

The logo for pure biologics features the word "pure" in a light blue, lowercase sans-serif font, followed by a decorative graphic of a horizontal line of dots in shades of blue and black, and a registered trademark symbol (®). Below this, the word "biologics" is written in a dark grey, lowercase sans-serif font. The background of the top section is a light, abstract pattern of white lines and dots on a pale yellowish-white background.

pure biologics®

JEDNOSTKOWY RAPORT PÓŁROCZNY

ZA OKRES 01.01.2022–30.06.2022

Wrocław, 16 września 2022 roku



Spis treści

| | |
|---|----|
| CZĘŚĆ I | 3 |
| I. WYBRANE DANE FINASOWE | 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 | 6 |
| 3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe..... | 6 |
| 4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki | 6 |
| 5. Informacje o przyjętej strategii rozwoju Pure Biologics S.A. | 10 |
| 6. Opis działalności Pure Biologics S.A. | 15 |
| 7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju..... | 21 |
| 8. Informacje o zdarzeniach istotnie wpływających na działalność Spółki w roku obrotowym a także po jego zakończeniu | 36 |
| 9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki | 39 |
| 10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki..... | 40 |
| 11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach | 41 |
| 12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem | 41 |
| 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 | 42 |
| 14. Wskazanie posiadaczy wszelkich papierów wartościowych, które dają specjalne uprawnienia kontrolne, wraz z opisem tych uprawnień | 43 |
| 15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej | 43 |
| 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 | 43 |
| 17. Wskazanie wszelkich ograniczeń dotyczących przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta..... | 44 |
| 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..... | 44 |
| V. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE..... | 45 |

| | | |
|------|--|----|
| 1. | Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej | 45 |
| 2. | Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności..... | 49 |
| 3. | Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności..... | 51 |
| 4. | Transakcje z podmiotami powiązanymi | 51 |
| 5. | Wynagrodzenia członków Zarządu i Rady Nadzorczej | 51 |
| 6. | Umowy zawarte pomiędzy Spółką a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska | 51 |
| 7. | Informacje o instrumentach finansowych | 51 |
| 8. | Kredyty i pożyczki..... | 52 |
| 9. | Poręczenia i gwarancje | 52 |
| 10. | Objaśnienie dotyczące prognoz wyników | 52 |
| 11. | Ocena zarządzania zasobami finansowymi | 52 |
| 12. | Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych | 52 |
| VI. | POZOSTAŁE INFORMACJE | 53 |
| 1. | Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego | 53 |
| 2. | Informacje o nabyciu akcji własnych..... | 53 |
| 3. | Postępowania sądowe, arbitrażowe lub administracyjne | 53 |
| 4. | Znaczące umowy..... | 53 |
| 5. | System kontroli programów akcji pracowniczych | 55 |
| 6. | Informacje o umowie Emitenta z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych | 55 |
| 7. | Działalność sponsoringowa i charytatywna | 56 |
| 8. | Istotne pozycje pozabilansowe | 56 |
| 9. | Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu pandemii COVID-19 na działalność Spółki..... | 56 |
| 10. | Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki | 56 |
| | CZĘŚĆ III – OŚWIADCZENIA | 58 |
| VII. | OŚWIADCZENIE ZARZĄDU PURE BIOLOGICS S.A. W SPRAWIE SPORZĄDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO ORAZ SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI | 58 |

CZĘŚĆ I

I. WYBRANE DANE FINASOWE

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 01.01.2022 – 30.06.2022: 4,6427 zł
- za okres 01.01.2021 – 30.06.2021 4,5472 zł

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

- na dzień 30.06.2022: 4,6806 zł
- na dzień 31.12.2021: 4,5994 zł

| | <u>Za okres</u> <u>01.01.2022 -</u> <u>30.06.2022</u> | <u>Za okres</u> <u>01.01.2021 -</u> <u>30.06.2021</u> | <u>Za okres</u> <u>01.01.2022 -</u> <u>30.06.2022</u> | <u>Za okres</u> <u>01.01.2021 -</u> <u>30.06.2021</u> |
|---|---|---|---|---|
| | tys. zł | tys. zł | tys. EUR | tys. EUR |
| Przychody z działalności operacyjnej | 6 523 | 7 089 | 1 405 | 1 559 |
| Koszty działalności operacyjnej razem | 17 561 | 13 668 | 3 783 | 3 006 |
| Zysk (strata) z działalności operacyjnej | (10 980) | (6 577) | (2 365) | (1 446) |
| Zysk (strata) przed opodatkowaniem | (12 023) | (6 796) | (2 590) | (1 495) |
| Zysk (strata) netto | (12 023) | (6 796) | (2 590) | (1 495) |
| Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej | (1 808) | (12 067) | (389) | (2 654) |
| Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej | 23 655 | (316) | 5 095 | (69) |
| Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej | (1 103) | 49 992 | (238) | 10 994 |
| Przepływy pieniężne netto – razem | 20 744 | 37 610 | 4 468 | 8 271 |
| | <u>Stan na</u> <u>30.06.2022</u> | <u>Stan na</u> <u>31.12.2021</u> | <u>Stan na</u> <u>30.06.2022</u> | <u>Stan na</u> <u>31.12.2021</u> |
| | tys. zł | tys. zł | tys. EUR | tys. EUR |
| Aktywa / Pasywa razem | 43 295 | 47 190 | 9 250 | 10 260 |
| Aktywa trwałe | 5 663 | 4 175 | 1 210 | 908 |
| Aktywa obrotowe | 37 632 | 43 015 | 8 040 | 9 352 |
| Kapitał własny | 29 652 | 39 486 | 6 335 | 8 585 |
| Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania | 13 643 | 7 704 | 2 915 | 1 675 |
| Zobowiązania długoterminowe | 2 200 | 2 155 | 470 | 468 |
| Zobowiązania krótkoterminowe | 11 443 | 5 549 | 2 445 | 1 206 |
| Średnia ważona liczba akcji | 2 254 000 | 1 654 000 | 2 254 000 | 1 654 000 |
| Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR) | (5,33) | (4,11) | (1,15) | (0,90) |
| Liczba akcji na koniec okresu | 2 254 000 | 1 654 000 | 2 254 000 | 1 654 000 |
| Wartość księgowa na jedną akcję (w zł / EUR) | 13,16 | 23,87 | 2,81 | 5,19 |

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. Siedziba Jednostki mieści się we Wrocławiu (54-427), adres Spółki: ul. Duńska 11. Jednostce nadano numer NIP 8943003192 oraz numer REGON 021305772. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową pod adresem www.purebiologics.com oraz posiada skrzynkę poczty elektronicznej info@purebiologics.com.

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

Zarząd

Na dzień 30 czerwca 2021 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Zarządu wchodzi:

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

W trakcie trwania okresu objętego niniejszym raportem skład Zarządu uległ zmianie w ten sposób, że z dniem 4 kwietnia 2022 r. dwuosobowy skład Zarządu został rozszerzony w wyniku powołania Pana Petrusa Spee.

Rada Nadzorcza

Na dzień 30 czerwca 2022 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

4. Pan Andrzej Trznadel - Przewodniczący Rady Nadzorczej,
5. Pan Tadeusz Wesołowski - Zastępca Przewodniczącego Rady Nadzorczej,
6. Pani Julia Bar - Członek Rady Nadzorczej,
7. Pan Andrzej Kierzkowski - Członek Rady Nadzorczej,
8. Pan Mariusz Czekala - Członek Rady Nadzorczej.

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

Komitet Audytu

W dniu 29 lipca 2020 r. Rada Nadzorcza na mocy posiadanych uprawnień zapisanych w §18 ust. 8 Statutu Spółki powołała Komitet Audytu w składzie:

1. Pan Mariusz Czekala - Przewodniczący Komitetu Audytu,
2. Pani Julia Bar - Członek Komitetu Audytu,
3. Pan Andrzej Trznadel - Członek Komitetu Audytu.

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

W okresie objętym niniejszym raportem skład Komitetu Audytu nie uległ zmianie.

2. Informacje o posiadanych oddziałach lub zakładach

W pierwszym półroczu 2022 roku Spółka nie posiadała żadnego oddziału lub zakładu.

3. Powiązania organizacyjne lub kapitałowe

Na dzień niniejszego sprawozdania Spółka nie tworzyła grupy kapitałowej z żadnym podmiotem.

4. Charakterystyka zewnętrznych czynników istotnych dla rozwoju Spółki

Rynek farmaceutyczny – najważniejsze czynniki i trendy

Wśród najintensywniej rozwijających się obszarów terapeutycznych wymienia się, oprócz przodującego w ostatnim czasie sektora leczenia chorób zakaźnych, również leczenie schorzeń neurologicznych, chorób immunologicznych oraz chorób rzadkich. Reprezentuje to obszary znajdujące się od dawna w kręgu zainteresowania Spółki.

Rynek farmaceutyczny nowych leków kształtowany jest w dużej mierze przez czas trwania oraz zakończenie ochrony wyłącznej (tzw. LOE – loss of exclusivity), czyli wygasanie ochrony patentowej leków będących na rynku, a tym samym dopuszczenie preparatów generycznych i biopodobnych. Wedle szacunków, z tytułu wygaśnięcia ochrony na wyłączność, od 2022 roku w ciągu kolejnych 5 lat, firmy farmaceutyczne zmierzą się z łączną roczną utratą przychodów ze sprzedaży zarejestrowanych leków w wysokości ok. 150 mld USD. Aby utrzymać wskaźniki wzrostu lub przynajmniej zachować niezmienny poziom przychodów, firmy z sektora farmaceutycznego muszą zatem regularnie wprowadzać całkowicie nowe leki na rynek. Oznacza to stałe uzupełnianie ich portfolio projektów badawczo-rozwojowych nowymi cząsteczkami aktywnymi (chemicznymi czy biologicznymi). Biorąc pod uwagę rosnący wśród firm z sektora „big pharma” trend do szukania nowych rozwiązań na rynku, przekłada się to w bezpośredni sposób na zwiększenie popytu na nowe cząsteczki rozwijane przez inne podmioty, zamiast generowania ich w rozbudowanych, wewnętrznych działach R&D. Właśnie to zapotrzebowanie jest głównym motorem rozwoju małych i średnich firm biotechnologicznych oraz farmaceutycznych i jest odzwierciedlone stale rosnącym rynkiem transakcji partneringowych oraz M&A (mergers & acquisitions – fuzje i przejęcia), zarówno pod względem wartości, jak i wolumenu (więcej szczegółów prezentujemy w dalszej części raportu).

Leki dopuszczone do użytku przez FDA w 2021

Ze względu na swoją wielkość, a także ze względu na wiodącą rolę tamtejszych firm biotechnologicznych i farmaceutycznych, amerykański rynek leków jest dobrym wskaźnikiem trendów dla rynku światowego. Wiele nowych substancji leczniczych, zanim zostanie dopuszczona na innych obszarach, ma swoje debiuty właśnie w USA lub debiutuje tam równoległe z pojawieniem się na innych rynkach. FDA, Food and Drug Administration (Agencja Żywności i Leków), amerykańska instytucja rządowa dopuszczająca na rynek amerykański m.in. substancje lecznicze, w 2021 roku zaakceptowała 55 nowych leków (w tym szczepionek i terapii genowych). Liczba ta wskazuje na utrzymujący się trend, z 55 lekami dopuszczonymi w 2020 roku, 48 w 2019 i 58 w 2018.

Liczba 55 terapeutyków w 2021 roku obejmuje tylko w pełni zaakceptowane substancje, które przeszły ścieżkę badań klinicznych w normalnym trybie, a zatem nie zawiera np. szczepionek dopuszczonych na rynek w trybie awaryjnym. Z liczby 55 dopuszczonych na amerykański rynek leków, 15 było przeznaczonych do terapii antynowotworowych. Z tego cztery to leki biologiczne, w tym dwa koniugaty przeciwciała-lek, jeden to przeciwciała monoklonalne oraz jeden to przeciwciała bispecyficzne. Liczby za 2021 rok wskazują, że udział nowo rejestrowanych cząsteczek biologicznych, w szczególności tych najbardziej zaawansowanych technologicznie jak przeciwciała bispecyficzne, wciąż jest mniejszościowy w stosunku do leków niebiologicznych (chemicznych, małowczątkowych). Niemniej jednak należy zaznaczyć, że udział ten rośnie. Już w pierwszych dwóch miesiącach 2022 roku liczba bispecyfików zaakceptowanych do terapii wzrosła o kolejne trzy (m.in. do leczenia nowotworu gałki ocznej oraz innych chorób oczu), a następane dwa oczekują na rejestrację w Europie i Stanach Zjednoczonych. Z kolei w trzeciej fazie badań klinicznych jest dalsze trzynaście cząsteczek bispecyficznych. W połączeniu z sukcesami terapeutycznymi tej grupy leków, nieosiągalnymi dotąd przy użyciu cząsteczek niebiologicznych, jak i poziomem osiągniętych przychodów z ich sprzedaży, wskazuje to na ich duży potencjał rynkowy.

Najlepiej sprzedające się leki w 2021

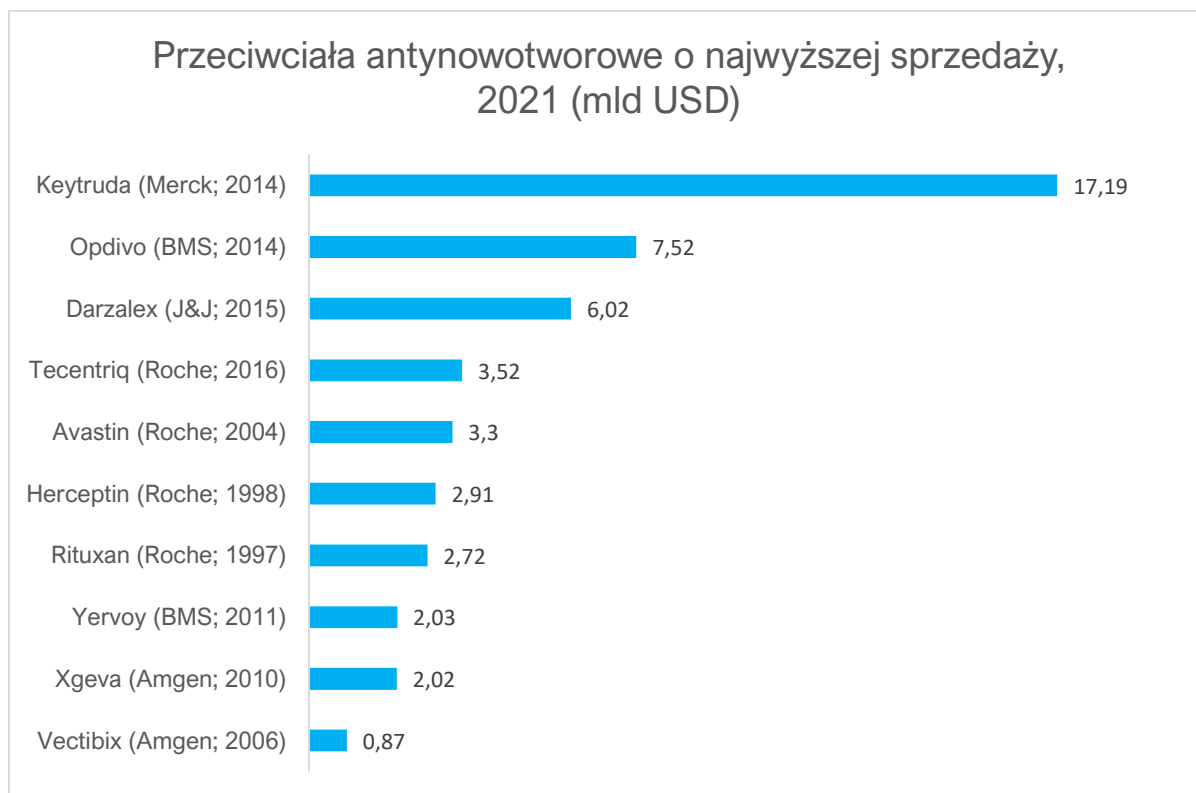
W 2021, na podstawie prognozy opartej o dane sprzedaży z pierwszych 9 miesięcy, w pierwszej 10 najlepiej sprzedających się farmaceutyków znajdowały się trzy leki oparte o aktywne cząsteczki biologiczne (przeciwciała monoklonalne) (wykres 1). Dwa miejsca zajmowały szczepionki przeciw COVID-19, a kolejne lek przeciwko HIV, co odzwierciedla światowe trendy i zasoby przeznaczone na rozwój terapii w tych segmentach.

Rys. 1: Najlepiej sprzedające się leki.



Z kolei wielkość całego rynku leków antynowotworowych opartych o przeciwciała zdominowana jest przez preparat Keytruda oraz inne preparaty, których (z nielicznymi wyjątkami) ochrona patentowa niedługo wygaśnie lub już wygasta (LOE – loss of exclusivity). Do wartości sprzedaży należałoby doliczyć preparaty biopodobne, bazujące na tych rozwiązaniach, ale wprowadzane już przez inne firmy.

Rys. 2: Najlepiej sprzedające się leki oparte o przeciwciała antynowotworowe.



Z kolei wśród dziesięciu leków immunoonkologicznych o najwyższej sprzedaży, aż osiem to cząsteczki biologiczne, a tylko dwa to leki chemiczne. Wiąże się to bezpośrednio z ich sposobem działania - oddziaływanie terapeutyczne poprzez modulację systemu immunologicznego to domena cząsteczek biologicznych, aniżeli leków chemicznych.

Przegląd transakcji referencyjnych w 2020-2021 /Przegląd trendów licencyjnych oraz M&A

W 2021 roku całkowita wartość ujawnionych transakcji na rynku biofarmaceutycznym wyniosła rekordowe 213,5 mld USD (wzrost o 7,8% w porównaniu do roku 2020), z czego ok. 30% tych transakcji dotyczyło segmentu onkologicznego, z łączną wartością na poziomie 73,1 mld USD.

Z kolei 1/3 wszystkich transakcji segmentu onkologicznego w 2021 roku dotyczyła obszaru immunoonkologii. Dodatkowo, na 24 podpisane umowy o potencjalnej całkowitej wartości przekraczającej 1 mld USD, 9 to były umowy dotyczące właśnie rozwiązań immunoonkologicznych. Pomimo mniejszego udziału segmentu IO w transakcjach dotyczących onkologii w porównaniu z rokiem poprzednim, zaobserwowano wzrost liczby umów dotyczących cząsteczek multispecyficznych (w tym przeciwciał bispecyficznych) oraz koniugatów przeciwciało-lek.

