

The logo for pure biologics features the word "pure" in a light blue lowercase font, followed by a decorative graphic of a series of dots in blue and black that form a curved path. Below this, the word "biologics" is written in a dark grey lowercase font. A registered trademark symbol (®) is located to the right of the dot graphic. The background of the top section is a light grey with faint, abstract geometric patterns and a large, semi-transparent circular graphic.

pure biologics®

JEDNOSTKOWY RAPORT KWARTALNY

ZA OKRES 01.01.2022-31.03.2022

Wrocław, 16 maja 2022 roku



Spis treści

Spis treści	1
I. WYBRANE DANE FINANSOWE	4
II. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE	5
1. Skład Zarządu	5
2. Skład Rady Nadzorczej	5
3. Zwięzły opis działalności spółki	6
Rozwój innowacyjnych leków i terapii	6
Programy badawczo naukowe	7
Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje	8
Projekty naukowo-technologiczne	8
Badania kontraktowe	8
Zasoby kadrowe, zaplecze infrastrukturalne oraz standardy pozwalające na komercjalizację projektów B+R	9
Przewagi konkurencyjne	9
III. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE	11
IV. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	12
1. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów	12
Przychody z usług komercyjnych	12
Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży	12
Koszty operacyjne	12
Przychody z dotacji	13
Koszty projektowe	13
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	13
Zysk (strata) netto	14
2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej	14
Aktywa trwałe	14
Należności krótkoterminowe	14
Środki pieniężne	15
Kapitał (fundusz) własny	15
Zobowiązania długoterminowe	15
Zobowiązania krótkoterminowe	15
V. OPIS ISTOTNYCH DOKONAŃ LUB NIEPOWODZEŃ EMITENTA W OKRESIE SPRAWOZDAWCZYM WRAZ Z OPISEM NAJWAŻNIEJSZYCH CZYNNIKÓW I ZDARZEŃ, W SZCZEGÓLNOŚCI O NIETYPOWYM CHARAKTERZE, MAJĄCYCH WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE WYNIKI	16

1.	Realizacja projektów własnych B+R	16
	Projekty rozwoju leków immuno-onkologicznych opartych na przeciwciałach	18
	Projekt rozwoju leku PB001 (MultiBody).....	18
	Projekt rozwoju leku PB003 (PureActivator)	19
	Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE).....	21
	Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach.....	23
	Projekt terapeutyczny PB002 (AptaPheresis)	23
	Projekt terapeutyczny PB005 (AptaMG).....	24
	Projekt proof-of-concept leku PB006 (AptaMLN).....	26
	Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne.....	27
	Projekt PB013 (ALTERCAR)	27
	Projekt PB014 (DualDrug).....	28
2.	Wydarzenia operacyjne Spółki.....	29
	Badania kontraktowe	29
	Licencje i umowy gwarantujące udziały w zyskach.....	29
	Działania zmierzające do utworzenia nowego kompleksu laboratoryjno-biurowego	29
	Działania podjęte dla zabezpieczenia bieżących potrzeb w obszarze laboratoryjno-badawczym w związku z rozwojem prac przy projektach B+R	30
	Działania w obszarze budowania w Spółce kluczowych kompetencji naukowych związanych z wkraczaniem w kolejne fazy rozwoju projektów B+R	30
	Zawarcie umowy z brokerem aktywów biotechnologicznych	30
	Wydarzenia, konferencje, partnering.....	31
	Działalność niekomercyjna w ramach stowarzyszeń i związków	31
3.	Wydarzenia korporacyjne i organizacyjne Spółki.....	31
	Realizacja drugiej transzy Programu Motywacyjnego	31
	Powołanie nowego członka Zarządu	31
4.	Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu pandemii COVID-19 na działalność Spółki.....	32
5.	Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki.....	32
VI.	STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK W ŚWIETLE WYNIKÓW ZAPREZENTOWANYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE KWARTALNYM	33
VII.	WSKAZANIE ISTOTNYCH POSTĘPOWAŃ TOCZĄCYCH SIĘ PRZED SĄDEM, ORGANEM WŁAŚCIWYM DLA POSTĘPOWANIA ARBITRAŻOWEGO LUB ORGANEM ADMINISTRACJI PUBLICZNEJ	33
VIII	INFORMACJE O ZAWARCIU PRZEZ EMITENTA JEDNEJ LUB WIELU TRANSAKCJI Z PODMIOTAMI POWIĄZANYMI, JEŻELI ZOSTAŁY ZAWARTE NA WARUNKACH NA WARUNKACH INNYCH NIŻ RYNKOWE	33

IX.	OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI.....	34
X.	INFORMACJE O UDZIELENIU PRZEZ EMITENTA LUB PRZEZ JEDNOSTKĘ OD NIEGO ZALEŻNĄ PORĘCZEŃ KREDYTU LUB POŻYCZKI LUB UDZIELENIU GWARANCJI.....	34
XI.	STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA	34
XII.	WSKAZANIE CZYNNIKÓW, KTÓRE W OCENIE EMITENTA BĘDĄ MIAŁY WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE PRZEZ NIEGO WYNIKI W PERSPEKTYWIE CO NAJMNIEJ KOLEJNEGO KWARTAŁU.....	35
XIII.	ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT.....	35
XIV.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE ..	36

I. WYBRANE DANE FINANSOWE

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

1) Pozycje dotyczące sprawozdania zysków i strat i innych całkowitych dochodów, sprawozdania z przepływów pieniężnych oraz sprawozdania ze zmian w kapitale własnym przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną dziennych średnich kursów ogłaszanych przez NBP:

- za okres 01.01.2022 – 31.03.2022: 4,6472 zł
- za okres 01.01.2021 – 31.03.2021: 4,5721 zł

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

- na dzień 31 marca 2022: 4,6525 zł
- na dzień 31 grudnia 2021: 4,5994 zł
- na dzień 31 marca 2021: 4,5721 zł

	Okres zakończony 31.03.2022	Okres zakończony 31.03.2021	Okres zakończony 31.03.2022	Okres zakończony 31.03.2021
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Przychody z działalności operacyjnej	3 112	3 709	670	811
Koszty działalności operacyjnej razem	8 572	6 770	1 845	1 481
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(5 450)	(3 062)	(1 173)	(670)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(6 360)	(3 132)	(1 369)	(685)
Zysk (strata) netto	(6 360)	(3 132)	(1 369)	(685)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	2 758	(10 989)	593	(2 403)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	24 363	(85)	5 243	(19)
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	(571)	53 716	(123)	11 749
Przepływy pieniężne netto – razem	26 550	42 643	5 713	9 327
	Stan na 31.03.2022	Stan na 31.12.2021	Stan na 31.03.2022	Stan na 31.12.2021
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	49 315	47 190	10 600	10 260
Aktywa trwałe	5 673	4 175	1 219	908
Aktywa obrotowe	43 642	43 015	9 380	9 352
Kapitał własny	34 215	39 486	7 354	8 585
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	15 100	7 704	3 246	1 675
Zobowiązania długoterminowe	2 509	2 155	539	468
Zobowiązania krótkoterminowe	12 591	5 549	2 706	1 206
Średnia ważona liczba akcji	2 254 000	2 221 123	2 254 000	2 221 123
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(2,82)	(1,41)	(0,61)	(0,31)
Liczba akcji na koniec okresu	2 254 000	2 254 000	2 254 000	2 254 000
Wartość księgowa na jedną akcję (w zł /EUR)	15,18	17,78	3,26	3,87

II. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE

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

1. Skład Zarządu

Na dzień 31 marca 2022 r. w skład Zarządu wchodził Pan Filip Jeleń, który pełnił funkcję Prezesa Zarządu oraz Pan Romuald Harwas pełniący funkcję Wiceprezesa Zarządu.

Na dzień przekazania niniejszego raportu zarząd został rozszerzony a w jego skład wchodzi:

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

2. Skład Rady Nadzorczej

Na dzień 31 marca 2022 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

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

Komitet Audytu

Na dzień 31 marca 2022 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodzi:

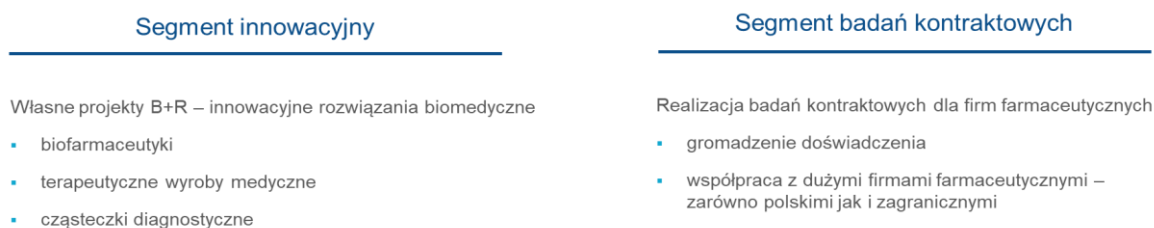
1. Pan Mariusz Czekąła – Przewodniczący Komitetu Audytu,
2. Pani Julia Bar – Członek Komitetu Audytu,
3. Pan Andrzej Trznadel – Członek Komitetu Audytu.

