia 2022 roku Rada Nadzorcza Spółki dokonała wyboru, na podstawie rekomendacji Zarządu Spółki, firmy B-think Audit sp. z o.o. z siedzibą w Poznaniu na audytora badającego roczne oraz dokonującego przeglądu półrocznego sprawozdania finansowego Spółki za lata obrotowe 2022–2025. B-think Audit sp. z o.o. oraz biegli rewidenci dokonujący badania sprawozdań Spółki spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badanych sprawozdaniach finansowych zgodnie z obowiązującymi przepisami i standardami zawodowymi. Spółka podpisała umowę z firmą audytorską 25 marca 2022 roku. B-think Audit sp. z o.o. wpisana jest na listę podmiotów uprawnionych do badania sprawozdań finansowych prowadzoną przez Polską Agencję Nadzoru Audytowego pod poz. 4063.

Podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych B-think Audit sp. z o.o. wykonał czynności rewizji finansowych dla historycznych informacji finansowych sporządzonych zgodnie z MSSF za lata 2017–2019, zamieszczonych w prospekcie emisyjnym Spółki opublikowanym w dniu 9 listopada 2020 roku, sporządzonym na podstawie wymogów ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych oraz w oparciu o standardy przyjęte na rynku kapitałowym oraz prawo UE, a także przeprowadził badanie sprawozdań finansowych i przegląd śródrocznych skróconych sprawozdań Spółki za lata obrotowe 2020–2023.

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

7. Działalność sponsoringowa i charytatywna

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

8. Istotne pozycje pozabilansowe

Na dzień 30 czerwca 2024 roku nie istniały istotne pozycje pozabilansowe.

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

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

Spółka podlega jednak mechanizmom makroekonomicznym i takie czynniki jak wzrost kursów walutowych, inflacja czy wzrost stóp procentowych będą miały wpływ na wyniki osiągnięte przez Spółkę. Wpływ tych czynników na wynik finansowy Spółki przedstawiono w notce nr 30 „Zarządzanie Ryzykiem Finansowym” do Jednostkowego Sprawozdania Finansowego Spółki za rok obrotowy zakończony 31.12.2023 r.

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

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

CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA

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

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy, półroczne skrócone sprawozdanie finansowe za okres 01.01–30.06.2024 r. i dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz innymi przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy.

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

Dr Filip Jan Jeleń
Prezes Zarządu