Co istotne, w 2021 roku w porównaniu do lat poprzednich zanotowano znaczny wzrost udziału transakcji dotyczących cząsteczek będących na późniejszych etapach rozwoju (tj. w drugiej lub trzeciej fazie badań klinicznych). Tłumaczone jest to znacznie większym dostępem firm rozwijających leki do rynków kapitałowych. W 2021 roku firmy z sektora "biotech" pozyskały łącznie rekordowe sumy 39,6 mld USD z funduszy VC (ang. venture capital) oraz 24,2 mld USD z rynku giełdowego. Umożliwiło to im znacznie korzystniejsze budowanie wartości swoich aktywów i portfeli projektowych, bez konieczności ich wyprzedaży na wcześniejszym etapie.

Novartis wykupił prawa do świeżo zarejestrowanego w Chinach przeciwciała tislelizumab od firmy BeiGene za 650 mln USD opłaty wstępnej, by dalej rozwijać to przeciwciała od przedkliniki do rejestracji w Europie, Stanach Zjednoczonych i innych krajach. Łączna kwota umowy licencyjnej to 2,2 mld USD. Tislelizumab blokuje PD-1, immunologiczny punkt kontrolny, na który nacelowane są inne leki obecne na rynku, m.in. najlepiej sprzedający się lek immunoonkologiczny Keytruda. Przykład ten pokazuje, że pomimo dużej konkurencji, nowy lek ma szansę zaistnieć na rynku, wykazując swą przewagę nad konkurentami, a w tym przypadku są to lepsze właściwości biologiczne omawianego przeciwciała.

Duże firmy farmaceutyczne zainteresowane są również uzyskiwaniem dostępu do opatentowanych platform technologicznych mniejszych przedsiębiorstw, co można pokazać na przykładzie firmy Eli Lilly, która zapłaciła 60 mln USD opłaty wstępnej firmie Merus za prawa do technologii pozyskiwania i rozwoju przeciwciał bispecyficznych. Potencjalna wartość całej umowy to 1,68 mld USD.

Wartość ujawnionych transakcji typu M&A na rynku biofarmaceutycznym osiągnęła w 2021 roku poziom 118,4 mld USD, co wiąże się z 32% spadkiem w porównaniu do roku 2020. Przyczyn tego faktu upatruje się w niepewnościach związanych z pandemią COVID-19 i tendencją firm z sektora "big pharma" do oszczędzania zasobów, z preferencją ku mniejszym przejęciom strategicznym typu "bolt-on" zamiast dużych fuzji o znacznej wartości (ang. mega-mergers). Niemniej jednak, w segmencie onkologicznym przełożyło się to na łączną kwotę 19,7 mld USD.

Wśród 5 najwyżej wycenionych (> 1 mld USD) transakcji typu M&A w segmencie onkologicznym znalazły się dwie, na które warto zwrócić szczególną uwagę. Amgen za kwotę 1,9 mld USD przejął, działającą w obszarze terapii immunoonkologicznych, firmę Five Prime Therapeutics. Drugim przykładem jest przejęcie przez Sanofi firmy Amunix Pharmaceuticals za 1 mld USD opłaty wstępnej. Dzięki tej transakcji Sanofi uzupełniło swoje portfolio projektów immunoonkologicznych (m.in. o przeciwciała bispecyficzne mobilizujące limfocyty T – ang. Bispecific T-cell engagers) oraz uzyskało dostęp do opatentowanych technologii ulepszających właściwości cząsteczek terapeutycznych.

Warto wspomnieć również o przejęciu firmy TeneoOne przez AbbVie ze względu na główne aktywo, na którym oparta była umowa. To bispecyficzne przeciwciała TNB-383B, na które AbbVie wykupiło licencję dwa lata wcześniej, a którego sukces w pierwszej fazie klinicznej zaważył na decyzji kupującego.

Cztery miesiące później spółka-matka TeneoOne – firma TeneoBio – została przejęta przez firmę Amgen za kwotę 900 mln USD, tym samym powiększając swoje portfolio cząsteczek bi- i multispecyficznych.

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

Z uwagi na przyjęty i z powodzeniem stosowany w Spółce model finansowania wczesnych prac badawczo-rozwojowych, polegający na współfinansowaniu kosztów tych badań w znacznym stopniu przy użyciu nierozwadniającego kapitału w formie dotacji, Spółka identyfikuje i monitoruje na bieżąco dostępność ww. form finansowania swojej działalności B+R.

Badania, o których mowa powyżej, z uwagi na swój pionierski charakter, obarczone są znacznym ryzykiem inwestycyjnym, ale jednocześnie pozwalają Spółce na testowanie nowych pomysłów oraz

wyłanianie projektów o największym potencjale komercjalizacyjnym. Dzięki wykorzystaniu dostępnych form finansowania w formie dotacji, kształtowanie portfolio projektowego Spółki może się odbywać z minimalnym wpływem zarówno na strukturę akcjonariatu, jak i przy minimalizacji ryzyka inwestycyjnego wszystkich akcjonariuszy Spółki.

Miniony rok 2021 zapoczątkował nową 7-letnią perspektywę finansowania prac B+R prowadzoną przez UE pod nazwą Horyzont Europa (Horizon Europe 2021). W ramach tego programu przewidziano wsparcie powstawania innowacji na terenie UE z łącznym budżetem w wysokości 95,5 mld EUR.

Jednym z podprogramów leżących w kręgu szczególnego zainteresowania Spółki jest "Mission Cancer", ukierunkowany na współfinansowanie projektów z zakresu onkologii, z budżetem w wysokości 378,2 mln EUR na najbliższe dwa lata.

W planach jest również uruchomienie krajowego programu "Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki 2021-2027" (FENG), będącego kontynuacją programu Inteligentny Rozwój 2014-2020, z którego Spółka korzystała i wciąż korzysta przy współfinansowaniu swojej działalności B+R. Przewidywany budżet tego programu to 7,9 mld EUR.

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

Realizacja własnych projektów B+R

Celem Pure Biologics jest ciągle dostarczanie wartości akcjonariuszom 1) poprzez tworzenie nowych projektów rozwoju innowacyjnych terapii w obszarach atrakcyjnych komercyjnie oraz 2) poprzez rozwój aktualnego portfela wysoce innowacyjnych projektów w kierunku etapów klinicznych w celu istotnego zwiększenia wartości projektów korzystnego dla ich komercjalizacji. Ambicją Pure Biologics jest osiągnięcie w ciągu dwóch najbliższych lat statusu 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, w swojej nowoczesnej placówce badawczej oraz z wysoko wyszkolonym zespołem około 80 ekspertów, z których w przybliżeniu połowa posiada stopień doktora. Ponadto, Pure Biologics buduje silny międzynarodowy zespół specjalistów, którzy mogą kierować rozwojem przedklinicznym, rozwojem produkcji (CMC), kwestiami regulacyjnymi i bezpieczeństwa, a także rozwojem klinicznym kandydatów wiodących w ramach outsourcingu.

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

biomarkery jako dodatkowe punkty końcowe badania w celu wykazania aktywności terapeutycznej. Ten aspekt wdrożenia „inteligentnego rozwoju klinicznego” pozwoli uzyskać cenne dane farmakodynamiczne na wczesnym etapie opracowywania leku, aby 1) zmniejszyć ryzyko niepowodzenia późniejszych, kosztownych etapów klinicznych oraz 2) istotnie zwiększyć wycenę projektów na wczesnym etapie rozwoju klinicznego.

Rozwój badań kontraktowych prowadzonych przez Spółkę na rzecz firm z sektora farmaceutycznego i biotechnologicznego wspierać będzie własny wkład Pure Biologics w finansowaniu projektów B+R i motywować do poszukiwania nowych technologii oraz rozwoju kompetencji badawczo naukowych. W ramach badań kontraktowych Spółka planuje w oparciu o posiadane wyniki, wiedzę naukową oraz doświadczenie uzyskiwane podczas prowadzonych prac B+R, prowadzić wspólne projekty z potencjalnymi Partnerami do komercjalizacji realizowanych projektów B+R lub ich rozwoju w nowych rozszerzonych zastosowaniach.

Źródła finansowania w strategii rozwoju Spółki to środki własne oraz dotacje z funduszy unijnych i krajowych. Od początku swojej działalności Spółka pozyskała łącznie 118 094 tys. zł dotacji na realizację projektów badawczo-rozwojowych. Wkład własny do realizacji projektów B+R Spółka pozyskuje z emisji akcji prowadzonych sukcesywnie wraz z postępowaniem prac badawczych i realizacją kamieni milowych poszczególnych etapów projektów. W latach 2018-2020 Spółka przeprowadziła trzy emisje akcji pozyskując w ten sposób wkład własny do realizacji projektów B+R kapitał w wysokości 66 968 tys. zł.

Strategiczne cele finansowe przyjęte zgodnie z harmonogramem realizowanych projektów B+R opartym o zapisy umów zawartych z NCBR, Spółka planuje uzyskanie pierwszych wpływów z komercjalizacji poszczególnych projektów po roku 2023. Wobec powyższego, nie wcześniej niż w roku 2024 Spółka powinna osiągnąć pierwsze przychody z opłat wstępnych (ang. upfront payments), natomiast w kolejnych latach powinny pojawić się wpływy związane z osiągnięciem tzw. kamieni milowych zaplanowanych dla poszczególnych projektów. W dacie publikacji sprawozdania Spółka nie ma jednak możliwości dokładnego określenia kwot przychodów z komercjalizacji poszczególnych projektów.

Polityka dywidendy Spółki w najbliższych latach zakłada priorytet wykorzystania środków finansowych z działalności komercyjnej prowadzonej w segmencie badań kontraktowych oraz kapitałów własnych pozyskanych w drodze emisji akcji na rynku kapitałowym w Polsce na potrzeby pokrycia udziału własnego w innowacyjnych projektach B+R. Mając na uwadze ilość i rozmiar prowadzonych projektów B+R oraz związany z tym wysoki poziom zapotrzebowania na wkład własny uzupełniający otrzymane dofinansowanie, Spółka do czasu osiągnięcia przychodów z komercjalizacji pierwszych, zakończonych pozytywnym wynikiem projektów B+R nie przewiduje wypłaty dywidendy. Jednocześnie ze względu na wczesny okres rozwoju Spółki oraz ciągłe zapotrzebowanie na dodatkowy kapitał, Zarząd Emitenta nie może określić roku, w którym pierwszy raz dokona rekomendacji wypłaty dywidendy.

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

Kluczowe środki do realizacji strategii Emitenta

Własne platformy generowania aktywnych biocząsteczek.

Dzięki samodzielnemu opracowaniu platform technologicznych do selekcji przeciwciał (PureSelect2) oraz aptamerów (PureApta), Spółka posiada dwie technologie pozwalające na szybkie i skuteczne generowanie nowych aktywnych biocząsteczek, czyli przeciwciał i aptamerów, stanowiących przedmiot

dalszych badań na potrzeby testów diagnostycznych lub cząsteczek terapeutycznych. W toku dalszych badań wygenerowane biocząsteczki są badane pod kątem możliwości rozwoju w nowe leki i biosensory. Dzięki powyższemu, Spółka ma możliwość prowadzenia działalności w trzech potencjalnych segmentach rynku, w których może komercjalizować wyniki samodzielnie prowadzonych projektów badawczych. Jednocześnie, w ramach prowadzonych aktualnie projektów B+R Spółka ma możliwość wykorzystywania sześciu docelowych ścieżek kreowania końcowych wyrobów w oparciu o przeciwciała i aptamery, co jest znacząco szerszym zakresem rozwiązań terapeutycznych, niż w przypadku innych polskich firm biofarmaceutycznych.

Koncentracja na innowacyjnych terapiach i potrzebach pacjentów

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

Kluczowy udział finansowania projektów badawczych ze środków publicznych.

Od początku swojej działalności do daty sporządzenia sprawozdania Spółka pozyskała na rozwój projektów badawczo-rozwojowych 118 094 tys. zł ze środków publicznych, zarówno krajowych, jak i europejskich. Znacząca większość z tych środków, tj. ponad 95%, została przyznana w latach 2017-2020.

Własny zespół badawczo-rozwojowy o wysokich kompetencjach.

Pracownicy Spółki tworzą zespół badawczo-rozwojowy o szerokich kompetencjach i bogatym doświadczeniu zdobytym w polskich jak i zagranicznych jednostkach.

Spółka zatrudnia około 100 specjalistów, wśród których ok. 40% posiada stopień naukowy doktora. Wykwalifikowana kadra, wieloletnie doświadczenie i nastawienie na efektywną współpracę pozwalają zarówno osiągać kolejne kamienie milowe projektów własnych i - równolegle - realizować zlecenia komercyjne.

Możliwość zastrzeżenia praw do wszystkich generowanych cząsteczek.

Dzięki specyfice technologii generowania biocząsteczek aktywnych (przeciwciała i aptamery), każda nowo wytworzona cząsteczka ma odmienną sekwencję aminokwasów lub nukleotydów w regionie wiążącym cel molekularny. Jednocześnie, każda z takich sekwencji uznawana jest w prawie patentowym za NCE (ang. new chemical entity), czyli nowy obiekt chemiczny, co pozwala na objęcie jej ochroną patentową. Celem Emitenta jest wykorzystanie tej specyfiki i objęcie ochroną patentową wszystkich

cząsteczek, zarówno w zakresie sekwencji, jak i potencjalnego zastosowania. Dotyczyć to będzie cząsteczek, które wykażą skuteczność w modelach chorobowych in vitro oraz na wczesnym etapie testów in vivo. Ze względu na posiadanie praw własności intelektualnej do własnych bibliotek, z których generowane są cząsteczki aktywne, Spółka posiada w tym zakresie znaczące możliwości badawcze i biznesowe.

Współpraca z ośrodkami badawczymi i naukowymi.

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

W przeszłości Pure Biologics realizowała także wspólne projekty z Vall d'Hebron Research Institute (Hiszpania), Institut de Ciència de Materials de Barcelona (Hiszpania), University of Artois (Francja), Ospedale San Raffaele IRCCS (Włochy), Institute of Experimental Physics SAS (Słowacja), AIT Austrian Institute of Technology GmbH (Austria), Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (Niemcy), Imperial College Of Science Technology And Medicine in London (Wielka Brytania), Aarhus Universitet (Dania) oraz Sieć Badawcza Łukasiewicz - PORT Polski Ośrodek Rozwoju Technologii.

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

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

Działania dotyczące systemu motywacyjnego i polityki stabilności zatrudnienia, ze szczególnym uwzględnieniem kadry badawczo naukowej i kierowniczej Spółki w ramach Programu Motywacyjnego przedstawiono w nocie IX.3 „Płatności w formie akcji” Śródrocznego Skróconego Sprawozdanie Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

Działania obejmujące zabezpieczenie środków finansowych uzyskiwanych z podstawowych źródeł finansowania działalności Spółki tj. instytucji dotujących i kapitału własnego, ze szczególnym uwzględnieniem środków pochodzących z rynku kapitałowego, przedstawiono w Sprawozdaniu Finansowego za okres 01.01-31.12.2021 r. Emitent przeprowadził w grudniu 2020 r. udaną ofertę publiczną emisji akcji serii E pozyskując 54 000 tys. zł brutto na realizację prowadzonych projektów B+R. Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania a stan gotówki pozwala na utrzymanie bieżącej płynności i umożliwia sfinansowanie planowanych inwestycji w innowacyjne projekty i zaplecze laboratoryjne.

Rozwój infrastruktury badawczo naukowej

Zgodnie z przyjętą formułą zarządzania planowanego, przez cele, przebudowie uległ obszar logistyczno-magazynowy laboratorium. Zatrudniono Specjalistę ds. zakupów i magazynu, zoptymalizowano łańcuchy dostaw oraz strukturę magazynu głównego laboratorium. W efekcie już w pierwszym kwartale odnotowano skrócenie średniego czasu dostaw o jedną trzecią, zmniejszenie zajmowanej przestrzeni

magazynowej o 8% oraz istotne zwiększenie współczynnika skutecznie złożonych reklamacji (powyżej 92%). Jednocześnie zakończono etap projektowy elektronicznego systemu zarządzania zamówieniami i magazynem (środowisko eNOVA). Jego wdrożenie zaplanowano na dalszą część 2022 roku.

Zgodnie z planem przygotowano i wdrożono również szereg dokumentów jakościowych normujących podstawowe procesy laboratoryjne - gospodarkę materiałami i odpadami laboratoryjnymi, organizację i zasady higieny, postępowanie z materiałami niebezpiecznymi oraz potencjalnie zakaźnymi, nadzór nad wyposażeniem i inne.

Laboratorium zostało także doposażone w nowe urządzenia, kluczowe na obecnym etapie prowadzonych prac badawczo-rozwojowych. Między innymi:

- Uruchomiono dwa nowe cytometry przepływowe/sortery komórkowe dostosowane do odmiennych aplikacji eksperymentalnych, zwiększając tym samym możliwości analityczne pracowni biologii komórki.
- Zakupiono 8-kanałowy system BLI Octet, który wsparł i odciążył posiadany już instrument o głowicy 16-kanałowej, istotnie zwiększając ilość wykonywanych analiz kinetyki i powinowactwa opracowywanych biomolekuł.

W obszarze R&D wprowadzono do rutynowego stosowania nowe techniki, między innymi analizy immunohistochemicznych (IHC) oraz hodowli mikologicznych wykorzystywanych jako platformy ekspresyjne. Techniki te wymagały uzupełnienia parku maszynowego o nowe urządzenia, między innymi mikrotom lub dedykowany mikroskop analityczny. Dodatkowo, rozbudowano pracownię analiz biofizycznych.

Wraz z planowaną zmianą siedziby spółki, przygotowano i podpisano szereg aneksów do umów najmu powierzchni laboratoryjnej zabezpieczając tym samym dostęp do niezbędnej infrastruktury, do czasu przenosin. Jednocześnie rozpoczęto proces pozyskiwania wyposażenia niezbędnego w nowej siedzibie Pure Biologics S.A.

Ocena możliwości realizacji zamierzeń strategicznych

Analizując przedstawione w sprawozdaniu informacje o strategii Emitenta należy mieć na uwadze fakt, iż stopień realizacji opisanych zamierzeń jest w dużej mierze zależny od światowej sytuacji gospodarczej. Na dzień publikacji Raportu, Zarząd nie przewiduje w rocznym okresie bezpośredniego, istotnie negatywnego wpływu pandemii koronawirusa (SARS-CoV-2) na działalność, sytuację finansową i wyniki projektowe B+R Spółki. Wybuch konfliktu zbrojnego na Ukrainie będzie miał pośredni i ograniczony wpływ na sytuację finansową Pure Biologics S.A. Dokładny wpływ konfliktu zbrojnego w Ukrainie opisano w rozdz. VII pkt. 10

Nie można jednak wykluczyć, że przedłużający się okres ograniczeń w działalności gospodarczej, rozszerzanie się i przedłużanie konfliktu zbrojnego w Ukrainie, mogą w dłuższym terminie negatywnie oddziaływać na sytuację finansową i tempo uzyskiwania wyników w projektach B+R. Zarząd na bieżąco monitoruje sytuację i będzie odpowiednio reagował, aby złagodzić wpływ tych zdarzeń, jeżeli wystąpią.