Pan Mariusz Czekąła 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 Czekąła.

3. Zwięzły opis działalności spółki

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).

Rysunek 1: Segmenty działalności Spółki



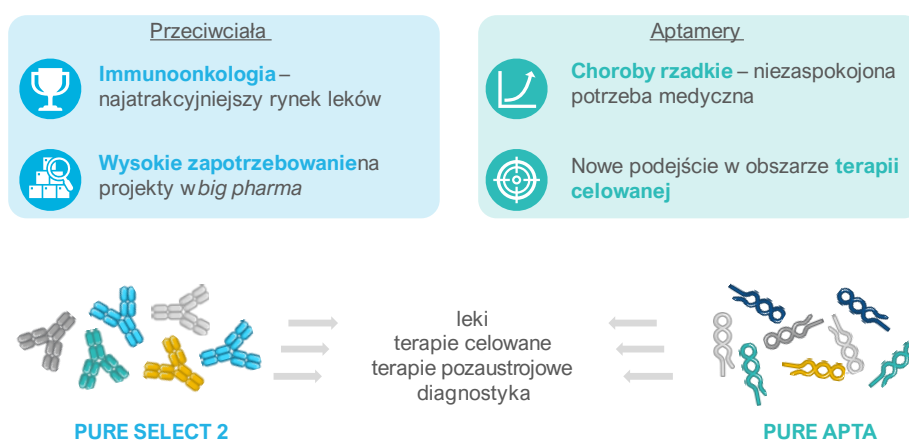
Rozwój innowacyjnych leków i terapii

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.

Rysunek 2: Obszary terapeutyczne działalności Spółki

Pure Biologics działa w **dwóch obszarach terapeutycznych**



Wszystkie prawa zastrzeżone | Zabronione kopiowanie i udostępnianie w całości lub w części bez pisemnej zgody autorów. 2021 © Pure Biologics S.A.

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

Spółka prowadzi dwa autorskie terapeutyczne programy naukowo-badawcze. Pierwszy program o nazwie PureBody ukierunkowany jest na rozwój 3 innowacyjnych leków biologicznych typu „first in class” opartych na przeciwciałach działających w obszarze immuno-onkologii. Projekty realizowane w tym programie dotyczą takich jednostek chorobowych jak: rak jelita grubego i odbytu (CRC), niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) oraz potrójnie negatywny rak piersi (TNBC).

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

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

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

Rysunek 3: Fazy odkrywania lekuZakres 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 80 pracowników naukowych, spośród nich 40% posiada stopień doktora nauk biologicznych lub pokrewnych (łącznie 86 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 31 marca 2022 roku zatrudnionych było 101 osób w oparciu o umowę o pracę, z czego 62 osoby posiadają wykształcenie wyższe a 38 wyższe ze stopniem naukowym.

Przewagi konkurencyjne

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

Spółka jest jednym z 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 sieroce (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.

Koncentracja na lekach first-in-class.

Własne projekty badawcze Spółki koncentrują się na rozwoju terapii i cząsteczek aktywnych będących w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych pierwszymi w swojej klasie (ang. first-in-class). Przekłada się to na wyższą wartość generowanych aktywów, szybszą ścieżkę regulacyjną, wyższe prawdopodobieństwo komercjalizacji oraz minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszym uzyskaniem pozytywnych wyników przez firmy konkurencyjne w programach rozwoju leków o identycznym lub mocno zbliżonym mechanizmie działania.

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).

III. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE

Śródroczne Skrócone Sprawozdanie Finansowe za okres 3 miesięcy zakończonych 31 marca 2022 roku sporządzone zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej zatwierdzonymi przez Unię Europejską stanowi załącznik do niniejszego raportu.

IV. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

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

Sytuacja finansowa Spółki na dzień sprawozdawczy jest bardzo dobra. Na dzień 31 marca 2022 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 32 728 tys. zł

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. Zarząd Spółki przewiduje, że w następnych kwartałach sytuacja finansowa będzie stabilna. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

Przychody z usług komercyjnych

W pozycji przychody z usług komercyjnych jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów sporządzonego po raz kolejny wg MSR/MSSF za I kw. 2022 r. Spółka wykazała wartość 114 tys. zł. W okresie porównywalnym tj. I kw. ubiegłego roku zanotowano 2 tys. zł. W okresie objętym raportem spółka skupiła się na prowadzeniu prac B+R choć nie oznacza to całkowitej rezygnacji Spółki z działalności komercyjnej, czego przykładem są kontrakty realizowane w I kwartale br. Są to m.in. selekcja aptameru rozpoznającego wskazany przez Klienta cel białkowy wykorzystujący platformę technologiczną PureApta oraz klienta z Francji, który prowadzi prace badawczo-rozwojowe nad preparatem białkowym do zastosowań terapeutycznych.

Koszt własny sprzedanych usług oraz zysk brutto ze sprzedaży

Wartość kosztów własnych sprzedanych usług I kw. 2022 r jest wyniosła 50,45 tys. zł., co wygenerowało 63,67 tys. zł marży na sprzedaży dając satysfakcjonujący poziom 55,8% zyskowności usług.

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 8 572 tys. zł w bieżącym kwartale (6 770 tys. zł w I kw. 2021 r., +26,6%) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i zarządu. W okresie objętym raportem nie wystąpiły aktywowane koszty prac B+R. Główną przyczyną wzrostu kosztów jest intensyfikacja prac B+R, rozbudowa zaplecza infrastrukturalnego (przygotowanie do relokacji do nowej lokalizacji), zwiększenie zasobów ludzkich, w szczególności o wysoko wyspecjalizowanych obcokrajowców oraz niekorzystne warunki makroekonomiczne takie jak eksplodująca inflacja oraz wybuch wojny w Ukrainie.

W strukturze kosztów wg. rodzajów największą pozycję, 44,2% stanowią wynagrodzenia 3 791 tys. zł. W stosunku do okresu porównywalnego ub. roku (3 332 tys. zł) zanotowano wzrost o 13,75%. Jest o spowodowane zatrudnieniem m.in. dyrektora medycznego oraz wysoko wykwalifikowanych specjalistów z zagranicy, którzy dołączyli do spółki po I kw. ubiegłego roku. W ujęciu łącznym wraz z Ubezpieczeniami społecznymi i innymi świadczeniami wynagrodzenia stanowią 51,16% kosztów Spółki ogółem i stanowią przedmiot szczególnej analizy Zarządu. Druga największą pozycją

w strukturze kosztów są usługi obce (1 615 tys. zł), które w okresie objętym raportem stanowiły 18,8 % kosztów działalności operacyjnej i wzrosły o 52,45% rdr). Głównym składnikiem tych kosztów jest opłata z tytułu umowy licencyjnej z Twist Bioscience Corporation, która nie występowała jeszcze w I kwartale ub. roku. Kolejnym istotnym kosztem jest zużycie materiałów i energii, które pochłonęło 15,2% kosztów operacyjnych ogółem i wzrosło w stosunku do pierwszego kwartału ub. r. o 25,5%. Głównym składnikiem tej pozycji jest zużycie odczynników i materiałów laboratoryjnych, które osiągnęła inflacja producencka, której odczyt jest znacząco wyższy niż inflacji konsumenckiej. Największy wzrost procentowy zanotowała amortyzacja +189% rdr. Przyczyną jest nabycie nowego sprzętu i wyposażenia na potrzeby laboratorium a co za tym idzie większe odpisy amortyzacyjne z tego tytułu.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w I kw. br. Spółka wykazała 2 998 tys. zł i jest to 19,1% mniej niż w I kw. 2021 r. na zmianę ta złożyło się kilka czynników łącznie. Z jednej strony Spółka zakończyła realizację faz projektów, które gwarantowały wyższy poziom refundacji kosztów, z drugiej poniosła dość spore koszty niekwalifikowane w projektach, co spowodowało obniżenie podstawy naliczania dotacji. Największe przychody w bieżącym kwartale projekt PB003 - PureActivator, na który przypada 35,4% przychodów dotacyjnych w I kw. 2022 r. W kwartale objętym niniejszym raportem 73,4% (2 201 tys. zł) przychodów dotacyjnych wygenerowały projekty „przeciwciałowe” i było to niemal o 10 pp więcej niż w okresie porównywalnym.

Koszty projektowe

W I kw. 2022 r. Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 4 938 tys. zł kosztów projektowych i jest to 243 tys. zł (+5,18%) więcej niż w okresie porównywalnym. Mimo mniejszej dynamiki wzrostu niż zanotowana w poprzednich okresach, na co składa się „efekt bazy” pokazuje to zwiększenie skali działalności B+R Spółki oraz systematyczne przechodzenie do kolejnych, coraz bardziej kapitałochłonnych etapów projektów. Analizując strukturę kosztów, największy udział (32,3%) w kosztach projektowych w I kw. 2022 r. ma PB004 – PureBike, tuż za nim plasuje się projekt PB003 – PureActivator z 28,6% udziałem w kosztach projektów B&R. Wzrost kosztów projektowych przy jednoczesnym spadku wpływów z tytułu dotacji spowodowany jest zarówno większą pulą kosztów niekwalifikowanych, jak również mniejszym poziomem dofinansowania powodowanym spodziewanym przez Spółkę efektem związanym z większym udziałem kosztów podwykonawców zewnętrznych, charakterystycznym dla późniejszych etapów prac B+R.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej za I kw. 2022 r. w kwocie 5 450 tys. zł. jest wynikiem określającym zagregowaną aktywność Spółki. W analogicznym okresie 2021 roku strata z działalności operacyjnej wyniosła 3 062 tys. zł. Na stratę przyczyniły się głównie wyniki działalności B+R oraz wzrost kosztów operacyjnych spowodowany niekorzystnymi czynnikami makroekonomicznymi, o których wspomniano powyżej.

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

inwestycja w projekty o potencjalnej ponadprzeciętnej stopie zwrotu, w przypadku ich pozytywnego zakończenia i komercjalizacji.

Wielkość generowanego przez Spółkę wyniku na sprzedaży badań kontraktowych może wprowadzić łagodźć 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 I kw. 2022r. jest wartością spodziewaną. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) netto

Strata netto w I kwartale 2022 r. w kwocie 6 360 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 bieżącym kwartale) oraz odsetek od umów leasingowych na sprzęt laboratoryjny wykorzystywany w działalności Spółki.

2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na koniec I kw. 2022 roku 5 673 tys. zł głównym składnikiem są: „Rzeczowe środki trwałe” w kwocie 4 995 tys. zł. W bilansie na koniec I kwartału ub. r. wielkości te wynosiły odpowiednio 5 284 tys. zł oraz 4 292 tys. zł.

W przytłaczającej większości (83,7%) 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 663 tys. zł, co stanowiło 11,7% aktywów trwałych i 1,3% aktywów ogółem. Największą pozycję wartości niematerialnych na dzień 31 marca 2022 roku stanowiły koszty zakończonych prac rozwojowych – 317 tys. zł. Są to platformy technologiczne PureSelect oraz PureApta

Wartość aktywów trwałych w stosunku do okresu porównywalnego wzrosła (+7,4%). Jest to spowodowane zarówno zakupem kilku urządzeń laboratoryjnych, jak również naliczaniem amortyzacji dla istniejącego parku maszynowego.

Należności krótkoterminowe

Należności krótkoterminowe w wysokości 10 236 tys. zł na ostatni dzień I kwartału 2022 roku stanowią głównie należności z tytułu dotacji (9 163 tys. zł, 89,6%). W okresie I kwartału 2021 udział należności z tytułu dotacji (7 760 tys. zł) w całości należności krótkoterminowych (8 664 tys. zł) był identyczny. Pozycja ta agreguje wielkości wynikające ze złożonych wniosków rozliczeniowych bez względu czy są to refundacje, czy rozliczenia zaliczek. Spadek wielkości zaliczek o 19,3% w stosunku do okresu porównywalnego wynika ze zmiany cyklu rozliczeń z partnerem publicznym i nie stanowi kwoty kapitału obrotowego zamrożonej u wierzycieli. Rozliczając się w systemie zaliczkowym, spółka składa

wnioski rozliczeniowe z minimalną wymaganą częstotliwością. Zgodnie z przyjętą polityką rachunkowości w chwili złożenia wniosku rozliczeniowego Spółka rejestruje należność od NCBR bez względu czy wniosek rozlicza zaliczkę znajdującą się na kontach Spółki czy refundację poniesionych kosztów.

Należności budżetowe w kwocie 1 038 tys. zł stanowi głównie podatek VAT do zwrotu.

Środki pieniężne

Środki pieniężne na kontach Spółki na dzień 31 marca 2022 wynosiły 32 728 tys. zł. W porównywalnym okresie, tj. na dzień 31 marca 2021 roku było to 51 599 tys. zł. Środki przetrzymywane są głównie w walucie polskiej.

Kapitał (fundusz) własny

Wartość pozycji bilansowej na koniec I kw. 2022 r. wyniosła 34 215 tys. zł, a jej zmniejszenie w stosunku do odnotowanych na koniec I kwartału 2021 r oraz na koniec ub. r. jest bezpośrednim wynikiem kumulacji strat z okresu objętego niniejszym raportem, jak również okresów porównywalnych.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 2 509 tys. zł i są mniejsze niż na koniec I kwartału ub. r. o 872 tys. zł (-25,8%). W strukturze pasywów stanowią jedynie 5,1%. Struktura ta jest identyczna jak na ostatni dzień I kwartału ub. r. Zobowiązania te reprezentują w znacznej mierze (2 364 tys. zł) część długoterminową rat na środki trwałe używane na podstawie umowy najmu, dzierżawy, leasingu. W pozycji tej zakumulowano również w kwocie 102 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.

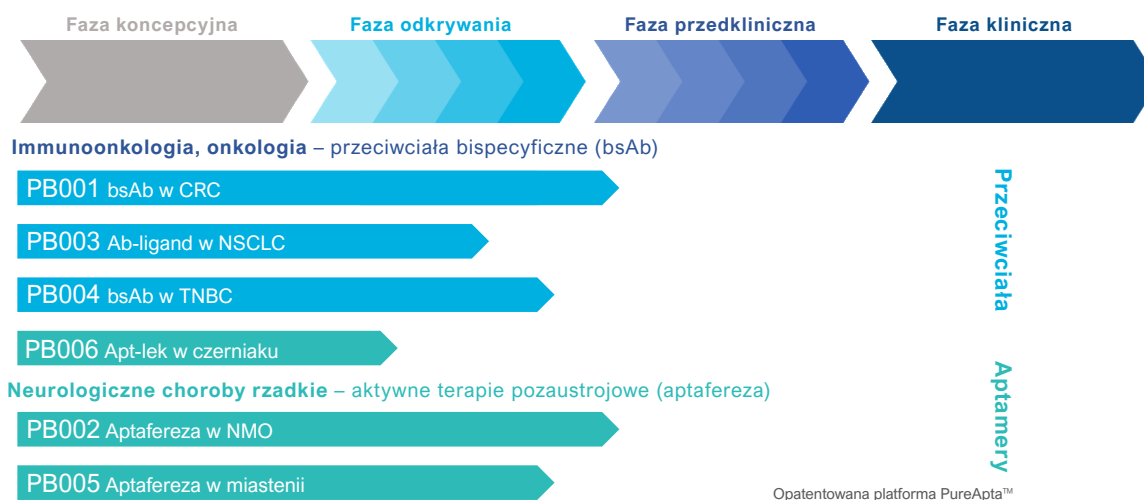
Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 12 591 tys. zł i są o 21,2% niższe niż na koniec I kwartału 2021r., kiedy wynosiły 15 974 tys. zł. W strukturze zobowiązań 82,7% stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 6,7% z tytułu leasingu finansowego oraz jedynie 2,1% z tytułu dostaw i usług. Zobowiązania te regulowane wg terminów umownych uzgodnionych z dostawcami i beneficjentami. W strukturze pasywów zobowiązania krótkoterminowe stanowią 25,5%.