Perspektywy rozwoju działalności Emitenta w najbliższym roku obrotowym

Rozwój projektów B+R

W roku 2022 Spółka kontynuuje realizację strategicznych programów rozwoju leków immunoonkologicznych oraz terapii pozaustrojowych. Planowane badania *proof-of-principle* z użyciem

cząsteczek modelowych, zarówno na komórkach *in vitro*, jak i z udziałem zwierząt, są w trakcie realizacji i będą kontynuowane w nadchodzących miesiącach. Badania te mają na celu zdobycie danych niezbędnych w trakcie rozwoju własnych kandydatów na leki, a także koniecznych do przygotowania ich pełnego rozwoju przedklinicznego, zaplanowanego na rok 2023.

Ponadto, Spółka pracuje obecnie nad koncepcjami nowych programów rozwoju leków i planuje rozpocząć realizację wybranych projektów jeszcze w 2022 roku. Oprócz programów na wczesnym etapie rozwoju, Spółka planuje także wykorzystać szanse rynkowe, umożliwiające potencjalne nabycie aktywów i rozpoczęcie badań klinicznych fazy 1 już w 2023 roku. Rozszerzenie obecnego portfolio projektów pozwoli na efektywne wykorzystanie potencjału naukowego, infrastrukturalnego i operacyjnego Pure Biologics oraz na spodziewane zwiększenie woluminu transakcji partneringowych z firmami farmaceutycznymi w przyszłości.

6. Opis działalności Pure Biologics S.A.

Przedmiot działalności Emitenta

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

Rys. 3: Obszary działalności Spółki.

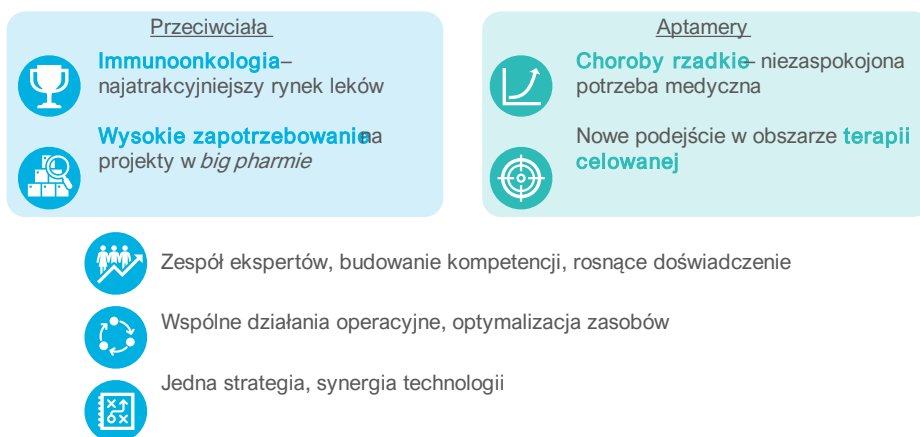
| Segment innowacyjny | Segment badań kontraktowych |
|---|--|
| <p>Własne projekty B+R – innowacyjne rozwiązania biomedyczne</p> <ul style="list-style-type: none"> • biofarmaceutyki • terapeutyczne wyroby medyczne • cząsteczki diagnostyczne | <p>Realizacja badań kontraktowych dla firm farmaceutycznych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

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

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

Prace koncentrują się na badaniach molekuł (białek i kwasów nukleinowych, tj. aptamerów) oraz ich zastosowaniu w określonych środowiskach i warunkach. Spółka celuje w projekty rozwijające cząsteczki aktywne będące w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych 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 mocno zbliżonym mechanizmie działania.

Rys. 4: Obszary działalności Spółki.

Pure Biologics działa w **dwóch obszarach terapeutycznych**

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

Programy badawczo naukowe

Działalność Pure Biologics skupia się na dwóch obszarach: 1) rozwoju zaawansowanych leków do immunoterapii nowotworów opartych o przeciwciała; 2) wykorzystaniu aptamerów do rozwoju innowacyjnych leków przeciwnowotworowych oraz wyrobów medycznych do selektywnego usuwania patogennych cząsteczek z krwi 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 PB001, PB003 i PB004) rozwijane są przeciwciała nowej generacji - przeciwciała bispecyficzne, cząsteczki bifunkcjonalne oraz cząsteczki wiążące cele molekularne o nowatorskich formatach poprawiających ich właściwości farmakokinetyczne. Cząsteczki te mają oddziaływać z komórkami układu immunologicznego w mikrośrodowisku guza celem ich aktywacji do zabijania komórek nowotworowych, bądź celem zniesienia blokady immunologicznej wywołanej oddziaływaniem nowotworu. Do odkrywania sekwencji wiążących cele molekularne, wykorzystywanych w projektowaniu przeciwciał nowej generacji, Pure Biologics stosuje autorską platformę technologiczną PureSelect2, a także własną bibliotekę sekwencji (fragmentów przeciwciał ScFv) PureLibra, obok bibliotek licencjonowanych od firmy Twist Biopharma.

Drugi obszar działalności (projekty PB002, PB005, PB006 oraz PB103) wykorzystuje aptamery do tworzenia innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych - koniugatów aptamer-lek dla onkologii oraz adsorberów selektywnie usuwających patogenne cząsteczki z krwi pacjentów do zastosowań w neurologii oraz nefrologii. Pure Biologics dysponuje autorską, opatentowaną platformą technologiczną PureApta do selekcji aptamerów i jest jedną z nielicznych firm w skali świata rozwijających aptamery do celów terapeutycznych. W związku z tym, iż aptamery są relatywnie młodą klasą leków, Spółka prowadzi także wewnętrzne projekty technologiczne, w tym badania nad poprawą stabilności aptamerów oraz badania bezpieczeństwa stosowania modyfikowanych nukleotydów.

Rys. 5: Fazy odkrywania leku i obszar aktywności Pure Biologics S.A.

Zakres działalności Pure Biologics to **wczesne fazy 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 jak i Komisji Europejskiej. Tylko w okresie 2018 r.-2019 r. Spółka pozyskała blisko 106 mln zł dofinansowania na realizację projektów przewidzianych na latach 2018 -2023.

Projekty naukowo-technologiczne

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

Badania kontraktowe

Pure Biologics na polskim rynku jest liderem technologii selekcji in vitro przeciwciał i aptamerów i jest także jednym z niewielu podmiotów komercyjnych zajmujących się tym zagadnieniem w Europie. Dzięki prowadzonym projektom badawczo-rozwojowym (platformy technologiczne) ma realną szansę na dalsze umacnianie swojej pozycji rynkowej. Selekcje in vitro to wydajny i optymalny kosztowo sposób uzyskiwania cząsteczek aktywnych (przeciwciał i aptamerów) wiążących wybrany cel molekularny. Jest

to zarówno podstawa do rozwoju leków biologicznych i testów diagnostycznych w ramach wewnętrznych projektów, jak i technologia, którą z powodzeniem wykorzystywać można do świadczenia zewnętrznych badań kontraktowych, których wolumen i marżowość zwiększy się wielokrotnie z chwilą usługowego wykorzystania ww. platform.

Obszerna ekspertyza i solidne podstawy naukowe oraz innowacyjność i unikalność oferowanych rozwiązań technologicznych sprawiają, że Pure Biologics jest w stanie realizować na zlecenie firm farmaceutycznych kompletne projekty rozwoju leków od etapu ich odkrywania, aż do wczesnych badań przedklinicznych.

Zasoby kadrowe, zaplecze infrastrukturalne oraz standardy pozwalające na komercjalizację projektów B+R

Spółka dysponuje nowoczesnym i dobrze wyposażonym zapleczem laboratoryjno-biurowym

o powierzchni ok. 1000 m², zlokalizowanym we Wrocławskim Parku Technologicznym, w którym zatrudnia 78 pracowników naukowych, a 40,5% ze stopniem doktora (łącznie 88 specjalistów obsługujących bezpośrednio segment naukowo badawczy).

Spółka zatrudnia pracowników na podstawie umów o pracę, a także zleca wykonywanie czynności na podstawie umów cywilnoprawnych. Na dzień 30 czerwca 2022 roku zatrudnionych było 101 osoby w oparciu o umowę o pracę. Dodatkowo na dzień 30 czerwca 2022 roku na podstawie innych umów cywilnoprawnych (umów zlecenia, umów o dzieło oraz umów o współpracy z osobami prowadzącymi działalność gospodarczą) współpracowało 7 osób.

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 1) przyczyni się do znacznego wzrostu wyceny projektu w kontekście jego późniejszej komercjalizacji oraz 2) pozwala trafniej ocenić prawdopodobieństwo sukcesu kosztownych faz 2 i 3 rozwoju klinicznego.

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

Unikatowe kompetencje w obszarach selekcji przeciwciał i aptamerów oraz produkcji i analityce białek.

Spśród dziesięciu najlepiej sprzedających się leków na świecie, osiem stanowią leki białkowe, w tym przeciwciała. Według wiedzy Zarządu bazującej na dostępnych publicznie informacjach, Emitent jest jedynym podmiotem komercyjnym posiadającym własne technologie selekcji przeciwciał i aptamerów w Polsce oraz jednym z niewielu podmiotów pracujących nad tymi zagadnieniami na świecie. Ze względu na stopień zaawansowania własnych projektów badawczo-rozwojowych, Emitent ma realną możliwość umacniania pozycji rynkowej. Do klientów Emitenta należą m.in. krajowe i międzynarodowe firmy biotechnologiczne, farmaceutyczne oraz instytucje badawcze i uczelnie.

Projekty badawcze na rzecz immuno-onkologii, będącej przelomem w walce z nowotworami.

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

Projekty badawcze na rzecz leczenia chorób rzadkich.

Drugim obszarem medycznym leżącym w polu zainteresowania Spółki są choroby rzadkie, znane również jako choroby sierocne (ang. orphan diseases). Są to schorzenia najczęściej uwarunkowane genetycznie, występujące w populacji w liczbie przypadków poniżej pięć na dziesięć tysięcy osób (poniżej 0,5%), w większości ujawniające się w wieku dziecięcym. Na świecie istnieje ponad sześć tysięcy opisanych chorób tego typu, a łączną liczbę chorych szacuje się na ponad 6% społeczeństwa w Europie, czyli ponad 30 mln osób. Choroby te różnią się etiologią, objawami i skutkami, jednak łączy je zazwyczaj (i) ciężki przebieg i wysoka śmiertelność, (ii) niska świadomość społeczna, często również wśród personelu medycznego, oraz (iii) znaczący niedobór skutecznych terapii - dotychczas istnieją terapie jedynie na ok. 5% z tych schorzeń. Ze względu na skutki społeczne oraz koszty opieki istnieje znaczące wsparcie społeczne, administracyjne i instytucjonalne dla rozwoju nowych terapii leczenia chorób rzadkich.

Całkowita kontrola nad kluczową odkrywczą fazą rozwoju leku.

Kompetencje Spółki pozwalają realizować projekty rozwoju leków i terapeutycznych wyrobów medycznych od fazy wyboru celu molekularnego do fazy testów in vitro włącznie, całkowicie w oparciu o własne zasoby naukowe i technologiczne. Zapewnia to pełną niezależność w zakresie pozyskiwania (licencjonowania) kandydatów na leki od innych podmiotów badawczo-rozwojowych lub uczelni oraz od usług świadczonych przez firmy zewnętrzne do etapu badań przedklinicznych. To przekłada się na kontrolę i poufność prowadzonych badań na wszystkich etapach, w szczególności w ich początkowym, najbardziej wrażliwym etapie. Zapewnienie środków, w tym z dofinansowania ze strony NCBR, na przeprowadzenie badań w ww. projektach aż do pierwszej fazy badań klinicznych (badania przedkliniczne zlecane są wyspecjalizowanym podmiotom typu CRO) sprawia, że rozwijane projekty będą mogły być komercjalizowane dopiero w momencie, gdy ich wartość będzie wysoka.

Pierwszy polski podmiot koncentrujący się na rozwoju innowacyjnych leków biologicznych.

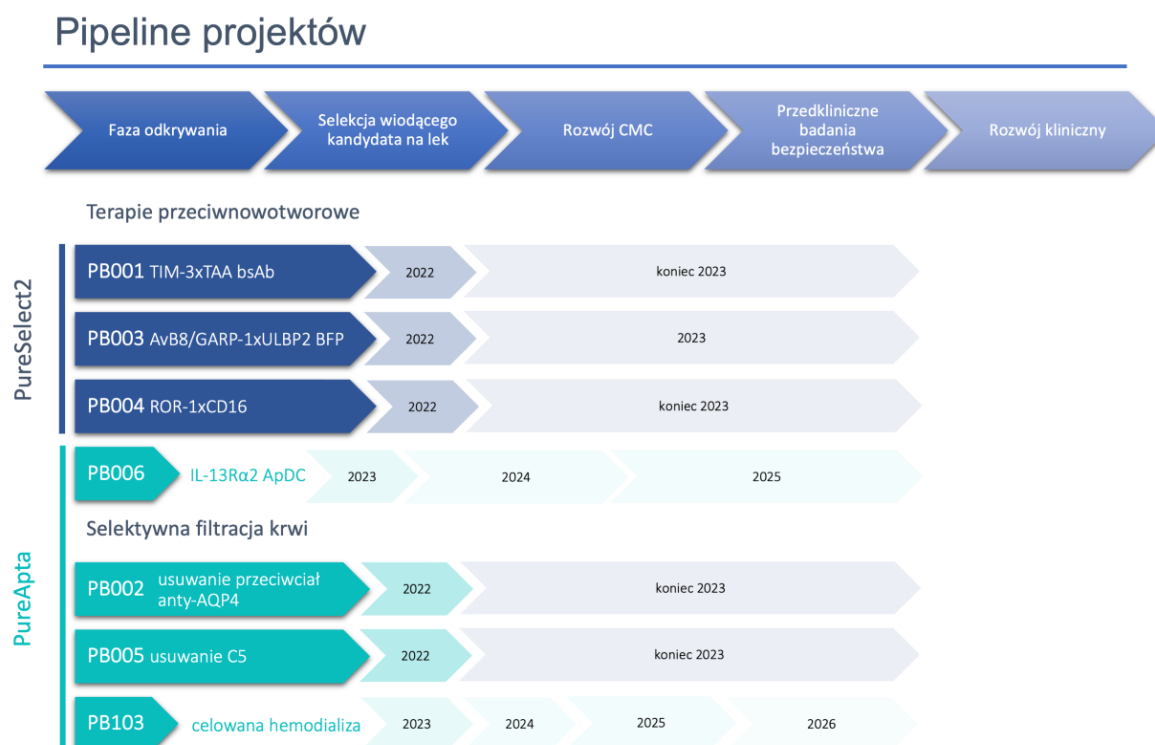
Emitent, jako pierwszy podmiot w Polsce, rozpoczął inwestycje w rozwój nowych, innowacyjnych, tj. niegenerycznych ani niebiopodobnych, leków biologicznych, czyli leków, w których cząsteczką aktywną jest makromolekuła, np. przeciwciało lub aptamer. Doświadczenie zespołu badawczego zebrane w ostatnich latach w wielu różnych renomowanych grupach badawczych w Europie i na świecie, posiadane know-how biznesowe oraz wypracowany bezpieczny a zarazem atrakcyjny model operacyjny, pozwalają Spółce rozwijać działalność, zaliczaną aktualnie do czołowych trendów światowej farmaceutyki.

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

Opracowane przez Spółkę platformy technologiczne PureSelect2 (dawniej PureSelect) i PureApta pozwalają technikami in vitro (bez immunizacji zwierząt), a tym samym stosunkowo szybko i przy relatywnie niskich kosztach, generować każdorazowo liczne biocząsteczki wiążące cel molekularny – odpowiednio przeciwciała i aptamery. Spośród wygenerowanej szerokiej puli cząsteczek wybierane są te warianty, które posiadają parametry najlepiej odpowiadające stawianemu przed nimi zadaniu i mogą podlegać dalszej optymalizacji. Co istotne, platformy te mogą pracować równolegle nad wieloma celami molekularnymi oraz pozwalają znacząco skrócić czas wczesnej fazy badawczej projektu (tzw. fazy hit generation).

7. Informacje o ważniejszych osiągnięciach w dziedzinie badań i rozwoju

Rys. 6: Postęp prac nad projektami.



Wstęp

Pierwsza połowa 2022 roku była produktywnym okresem dla Pure Biologics, w którym odnotowano znaczący postęp w projektach badawczo-rozwojowych.

Portfolio projektów immuno-onkologicznych Spółki składa się z trzech projektów opartych o przeciwciała, z których każdy ma na celu przezwycięzenie immunosupresji - głównej przeszkody w eliminowaniu nowotworów przez układ odpornościowy człowieka. Projekt PB001 ma za zadanie odwrócić wyczerpanie cytotoksycznych komórek odpornościowych przez blokowanie receptora TIM-3, a równocześnie sprawić, by komórki nowotworu były lepiej wykrywalne przez układ immunologiczny poprzez nieujawniony jeszcze antygen na ich powierzchni. Najważniejszym osiągnięciem projektu w bieżącym roku było potwierdzenie bezpieczeństwa proponowanego rozwiązania w analizie immunohistochemicznej tkanek pozyskanych z badania *in vivo*, a także selekcja sekwencji wiążących cel molekularny, które mogą zostać wykorzystane do stworzenia wiodących kandydatów na lek. Projekt PB003 ma na celu jednoczesne eliminowanie zarówno komórek nowotworowych, jak i immunosupresyjnych limfocytów T regulatorowych poprzez ukierunkowanie na integrynę $\alpha v \beta 8$ lub GARP (ang. *glycoprotein A repetitions predominant protein*). Opracowano serię związków modelowych PB003, które zostały wyczerpująco przetestowane w testach komórkowych, które potwierdziły zamierzony mechanizm działania cząsteczki PB003. Na podstawie wyników badań *in vitro* zaprojektowano serię badań *in vivo*, które zostaną przeprowadzone w drugiej połowie roku 2022.