V. OPIS ISTOTNYCH DOKONAŃ LUB NIEPOWODZEŃ EMITENTA W OKRESIE SPRAWOZDAWCZYM WRAZ Z OPISEM NAJWAŻNIEJSZYCH CZYNNIKÓW I ZDARZEŃ, W SZCZEGÓLNOŚCI O NIETYPOWYM CHARAKTERZE, MAJĄCYCH WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE WYNIKI

1. Realizacja projektów własnych B+R

Rysunek 4: Stan prac nad projektami



Słownik pojęć

- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez pozaustrojowe urządzenie, w którym – podobnie do dializy – następuje odseparowanie wybranych składników krwi, a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtru wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **aptamery** – krótkie oligonukleotydy, fragmenty zbudowane z tego samego materiału co DNA – posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego. Przypominają w bardzo wielu aspektach przeciwciała i mogą być zastosowane jako cząsteczki terapeutyczne i diagnostyczne.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał za pomocą selekcji fagowej.
- **cel molekularny** - makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych, która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.
- **chromatografia powinowactwa** – metoda oczyszczania cząsteczek biologicznych takich jak białka ze złożonych mieszanin (np. osocza krwi ludzkiej), która wykorzystuje zjawisko występowania specyficznych oddziaływań między określonymi molekułami.
- **immunoligand** - naturalnego pochodzenia makrocząsteczka aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.

- **komórki efektorowe** – ogólne pojęcie na te komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty, komórki NK).
- **komórki NK** - komórki „naturalni zabójcy” (ang. natural killer) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiedzialna za wrodzoną odporność organizmu w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **komórkowy system ekspresyjny** - system produkcji przeciwciał w hodowlach komórek ssaczy.
- **limfocyty** – komórki układu odpornościowego o różnorodnych funkcjach, np. niektóre subpopulacje odpowiedzialne są za niszczenie patogenów lub komórek nowotworowych.
- **nadekspresja w ssaczym systemie ekspresyjnym** – proces wykorzystujący komórki ssacze do produkcji dużych ilości rekombinowanego białka, np. celu molekularnego.
- **nukelazy** – występujące naturalnie enzymy degradujące cząsteczki DNA lub RNA, wykorzystywane są również w inżynierii genetycznej. Ich obecność w płynach ustrojowych może powodować degradację aptamerów.
- **RT-PCR** (ang. real-time polymerase chain reaction) – metoda służąca do jednoczesnego namnażania cząsteczek DNA wraz z pomiarem ilości powstającego produktu w czasie rzeczywistym, wykorzystywana w biologii molekularnej do oceny ilości DNA lub RNA w próbce.
- **selekcja aptamerów, SELEX** - kilkuetapowy cykliczny proces pozyskiwania nowych aktywnych aptamerów, czyli otrzymywania z szerokiej puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA tych cząsteczek aktywnych, które mogą wiązać wybrany cel molekularny.
- **selekcja fagowa** - wykorzystanie puli modyfikowanych genetycznie wirusów bakteryjnych (fagów) do pozyskania nowej sekwencji białkowej – protoplasty przeciwciała – wiążącej wybrany cel molekularny.
- **specyficzność** - zdolność do wybiórczego rozpoznania i wiązania się z określoną makrocząsteczką (dopasowanie na zasadzie „klucza i zamka”).
- **TNBC** - komórki potrójnie negatywnego raka piersi (ang. triple negative breast cancer) charakteryzujące się brakiem receptorów dla hormonów: estrogeny i progesteronu oraz jednego z receptorów endotelialnych.
- **wektor ekspresyjny** – nośnik genu, wprowadzany sztucznie do komórki, z którego następuje produkcja białka.

Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

Rysunek 5: Projekty oparte na przeciwciałach

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

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 (*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 (*cytotoxic T lymphocyte*, CTL) i komórek NK (*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 realizacji projektu wynosi 32 037 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 23 998 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 8 002 tys. zł Spółka pokrywa z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2022 roku w projekcie PB001 koncentrowano się na opracowaniu przeciwciała bispecyficznego TIM-3xTAA opartego w unikalne sekwencje wiążące cele molekularne.

Celem wyboru optymalnej sekwencji wiążącej białko TIM3, walidacji poddano sekwencje wyselekcjonowane wcześniej metodą prezentacji fagowej z bibliotek Twist Biofarma, a także przeprowadzono kolejne selekcje z użyciem własnej biblioteki fragmentów scFv Pure Biologics. Zidentyfikowano łącznie kilkadziesiąt sekwencji wiążących, które obecnie są testowane pod kątem wiązania białka ludzkiego oraz pochodzącego od ssaków naczelnych, co ma na celu ocenę ich przydatności do terapii ludzi oraz wykonalności badań przedklinicznych na zwierzętach.

Dla nieujawnionego dotąd drugiego celu molekularnego prezentowanego na komórkach nowotworowych (*tumor-associated antigen*, TAA) stworzono fragment przeciwciała scFv oparty o sekwencję wiążącą pochodzenia bakteryjnego, dla którego potwierdzono wiązanie docelowego białka. Obecnie trwają prace nad stworzeniem pełnego przeciwciała w formacie IgG, które zostanie poddane dalszej walidacji.

W ramach rozwoju narzędzi pozwalających na ocenę aktywności biologicznej przeciwciał bispecyficznych TIM-3xTAA, opracowano testy *in vitro* wykorzystujące komórki PBMC (*peripheral blood mononuclear cell*) izolowane z krwi dawców. Testy te pozwalają na analizę funkcji efektorowych komórek NK wykazujących ekspresję TIM-3, istotnych dla działania terapeutycznego rozwijanego przeciwciała, tj. 1) aktywację komórek immunologicznych, manifestowaną przez uwalnianie cytokin prozapalnych (IFN γ) oraz wzrost poziomu markera CD107a; oraz 2) bezpośrednie zabijanie komórek nowotworowych przez komórki NK. Obecnie trwają eksperymenty przedkliniczne *in vitro*, mające na celu zbadanie mechanizmu działania bispecyficznego przeciwciała TIM-3xTAA przy użyciu cząsteczki modelowej. Wyniki testów zostaną bezpośrednio przetłumaczone na badania na mysich modelach nowotworowych *in vivo*, które zaplanowano na drugą połowę 2022 roku.

W kolejnych miesiącach planowane są dalsze prace nad rozwojem własnego przeciwciała bispecyficznego TIM-3xTAA spełniającego kryteria konieczne do dalszego rozwoju przedklinicznego i klinicznego, a także kontynuacja badań nad mechanizmem działania projektowanej cząsteczki z wykorzystaniem opracowanych testów *in vitro*.

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 T (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 (Treg), wpływając na wzrost immunosupresji w środowisku nowotworów. Przeciwciała terapeutyczne zazwyczaj wykorzystują receptor CD16 na powierzchni komórek NK, aby zaaktywować 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 bifunkcjonalnego przeciwciała terapeutycznego (BFP) specyficznego rozpoznającego $\alpha V\beta 8$ lub GARP. Dodatkowo cząsteczka będzie połączona z ULBP2, naturalnym ligandem dla receptora NKG2D, 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 realizacji projektu wynosi 39 905 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 30 969 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 8 969 tys. zł. Spółka zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2022 roku w projekcie PB003 koncentrowano się na opracowaniu modelowych cząsteczek dwufunkcyjnych, 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 dwufunkcyjnych opartych o unikalne sekwencje wiążące.

Wyprodukowane zostały dwa warianty modelowych przeciwciał monoklonalnych anti- $\alpha\text{V}\beta 8$ oraz dwa warianty cząsteczek dwufunkcyjnych anti- $\alpha\text{V}\beta 8$, różniące się zdolnością indukowania cytotoksyczności komórek immunologicznych (ADCC) dzięki modyfikacji fragmentu Fc. Obecnie cząsteczki modelowe są weryfikowane w testach biofizycznych i komórkowych pod kątem zdolności wiązania celów molekularnych, a także w testach funkcjonalnych pod kątem aktywności biologicznej. W testach cytotoksyczności komórek NK modelowe przeciwciała dwufunkcyjne skierowane przeciwko integrynie $\alpha\text{V}\beta 8$ aktywowały komórki NK izolowane z krwi dawców oraz indukowały śmierć komórek linii z nadekspresją $\alpha\text{V}\beta 8$, ale nie komórek bez ekspresji antygeny. Dane uzyskane w teście cytotoksyczności wskazują na większy potencjał cząsteczek dwufunkcyjnych w porównaniu do przeciwciał monoklonalnych i wstępnie potwierdzają zakładany mechanizm działania rozwijanych cząsteczek bispecyficznych. Wyniki te wymagają potwierdzenia w dalszych testach, które są obecnie w trakcie realizacji.