Umowa na pierwsze badanie została podpisana w czerwcu. Równolegle wygenerowano i przetestowano serię własnych przeciwciał, które zostaną wykorzystane jako elementy budulcowe do wyprowadzenia przedklinicznego kandydata wiodącego dla PB003. W PB004 Spółka zamierza opracować bispecyficzny związek terapeutyczny angażujący komórki NK (ang. *Natural Killer*; BiKE, *Bispecific Killer Engager*), który umożliwi efektywniejsze zabijanie komórek nowotworowych przez komórki NK. Projekt osiągnął kamień milowy w postaci przeprowadzenia pierwszego badania *in vivo* na myszach humanizowanych celem oszacowania okresu półtrwania cząsteczki we krwi pacjentów. Wyniki badania są obecnie analizowane. Oczekuje się, że do końca roku dla wszystkich trzech projektów immuno-onkologicznych zostaną przeprowadzone przedkliniczne testy *proof-of-concept* na różnych modelach zwierzęcych z użyciem zamierzonych formatów leków, a także wybrani zostaną wiodący kandydaci do dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego. W PB006 opracowywana jest chemoterapia celowana do leczenia czerniaka wykorzystująca wiążący receptor IL-13R α 2 aptamer będący nośnikiem dla leku cytotoksycznego bezpośrednio zabijającego komórki nowotworowe. W ciągu ostatnich miesięcy w ramach projektu kontynuowano selekcję aptameru do zastosowania w rozwoju kandydata na lek.

Portfolio projektów rozwijających aptamery dla selektywnych terapii pozaustrojowych składa się z dwóch projektów, których celem jest znaczące udoskonalenie terapii rzadkich chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym: zespołu Devica (ang. *neuromyelitis optica*, NMO) oraz miastonii rzekomoporażnej (ang. *myasthenia gravis*, MG). W PB002 kontynuowano rozwój prototypu adsorbera, którego badanie *in vivo* jest planowane przed końcem 2022 roku. W projekcie PB005 prowadzone jest dojrzwianie cząsteczki pod kątem jej stabilności, zainicjowano także prototypowanie adsorbera równocześnie z planowaniem badania *proof-of-concept in vivo*. Uruchomiono także nowy projekt (PB103) dotyczący opracowania wyrobu medycznego do aktywnego usuwania toksyn mocznicowych z krwi pacjentów z przewlekłą chorobą nerek podczas hemodializy. PB103 ma potencjał dokonania przełomowej poprawy jakości życia pacjentów z wysoce niezaspokojoną potrzebą medyczną na dużym rynku, na którym w ostatnich dziesięcioleciach nie udało się dokonać istotnego przełomu. W ramach PB103, zainicjowanego w czerwcu podpisaniem umowy wspólnego rozwoju z holenderską firmą Relitech B.V., rozpoczęły się pierwsze selekcje aptamerów.

Projekty rozwoju leków immuno-onkologicznych opartych na przeciwciałach

Rys. 7: Projekty oparte na przeciwciałach.

| nazwa projektu | obszar terapeutyczny | wskazanie | cząsteczka aktywna |
|------------------------|----------------------|---------------------------------------|---|
| PB001 MultiBody | immuno-onkologia | rak jelita grubego i odbytu (CRC) | przeciwciało bispecyficzne |
| PB003 PureActivator | immuno-onkologia | niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC) | bifunkcjonalne białko fuzyjne (przeciwciało-immunoligand) |
| PB004 PureBIKE | immuno-onkologia | potrójnie negatywny rak piersi (TNBC) | cząsteczka bispecyficzna |

Projekt rozwoju leku PB001 (MultiBody)

Cel projektu

Projekt PB001 (MultiBody) ma na celu opracowanie przeciwciała terapeutycznego o podwójnej aktywności do leczenia nowotworów. PB001 będzie pierwszym w swojej klasie bispecyficznym przeciwciałem, które jednocześnie wiąże białko TIM-3 na komórkach układu immunologicznego i dotąd nieujawniony antygen na powierzchni komórek nowotworowych (ang. *tumor-associated antigen*, TAA) - bsAb TIM-3xTAA. Wyczerpanie cytotoksycznych komórek odpornościowych jest główną przeszkodą w nadzorze immunologicznym nad nowotworami. TIM-3 na powierzchni cytotoksycznych limfocytów T (ang. *cytotoxic T lymphocyte*, CTL) i komórek NK (ang. *natural killer*, NK) odgrywa kluczową rolę w zjawisku wyczerpania. Celując w TIM-3, PB001 ma za zadanie „zwolnienie hamulców” w komórkach CTL i NK u pacjentów onkologicznych, w celu skuteczniejszej eliminacji komórek nowotworowych. Jednocześnie PB001 będzie bezpośrednio atakował komórki nowotworowe, ekspozując je dla układu odpornościowego oraz tworząc punkty zakotwiczenia dla komórek cytotoksycznych. PB001 znajdzie zastosowanie w leczeniu raka okrężnicy, który należy do nowotworów określanych jako ‘niezaspokojona potrzeba medyczna’, a równocześnie jest to rynkowo aktywny obszar terapeutyczny, w obrębie którego obserwuje się wiele transakcji partneringowych i licencyjnych.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt kwalifikowany projektu wynosi 32 037 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 23 998 tys. zł. Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 roku. Wkład własny projektu w wysokości 8 002 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku w projekcie PB001 koncentrowano się na dalszej walidacji modelowej cząsteczki bispecyficznej TIM3xTAA (bsAb). Jednocześnie prace skupiały się na rozwoju własnej cząsteczki z unikalnymi sekwencjami wiążącymi, która będzie stanowiła podstawę dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego.

Na początku roku zakończono analizę histopatologiczną próbek tkanek pobranych od myszy po badaniu *in vivo*, która miała na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania cząsteczki bispecyficznej TIM3xTAA. Wyniki analizy potwierdziły obserwacje z badania *in vivo* – nie wykazano toksyczności cząsteczki, co świadczy o korzystnym profilu bezpieczeństwa rozwijanego leku.

W ramach rozwoju narzędzi pozwalających na ocenę aktywności biologicznej przeciwciał bispecyficznych TIM3xTAA opracowano testy *in vitro* wykorzystujące komórki PBMC (ang. *peripheral blood mononuclear cell*) oraz NK izolowane z krwi dawców. Do opracowania testów użyto modelowych cząsteczek TIM3xTAA, a dzięki ich wykorzystaniu możliwe będzie zbadanie mechanizmu działania rozwijanych przeciwciał. W tym celu opracowano testy aktywacji komórek immunologicznych, w których badano wpływ białka bispecyficznego na aktywację limfocytów T oraz komórek NK poprzez badanie wydzielania cytokiny IFN γ . Analiza wyników przeprowadzonych badań wykazała niewystarczającą aktywację komórek immunologicznych względem założeń eksperymentalnych. Zaobserwowane różnice oraz niejednoznaczność wyników mogą w dużej mierze wynikać z natury materiału pochodzącego od pacjentów, tj. zmienności osobniczej komórek pierwotnych izolowanych z krwi obwodowej.

W najbliższym czasie skupimy się na dalszym rozwoju i optymalizacji metod pozyskiwania materiału badawczego, jak i optymalizacji protokołów badawczych rozwijanych testów, tj. testu degranulacji komórek NK oraz testu aktywacji komórek T.

Niejednoznaczne wyniki, które uzyskano w testach funkcjonalnych zdecydowały o konieczności opracowania dodatkowych cząsteczek kontrolnych, które posłużą walidacji testów komórkowych, jak i ocenie aktywności rozwijanego przeciwciała bispecyficznego. Zaprojektowane cząsteczki zostaną wyprodukowane przy pomocy firmy zewnętrznej, co przyspieszy proces ich uzyskania oraz wdrożenia do projektu.

Ponadto w okresie sprawozdawczym kontynuowano prace nad pozyskaniem unikalnych sekwencji wiążących białko TIM3. Walidacji poddano sekwencje wyselekcjonowane metodą prezentacji fagowej z bibliotek Twist Biopharma, a także przeprowadzono kolejne selekcje z użyciem własnej biblioteki fragmentów scFv Pure Biologics. Łącznie wyselekcjonowano 29 sekwencji o potencjale wiązania TIM3. Pierwszą część klonów wyprodukowano w formie IgG4 i poddano walidacji pod kątem wiązania celu molekularnego w testach biofizycznych (interferometria bio-warstwowa; ang. *bio-layer interferometry*, BLI) oraz komórkowych (cytometria przepływowa). Na podstawie wyników badań wybrano sekwencje, które zostaną poddane analizie aktywności biologicznej w testach funkcjonalnych, takich jak test reporterowy hamowania wiązania fosfatydyloseryny do receptora TIM3 oraz testy funkcjonalne oparte na komórkach PBMC. Ma to na celu ocenę ich przydatności do terapii ludzi oraz wykonalności badań przedklinicznych na zwierzętach.

Dla nieujawnionego dotąd drugiego celu molekularnego prezentowanego na komórkach nowotworowych (ang. *tumor-associated antigen*, TAA) stworzono przeciwciało w formie IgG4 oparte o sekwencję wiążącą pochodzenia bakteryjnego. Przeciwciało poddano analizie wiązania antygeny metodą BLI, która jednak nie potwierdziła wiązania. Negatywne wyniki spowodowały powrót założenia do fazy koncepcyjnej. Wspomniane wyżej nowe cząsteczki kontrolne posłużą również walidacji zmodyfikowanej koncepcji oraz wspomogą dalszy rozwój cząsteczki wiążącej wybrany cel molekularny (TAA).

Ponadto w kolejnych miesiącach planowane są dalsze prace nad rozwojem własnego przeciwciała bispecyficznego TIM3xTAA, spełniającego kryteria konieczne do dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego. Przeprowadzona zostanie walidacja klonów w testach reporterowych oraz na komórkach pierwotnych z krwi. Dodatkowo prowadzony będzie dalszy rozwój i walidacja testów *in vitro* do badania aktywności biologicznej cząsteczek bispecyficzných.

Projekt rozwoju leku PB003 (PureActivator)

Cel projektu

W ramach projektu PB003 (PureActivator) opracowywana jest terapia przeciwnowotworowa o podwójnym działaniu, która 1) eliminuje liczbę immunosupresyjnych regulatorowych limfocytów T (Treg) w mikrośrodowisku guza oraz 2) rekrutuje cytotoksyczne komórki odpornościowe do bezpośredniego zabijania komórek nowotworowych. Nagromadzenie regulatorowych komórek Treg w mikrośrodowisku guza wiąże się z niekorzystnymi rokowaniami w różnych typach nowotworów litych. Integryna $\alpha V\beta 8$ oraz kompleks GARP ulegają silnej ekspresji na różnych komórkach nowotworowych, a także na regulatorowych limfocytach T, wpływając na wzrost immunosupresji w środowisku nowotworów. Przeciwciała terapeutyczne zazwyczaj wykorzystują receptor CD16 na powierzchni komórek NK, aby zaktywować te komórki do zabijania nowotworu. Jednak komórki NK CD16-dodatnie występują rzadko w środowisku guzów litych, co wpływa na niską skuteczność cząsteczek skierowanych

wobec receptora CD16. Projekt PB003 ma na celu opracowanie bifunkcyjnego przeciwciała terapeutycznego (ang. *bifunctional protein*, BFP) specyficznie rozpoznającego $\alpha V\beta 8$ lub GARP. Dodatkowo cząsteczka będzie połączona z ULBP2 (ang. *unique long16-binding protein 2*), naturalnym ligandem dla receptora NKG2D (ang. *natural killer group 2D*) aktywującego komórki NK, który jest prezentowany na praktycznie wszystkich komórkach cytotoksycznych NK i T obecnych w środowisku guzów nowotworowych. Opracowywana w ramach projektu PB003 cząsteczka ma potencjał przełomowej terapii w leczeniu guzów litych i może być stosowana w większości wskazań nowotworowych. Pure Biologics planuje przeprowadzić rozwój kandydata na lek przez pierwsze fazy badań klinicznych, po czym skomercjalizować projekt poprzez udostępnienie cząsteczki do licencjonowania.

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 kwalifikowany projektu wynosi 39 905 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 30 969 tys. zł. Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 roku. Wkład własny projektu w wysokości 8 969 tys. zł. Spółka zamierza pokryć z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku w projekcie PB003 koncentrowano się na walidacji modelowych cząsteczek bifunkcyjnych opartych o sekwencje wiążące cele molekularne znane z literatury. Cząsteczki te zostaną wykorzystane do przeprowadzenia badania *proof-of-concept in vivo*. Ponadto w okresie sprawozdawczym trwały prace nad rozwojem własnych cząsteczek bifunkcyjnych opartych o unikalne sekwencje wiążące.

Wyprodukowane zostały dwa warianty modelowych przeciwciał monoklonalnych anti- $\alpha V\beta 8$ oraz dwa warianty cząsteczek bifunkcyjnych anti- $\alpha V\beta 8$, różniące się zdolnością indukowania cytotoksyczności komórek immunologicznych (ang. *antibody dependent cellular cytotoxicity*, ADCC) dzięki modyfikacji fragmentu Fc. Cząsteczki te zostały zwalidowane w testach biofizycznych i komórkowych pod kątem zdolności wiązania celów molekularnych, a także w testach funkcjonalnych pod kątem aktywności biologicznej. Wykazano, że cząsteczki BFP, w porównaniu do przeciwciał monoklonalnych, powodują większy wzrost poziomu markerów CD107, INF γ i TNF α świadczących o aktywacji komórek NK w odpowiedzi na związanie cząsteczki. Ponadto w testach cytotoksyczności komórek NK modelowe przeciwciała bifunkcyjne skierowane przeciwko integrynie $\alpha V\beta 8$ aktywowały komórki NK izolowane z krwi dawców, przez co indukowały śmierć komórek z nadekspresją $\alpha V\beta 8$, ale nie komórek bez ekspresji antygeny. Cząsteczki bifunkcyjne wykazują zatem potencjalnie większą zdolność aktywacji komórek immunologicznych do zabijania komórek nowotworowych niż referencyjne przeciwciała monoklonalne będące obecnie w rozwoju klinicznym.

Wyprodukowano również analogiczne warianty modelowych przeciwciał monoklonalnych oraz cząsteczek dwufunkcyjnych skierowanych przeciwko drugiemu celowi molekularnemu, kompleksowi GARP-TGF $\beta 1$. Obecnie cząsteczki te są badane w testach *in vitro*.

W okresie sprawozdawczym Spółka zainicjowała etap badań *in vivo* w projekcie PB003 podpisaniem umowy z The Jackson Laboratory na badanie mające na celu otrzymanie danych farmakokinetycznych, w tym określenie okresu półtrwania cząsteczki we krwi. Badanie parametrów farmakokinetycznych

cząsteczek będzie prowadzone na myszach z ludzkim receptorem FcRn (ang. *neonatal Fc receptor*, FcRn). Białko to jest obecne m.in. na powierzchni komórek śródbłonna naczyń krwionośnych i determinuje okres półtrwania przeciwciał IgG we krwi. Stosując genetycznie modyfikowane myszy, Pure Biologics uzyska dane, które lepiej odzwierciedlą farmakokinetykę cząsteczki u ludzi i będą niezbędne dla ustalenia przyszłego schematu dawkowania, a także planowania rozwoju klinicznego cząsteczek terapeutycznych rozwijanych w ramach PB003.

Równocześnie z badaniami cząsteczek modelowych kontynuowano intensywne prace nad rozwojem własnych cząsteczek terapeutycznych anty- α V β 8 oraz anty-GARP-TGF β 1, z wykorzystaniem licencjonowanych bibliotek fagowych. W minionym półroczu Spółka prowadziła badania *in vitro* własnych przeciwciał anty- α V β 8 i anty-GARP-TGF β 1. Wyprodukowano 60 przeciwciał anty-GARP w formie IgG, które są obecnie badane pod kątem wiązania do celu molekularnego GARP-TGF β 1. Spośród 60 przeciwciał, na podstawie profili wiązania do kompleksu oraz poszczególnych jego komponentów, wybrano 24, które obecnie są walidowane w testach funkcjonalnych.

Ponadto przeprowadzono dodatkowe selekcje na cele molekularne α V β 8 i GARP z wykorzystaniem bibliotek fagowych firmy Twist Biopharma. Zidentyfikowano 39 unikalnych sekwencji wiążących α V β 8 oraz 21 wiążących kompleks GARP-TGF β 1. Sekwencje te są w trakcie walidacji w formie IgG.

W okresie sprawozdawczym kontynuowano także optymalizację testów funkcjonalnych *in vitro* służących do badania mechanizmu działania rozwijanych cząsteczek, tj. reaktywacji układu immunologicznego poprzez zahamowanie komórek Treg. Na podstawie testów cytotoksyczności komórek NK zależnej od przeciwciał (ADCC) oraz zahamowania komórek Treg, cząsteczki wiodące zostaną wyselekcjonowane do dalszego rozwoju przedklinicznego. Przeprowadzenie przedklinicznych badań *proof-of-concept* na mysich modelach nowotworowych zaplanowane jest w drugiej połowie 2022 roku.

Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE)

Cel projektu

Celem projektu PB004 (PureBIKE) jest rozwój leku przeciwnowotworowego opartego o przeciwciało anty-ROR1, o istotnie ulepszonych właściwościach terapeutycznych w porównaniu z konkurencyjnymi przeciwciałami znajdującymi się obecnie na wczesnym etapie rozwoju klinicznego. PB004 będzie miał postać długodziałającej cząsteczki BiKE (ang. *bispecific killer engager*), której celem będzie hamowanie proliferacji i migracji komórek nowotworowych, a także indukcja ich śmierci dzięki aktywacji komórek NK (ang. *natural killer*, NK) i inicjacji cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. *antibody-dependant cell cytotoxicity*, ADCC). Opracowywany lek może mieć wysoki potencjał w leczeniu pacjentów z nowotworami z ekspresją ROR1, w tym z potrójnie ujemnym rakiem piersi (ang. *triple-negative breast cancer*, TNBC), szczególnie agresywnym podtypem raka piersi, ale także z różnymi typami białaczek i chłoniaków, w tym z przewlekłą białaczką limfocytową (ang. *chronic lymphocytic leukemia*, CLL) oraz chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. *mantle cell lymphoma*, MCL). Pure Biologics planuje doprowadzić lek do pierwszej fazy badań klinicznych, aby następnie komercjalizować projekt w ramach licencji. Projekt PB004 stanowi ważną pozycję w pipeline wysoce innowacyjnych projektów rozwoju leków 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 kwalifikowany projektu wynosi 40 417 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 29 869 tys. zł. Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 roku. Wkład własny projektu w wysokości 10 548 tys. zł Spółka zamierza pokryć z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku w projekcie PB004 wykonano szereg prac nad optymalizacją formatu cząsteczki PB004 w celu zapewnienia najlepszej indukcji cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ang. *antibody-dependent cell cytotoxicity*, ADCC), a także najkorzystniejszego okresu półtrwania. Prace te obejmowały 1) zastosowanie cząsteczek modelowych o zróżnicowanej awidności, 2) kontynuację rozwoju własnych cząsteczek.

W omawianym okresie sprawozdawczym kontynuowano rozwój i optymalizację testów funkcjonalnych, będących głównym kryterium wyboru cząsteczki wiodącej - kandydata na lek. Testy cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ADCC), oparte zarówno na komórkach NK, jak i jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (ang. *peripheral mononuclear cells*, PBMC) wykazały zdolność cząsteczek modelowych do aktywacji komórek NK i zabijania komórek nowotworowych charakteryzujących się różnym poziomem ekspresji ROR1. Uzyskane dane sugerują, że epitop wiązany przez przeciwciało oraz awidność cząsteczki odgrywają ważną rolę w zabijaniu komórek nowotworowych. Potencjał cząsteczek modelowych PB004 zostanie potwierdzony dalszymi testami przeprowadzonymi przy użyciu linii komórkowych otrzymanych z nowotworów różnych typów, a także materiału pobranego bezpośrednio od pacjentów onkologicznych. Obecność celu molekularnego w komórkach pochodzących od pacjentów z chroniczną białaczką limfocytową (CLL) została potwierdzona we współpracy z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN, dzięki czemu komórki te mogą zostać wykorzystane do przeprowadzenia testów funkcjonalnych, które są obecnie w toku. Skuteczność rozwijanych cząsteczek zostanie porównana z cząsteczkami referencyjnymi, będącymi obecnie w badaniach klinicznych. Na podstawie przeprowadzonych badań *in vitro* z użyciem cząsteczek modelowych można wnioskować, że lek rozwijany w PB004 ma szansę być najlepszym w swojej klasie pod względem zabijania komórek nowotworowych.

W omawianym okresie sprawozdawczym, projekt PB004 osiągnął ważny kamień milowy poprzez przeprowadzenie pierwszego badania *in vivo*. Badania prowadzone są w The Jackson Laboratory na myszach z ludzkim receptorem FcRn (ang. *neonatal Fc receptor*, FcRn). Białko to jest obecne m.in. na powierzchni komórek śródbłonna naczyń krwionośnych i determinuje okres półtrwania przeciwciał IgG oraz albuminy we krwi. Stosując genetycznie modyfikowane myszy Pure Biologics uzyska dane dotyczące okresów półtrwania różnych formatów cząsteczek, które będzie można przełożyć na warunki kliniczne. Ostateczne wyniki spodziewane są w najbliższych tygodniach.

Prowadzono także dalsze selekcje własnych cząsteczek anty-ROR1 i anty-CD16a z udziałem 4 różnych bibliotek fagowych, w trakcie których wyłoniono 51 obiecujących przeciwciał anty-CD16a i 79 anty-ROR1. Po dodatkowej walidacji wybrano 13 przeciwciał anty-CD16a i 12 anty-ROR1, które zostaną przebadane z użyciem testów funkcjonalnych, co ostatecznie pozwoli na wybranie cząsteczki wiodącej. Najkorzystniejszy format wybrany na podstawie badań z użyciem cząsteczek modelowych zostanie wykorzystany do wygenerowania cząsteczki wiodącej. Prace te obejmą także porównanie z afukozylowanym IgG1, zoptymalizowanym w celu zapewnienia silniejszej indukcji ADCC.

W drugiej połowie 2022 roku w ramach projektu PB004 kontynuowany będzie rozwój przedkliniczny opracowywanych cząsteczek. Ponadto nadrzędnym celem na najbliższy okres sprawozdawczy jest zaplanowanie badań *proof-of-concept* na mysich modelach nowotworowych oraz walidacja własnej cząsteczki wiodącej na początku 2023 roku.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

Rys. 8: Projekty oparte na aptamerach.

| nazwa projektu | obszar terapeutyczny | wskazanie | produkt / cząsteczka aktywna |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| PB002 AptaPheresis | neurologia/choroby rzadkie | zespół Devica (NMO) | filtr biomolekularny z aptamerem |
| PB005 AptaMG | neurologia/choroby rzadkie | miastenia rzeكومoporaźna | filtr biomolekularny z aptamerem |
| PB006 AptaMLN | onkologia | czerniak | koniugat aptamer-lek |

Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)

Cel projektu

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

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt kwalifikowany projektu wynosi 14 282 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10 542 tys. zł. Planowany okres zakończenia kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 30 listopada 2023 roku. Wkład własny projektu w wysokości 3,740 tys. zł Spółka zamierza pokryć z kapitałów własnych.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Najbliższym kamieniem milowym projektu PB002 jest wytworzenie prototypu wyrobu medycznego do wychwytywania autoprzeciwciał przeciwko akwaporynie-4 (ang. *aquaporin-4*, AQP4) z osocza oraz jego przetestowanie w badaniach *in vivo*, których realizację zaplanowano na trzeci kwartał 2022 roku.

W okresie sprawozdawczym kontynuowano prace nad rozwojem prototypu aptamerowego adsorbiera na potrzeby przeprowadzenia badań na modelu zwierzęcym. Do tego celu niezbędne jest wyselekcjonowanie aptameru, który będzie wystarczająco stabilny w surowicy zwierzęcej.

W celu optymalizacji cząsteczki pod kątem stabilności nukleolitycznej aptameru w surowicy ludzkiej oraz zwierzęcej do sekwencji wprowadzono modyfikowane odpowiedniki nukleotydów naturalnych. Zaprojektowano i przebadano łącznie 32 warianty aptameru, z których wytypowano 2 charakteryzujące się najlepszą stabilnością przy zachowaniu wiązania celu molekularnego. Eksperymenty wykazały, że po 2 godzinach inkubacji stabilność wytypowanych wariantów wynosi około 96% w surowicy ludzkiej i 88% w surowicy szczurzej, co stanowi wartość wystarczającą do przeprowadzenia procedury aferezy. Zaobserwowano jednak, że żaden z wariantów nie wykazywał wystarczającej stabilności w surowicy króliczej.

W kolejnym kroku zlecono produkcję wytypowanych wariantów aptameru, a następnie przeprowadzono ich testy jakościowe (QC) oraz funkcjonalne, na podstawie których wybrany został finalny wariant, charakteryzujący się najlepszymi parametrami wiązania celu molekularnego. Cząsteczka wiodąca wiąże 90% celu molekularnego z buforu oraz 83,5% z surowicy szczura w układzie dynamicznym, tj. w warunkach przepływu buforu/surowicy przez kolumnę i zostanie ona wykorzystana do budowy prototypu adsorbiera na potrzeby przeprowadzenia badania na modelu szczurzym.

W ramach przygotowań do badań *in vivo* zlecono podwykonawcy wyprodukowanie pierwszej partii prototypu adsorbiera, a także przeprowadzenie testów sterylizacji, testów na obecność endotoksyn, wyznaczenie poziomu zanieczyszczenia mikrobiologicznego oraz zbadanie stabilności złoża. Eksperymenty potwierdziły, że adsorbery były sterylne, a proces sterylizacji był bezpieczny dla złoża z aptamerem. Zgodnie z założeniami poziom zanieczyszczenia mikrobiologicznego, w tym poziom endotoksyn, były poniżej progu detekcji.

W wyniku przeprowadzonych konsultacji z jednostkami badawczymi opracowano plan badania *in vivo*. W dalszej kolejności przeprowadzone zostanie postępowanie przetargowe w celu wyboru podwykonawcy badania.

Na najbliższy okres sprawozdawczy zaplanowano kontynuację prac nad prototypowaniem kolumny przy użyciu cząsteczki wiodącej. Wyprodukowana zostanie kolejna partia adsorberów oraz przeprowadzone testy QC, w tym testy wiązania celu molekularnego przez kolumnę. Kolejnym krokiem będzie przygotowanie partii adsorberów na potrzeby badań *in vivo*.

Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG)

Cel projektu

Projekt PB005 (AptaMG) ma na celu opracowanie wysoce innowacyjnej, celowanej terapii opartej o aferezę do leczenia pacjentów cierpiących na miastenię rzekomoporażną (ang. *myasthenia gravis*, MG). Miastenia jest chorobą autoimmunologiczną spowodowaną zaburzeniami neurotransmisji w synapsach nerwowo-mięśniowych. W przebiegu choroby pacjenci doświadczają zaostrzeń, które poważnie osłabiają mięśnie kończyn, wpływając tym samym na ich codzienne życie, a także zagrażających życiu przełomów miastenicznych powodujących niewydolność oddechową. Zaostrzenie jest uważane za zwiastun przełomu i wymaga leczenia szpitalnego. Jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za objawy choroby jest układ dopełniacza. Udowodniono klinicznie, że hamowanie białka dopełniacza 5 (ang. *complement 5*, C5) jest korzystne dla pacjentów w zaostrzeniu. Pure Biologics w ramach PB005 opracowuje wyrób medyczny, który będzie wychwytywał białko C5 z krwi pacjenta, usprawniając procedurę aferezy stosowaną obecnie u pacjentów z ciężkimi objawami. Urządzenie będzie wykorzystywać wysoce specyficzne aptamery do wiązania C5 z krwi, opracowane przy użyciu zastrzeżonej technologii PureApta. PB005 ma potencjał do znacznej poprawy jakości opieki nad pacjentami z miastenią, których liczbę na świecie szacuje się na 800 000, przy równoczesnej redukcji kosztów leczenia.

Finansowanie

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku realizowano prace mające na celu stworzenie prototypu wyrobu medycznego do selektywnego wychwytywania białka C5 z osocza. Prototyp zostanie wykorzystany w badaniach *ex vivo* na ludzkim oraz zwierzęcym osoczu, a docelowo zostanie przetestowany w badaniach *in vivo*, które zaplanowano na czwarty kwartał 2022 roku.

W okresie sprawozdawczym kontynuowano testy wiązania białka C5 z buforu oraz z osocza przez aptamer zimmobilizowany na złożu. W zależności od zastosowanego układu eksperymentalnego wykazano, że w warunkach statycznych skuteczność wiązania celu molekularnego wynosiła od 82% do 98% z surowicy ludzkiej.

Aby możliwe było przeprowadzenie testów z udziałem zwierząt, badane aptamery muszą wykazywać tak zwaną reaktywność międzygatunkową, tj. obok białka ludzkiego muszą wiązać także białko pochodzenia zwierzęcego. Aptamery, które silnie wiążą białko ludzkie są obecnie testowane pod kątem reaktywności krzyżowej z białkiem C5 pochodzącym od szczura, królika, świni oraz małpy. Aptamery, które wykażą reaktywność krzyżową z surowicą zwierzęcą, w kolejnym kroku zostaną poddane

optymalizacji sekwencji w celu uzyskania odpowiedniej stabilności w ludzkim oraz zwierzęcym osoczu na potrzeby planowanych badań *ex vivo* oraz *in vivo*.

W kwietniu 2022 roku na konferencji Aptamers 2022, Spółka zaprezentowała plakat naukowy przedstawiający wybrane wyniki potwierdzające, iż uzyskane aptamery charakteryzują się wysokim powinowactwem i swoistością wobec celu molekularnego ludzkiego białka C5. Wyniki sugerują duży potencjał wyselekcjonowanych cząsteczek we wdrożeniu nowatorskiego produktu terapeutycznego.

Projekt proof-of-concept leku PB006 (AptaMLN)

Cel projektu

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

Finansowanie

Całkowita wartość projektu wynosi 2 354 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 2 072 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 1 412 tys. zł (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 1 129 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 282 tys. zł Spółka zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji. Projekt rozpoczął się w styczniu 2020 roku. Ze względu na sytuację epidemiologiczną (konieczność pracy zmianowej oraz istotne opóźnienia w realizacji dostaw przez dostawców odczynników), a także ze względu na niepowodzenie pierwszych selekcji aptamerów, zdecydowano o dalszym przedłużeniu okresu realizacji etapu drugiego, za który odpowiada Pure Biologics S.A. Odpowiedni wniosek został złożony do NCBR. Etap drugi, który miał zakończyć się w lutym 2021 roku trwał do końca lutego 2022 roku.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku z sukcesem zakończono fazę walidacji celu molekularnego, która potwierdziła internalizację receptora IL-13R α 2 do kompartmentu lizosomalnego po związaniu liganda. Jest to kluczowe w kontekście mechanizmu działania leków opartych na koniugatach aptamerowych.

Ponadto w okresie sprawozdawczym zakończono eksperymenty mające na celu określenie cytotoksyczności oraz genotoksyczności wybranych nukleozydów modyfikowanych chemicznie stosowanych w technologii PureApta™. Jest to konieczne ze względów bezpieczeństwa wykorzystania modyfikacji w produktach leczniczych. Takie modyfikacje wpływają nie tylko na wzrost stabilności aptamerów w środowisku bogatym w nukleazy (np. krwi), ale też zwiększają ich powinowactwo do celów molekularnych, a co za tym idzie prawdopodobieństwo sukcesu selekcji. Przetestowano łącznie 5 modyfikacji. Wyniki wykazały, że żadna z badanych modyfikacji nie jest cytotoksyczna, a także sugerują

brak genotoksyczności analogów nukleotydów. Genotoksyczność jest obecnie przedmiotem dalszej analizy, a dzięki uzyskanym wynikom w kolejnej kampanii selekcyjnej możliwe będzie po raz pierwszy zastosowanie modyfikacji azydkowych.

W okresie sprawozdawczym zakończono piątą kampanię selekcji aptameru specyficznego wobec IL-13R α 2, która jednak nie przyniosła spodziewanych rezultatów. Analiza przeprowadzonych dotychczas eksperymentów pozwoliła na opracowanie nowej, ulepszonej strategii selekcyjnej, w której celem molekularnym będzie rekombinowane białko.

W najbliższym półroczu kontynuowana będzie także walidacja opracowanych metod charakteryzacji aptamerów z wykorzystaniem linii komórkowych. Metody te pozwolą na testowanie specyficzności otrzymanych sekwencji względem receptora IL-13R α 2 prezentowanego na powierzchni komórki oraz badanie internalizacji aptamerów do wnętrza komórek.

Projekt terapeutyczny PB103 (UreTox)

Cel projektu

Celem projektu PB103 (UreTox) jest opracowanie innowacyjnego produktu istotnie poprawiającego skuteczność hemodializy pacjentów cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN). Niewydolność nerek prowadzi do akumulacji we krwi pacjenta toksyn mocznicowych, z których część nie jest usuwana podczas hemodializy, powodując utratę resztkowej funkcji nerek oraz poważne powikłania sercowo-naczyniowe będące często bezpośrednią przyczyną przedwczesnej śmierci pacjentów. Chorzy żyją średnio o 25 lat krócej niż osoby zdrowe, z czego w pierwszym roku od diagnozy umiera 15-20% pacjentów.

Rozwijany produkt będzie miał postać adsorbera, który przy pomocy aptamerów będzie specyficznie wychwytywał toksyny mocznicowe odpowiedzialne za powikłania przewlekłej choroby nerek, a które nie są skutecznie usuwane w tradycyjnej hemodializie. Adsorber będzie stosowany jako dodatek do hemodializy, której poddawani są pacjenci nawet 4 razy w tygodniu, istotnie zwiększając jej skuteczność, a tym samym poprawiając rokowania kliniczne pacjentów cierpiących na PChN. Choroba ta dotyka średnio 310 osób na milion w skali świata, jednak dla Europy zachodniej średnia wynosi już 478 osób, przy wzroście na poziomie 5,5% rocznie. Obecnie ponad 2 miliony ludzi na całym świecie poddaje się dializie lub przeszczepowi nerki, jednak wartość ta może stanowić tylko 10% osób, które faktycznie potrzebują leczenia. Projekt PB103 jest realizowany przy użyciu opatentowanej technologii PureApta.

Finansowanie

Projekt PB103 jest realizowany we współpracy z holenderską firmą Relitech Besloten Vennootschap. 3 czerwca 2022 roku Spółki podpisały umowę o współpracy obejmującą pierwszy etap projektu, w ramach którego Pure Biologics wyselekcjonuje aptamery na 2 pierwsze cele molekularne, a Relitech stworzy prototyp urządzenia w oparciu o aptamer modelowy oraz przeprowadzi eksperyment *proof-of-concept* na zwierzętach. Szacowany koszt etapu po stronie Pure Biologics, który zostanie pokryty z kapitałów własnych to 450 tys. zł. W kolejnych etapach Spółki planują opracowanie urządzenia opartego o wyselekcjonowane aptamery oraz jego rozwój przedkliniczny i kliniczny. Trwa aktywne poszukiwanie finansowania grantowego dla projektu PB103. W dniu 4 maja 2022 roku złożono wniosek

o dofinansowanie projektu, o którym wspomniano w pkt. 8 niniejszego rozdziału. Prognozowana data uzyskania odpowiedzi to 4 października 2022 roku.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Pierwszym kamieniem milowym projektu będzie uzyskanie aptamerów specyficznie wiążących 2 cele molekularne. Z początkiem czerwca Spółka zainicjowała projekt i rozpoczęła przygotowania do selekcji aptamerów. Prowadzona jest analiza strukturalna *in silico* celów molekularnych, która posłuży opracowaniu optymalnej strategii selekcyjnej, a także analiza jakościowa zakupionych odczynników.

Jednocześnie rozpoczęto prace nad rozwojem metod detekcji oraz kwantyfikacji celów molekularnych w surowicy ludzkiej oraz wybranych surowicach zwierzęcych, które będą niezbędne do prowadzenia testów *in vitro* oraz *ex vivo*.

Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne

Projekt PB013 (ALTERCAR)

Cel projektu

Celem projektu jest pilotażowy rozwój nowej terapii komórkowej z wykorzystaniem limfocytów T z wprowadzonym chimerycznym receptorem antygenowym (ang. *chimeric antigen receptor*, CAR) wobec nowo wybranych celów molekularnych nadreprezentowanych w wybranych białaczkach i chłoniakach. Polsko-norweskie konsorcjum poprowadzi badania od wyboru nowych celów, przez selekcję 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 z Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2014-2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 655 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych to 6 573 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 413 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 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 roku, a planowane zakończenie projektu to 31 grudnia 2023 roku.

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 2022 roku przeprowadzona została walidacja wyselekcjonowanych wcześniej fragmentów przeciwciał scFv. Walidację pod kątem wiązania celu molekularnego wykonano z użyciem testu ELISA opracowanego w Pure Biologics oraz cytometrii przepływowej, która pozwala na ocenę wiązania antygeny obecnego na powierzchni komórek. Specyficzne wiązanie antygeny potwierdzono dla 12 z 20 badanych wariantów scFv. Ich sekwencje wraz z danymi o oddziaływaniu z antygenem przekazano partnerom projektu w celu wygenerowania receptora chimerycznego (CAR) w limfocytach T i jego zbadania pod kątem zdolności eliminacji komórek nowotworowych ekspresjonujących cel molekularny. W dalszych etapach projektu Pure Biologics będzie uczestniczyć wraz z partnerami w dalszej selekcji najbardziej obiecujących sekwencji na podstawie badania wiązanych epitopów oraz potencjalnie selekcjonować przeciwciała na kolejne cele molekularne typowane przez partnerów.