Kolejnym etapem badania właściwości cząsteczek modelowych jest określenie ich czasu półtrwania na modelu myszy z ekspresją ludzkiego receptora FcRn; postępowanie dążące do wyłonienia podwykonawcy powyższego zostanie ogłoszone w najbliższych tygodniach. Wiązanie cząsteczek modelowych do receptora FcRn zostało potwierdzone w testach biofizycznych. Badana była również reakcja krzyżowa przeciwciał monoklonalnych i cząsteczek dwufunkcyjnych z antygenami pochodzącymi od innych gatunków. Na podstawie otrzymanych wyników zostanie rozpoczęta produkcja drugiej serii związków do badań przedklinicznych.

Równocześnie z badaniami cząsteczek modelowych trwały prace nad opracowaniem własnych cząsteczek terapeutycznych opartych o unikalne sekwencje wiążące. W minionym kwartale Spółka kontynuowała badania in vitro własnych przeciwciał anti- $\alpha\text{V}\beta 8$ i anti-GARP-TGFb1. Wyprodukowano 60 przeciwciał anti-GARP w formie IgG, które są obecnie w trakcie walidacji pod kątem zdolności wiązania kompleksu GARP-TGFb1. Potwierdzono także, że spośród 11 wytworzonych przeciwciał anti- $\alpha\text{V}\beta 8$, 4 selektywnie wiążą ludzkie białko $\alpha\text{V}\beta 8$ i nie wiążą homologicznego białka $\alpha\text{V}\beta 6$. W kolejnym kroku badana będzie zdolność wyprodukowanych przeciwciał do blokowania aktywacji TGFb1 za pośrednictwem $\alpha\text{V}\beta 8$ in vitro, co będzie świadczyło o potencjalnej zdolności przeciwciał do modyfikacji aktywności szlaków sygnałowych w mikrośrodkowisku guza.

Ponadto, przeprowadzono dodatkowe selekcje na cele molekularne $\alpha\text{V}\beta\text{8}$ i GARP z wykorzystaniem bibliotek firmy Twist Bioscience. Zidentyfikowano 21 nowych sekwencji wiążących integrynę AVB8, które w kolejnych etapach zostaną wyprodukowane w formie IgG; kolejne sekwencje są w trakcie walidacji i sekwencjonowania. Takie podejście znacznie zwiększa szanse na odkrycie sekwencji o optymalnych parametrach dla własnej cząsteczki wiodącej Pure Biologics.

W kolejnym okresie Pure Biologics będzie kontynuować prace nad uzyskaniem wyników *in vitro* dla cząsteczek modelowych, które będą stanowiły podstawy dla planowanych w 2022 roku badań farmakokinetycznych oraz badań proof-of-concept na mysim modelu nowotworowym. Kontynuowane będą także prace nad własną cząsteczką wiodącą.

Projekt rozwoju leku PB004 (PureBIKE)

Cel projektu

Celem projektu PB004 (PureBIKE) jest rozwój leku przeciwnowotworowego opartego o przeciwciało anty-ROR1, o istotnie poprawionych właściwościach terapeutycznych w porównaniu z konkurencyjnymi przeciwciałami znajdującymi się obecnie na wczesnym etapie rozwoju klinicznego. PB004 będzie miał postać długodziałającej cząsteczki BiKE (bispecific killer engager), której celem będzie hamowanie proliferacji i migracji komórek nowotworowych, a także indukcja ich śmierci dzięki aktywacji komórek NK (natural killer, NK) i inicjacji cytotoxyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (antibody-dependent cell cytotoxicity, ADCC). Opracowywany lek może mieć wysoki potencjał w leczeniu pacjentów z nowotworami z ekspresją ROR1, w tym z potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), szczególnie agresywnym podtypem raka piersi, ale także z rakiem jajnika, płuca, żołądka, prostaty i przewlekłą białaczką limfocytową. 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 immuno-onkologicznych.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu Inteligentny Rozwój 2014-2020. Zgodnie z treścią umowy o dofinansowanie całkowity koszt realizacji projektu wynosi 40 417 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 29 869 tys. zł. Planowany okres zakończenia i kwalifikowalności kosztów dla projektu kończy się w dniu 31 grudnia 2023 r. Wkład własny projektu w wysokości 10 548 tys. zł Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja projektu i wyniki w okresie sprawozdawczym

W I kwartale 2022 r. w ramach projektu PB004 kontynuowano intensywne prace nad selekcją własnych cząsteczek anty-ROR1 i anty-CD16a z wykorzystaniem licencjonowanych bibliotek fagowych oraz z wykorzystaniem własnej biblioteki fagowej Pure Biologics. W wyniku przeprowadzonych selekcji wygenerowano 25 przeciwciał anty-ROR1 i 7 przeciwciał anty-ROR2, które są obecnie sprawdzane pod kątem zdolności wiązania do celów molekularnych w testach biofizycznych oraz komórkowych. Ponadto, uzyskano 24 przeciwciała anty-CD16a, które również zostaną poddane walidacji. Przeprowadzono także szereg prac w celu optymalizacji formatu cząsteczki oraz wyboru najkorzystniejszego pod kątem zdolności do indukcji ADCC.

W omawianym okresie sprawozdawczym kontynuowano optymalizację testów funkcjonalnych, na podstawie których wybrane zostaną cząsteczki wiodące do dalszego rozwoju w badaniach przedklinicznych. Są to testy cytotoksyczności komórek NK zależnej od przeciwciał (ADCC), hamowania proliferacji oraz migracji komórek nowotworowych. Przeprowadzone dotychczas testy cytotoksyczności z wykorzystaniem cząsteczek modelowych sugerują zdolność cząsteczek CD16axROR-1 do aktywacji natywnych komórek NK i zabijania komórek nowotworowych wykazujących zróżnicowaną ekspresję ROR1. Wstępne dane uzyskane w teście cytotoksyczności wskazują, że cząsteczka modelowa charakteryzuje się wyższą skutecznością w zabijaniu komórek nowotworowych niż jedna z cząsteczek referencyjnych. Potencjał ten zostanie potwierdzony dalszymi testami, przeprowadzonymi przy użyciu linii komórek nowotworowych, a także materiału pobranego bezpośrednio od pacjentów onkologicznych.

W celu przeprowadzenia oceny aktywności cząsteczek w warunkach zbliżonych do warunków klinicznych, w ramach projektu zainicjowano współpracę z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, która zapewnia dostęp do pierwotnych komórek nowotworowych pochodzących od pacjentów chorujących na przewlekłą białaczkę limfocytową (chronic lymphocytic leukemia, CLL). Na komórkach pochodzących od pacjentów zbadana zostanie ekspresja celu molekularnego, następnie zostaną one wykorzystane do walidacji aktywności biologicznej cząsteczek CD16axROR-1 w odniesieniu do aktywności cząsteczek referencyjnych.

W omawianym okresie sprawozdawczym, poprzez podpisanie umowy z The Jackson Laboratory, Spółka zainicjowała kluczowy etap rozwoju przedklinicznego cząsteczek CD16axROR-1, który ma na celu otrzymanie danych farmakokinetycznych, w tym określenie czasu półtrwania cząsteczki we krwi. Badania parametrów farmakokinetycznych cząsteczek będą prowadzone na myszach z ludzkim receptorem FcRn (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, które lepiej odzwierciedlą farmakokinetykę cząsteczki u ludzi i będą niezbędne dla ustalenia przyszłego schematu dawkowania, a także planowania rozwoju klinicznego leku CD16axROR-1.

W najbliższym czasie w ramach projektu PB004 planowany jest dalszy rozwój przedkliniczny cząsteczek CD16axROR-1 w badaniach in vitro i in vivo. Celem jest przeprowadzenie przedklinicznych badań proof-of-concept na mysich modelach nowotworowych w drugiej połowie 2022 r. Ponadto, na drugą połowę 2022 r. planowana jest walidacja własnej cząsteczki CD16axROR-1. Dodatkowo, monitorując przebieg badań klinicznych cząsteczek referencyjnych, projekt PB004 może czerpać z doświadczeń w projektowaniu badań, selekcji pacjentów oraz porównać skuteczność własnych cząsteczek ze skutecznością cząsteczek referencyjnych.

Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

Rysunek 6: 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 rzekomoporaźna	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 aferzę dla pacjentów cierpiących na Zespół Devica (Neuromyelitis Optica, NMO). NMO jest potencjalnie śmiertelną chorobą neurologiczną wywoływaną przez autoprzeciwciała, które atakują rdzeń kręgowy i nerw wzrokowy, prowadząc do paraliżu i ślepoty. Charakteryzuje się zróżnicowanym nasileniem objawów; okresy remisji występują na zmianę z zaostrzeniami, które często prowadzą do hospitalizacji i istotnego wzrostu kosztów leczenia. Opcje terapeutyczne dla pacjentów NMO w okresach zaostrzenia są nieselektywne i wiążą się z poważnymi działaniami niepożądanymi. W związku z tym istnieje nadal niezaspokojona potrzeba medyczna na skuteczniejszą terapię NMO, charakteryzującą się równocześnie korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz efektywnością kosztową. W ramach projektu PB002, Pure Biologics opracowuje procedurę medyczną, w której autoprzeciwciała przeciwko akwaporynie-4, będące czynnikiem patogennym w NMO, są selektywnie usuwane z krwiobiegu pacjentów. PB002 to wyrób medyczny, który będzie wychwytywał autoprzeciwciała 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 realizacji projektu wynosi 14 282 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10 542 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 3,740 tys. zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Kolejnym kamieniem milowym w projekcie PB002 jest wytworzenie prototypu wyrobu medycznego do wychwytywania autoprzeciwciał przeciwko akwaporynie-4 (AQP4) z osocza oraz jego przetestowanie w badaniach przedklinicznych in vivo w trzecim kwartale 2022. Prace nad prototypem prowadzone w ostatnim okresie sprawozdawczym obejmowały m.in. wprowadzenie modyfikacji do sekwencji aptameru w celu poprawy jego stabilności w surowicy ludzkiej i zwierzęcej. Wyprodukowano również

pierwszą partię testową prototypu adsorbera. Prototyp zostanie przetestowany w badaniach ex vivo z ludzkim oraz zwierzęcym osoczem, a docelowo wykorzystany w zaplanowanych badaniach in vivo na zwierzętach.

W celu zwiększenia stabilności nukleolitycznej aptameru przy zachowaniu wysokiego powinowactwa do celu molekularnego, modelowego autoprzeciwciała anti-AQP4 (rAb-X), w sekwencji aptameru zamieniono naturalne nukleotydy na ich modyfikowane odpowiedniki. Łącznie przebadano 32 warianty aptameru, z których wytypowano dwa charakteryzujące się najlepszą stabilnością, przy zachowaniu właściwości wiązania celu molekularnego. Wytypowane cząsteczki zachowywały stabilność na poziomie około 96% w surowicy ludzkiej i 88% w surowicy szczurzej po 2 godzinach inkubacji, co jest wystarczające do wykorzystania ich w procesie aferezy.

Dotychczas do badań przedklinicznych in vivo na modelu zwierzęcym rozpatrywano królika. Nie udało się jednak uzyskać modyfikowanego aptameru, który byłby wystarczająco stabilny w surowicy króliczej. Na podstawie wyników otrzymanych w badaniach z użyciem surowicy szczurzej ustalono, że wyselekcjonowane warianty charakteryzują się odpowiednimi parametrami i mogą posłużyć do budowy prototypu adsorbera na potrzeby badań in vivo na modelu szczurzym. Trwają konsultacje w celu opracowania warunków technicznych wykonania selektywnej plazmaferezy u szczura.

W ramach przygotowań do badań przedklinicznych podwykonawca wyprodukował pierwszą partię prototypu adsorbera. Wykonano testy sterylizacji, zanieczyszczenia mikrobiologicznego, testy na obecność endotoksyn oraz zbadano stabilność złoża. Testy potwierdziły, że pierwsza partia adsorbera jest sterylna, a złoże z aptamerem zachowuje stabilność po procesie sterylizacji. Zgodnie z oczekiwaniami, zanieczyszczenie mikrobiologiczne oraz poziom endotoksyn były poniżej progu detekcji.

Na najbliższy okres sprawozdawczy zaplanowano kontynuację prac nad prototypowaniem kolumny przy użyciu wytypowanych wariantów aptameru. Zostanie wytworzona kolejna partia adsorbera, która zostanie poddana testom jakościowym, w tym testom wiązania celu molekularnego w układzie statycznym oraz dynamicznym, tj. w warunkach przepływu buforu lub osocza przez kolumnę. Na podstawie powyższych eksperymentów zostanie wytypowany najlepszy kandydat (cząsteczka wiążąca) do dalszych prac nad rozwojem prototypu.

Jednocześnie w ramach przygotowań do badań przedklinicznych in vivo prowadzone są konsultacje z jednostkami badawczymi, na podstawie których zostanie opracowany plan badania. W dalszej kolejności zostanie uruchomiona procedura wyboru podwykonawcy.

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 (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 (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 realizacji projektu wynosi 14 730 tys. zł, a przyznana wysokość dofinansowania wynosi 10 775 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 3 958 tys. zł Spółka zamierza pokryć z przeprowadzanych emisji akcji. Projekt obejmuje 6 etapów, w tym produkcję prototypu filtra, jego optymalizację oraz testowanie bezpieczeństwa w badaniach przedklinicznych oraz w badaniu klinicznym wyrobu medycznego. Okres kwalifikowalności kosztów trwa do 31 grudnia 2023.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2022 roku realizowano prace mające na celu stworzenie prototypu wyrobu medycznego do selektywnego wychwytywania białka C5 z osocza. Prototyp zostanie przetestowany w badaniach ex vivo z ludzkim oraz zwierzęcym osoczem, a docelowo wykorzystany w badaniach in vivo na zwierzętach, które zaplanowano na czwarty kwartał 2022. Zoptymalizowany prototyp powinien obniżyć stężenie białka C5 o minimum 80%.

W ostatnim okresie sprawozdawczym kontynuowano testy wiązania białka C5 z buforu oraz z osocza przez aptamer zimmobilizowany na złożu. Pomiarów dokonano przy użyciu opracowanych przez Pure Biologics nowych, dokładniejszych narzędzi w postaci testu ELISA. Testy wykazały, że w wyniku przeprowadzonych prac optymalizacyjnych poprawiono skuteczność wiązania celu molekularnego w warunkach statycznych do około 82-90%, w zależności od zastosowanego układu eksperymentalnego. Uzyskane wyniki sugerują, że wytypowane cząsteczki charakteryzują się odpowiednimi parametrami do dalszego rozwoju prototypu adsorbera.

W kwietniu 2022 r. na konferencji Aptamers 2022, Spółka przedstawiła plakat naukowy prezentujący wybrane wyniki potwierdzające, iż uzyskane aptamery charakteryzują się wysokim powinowactwem i swoistością wobec celu molekularnego białka C5. Wyniki sugerują duży potencjał wyselekcjonowanych cząsteczek we wdrożeniu nowatorskiego terapeutycznego wyrobu medycznego do stosowania w terapii miastonii opartej o aptamery.

Na najbliższy okres sprawozdawczy zaplanowano testy w układzie dynamicznym, tj. w warunkach przepływu buforu lub osocza przez kolumnę. Eksperymentalnie zostanie wyznaczona ilość złoża, a co za tym idzie aptameru, niezbędna do usunięcia białka C5 z określonej objętości buforu lub osocza. Pomiarzy te są niezbędne, aby określić warunki planowanego badania przedklinicznego na zwierzętach.

Aby przetestować prototyp adsorbera w badaniach na zwierzętach, niezbędne jest także zbadanie, czy wyselekcjonowane aptamery wykazują tzw. reaktywność międzygatunkową, tzn. czy wiążą natywne zwierzęce białko C5. Do badania adsorbera rozważane są szczurze lub królicze modele miastonii, dlatego też zaplanowano badania reaktywności krzyżowej aptamerów z białkami szczurzymi oraz króliczymi.

W celu dywersyfikacji ryzyka Spółka z sukcesem zakończyła dodatkową kampanię selekcyjną aptamerów w kierunku celu molekularnego, białka C5. W wyniku przeprowadzonej selekcji otrzymano

5 dodatkowych cząsteczek o korzystnych parametrach wiązania natywnego ludzkiego białka C5. W dalszej kolejności sekwencje zostaną poddane procesowi optymalizacji w celu uzyskania odpowiedniej stabilności w ludzkim oraz zwierzęcym osoczu na potrzeby planowanych badań ex vivo oraz in vivo na modelu zwierzęcym.