Projekt PB014 (DUALDRUG)

Cel projektu

Celem projektu jest opracowanie koniugatu białka będącego ludzkim czynnikiem wzrostu z dwoma 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 z Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2014-2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 571 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych to 6 508 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 158 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 95 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 63 tys. zł Spółka pokrywa z kapitałów własnych. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 października 2020 roku, a planowane zakończenie projektu to 30 września 2023 roku.

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 Więdłocha.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym półroczu 2022 roku partnerzy kontynuowali prace nad opracowaniem testów weryfikujących mechanizmy działania wybranych leków cytostatycznych i przygotowaniem koniugatów

czynnika wzrostu z tymi lekami. Spółka przygotowała proces produkcji czynnika wzrostu w systemie bakteryjnym, w średniej skali w warunkach przemysłowych.

Słownik pojęć

- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez pozaustrojowe urządzenie, w którym – podobnie do dializy – następuje odseparowanie wybranych składników krwi, a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **aptamery** – krótkie oligonukleotydy, fragmenty zbudowane z tego samego materiału co DNA – posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego. Przypominają w bardzo wielu aspektach przeciwciała i mogą być zastosowane jako cząsteczki terapeutyczne i diagnostyczne.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał za pomocą selekcji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych, która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **immunoligand** – naturalnego pochodzenia makrocząsteczka aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **komórki efektorowe** – ogólne pojęcie na te komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. *natural killer*) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiedzialna za wrodzoną odporność organizmu w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **limfocyty** – komórki układu odpornościowego o różnorodnych funkcjach, np. niektóre subpopulacje odpowiedzialne są za niszczenie patogenów lub komórek nowotworowych.
- **selekcja aptamerów, SELEX** - kilkietapowy cykliczny proces pozyskiwania nowych aktywnych aptamerów, czyli otrzymywania z szerokiej puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA tych cząsteczek aktywnych, które mogą wiązać wybrany cel molekularny.
- **selekcja fagowa** - wykorzystanie puli modyfikowanych genetycznie wirusów bakteryjnych (fagów) do pozyskania nowej sekwencji białkowej – protoplasty przeciwciała – wiążącej wybrany cel molekularny.
- **specyficzność** - zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).

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

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

Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

Pure Biologics aktywnie zajmuje się pozyskiwaniem dotacji na kontynuację bieżących oraz realizację nowych projektów. W pierwszym półroczu 2022 złożone zostały 3 wnioski grantowe:

- a) W maju w konkursie EIC Pathfinder Open 2022 organizowanym w ramach programu Horyzont przez European Innovation Council, agencję Komisji Europejskiej, złożony został wniosek o dofinansowanie projektu PB103 pod tytułem „*Novel process and device based on aptamers for removal of molecules leading chronic kidney disease (CKD) to end-stage kidney disease (ESKD)*”. Wniosek złożony został przez konsorcjum, w którego skład weszli Pure Biologics w roli koordynatora oraz firma Relitech (Holandia) i Uniwersytet im. Aldo Moro w Bari (Włochy) w roli partnerów. Ogłoszenie wyników spodziewane jest w październiku bieżącego roku. Całkowity budżet projektu wyniósł 4,60 mln Euro, z czego na zadania Pure Biologics przypada 2,30 mln Euro; dofinansowanie wynosi 100%.
- b) W czerwcu w konkursie National Cancer Institute Clinical and Translational Exploratory/Developmental Studies (R21), organizowanym przez amerykańską agencję rządową NIH (National Institutes of Health), Pure Biologics złożyło wniosek o dofinansowanie projektu PB006 pod tytułem „*Development of an IL-13R α 2 specific aptamer for use as a carrier in targeted melanoma therapy*”. Budżet projektu wyniósł 275 tys. dolarów, a dofinansowanie wynosi 100%.
- c) W tym samym konkursie NIH złożony został wniosek o dofinansowanie nowego projektu, w ramach którego ma zostać przeprowadzona faza *proof-of-concept* dla cząsteczki oddziałującej z dotąd nieujawnionym celem molekularnym. Budżet projektu wyniósł 275 tys. dolarów, a dofinansowanie wynosi 100%. Wyniki konkursu NIH spodziewane są w pierwszej połowie 2023 roku.

Obecnie trwa przygotowanie wniosków grantowych do konkursu na rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie terapii komórkowych lub produktów białkowych (ABM/2022/5), organizowanego przez Agencję Badań Medycznych, a także na kolejną edycję konkursu NIH, która planowana jest w październiku.

Badania kontraktowe

W raportowanym okresie Spółka prowadziła szereg zleconych prac badawczych w polu wsparcia R&D na rzecz klienta z Francji – firmy Neurophoenix SAS (NPX). Neurophoenix to firma biotechnologiczna, która rozwija kandydatów na leki polipeptydowe - inhibitory PTEN, odblokowujące naprawę neuronów w neuropatiach wzrokowych i kilku innych chorobach neuronalnych. Współpraca pomiędzy Pure Biologics a Neurophoenix trwa już kilka lat i w tym czasie pracę prowadzone przez Spółkę pozwoliły na opracowanie wydajnej ekspresji polipeptydów NPX w systemach mikrobiologicznych oraz wsparły

proces wyłaniania kandydatów terapeutycznych. Aktualnie Pure Biologics asystuje w badaniach przesiewowych formułacji wspierających rozwój preparatów Neuropheoenix w kierunku badań klinicznych. W raportowanym okresie zakończono także prace na rzecz klienta z UK/Chorwacji.

Licencje i umowy gwarantujące udział w zyskach

W lutym 2022, Spółka podpisała umowę gwarantującą podział zysków z komercjalizacji aptameru opracowywanego w ramach zlecenia na badania kontraktowe. Przedmiotem zlecenia jest opracowanie aptameru z wykorzystaniem platformy PureApta™. Zlecenie podlega jednorazowemu wynagrodzeniu („upfront payment”), w wysokości 214 000 PLN w przypadku powodzenia. Dodatkowo, z klientem została podpisana umowa gwarantująca podział w zyskach na mocy której, Spółce przysługuje sześcioprocentowy udział w zyskach netto klienta z komercjalizacji rozwiązania terapeutycznego wykorzystującego opracowywany aptamer („success fee”). Komercjalizacja może nastąpić na drodze sprzedaży czy licencjonowania rozwiązania na każdym etapie jego rozwoju. W raportowanym okresie Spółka z powodzeniem zakończyła zleczone badania kontraktowe, dostarczając klientowi sekwencję aptameru rozpoznającego wskazany cel białkowy. W celu realizacji zlecenia Spółka wykorzystwała platformę technologiczną PureApta™, powstałą w wyniku realizacji projektu dofinansowanego z Funduszy Europejskich. Za zlecenie Spółka otrzymała jednorazowe wynagrodzenie („upfront payment”), w wysokości 214 tys. zł. Wraz z pozytywnym zakończeniem badań kontraktowych pojawiła się szansa na realizację zysków z tytułu umowy o podziale zysków.

Działania zmierzające do utworzenia nowego kompleksu laboratoryjno-biurowego

W pierwszym półroczu 2022 roku zgodnie z harmonogramem, kontynuowano prace budowlano-aranżacyjne mające na celu przygotowanie i uruchomienie nowego kompleksu laboratoryjno-biurowego spółki. W raportowanym przedziale czasowym wykonano min. trasowanie i montaż ścian działowych, rozprowadzenie głównych kanałów wentylacyjnych, trasy kablowe pod instalacje elektryczne i niskoprądowe a także dostarczono i zamontowano centrale wentylacyjne wraz z wyposażeniem na dachu obiektu.

We współpracy z konsultantami poszczególnych branż (instalacje elektryczne i niskie prądy, obszar budowlany oraz instalacje sanitarne) prowadzono nadzór inwestorski nad dokumentacją i postępem prac w ramach cyklicznych, cotygodniowych narad i wizji lokalnych. Wykonawca nie przewiduje opóźnień w stosunku do początkowo deklarowanego terminu oddania inwestycji do użytku. Równocześnie przeprowadzone zostało rozpoznanie rynku oraz wybór dostawców w zakresie dostawy niezbędnego sprzętu do prowadzenia prac badawczo naukowych oraz mebli laboratoryjnych. Wartość planowanych zakupów na ten rok wynosi ok. 3,3 mln zł.

Działania w obszarze budowania w Spółce kluczowych kompetencji naukowych związanych z wkraczaniem w kolejne fazy rozwoju projektów B+R

W pierwszym półroczu 2022 Spółka rozpoczęła działania mające na celu pozyskanie z rynku europejskiego wysoko wykwalifikowanego menadżera z wykształceniem medycznym na stanowisko Dyrektora Medycznego (Chief Medical Officer), posiadającego doświadczenie w projektach klinicznego rozwoju leków realizowanych w znaczących międzynarodowych firmach farmaceutycznych. Jest to ważny element w realizacji strategii Pure Biologics w obszarze budowania kluczowych kompetencji niezbędnych na dalszych etapach rozwoju projektów w zakresie badań klinicznych oraz w procesie komercjalizacji i pozyskania partnerów biznesowych w branży big pharma. W procesie pozyskania

kandydata na stanowisko Dyrektora Medycznego Spółka korzysta ze wsparcia profesjonalnej agencji rekrutacyjnej z obszaru life science, specjalizującej się w tworzeniu relacji biznesowych między doświadczonymi ekspertami i menadżerami, a przedsiębiorstwami farmaceutycznymi w Europie.

Zawarcie umowy z brokerem aktywów biotechnologicznych

W dniu 2 lutego 2022r. Spółka Pure Biologics S.A. zawarła umowę z Destum Partners Inc., renomowanym podmiotem z siedzibą w Charlotte, NC (USA), zajmującym się poszukiwaniem partnerów i pośrednictwem w transakcjach kupna-sprzedaży aktywów na rynku nowych leków i terapii. Zakres umowy obejmuje usługi konsultingowe i doradcze m.in. w obszarze wprowadzania produktów i/lub projektów Spółki do dystrybutorów i/lub firm farmaceutycznych, pozyskiwania nowych projektów na różnych etapach rozwoju, pomocy w ocenie i negocjowaniu warunków transakcji. Istniejące od 2006 Destum Partners posiada bogate doświadczenie w rozwoju biznesu na rzecz podmiotów biotechnologicznych i farmaceutycznych, a portfolio firmy obejmuje m.in. zrealizowane umowy o łącznej wartości przekraczającej 3 miliardy USD i współpracę z czołowymi podmiotami spośród największych firm farmaceutycznych.

Wydarzenia, konferencje, partnering

W okresie sprawozdawczym spółka wzięła aktywny udział w następujących wydarzeniach:

- 7-1 lutego, 2022 – Biotechgate Digital Partnering;
- 28-30 marca, 2022 – BIO Europe Spring;
- 25-26 maja, 2022 – CEBioForum 2022, organizowane przez Związek Firm Biotechnologicznych BioForum;
- 13-16 czerwca, 2022 – BIO International Convention, San Diego.

Podczas umówionych w trakcie tych wydarzeń spotkań Spółka prezentowała portfolio swoich projektów, w szczególności aptamerowych i przeciwciałowych kandydatów na leki i wyroby terapeutyczne. Szczególnie istotnym wydarzeniem była BIO International Convention, która jest najpopularniejszą i największą na świecie konferencją partneringową dla obszaru rozwoju nowych leków, w której udział biorą wszystkie najważniejsze spółki farmaceutyczne i biotechnologiczne. Podczas kilkudniowego wydarzenia przedstawiciele Pure Biologics odbyli prawie 50 osobistych spotkań 1:1 =z przedstawicielami branży farmaceutycznej jak i inwestycyjnej.

Dodatkowo w pierwszej połowie bieżącego roku, Spółka prezentowała wyniki naukowe powiązane z prowadzonymi projektami: 4-5 kwietnia 2022 naukowcy z Grupy Aptamerowej wzięli udział w konferencji Aptamers 2022, gdzie przedstawili plakaty naukowe dotyczące rozwiązań w projektach PB005 oraz PB002. Konferencja ta skupia czołowe grupy badawcze i firmy działające na polu aptamerów. Wybrane materiały naukowe są dostępne na stronie internetowej Spółki.

Działalność niekomercyjna w ramach stowarzyszeń i związków

15 lutego 2022, Spółka dołączyła jako partner do inicjatywy Warsaw Health Innovation Hub (WHIH). Jest to wspólny projekt Agencji Badań Medycznych (ABM) i podmiotów z sektora medycyny, farmacji i biotechnologii, koordynowany przez Wydział Innowacji i Rozwoju Biotechnologii ABM, który na celu ma przede wszystkim wspieranie inicjatyw w strategicznych obszarach innowacji farmaceutycznych, technologii medycznych i wyrobów medycznych oraz rozwiązań informatycznych w zdrowiu.

Realizacja drugiej transzy Programu Motywacyjnego

W dniu 18 lutego 2022 r. po wyrażeniu zgody przez Radę Nadzorczą zrealizowanych zostało przez Powiernika Programu Motywacyjnego Pana Filipa Jelenia 80 transakcji przeniesienia prawa własności na Uczestników Programu (pracowników Emitenta) 140 786 akcji Spółki w ramach II Transzy I Programu Motywacyjnego. W związku z tym u Pana Filipa Jelenia nastąpiła zmiana stanu posiadania łącznej liczby akcji Spółki. Stan posiadania akcji Spółki uległ zmniejszeniu z poziomu 17,68% do 11,44% tym samym spadł poniżej progu 15% ogólnej liczby głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki.

Powołanie nowego członka Zarządu

Na posiedzeniu dnia 30 marca 2022 roku Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę o powołaniu z dniem 4 kwietnia 2022 r. w skład Zarządu Pana Petrusa Spee, który jednocześnie pełni w Spółce funkcję dyrektora naukowego.

Zmiany w akcjonariacie Spółki

W wyniku połączenia TFI Allianz Polska S.A. z Aviva Investors Poland TFI S.A., w którym TFI Allianz Polska S.A. było spółką przejmującą a Aviva Investors Poland TFI S.A. było spółką przejmowaną, zmianie uległ poziom zaangażowania Funduszy zarządzanych przez TFI Allianz Polska S.A. w ogólnej liczbie głosów na walnym zgromadzeniu spółki. Połączenie miało miejsce 1 lipca 2022 roku. struktura akcjonariatu na dzień publikacji niniejszego sprawozdania została zaprezentowana w punkcie V.13.

9. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z otoczeniem Spółki

Ryzyko związane z pandemią COVID-19

W związku z trwającą pandemią koronawirusa wywołującego na całym świecie chorobę COVID-19, na dzień sporządzenia sprawozdania zostały zidentyfikowane następujące czynniki, które przejściowo mogą mieć wpływ na wydłużenie czasu trwania poszczególnych prac badawczych w ramach prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych lub/ i sytuacji finansowej Spółki. W przypadku utrzymywania przedłużających się obostrzeń i ograniczeń w gospodarkach krajów objętych pandemią oraz niepewności co do rozwoju sytuacji na rynkach kapitałowych: (i) mogą pojawić się opóźnienia w dostawie niektórych odczynników od kontrahentów prowadzących działalność lub współpracę w krajach objętych chorobą (szczególnie Chiny, USA, GB, Niemcy, Francja), (ii) prace i zadania badawcze niektórych wysoko specjalizowanych usługobiorców zewnętrznych współpracujących ze Spółką w poszczególnych etapach badań mogą być opóźnione, przesunięte w czasie lub niemożliwe do zakontraktowania w związku z ograniczeniami kadrowymi lub niemożnością podjęcia zobowiązań w oparciu o niezmiernie wysoki wskaźnik niepewności, (iii) pomimo stosowanych środków i rozwiązań prewencyjnych może zaistnieć konieczność kwarantanny dla jednego lub kilku pracowników pracujących w zespołach badawczych lub laboratoryjnych.

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

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

Ryzyko związane z 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 związane z sytuacją na Ukrainie

Wpływ konfliktu zbrojnego w Ukrainie na sytuację Pure Biologics S.A. opisano w części VII, pkt 10.

10. Opis istotnych czynników ryzyka związanych z działalnością Spółki

Spółka Pure Biologics SA prowadzi stały monitoring oraz ocenę ryzyka, wpływającego na bieżące i przyszłe wyniki, a także podejmuje działania mające na celu ograniczenie prawdopodobieństwa realizacji czynników ryzyka oraz ich potencjalnego wpływu na wyniki finansowe oraz wyniki prac badawczo-rozwojowych prowadzonych przez Pure Biologics S.A.

Szczegółowy opis ryzyk, na który narażona jest Spółka, w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka związanych z prowadzeniem działalności w bieżącym roku obrotowym, został zaprezentowany w Sprawozdaniu Zarządu z działalności Spółki za rok obrotowy 2021 i pozostaje aktualny na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania

11. Informacja o rynkach zbytu, dostawcach i odbiorcach

Z uwagi na specyfikę prowadzonej działalności Spółka nie identyfikuje istotnej koncentracji dostawców usług lub materiałów. Po wyeliminowaniu zdarzeń o charakterze jednorazowym tylko jeden z dostawców przekroczył poziom 10% wartości zakupionych dóbr i usług. Kolejnych 10 największych dostawców odpowiada za 40% wartości zakupionych dóbr i usług. 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 biotechnologiczny w Polsce, jest stosunkowo młody i niewielki. Jednocześnie jest jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi polskiej gospodarki. Ze względu na model biznesowy Spółki nie stanowi on głównego rynku, zbytu a jedynie rynek zbytu dla części usług komercyjnych Spółki. Rynkiem docelowym dla Spółki jest rynek światowy, który szczegółowo opisano w rozdz. V pkt 4.

12. Zamiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem

W okresie objętym niniejszym raportem skład Zarządu uległ zmianie w ten sposób, że z dniem 4 kwietnia 2022 r. dwuosobowy skład Zarządu został rozszerzony w wyniku powołania Pana Petrusa Spee. W związku z tym uległy zmianie obszary odpowiedzialności poszczególnych członków Zarządu, które od dnia 4 kwietnia 2022 prezentują się następująco:

Rys. 9: Obszary odpowiedzialności członków zarządu Pure Biologics S.A.

Obszary odpowiedzialności członków Zarządu Pure Biologics S.A.



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 30.06.2022r.

| Akcjonariusz | Liczba akcji | Liczba głosów na WZ | Udział w kapitale | Udział w głosach na WZ |
|---------------------------------|------------------|---------------------|-------------------|------------------------|
| Filip Jeleń | 257 817 | 257 817 | 11,44% | 11,44% |
| Aviva investors Poland TFI S.A. | 170 464 | 170 464 | 7,56% | 7,56% |
| Maciej Mazurek | 160 104 | 160 104 | 7,10% | 7,10% |
| Augebit FIZ | 153 220 | 153 220 | 6,80% | 6,80% |
| Piotr Jakimowicz | 146 576 | 146 576 | 6,50% | 6,50% |
| Andrzej Trznadel | 81 000 | 81 000 | 3,59% | 3,59% |
| Pozostali | 1 284 819 | 1 284 819 | 57,00% | 57,00% |
| Suma | 2 254 000 | 2 254 000 | 100,00% | 100,00% |

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

W dniu 18 lutego 2022 r. w wyniku sprzedaży 140 786 akcji Spółki, która wynikała z realizacji II transzy Programu Motywacyjnego skierowanego do pracowników Pure Biologics S.A. u Pana Filipa Jelenia nastąpiła zmiana stanu posiadania łącznej liczby akcji Spółki. Stan posiadania akcji Spółki uległ zmniejszeniu z poziomu 17,68% do 11,44% tym samym spadł poniżej progu 15% ogólnej liczby głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki.