Projekt proof-of-concept leku PB006 (AptaMLN)

Cel projektu

Celem projektu PB006 jest rozwój celowanej chemoterapii w postaci koniugatu aptamer-lek specyficznie rozpoznającego białko IL-13R α 2, do bezpiecznego i skutecznego leczenia czerniaka. Tradycyjne chemotereutyki skutecznie zabijają komórki nowotworowe, ale dawki konieczne do eradykacji guza powodują u pacjentów nieakceptowalne skutki uboczne. Immunoterapie w postaci przeciwciał monoklonalnych działają u części pacjentów; niestety u większości supresja komórek odpornościowych zabijających nowotwór w mikrośrodkowisku guza ogranicza skuteczność tego typu terapii. PB006 będzie specyficznie rozpoznawać cel molekularny, jakim jest białko IL-13R α 2 obecne na powierzchni komórek nowotworowych. Po związaniu koniugatu z receptorem, kompleks zostanie wchłonięty przez komórkę, po czym lek zostanie uwolniony i zabije komórkę nowotworową. PB006 umożliwi zatem celowane dostarczanie wysoce toksycznych cząsteczek do komórek nowotworowych, a tym samym obejście mechanizmów immunosupresji i zmniejszenie skutków ubocznych terapii w porównaniu z konwencjonalnymi chemoterapiami. Aby zwiększyć szansę uzyskania skuteczności terapeutycznej PB006, równolegle opracowana zostanie diagnostyka towarzysząca, służąca do identyfikacji pacjentów, u których komórki nowotworowe wykazują ekspresję IL-13R α 2. Nowotwory, które według doniesień dotyczących ekspresji IL-13R α 2 mogą kwalifikować się do terapii PB006, obejmują czerniaka, glejaka i raka okrężnicy. PB006 wykazuje zatem ogromny potencjał, zarówno terapeutyczny, jak i komercyjny.

Finansowanie

Projekt PB006 jest efektem współpracy Pure Biologics z Polskim Ośrodkiem Rozwoju Technologii (PORT, Wrocław) i jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR). Zgodnie z umową o dofinansowanie całkowity koszt 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 Emitent zamierza pokryć z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzanych emisji akcji.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2022 roku aktywności w ramach projektu PB006 skupiały się na realizacji dwóch głównych zadań: potwierdzeniu, że białko IL-13R α 2 może stanowić cel molekularny dla ukierunkowanej terapii PB006 oraz uzyskaniu aptameru wiążącego IL-13R α 2.

W okresie sprawozdawczym z powodzeniem zakończono ostatni etap walidacji IL-13R α 2. Badania miały na celu potwierdzenie, iż po związaniu specyficznego przeciwciała, białko IL-13R α 2 jest internalizowane do odpowiednich przestrzeni wewnątrzkomórkowych, tj. lizosomów. Internalizacja receptora do lizosomu ma kluczowe znaczenie dla mechnizmu działania opracowywanego koniugatu i jest niezbędna do uwolnienia toksyny odpowiedzialnej za zabicie komórki nowotworowej. Z użyciem mikroskopu konfokalnego potwierdzono kolokalizację IL-13R α 2 z lizosomem, co oznacza, że po

związaniu specyficznego przeciwciała IL-13R α 2 jest pobierany z powierzchni komórki do wnętrza pęcherzyka. Wyniki uzyskane w trakcie tych badań zostaną wykorzystane podczas doboru odpowiedniej cząsteczki linkera, za pomocą którego aptamer związany będzie z toksyną.

Ponadto w pierwszym kwartale 2022 przeprowadzono badania przesiewowe oligonukleotydów potencjalnie wiążących IL-13R α 2, wyselekcjonowanych w kampanii 5. Na podstawie analizy NGS wybrano łącznie 44 cząsteczki. 31 oligonukleotydów z ostatniej kampanii selekcyjnej zostało przebadanych w ubiegłym okresie sprawozdawczym. Pozostałe 13 cząsteczek sprawdzano kilkoma odrębnymi metodami: biofizycznymi, biochemicznymi i nowopracowanymi metodami z użyciem komórek. Na podstawie uzyskanych wyników nie udało się wyłonić cząsteczki, która spełniałaby wymagane kryteria wiązania białka IL-13R α 2. Wyniki oraz warunki prowadzenia dotychczasowych selekcji są obecnie analizowane celem optymalizacji kolejnych selekcji.

W dniu 22.02.2022 roku PORT poinformował Pure Biologics, że nie będzie kontynuował swoich etapów projektu, co wynika z przesunięć w realizacji etapu 2 projektu. W związku z tym Spółka widzi szansę na dalszy samodzielny rozwój PB006 w oparciu o dotychczas przeprowadzone prace. Pure Biologics rozliczyła wszystkie koszty i otrzymała dotację z tytułu swojej pracy i nie ma ryzyka zwrotu środków w związku z decyzją PORT. Pure Biologics będzie kontynuować rozwój PB006 i zamierza pokryć koszty z własnego budżetu, jednocześnie poszukując nowych możliwości finansowania.

Obecnie w PB006 opracowywana jest strategia przyszłej selekcji aptamerów wiążących IL-13R α 2. W celu wytypowania najlepszej biblioteki oligonukleotydowej prowadzona jest ocena cytotoksyczności i genotoksyczności modyfikacji nukleotydów, wykorzystywanych w Pure Biologics, które do tej pory nie były zastosowane w PB006. Po zakończeniu badań, z puli modyfikacji zapewniających wyższą stabilność cząsteczek w surowicy oraz silniejsze wiązanie aptamerów do białek zostaną wybrane te, które wykazują akceptowalną toksyczność. W kolejnym kwartale kontynuowane będą prace nad uzyskaniem stabilnego aptameru wydajnie wiążącego IL-13R α 2.

W 2022 r. Pure Biologics planuje zintensyfikować prace mające na celu selekcję aptamerów anty-IL-13R α 2, wdrażając warunki większej presji selekcyjnej w procedurze SELEX, a także alternatywne strategie generowania potencjalnych kandydatów na aptamery IL-13R α 2 w oparciu o sekwencjonowanie nowej generacji oraz analizy bioinformatyczne. W trakcie prac nad wyborem cząsteczki wiodącej Spółka zamierza przeprowadzić eksperyment typu proof-of-concept in vivo celem weryfikacji koncepcji indukowania śmierci komórek czerniaka przez leki oparte o aptamery anty-IL-13R α 2 do końca 2022 roku. Ponadto, w ramach PB006 uruchomiony zostanie rozwój testu molekularnego do diagnostyki towarzyszącej dla pacjentów z czerniakiem.

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 (CAR-T, ang. chimeric antigen receptor) wobec nowo wybranych celów molekularnych nadreprezentowanych w wybranych białaczkach i chłoniakach. Polsko-Norweskie konsorcjum poprowadzi badania od wyboru nowych celów, przez selekcje fragmentów przeciwciał (scFv) wiążących te cele i rozwój receptora CAR wyposażonego w wyselekcjonowaną cząsteczkę wiążącą, aż do badań na zwierzętach demonstrujących skuteczność

nowej terapii, która będzie miała zastosowanie u pacjentów opornych na standardowe leczenie (Rituximab, CD19-CAR T).

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu „Badania stosowane” finansowanego przez Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2014-2021. Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 655 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 6 573 tys. zł. Budżet etapów 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 kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzonych emisji akcji. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 stycznia 2021 r., a planowane zakończenie projektu to 31 grudnia 2023 r.

Konsorcjum

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 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. Do analizy w cytometrii przepływowej wykorzystano linie komórkowe dostarczone przez partnerów projektu. 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 chimericznego (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 inżynierii receptorów CAR 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 przez dzięki silnemu synergistycznemu efektowi dwóch leków cytotoksycznych. Współpraca z Uniwersytetem Wrocławskim oraz Szpitalem Uniwersyteckim w Oslo pozwoli na połączenie ekspertyzy konsorcjantów, by szybciej i z większym prawdopodobieństwem opracować nowego kandydata na lek aż do etapu badań na zwierzętach.

Finansowanie

Projekt jest współfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) w ramach programu „Badania stosowane” finansowanego przez Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2014-2021.