W wyniku połączenia TFI Allianz Polska S.A. z Aviva Investors Poland TFI S.A., w którym TFI Allianz Polska S.A. było spółką przejmującą a Aviva Investors Poland TFI S.A. było spółką przejmowaną, zmianie uległ poziom zaangażowania Funduszy zarządzanych przez TFI Allianz Polska S.A. w ogólnej liczbie głosów na walnym zgromadzeniu spółki. Połączenie miało miejsce 1 lipca 2022 roku. struktura akcjonariatu na dzień publikacji niniejszego raportu wygląda następująco.

Tabela 2: Struktura akcjonariatu na dzień publikacji raportu.

| Akcjonariusz | Liczba akcji | Liczba głosów na WZ | Udział w kapitale | Udział w głosach na WZ |
|-------------------------|------------------|---------------------|-------------------|------------------------|
| TFI Allianz Polska S.A. | 302 298 | 302 298 | 13,41% | 13,41% |
| Filip Jeleń | 257 817 | 257 817 | 11,44% | 11,44% |
| Maciej Mazurek | 160 104 | 160 104 | 7,10% | 7,10% |
| Augebit FIZ | 153 220 | 153 220 | 6,80% | 6,80% |
| Piotr Jakimowicz | 146 576 | 146 576 | 6,50% | 6,50% |
| Andrzej Trznadel | 81 000 | 81 000 | 3,59% | 3,59% |
| Pozostali | 1 152 985 | 1 152 985 | 51,15% | 51,15% |
| Suma | 2 254 000 | 2 254 000 | 100,00% | 100,00% |

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

Zgodnie zapisami §17 ust.3 Statutu Spółki od dnia 14 grudnia 2020 r. tj., dnia dopuszczenia akcji Spółki do obrotu na rynku regulowanym, tak długo jak Filip Jan Jeleń będzie posiadał akcje Spółki uprawniające do wykonywania nie mniej niż 15% głosów w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu, będzie miał prawo do powoływania i odwoływania 1 (jednego) Członka Rady Nadzorczej. W związku ze sprzedażą akcji przez pana Jelenia, którą opisano w pkt 13. powyżej, wygasło jego uprawnienie wynikające z §17 ust.3 Statutu Spółki.

15. Akcje Spółki w posiadaniu członków Zarządu i Rady Nadzorczej

Według stanu wiedzy Spółki na dzień 30 czerwca 2022 r. oraz na dzień sporządzenia sprawozdania osoby zarządzające i nadzorujące posiadały bezpośrednio lub pośrednio akcje Spółki zgodnie z poniższymi tabelami:

Tabela 3: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 30.06.2022 r. oraz dzień raportu.

| Akcjonariusz | Liczba akcji | Liczba głosów na WZ | Udział w kapitale | Udział w głosach na WZ |
|---|----------------|---------------------|-------------------|------------------------|
| Filip Jeleń (Prezes Zarządu) | 257 817 | 257 817 | 11,44% | 11,44% |
| Romuald Harwas (W-ce Prezes Zarządu) | 3 205 | 3 205 | 0,14% | 0,14% |
| Petrus Spee (W-ce Prezes Zarządu) | 1 000 | 1 000 | 0,04% | 0,04% |
| Tadeusz Wesołowski Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej *** | 153 220 | 153 220 | 6,80% | 6,80% |
| Andrzej Trznadel (Przewodniczący RN) | 81 000 | 81 000 | 3,59% | 3,59% |
| Andrzej Kierzkowski - Członek Rady Nadzorczej | 26 221 | 26 221 | 1,16% | 1,16% |
| Suma | 522 463 | 522 463 | 23,18% | 23,18% |

* Pośrednio poprzez Augebit FIZ

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

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

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

Na dzień niniejszego raportu Spółce nie są znane żadne ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.

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

Na dzień niniejszego raportu Spółce nie są znane żadne inne umowy w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy poza tymi wynikającymi z II programu motywacyjnego, szerzej opisanego w nocie IX.3 „Płatności w formie akcji” Śródrocznego Skróconego Sprawozdanie Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

V. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO FINANSOWE

1. Komentarz dotyczący aktualnej i przewidywanej sytuacji finansowej

Sytuacja finansowa Spółki na dzień sprawozdawczy nie odbiega od oczekiwań Zarządu i budżetu Spółki przyjętego przez Radę Nadzorczą. Na dzień 30 czerwca 2022 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 26 992 tys. zł., co pozwala na realizację przyjętych na 2022 rok planów Spółki.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania, a stan gotówki pozwala na utrzymanie bieżącej płynności oraz umożliwia sfinansowanie planowanych inwestycji w rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej i innowacyjne projekty. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych. Bardziej szczegółowe informacje zawarto w rozdziale V pkt 5 oraz 6.

Przychody netto ze sprzedaży usług komercyjnych

W pozycji przychody z usług komercyjnych jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów sporządzonego Spółka wykazała wartość 376 tys. zł. i jest to o 47,8% więcej niż w całym roku 2021 i ponad 5 i pół razy więcej niż w porównywalnym okresie roku 2021. W strukturze sprzedaży przeważała sprzedaż krajowa, która w pierwszym półroczu 2022 r. stanowiła 56% wartości sprzedaży. Przychody ze sprzedaży towarów i usług stanowią poboczną aktywność spółki, która skupia się na prowadzeniu prac B+R.

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

Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży

Wynik ze sprzedaży ukształtowany został zgodnie z przyjętymi przez Spółkę i obowiązującymi aktualnie zasadami prowadzenia rachunkowości opisanymi szczegółowo w Jednostkowym Sprawozdaniu Finansowym za rok 2021. Wartość kosztów własnych sprzedanych usług wyniosła w pierwszym półroczu roku 2022 r. wyniosła 118 tys. zł, co pozwoliło wygenerować 249 tys. zł zysku brutto na sprzedaży. Dało to zdrową, bo ponad 67% marżę brutto na sprzedaży. Marża ta wygenerowana została głównie na produktach aptamerowych.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 17 561 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (13 668. zł w okresie porównywalnym., +28,5%) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu. Nie ujmuje ona aktywowanych kosztów prac B+R, które w okresie objętym raportem nie wystąpiły. Główną przyczyną wzrostu kosztów operacyjnych jest intensyfikacja prac B+R, kontynuowanie prac nad projektami, które w okresie porównywalnym były w początkowej fazie prac oraz przesuwanie się poszczególnych projektów do dalszych, coraz bardziej kapitałochłonnych faz rozwoju, np. badań przedklinicznych w projekcie PB004 i PB003. Na poziom kosztów wpływa również rozbudowa zaplecza infrastrukturalnego (przygotowanie do relokacji do nowej lokalizacji), zwiększenie zasobów ludzkich, w szczególności o wysoko wyspecjalizowanych obcokrajowców, którzy muszą być

zakontraktowani na obecnym etapie rozwoju portfolio Spółki oraz niekorzystne warunki makroekonomiczne takie jak eksplodująca inflacja oraz znaczne osłabienie złotego. Znacznym obciążeniem księgowym, które nie skutkuje wydatkiem pieniężnym jest też Program motywacyjny, który w pierwszej połowie 2022 r. obciążył koszty operacyjne w wysokości 2 189 tys. zł. Jest to o 1 075 tys. zł więcej niż w analogicznym okresie 2021 roku.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 55% (9 609 tys. zł) stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Koszty ogólnego Zarządu i sprzedaży stanowiły 45% (7 834 tys. zł). Tak znaczna zmiana w strukturze kosztów (niemal dwukrotny wzrost kosztów ogólnego zarządu i sprzedaży w stosunku do analogicznego okresu roku 2021) ma kilka przyczyn; rozszerzony został Zarząd o Pana Petera Spee, koszty ogólnego zarządu obciąża II program motywacyjny, który został wyceniony niemal dwukrotnie więcej niż poprzedni a skierowany jest do kadry zarządczej, więc ma większy wpływ na tą pozycję niż poprzedni program, ponosimy skutki inflacji.

W strukturze kosztów wg. rodzajów największą pozycję, 43,3% stanowią wynagrodzenia (7 609 tys. zł). W ujęciu sumarycznym z ubezpieczeniami społecznymi i innymi świadczeniami na rzecz pracowników pozycja ta wynosi 50,27% kosztów operacyjnych. W następnej kolejności w strukturze kosztów znajdują się: usługi obce (19,8%, 3 482 tys. zł), zużycie materiałów i energii (14,7 %, 2 573 tys. zł oraz amortyzacja (6,90%, 1 371 tys. zł). Struktura kosztów rodzajowych uległa największej zmianie w zakresie usług obcych (+4,3pp) co jest spowodowane większymi wydatkami projektowymi prowadzonymi przez zewnętrznych usługodawców w związku przesuwaniem się prac nad projektami do faz wymagających zewnętrznych, wyspecjalizowanych podwykonawców oraz korzystaniem z usług zewnętrznych ekspertów. Struktura pozostałych kosztów rodzajowych nie uległa większej zmianie w stosunku do okresu porównywalnego i wahała się od -3pp do +1 pp.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w pierwszym półroczu 2022 r. Spółka wykazała 6 147 tys. zł i jest to 12,5 % mniej niż w porównywalnym okresie roku 2021. Największe przychody w okresie objętym raportem wygenerowały projekty: PB003 PureActivator na który przypada 35,9% PB004 – PureBike - 29,7% przychodów dotacyjnych, oraz PB005 AptaMG – 16,3%. Przychody z dotacji powinny w nadchodzącym roku ulec wzrostowi, gdyż są one wprost skorelowane z kosztami prowadzonych prac B+R a te będą rosły w miarę postępu prac i wchodzenia w dalsze, coraz bardziej kapitałochłonne etapy poszczególnych projektów. Należy mieć również na uwadze, że poziom dofinansowania w miarę postępu prac ulega obniżeniu z 80% do 60% kosztów kwalifikowanych. Nie pozostanie to bez znaczenia na poziom ten pozycji w nadchodzących kwartałach.

Koszty projektowe

W pierwszej połowie 2022 r. Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 9 609 tys. zł kosztów projektowych. Analizując strukturę kosztów, największy udział (33,0%) w kosztach projektowych w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem ma PB004 – PureBike. Pięć głównych, kluczowych projektów wygenerowało w pierwszej połowie 2022 roku 94,3% całości kosztów projektowych. Po raz pierwszy pojawiły się w sprawozdaniu koszty projektów niedotowanych. Pozycja ta obejmuje zarówno wstępne koszty projektu PB103 – UreTox, szczegółowo opisanym w pkt V.7 niniejszego raportu, jak również koszty „preprojektów” czyli podjętych działań B+R, które mają wyłonić najbardziej rokujących kandydatów do wniosków dotacyjnych składanych przez Spółkę, które zostały opisane w pkt V.8.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej w pierwszej połowie roku 2022. w kwocie 10 980 tys. zł jest wynikiem określającym zagregowaną aktywność Spółki w dwóch podstawowych segmentach działalności, tj. komercyjnych badaniach kontraktowych i realizacji innowacyjnych projektów B+R. W okresie porównywalnym strata z działalności operacyjnej wyniosła 6 577 tys. zł.

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

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

Należy zaznaczyć, że wartość straty z działalności operacyjnej w pierwszym półroczu 2022 r. jest wartością spodziewaną, choć jej poziom ze względu na pogarszającą się sytuację makroekonomiczną i otoczenie Spółki może zaskakiwać, Zarząd uważa, że jest to ryzyko wpisane w model działalności wysoce innowacyjnej spółki biotechnologicznej jaką jest Pure Biologics. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) netto

Strata netto w I półroczu 2022 r. w kwocie 12 023 tys. zł wynika w głównej mierze z czynników wpływających na poziom straty z działalności operacyjnej oraz wyników na działalności finansowej. Wyniki na działalności finansowej ukształtowały głównie straty na odsprzedaży jednostek w funduszach inwestycyjnych (spółka całkowicie wyszła z inwestycji w I kwartale) oraz odsetek od umów leasingowych na sprzęt laboratoryjny wykorzystywany w działalności Spółki.

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 5 648 tys. zł (13,0% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 5 077 tys. zł. W przytłaczającej większości (91,1%) są to używane na podstawie umowy najmu, leasingu wysoko zaawansowane urządzenia laboratoryjne służące do realizacji projektów B+R.

Drugą kluczową pozycją aktywów trwałych są wartości niematerialne. W okresie objętym raportem wyniosły one 570 tys. zł, co stanowiło 10% aktywów trwałych i 1,3% aktywów ogółem. Największą pozycję wartości niematerialnych na dzień 30 czerwca 2022 roku stanowiły koszty zakończonych prac rozwojowych – 249 tys. zł (43,7%) oraz patenty i licencje (34,5%). Długoterminowe aktywa finansowe stanowiły ułamek (0,3%) wartości aktywów trwałych.

Wartość aktywów trwałych w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem wzrosła o 1 488 tys. zł (26,3%). Głównym czynnikiem wzrostu, który odpowiada za zwiększenie tej pozycji o 1 359 tys. zł. jest zakup maszyn i urządzeń, które mają uzupełnić park maszynowy w związku z relokacją do nowych laboratoriów w ostatnim kwartale br.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na dzień 30 czerwca 2022 r. wyniosły 37 632 tys. zł i stanowiły 86,9 % sumy bilansowej. Są one o 13% mniejsze w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem.

Największą pozycję aktywów obrotowych stanowiły środki pieniężne i ich ekwiwalenty – 26 992 tys. zł. Drugą znaczącą pozycją są należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności wynoszące 10 248 tys. zł. Pozycja ta agreguje głównie należności z tytułu dotacji w kwocie 7 161 tys. zł. Wielkość ta reprezentuje kwotę rozliczeń z tytułu dotacji, które zostały poniesione a które na dzień bilansowy nadal nie zostały rozliczone. Należności budżetowe (w tym podatek VAT do zwrotu) na dzień 30 czerwca 2022 r. wynosił 1 569 tys. zł. W sumie należności z tytułu dostaw i usług, które wynoszą 1 493 tys. zł, kwotę 1 422 tys. zł. stanowi kaucja gotówkowa wniesiona na zabezpieczenie z tyt. umowy najmu nowej powierzchni laboratoryjnej.

Kapitał własny

Wartość tej pozycji bilansowej na dzień 30 czerwca 2022 r. wyniosła – 29 652 tys. zł a jej zmniejszenie w stosunku do odnotowanych na koniec I kwartału 2022 r oraz na koniec ub. r. jest bezpośrednim wynikiem kumulacji strat z okresu objętego niniejszym raportem, jak również okresów porównywalnych oraz strat z lat poprzednich.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 2 200 tys. zł i są minimalnie (45 tys. zł, 2,1%) mniejsze niż na początku okresu objętego niniejszym raportem. W strukturze pasywów stanowią jedynie 5,1%. Struktura ta nie odbiega od poziomu z początku okresu (4,6%). Zobowiązania te reprezentują w znacznej mierze (2 065 tys. zł) część długoterminową rat na środki trwałe używane na podstawie umowy najmu, dzierżawy, leasingu. W pozycji tej zakumulowano również w kwocie 93 tys. zł. dotacje rozliczane w czasie, czyli odnoszące się do platform technologicznych Pureselect2 i PureApta. Wykazano również długoterminowe rezerwy na świadczenia pracownicze w kwocie 42 tys. zł.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 11 443 tys. zł i stanowią 26,4% sumy bilansowej i są o 106,9% wyższe niż na początek okresu objętego raportem, kiedy wyniosły 5 549 tys. zł. oraz o 4 665 tys. zł. (29%) niższe niż na koniec analogicznego okresu 2021 roku.

W strukturze zobowiązań 72,2% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 5,1% z tytułu leasingu finansowego, a 13,2% z tytułu dostaw i usług. Istotny wzrost zobowiązań, w szczególności z tytułu dostaw i usług wiąże się głównie z zakupem środków trwałych w ramach projektu uzupełniania wyposażenia w nowej przestrzeni laboratoryjnej spółki. Zobowiązania te zostały uregulowane na dzień publikacji niniejszego raportu.

2. Kluczowe finansowe i niefinansowe wskaźniki efektywności

Finansowe wskaźniki efektywności

Tabela 4: Finansowe wskaźniki efektywności Spółki

| Wskaźnik | Sposób kalkulacji | 1 pół. 2022 | 31.12.2021 | 1 pół. 2021 |
|--|--|-------------|------------|-------------|
| Wskaźnik płynności ogólnej | aktywa obrotowe/ zobowiązania krótkoterminowe | 3,29 | 7,75 | 3,48 |
| Wskaźnik rotacji należności handlowych (w dniach) | należności handlowe*/przychody ze sprzedaży x liczba dni w okresie | 33,9 | 76,1 | 4,9 |
| Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych (w dniach) | zobowiązania handlowe/ koszty operacyjne x liczba dni w okresie | 15,4 | 8,6 | 10,4 |
| Wskaźnik pokrycia majątku trwałego kapitałem własnym | kapitał własny/ majątek trwały | 5,2 | 9,5 | 8,2 |
| Wskaźnik zadłużenie ogólne | zobowiązania ogółem/ aktywa razem | 0,32 | 0,16 | 0,30 |
| Wskaźnik zadłużenia długoterminowego | zobowiązania długoterminowe/ pasywa razem | 0,05 | 0,05 | 0,04 |
| Wskaźnik zadłużenia krótkoterminowego | zobowiązania krótkoterminowe/ pasywa razem | 0,26 | 0,12 | 0,26 |
| Wskaźnik zobowiązań do kapitału własnego | zobowiązania razem/ kapitał własny | 0,5 | 0,2 | 0,4 |
| Wartość księgowa na akcję | kapitał własny/ liczba akcji na koniec roku | 13,2 | 17,5 | 19,0 |
| Wartość zysk na akcję (EPS) | zysk netto/ średnia ważona liczba akcji w okresie | -5,3 | -5,3 | -3,1 |

* - Po odjęciu należności z tyt. kaucji gwarancyjnej za najem powierzchni w nowej siedzibie Spółki.

W pierwszym półroczu roku obrotowego 2022 sytuacja płynnościowa Pure Biologics S.A. utrzymywała się na stabilnym poziomie. Wskaźnik płynności ogólnej, który ze względu na brak zapasów jest równoznaczny ze wskaźnikiem płynności szybkiej w okresie obrachunkowym kształtował się na komfortowym poziomie 3,29 i jest nieznacznie niższy niż na koniec czerwca 2021 r.

Wskaźnik rotacji należności handlowych wyniósł 33,9 dni uległ znaczącej poprawie w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem. Spółka szybciej i efektywniej uzyskuje płatności od kontrahentów.

Wskaźnik rotacji zobowiązań handlowych wynosi 15,4 dnia i uległ wydłużeniu zarówno w stosunku do początku okresu objętego niniejszym raportem jak również w stosunku do końca I półrocza 2021 r. Wydłużenie to spowodowane jest pozostającym do spłaty na dzień bilansowy a spłaconym na dzień publikacji zobowiązaniem z tyt. zakupu środków trwałych. Mimo to, pozostaje on na dość bezpiecznym, niskim poziomie, gdyż w refundacyjnym systemie rozliczenia dotacji NCBR wymaga opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego. W interesie Spółki jest za tym szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości uzyskania refundacji i zmniejszenia zamrożonego kapitału obrotowego. W systemie zaliczkowym, w którym Spółka funkcjonowała przez cały okres objęty niniejszym raportem obowiązek złożenia wniosku rozliczającego przypada w większości przypadków raz na 90 dni. Dlatego Spółka nie ma tak żywego interesu w regulowaniu zobowiązań przed terminem ich wymagalności.

Bazując na poziomie wskaźników zadłużenia ogólnego, długoterminowego i krótkoterminowego, w ocenie Zarządu poziom zadłużenia Spółki, mając na uwadze poprawę przepływów z działalności operacyjnej, niezmiennie kształtuje się na bezpiecznym, komfortowym dla Spółki poziomie.

Niefinansowe wskaźniki efektywności

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

Tabela 5: Struktura wykształcenia pracowników.

| Wykształcenie | | | | | | |
|-----------------------------|------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Ogółem | | Kobiety | | mężczyźni | |
| | liczba | udział % | liczba | udział % | liczba | udział % |
| RAZEM | 101 | | 66 | | 35 | |
| Wyższe ze stopniem naukowym | 38 | 37,6% | 21 | 31,8% | 17 | 48,6% |
| Wyższe | 62 | 61,4% | 44 | 66,7% | 18 | 51,4% |
| Średnie | 1 | 1,0% | 1 | 1,5% | 0 | 0,0% |

Pure Biologics S.A. zatrudnia wysoko wykwalifikowanych specjalistów, z których prawie 38% legitymuje się stopniem naukowym. Pracownicy z wykształceniem wyższym i wyższym ze stopniem naukowym stanowią 99% zatrudnionych w Pure Biologics S.A. W strukturze zatrudnienia przeważają kobiety, których udział wynosi 65,3%.

Tabela 6: Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy.

| Staż pracy | | | | | | |
|---------------|------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Ogółem | | Kobiety | | mężczyźni | |
| | liczba | udział % | liczba | udział % | liczba | udział % |
| RAZEM | 101 | | 66 | | 35 | |
| poniżej roku | 20 | 19,8% | 12 | 18,2% | 8 | 22,9% |
| od 1 do 3 lat | 24 | 23,8% | 17 | 25,8% | 7 | 20,0% |
| powyżej 3 lat | 57 | 56,4% | 37 | 56,1% | 20 | 57,1% |

Struktura zatrudnienia ze względu na staż pracy odzwierciedla dynamiczny rozwój Pure Biologics S.A., który nastąpił na przestrzeni lat 2018-2019. Prawie 43,6% zatrudnionych ma staż pracy niższy niż 3 lata a prawie 20% dołączyła do Spółki w ciągu ostatniego roku. Wskaźnik stabilności zatrudnienia, czyli liczba osób zatrudnionych powyżej 1 roku wynosi 80,2% i jest porównywalny ze wskaźnikiem na koniec czerwca ub.r. gdy wynosił 82,8%.

Wskaźnik rotacji ogólnej na przestrzeni pierwszego półrocza wyniósł 10% i nieznacznie wzrósł stosunku do roku pierwszego półrocza ub. r. kiedy wynosił 11,64%.

Wskaźnik poziomu umów zawartych na czas nieokreślony w pierwszym półroczu 2024 wyniósł 75,24%, co jest wielkością niemal identyczną (76,26%) jak na koniec okresu porównywalnego.

Średni czas trwania procesów rekrutacyjnych (w tygodniach) w analizowanym okresie roku 2022 wyniósł 8,6 tygodni i jest to wydłużenie o ok. 1,6 tygodnia w stosunku do wyników z pierwszego półrocza 2021.

Wskaźnik absencji ogólnej pierwszym półroczu 2022 roku wyniósł 1,23% i zmalał w stosunku do odczytu za pierwsze półrocze 2021, kiedy to wyniósł 1,95%. Poprawa tego wskaźnika wiąże się bez wątpienia z poprawą sytuacji pandemicznej, co widać w dość znaczącym spadku w stosunku do 2020 roku.

Wskaźnik absencji wypadkowej wynosi 0 i ten pozytywny trend utrzymuje się od wielu okresów.

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

W okresie objętym raportem nie miały miejsce żadne zdarzenia o charakterze nietypowym, które miałyby wpływ na wynik.

4. Transakcje z podmiotami powiązanymi

Transakcje z podmiotami powiązanymi w okresie objętym niniejszym raportem oraz okresie porównywalnym zaprezentowano w nocie VIII.4 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 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 VIII.4 i VIII.5 do Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 r. stanowiącego załącznik do niniejszego raportu.

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

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

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

7. Informacje o instrumentach finansowych

W pierwszym półroczu 2022 roku Spółka nie korzystała z instrumentów finansowych w zakresie ryzyka: zmiany cen, kredytowego, istotnych zakłóceń przepływów środków pieniężnych oraz utraty płynności finansowej. W okresie objętym raportem Spółka nie korzystała z instrumentów pochodnych. Instrumenty finansowe posiadane przez Spółkę opisane w nocie 10 Śródrocznego Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01-30.06.2022 r. Informacje o ryzyku finansowym zostały opisane w rozdz. V pkt 10 niniejszego raportu.

8. Kredyty i pożyczki

W okresie objętym niniejszym raportem nie wystąpiły żadne kredyty ani pożyczki.

9. Poręczenia i gwarancje

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

10. Objaśnienie dotyczące prognoz wyników

Pure Biologics S.A. nie publikuje prognoz finansowych.

11. Ocena zarządzania zasobami finansowymi

Zarządzanie zasobami finansowymi Spółki stanowi kompetencję Zarządu. Zdaniem Emitenta odbywa się to w sposób racjonalny i efektywny. Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra. Na dzień 30 czerwca 2022 r. wartość środków pieniężnych na koncie Spółki wynosiła 26 937 tys. zł.

Pure Biologics S.A. nadal zamierza korzystać z zaliczkowego modelu finansowania prac badawczo rozwojowych współfinansowanych przez NCBR. Zwiększy to bufor bezpieczeństwa finansowego Spółki. Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania oraz utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych i, zdaniem Zarządu do końca bieżącego roku, nie jest zagrożona utratą płynności finansowej. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

12. Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych

Pure Biologics S.A., zgodnie ze swoimi planami operacyjnymi, na bieżąco zamierza inwestować w prace badawczo rozwojowe oraz infrastrukturę rzeczową. Wpływ środków z emisji akcji (emisja akcji serii E) pozwala na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów badawczo rozwojowych oraz rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej. Posiadane środki pieniężne powinny być wystarczające na sfinansowanie przyszłych potrzeb, zarówno tych związanych z bieżącą działalnością, jak i tych związanych z realizacją założeń inwestycyjnych Spółki. Pure Biologics S.A. nie wyklucza innych inwestycji w przypadku pojawienia się atrakcyjnej oferty. W takiej sytuacji, w zależności od skali projektów, Spółka rozważy możliwość wykorzystania alternatywnych źródeł finansowania.

VI. POZOSTAŁE INFORMACJE

1. Zasady sporządzenia sprawozdania finansowego

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe zostało sporządzone zgodnie z Międzynarodowym Standardem Rachunkowości nr 34 oraz MSSF zatwierdzonymi przez Unię Europejską, a w zakresie nieuregulowanym w tych Standardach stosownie do wymogów Ustawy z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości i wydanych na jej podstawach przepisów wykonawczych.

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe zostało sporządzone przy założeniu kontynuowania działalności gospodarczej przez Spółkę w dającej się przewidzieć przyszłości. Na dzień zatwierdzenia skróconego śródrocznego sprawozdania finansowego Zarząd Spółki nie stwierdza istnienia okoliczności wskazujących na zagrożenie kontynuowania działalności przez Spółkę. Czas trwania Spółki jest nieoznaczony.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe przedstawia sytuację finansową oraz zestawienie zmian w kapitale własnym Spółki na dzień 30 czerwca 2022 roku, 31 grudnia 2021 roku oraz 30 czerwca 2021 roku, a także wyniki jej działalności oraz przepływy pieniężne za okres 6 miesięcy zakończony dnia 30 czerwca 2022 roku i 30 czerwca 2021 roku oraz za okres od 1 stycznia 2021 roku do 31 grudnia 2021 roku.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe nie obejmuje wszystkich informacji oraz ujawnień wymaganych w rocznym sprawozdaniu finansowym i należy je czytać łącznie z rocznym sprawozdaniem finansowym za rok 2021.

Śródroczne skrócone sprawozdanie finansowe, z wyjątkiem sprawozdania z przepływów pieniężnych, zostało sporządzone zgodnie z zasadą memoriału.

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

Zawarcie umowy gwarantującej udział w zyskach z tytułu komercjalizacji aptameru

W lutym 2022 r., Spółka podpisała umowę gwarantującą udział zysków z komercjalizacji aptameru opracowywanego w ramach zlecenia na badania kontraktowe (raport bieżący ESPI 2/2022). Przedmiotem zlecenia jest opracowanie aptameru z wykorzystaniem platformy PureApta™. Zlecenie podlega jednorazowemu wynagrodzeniu („upfront payment”) w wysokości 214 000 PLN. Dodatkowo, z

klentem została podpisana umowa gwarantująca podział w zyskach, na mocy której Spółce przysługuje sześcioprocentowy (6%) udział w zyskach netto klienta z komercjalizacji rozwiązania terapeutycznego wykorzystującego opracowywany aptamer („success fee”). Komercjalizacja może nastąpić na drodze sprzedaży czy licencjonowania rozwiązania na każdym etapie jego rozwoju.

Umowa została w całości zrealizowana w okresie objętym niniejszym raportem a szerzej opisana w rozdz. V pkt 8.

Zawarcie umowy z brokerem aktywów biotechnologicznych

W dniu 2 lutego 2022r. Spółka Pure Biologics S.A. zawarła umowę z Destum Partners Inc., renomowanym podmiotem z siedzibą w Charlotte, NC (USA), zajmującym się poszukiwaniem partnerów i pośrednictwem w transakcjach kupna-sprzedaży aktywów na rynku nowych leków i terapii. Zakres umowy obejmuje usługi konsultingowe i doradcze m.in. w obszarze wprowadzania produktów i/lub projektów Spółki do dystrybutorów i/lub firm farmaceutycznych, pozyskiwania nowych projektów na różnych etapach rozwoju, pomocy w ocenie i negocjowaniu warunków transakcji. Istniejące od 2006 Destum Partners posiada bogate doświadczenie w rozwoju biznesu na rzecz podmiotów biotechnologicznych i farmaceutycznych, a portfolio firmy obejmuje m.in. zrealizowane umowy o łącznej wartości przekraczającej 3 miliardy USD i współpracę z czołowymi podmiotami spośród największych firm farmaceutycznych.

Zawarcie umowy pierwsze pilotażowe badanie przedkliniczne w projekcie PB004

W marcu 2022 r., Spółka podpisała umowę na wykonanie usługi badawczej obejmującej pierwsze pilotażowe badanie przedkliniczne w projekcie PB004. Podwykonawca, The Jackson Laboratory z siedzibą w Bar Harbor [Podwykonawca], wiodąca amerykańska firma świadcząca usługi badań na zwierzętach został wybrany w publicznym postępowaniu ofertowym zakończonym 1 marca 2022.

Zawarta Umowa jest istotna ze względu na fakt przejścia projektu PB004 w procesie rozwoju leku do etapu badań przedklinicznych w oparciu o znanego partnera, co buduje zaufanie do Spółki i daje perspektywę dla dalszej realizacji tego projektu, zbliżając Spółkę do etapu potencjalnej komercjalizacji. Przejście do etapu badań przedklinicznych eliminuje również ryzyka fazy odkrywania leku z poprzednich etapów, co pomaga wycenić projekt na mapie transakcji referencyjnych.

Umowa została szerzej opisana w rozdz. V pkt 8.

Umowa o współpracy z dnia 3 czerwca 2022 roku

W dniu 3 czerwca 2022 Spółka zawarła umowę o współpracy z holenderską spółką Relitech Besloten Vennootschap dotyczącą opracowania innowacyjnego produktu istotnie poprawiającego skuteczność hemodializy pacjentów cierpiących na przewlekłą chorobę nerek (PChN). Zawarta umowa określa obowiązki stron, a także wyznacza ramy czasowe na realizację zadań. Spółka z wykorzystaniem platformy technologicznej PureApta™ zobowiązała się wyłonić aptamery wiążące wybrane cele molekularne w celu opracowania innowacyjnego filtra aptamerowego. Relitech natomiast zobowiązał się opracować urządzenie medyczne wykorzystujące powyższy filtr. Zgodnie z umową Relitech zaprojektuje, wytworzy oraz przeprowadzi wstępne testy prototypu urządzenia z wykorzystaniem własnych, opatentowanych technologii. Laboratoryjne urządzenie dowodzące koncepcji zobowiązano się rozwinąć w ciągu ok. 14 miesięcy. W przypadku sukcesu, obie spółki wspólnie będą kontynuować dalszy rozwój urządzenia. Umowa dodatkowo zakłada pełną współpracę przy realizacji zadań oraz

wskazuje, że obie spółki będą aktywnie poszukiwać dostępu do zewnętrznych źródeł finansowania (granty, konkursy projektowe), z Pure Biologics jako stroną przewodzącą temu przedsięwzięciu. Pozyskane fundusze mają sfinansować rozwój produktu na dalszych etapach (regulowany w przyszłości odrębną umową) do etapu prototypu testowalnego odpowiedniego do prowadzenia badań na dużych zwierzętach (np. świnie)/ oraz stosowania u pacjentach ludzkich pacjentów w badaniu klinicznym, prototypu oraz a także przeprowadzenie testów bezpieczeństwa oraz skuteczności, a następnie przejście kroków niezbędnych do rejestracji na rynku wyrobów medycznych. W przypadku osiągnięcia zakładanych rezultatów, obie spółki mogą wejść w dalsze porozumienia, by kontynuować komercjalizację wspólnie, lub przenieść pełne prawa do , jak i wycofać się z przedsięwzięcia, co daje drugiej stronie prawo pierwokupu rozwiązań oraz wypracowanej własności intelektualnej na jedną ze stron. W przypadku niepowodzenia, każda ze stron pozostanie samodzielnym właścicielem i dysponentem wypracowanych rozwiązań. Strony zrzekają się także prawa do dochodzenia jakichkolwiek odszkodowań w przypadku niepowodzenia wynikającego z obiektywnych przyczyn naukowych czy technicznych, a przy zachowanej staranności prowadzonych prac.

Zawarcie umowy pierwsze pilotażowe badanie przedkliniczne w projekcie PB003

W czerwcu 2022 r. Spółka podpisała umowę na wykonanie badania *proof-of-principle in vivo* w projekcie PB003. Podwykonawca, The Jackson Laboratory z siedzibą w Bar Harbor, wiodąca amerykańska firma świadcząca usługi w zakresie badań na zwierzętach, został wybrany w publicznym postępowaniu ofertowym zakończonym 13 czerwca 2022.

Wraz z zawarciem umowy projekt PB003 wchodzi w kluczowy etap badań na zwierzętach, w którym partnerem jest renomowany ośrodek, co buduje zaufanie do Spółki i daje perspektywę dla dalszej realizacji tego projektu, zbliżając Spółkę do etapu potencjalnej komercjalizacji.

Umowa została szerzej opisana w rozdz. V pkt 8.

5. System kontroli programów akcji pracowniczych

W ramach Spółki nie został utworzony system kontroli akcji pracowniczych.

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

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

Podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych B-think Audit sp. z o.o. wykonał czynności rewizji finansowych dla historycznych informacji finansowych sporządzonych zgodnie z MSSF za lata

2017-2019, zamieszczonych w prospekcie emisyjnym Spółki opublikowanym w dniu 9 listopada 2020 roku, sporządzonym na podstawie wymogów ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych oraz w oparciu o standardy przyjęte na rynku kapitałowym oraz prawo UE, a także przeprowadził badanie sprawozdań finansowych i przegląd śródrocznych skróconych sprawozdań Spółki za lata obrotowe 2020 i 2021.

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

7. Działalność sponsoringowa i charytatywna

W okresie objętym niniejszym sprawozdaniem Spółka poniosła wydatki w wysokości 1,5 tys. zł na działalność sponsoringową polegającą na opłacie za uczestnictwo i zakup sprzętu sportowego dla pracownika Spółki, który brał udział w imprezach biegowych.

8. Istotne pozycje pozabilansowe

Na dzień 30 czerwca 2022 roku nie istniały istotne pozycje pozabilansowe.

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

W związku z trwającą pandemią, w pierwszym półroczu 2022 nadal występowały globalne czynniki, które w niewielkim stopniu wpływały na realizację niektórych prac B+R w projektach spółki, w szczególności w związku z łańcuchami dostaw. Nie odnotowano jednak wyraźnych zakłóceń czy opóźnień z tego wynikających.

Wewnętrzne procedury spółki złagodzone, by dodatkowo upłynnić sposób funkcjonowania. Pracownicy mieli dostęp do testów diagnostycznych, co pozwalało szybko identyfikować przypadki zachorowań i ograniczyć ich rozprzestrzenianie. Nie odnotowano związanych z COVID-19 przestoju w działalności badawczo-rozwojowej oraz nie zrealizowały się inne potencjalne ryzyka, które szerzej opisano w sprawozdaniu rocznym za rok 2021.

10. 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 nocie nr 30 „Zarządzanie Ryzykiem Finansowym” do Jednostkowego Sprawozdania Finansowego Spółki za rok obrotowy zakończony 31.12.2021 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 01.01-30.06.2022 r. i dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz innymi przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy.

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

Dr Filip Jan Jeleń
Prezes Zarządu

Romuald Apollo Harwas
Wiceprezes Zarządu

Dr Petrus Johannes Louis Spee
Wiceprezes Zarządu