Całkowita wartość projektu dla konsorcjum wynosi 6 571 tys. zł, a przyznana kwota dofinansowania z funduszy unijnych 6 508 tys. zł. Budżet etapów projektu realizowanych przez Spółkę wynosi 158 tys. zł. (koszt całkowity), a przyznana kwota dofinansowania wynosi 95 tys. zł. Wkład własny projektu w wysokości 63 tys. zł Spółka pokrywa z kapitału pozyskanego w ramach przeprowadzonych emisji akcji. Projekt realizowany jest w ramach konsorcjum od 1 października 2020 r., a planowane zakończenie projektu to 30 września 2023 r.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

W pierwszym kwartale 2022 roku partnerzy konsorcjum kontynuowali prace nad opracowaniem testów weryfikujących mechanizmy działania wybranych leków cytostatycznych i przygotowaniem koniugatów czynnika wzrostu z tymi lekami. Emitent rozpoczął prace nad przygotowaniem wektorów do produkcji czynnika wzrostu w średniej skali w warunkach przemysłowych, w systemie bakteryjnym.

2. Wydarzenia operacyjne Spółki

Badania kontraktowe

W raportowanym okresie Spółka zakończyła zleczone prace badawcze w polu wsparcia R&D białek dla klienta z Francji. Dalsze zlecenia są w toku, a kolejne prace są w trakcie uzgadniania i są efektem nawiązania trwałej współpracy badawczej z tym klientem. Rozpoczęto także zleczone prace na rzecz klienta z UK/Chorwacji.

Licencje i umowy gwarantujące udziały 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 prowadzono prace w pierwszym etapie zlecenia, które zakończyły się na przełomie kwietnia i maja 2022 roku.

Działania zmierzające do utworzenia nowego kompleksu laboratoryjno-biurowego

W ramach prac nad utworzeniem nowego kompleksu laboratoryjno-biurowego dopasowanego do potrzeb technologicznych i strategii rozwoju spółki prowadzone są prace związane z budową nowego kompleksu. Podpisano umowy z niezależnymi specjalistami z branż budowlanej, elektrycznej, sanitarnej oraz automatyki. Zgodnie z ich sugestiami zaproponowano szereg rozwiązań technologicznych mających na celu obniżenie kosztów inwestycji przy zachowaniu ustalonych standardów. Sugerowane rozwiązania zostały zweryfikowane w pilotażowych pomieszczeniach testowych obniżając tym samym ryzyko wystąpienia dodatkowych, kosztownych modyfikacji charakterystycznych dla modyfikacji projektu w końcowych fazach budowy.

Działania podjęte dla zabezpieczenia bieżących potrzeb w obszarze laboratoryjno-badawczym w związku z rozwojem prac przy projektach B+R

W raportowanym okresie zgodnie z przyjętym planem rozwoju obszar laboratoryjny został poddany szeregowi usprawnień organizacyjnych i infrastrukturalnych. Do parku maszynowego dołączyły dwa cytometry przepływowe, z czego jeden o aplikacji spektralnej, znacznie zwiększając potencjał badawczy pracowni analiz komórkowych.

Rozpoczęto także zaplanowany na cały rok proces wdrażania dokumentacji jakościowej dążącej do ustandaryzowania i regulacji procedur operacyjnych, laboratoryjnych oraz badawczych. W pierwszym kwartale z sukcesem zaimplementowano takie procedury jak nadzór nad wyposażeniem czy zasady pracy z materiałami niebezpiecznymi i zakaźnymi. Opracowano również z podwykonawcą dedykowany moduł magazynowo-zakupowy w oprogramowaniu typu ERP, który obecnie jest w fazie testów pilotażowych. W efekcie uzyskano skrócenie średniego czasu dostawy, wzrosła ilość pozytywnie rozpatrzonych na rzecz spółki reklamacji oraz zmniejszono koszty realizacji i dostaw zamówień z obszaru laboratorium.

W okresie sprawozdawczym przeprowadzono badania środowiska pracy w zakresie najczęściej stosowanych czynników chemicznych oraz hałasu. Badanie przeprowadzone zostało przez akredytowane laboratorium, a uzyskane wyniki potwierdzają, że praca w laboratorium wykonywana jest w warunkach bezpiecznych. Wykonano także analizę stanowisk pracy wyposażonych w monitory ekranowe w zakresie spełnienia wymagań prawnych i standardów ergonomii. Udostępniono pracownikom do stałego korzystania dodatkowe wyposażenie związane z poprawą ergonomii, w tym poduszki sensomotoryczne, miejsca pracy stojącej z matami antyzmęczeniowymi, klękosiad, a także w obszarze open space słuchawki wygłuszające, których zadaniem jest poprawa komfortu pracy.

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

W pierwszym kwartale 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 pośredniczeniem 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.

Podczas umówionych w trakcie tych wydarzeń spotkań Spółka prezentowała portfolio swoich projektów, w szczególności aptamerowych i przeciwciałowych kandydatów na leki i wyroby terapeutyczne.

Dodatkowo, po dniu bilansowym Spółka prezentowała wyniki naukowe powiązane z prowadzonymi projektami: 4-5 kwietnia 2022r. 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.

3. Wydarzenia korporacyjne i organizacyjne Spółki

Realizacja drugiej transzy Programu Motywacyjnego

W dniu 18 lutego 2021 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 dniu 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.

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

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.

W pierwszym kwartale 2022 Spółka zaobserwowała niewielkie i niedotkliwe braki w niektórych zamawianych produktach i odczynnikach, jak również opóźnienia w czasach dostaw. Sytuacja w bieżącym kwartale była już znacząco lepsza niż w 2021 roku i zbliżona do stanu z roku 2019 (przed rozpoczęciem pandemii COVID-19).

Do codziennej działalności Spółka wdrożyła również zwiększone zasady higieny i bezpieczeństwa pracy, zwłaszcza w laboratorium, jak również procedury definiujące sposoby postępowania w sytuacji wystąpienia przypadku choroby COVID-19 wśród pracowników Spółki. Pod koniec 2021 roku Spółka zakupiła również dla pracowników testy antygenowe wykrywające wirusa powodującego COVID-19 do samodzielnego użytku domowego - dzięki ich zastosowaniu przez pracowników zaobserwowano zwiększoną i przyspieszoną wykrywalność zakażeń, co pozwoliło na bardzo wyraźną pozytywną zmianę w zarządzaniu tym ryzykiem oraz zapobieżenie rozprzestrzenianiu się choroby wśród pracowników.

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. Tym niemniej, Spółka spodziewa się, że wprowadzone środki prewencyjne oraz zmiany sytuacji epidemicznej sprawią, że w następnych kwartałach wpływ pandemii COVID-19 będzie się dalej zmniejszał, stając się w perspektywie roku lub dwóch zaniedbywalny.

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

W ocenie Zarządu Spółki wystąpienie konfliktu zbrojnego na Ukrainie będzie miało pośredni i ograniczony 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 osiągane przez Spółkę. Wpływ tych czynników na wynik finansowy Spółki przedstawiono w nocie nr 30 „Zarządzanie Rysikiem 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

VI. STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK W ŚWIETLE WYNIKÓW ZAPREZENTOWANYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE KWARTALNYM

Spółka nie publikuje prognoz finansowych.

VII. WSKAZANIE ISTOTNYCH POSTĘPOWAŃ TOCZĄCYCH SIĘ PRZED SĄDEM, ORGANEM WŁAŚCIWYM DLA POSTĘPOWANIA ARBITRAŻOWEGO LUB ORGANEM ADMINISTRACJI PUBLICZNEJ

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

VIII INFORMACJE O ZAWARCIU PRZEZ EMITENTA JEDNEJ LUB WIELU TRANSAKCJI Z PODMIOTAMI POWIĄZANYMI, JEŻELI ZOSTAŁY ZAWARTE NA WARUNKACH NA WARUNKACH INNYCH NIŻ RYNKOWE

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

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

Spółka nie tworzy grupy kapitałowej.

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

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

XI. STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA

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

Tabela 1: Struktura akcjonariatu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	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%

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

Tabela 2: Zestawienie stanu posiadania akcji Spółki przez osoby zarządzające i nadzorujące

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 RN)	26 221	26 221	1,16%	1,16%
Suma	522 463	522 463	23,18%	23,18%

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

Wszystkie istotne czynniki, które będą miały wpływ na osiągnięte wyniki w perspektywie kolejnego kwartału zostały wskazane i omówione w pkt. IV i V niniejszego raportu.

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

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

XIV. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE

Zarząd Pure Biologics S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy, skrócone sprawozdanie finansowe Spółki zawarte w raporcie za pierwszy kwartał 2022 r. oraz dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że informacje dotyczące działalności Spółki w okresie objętym raportem przedstawiają prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Pure Biologics S.A.

Filip Jan Jeleń

Prezes Zarządu

Romuald Apollo Harwas

Wiceprezes Zarządu

Petrus Johannes Louis Spee

Wiceprezes Zarządu