

A 3D molecular model of a protein complex, likely a viral capsid, rendered in vibrant colors: red, orange, yellow, green, and purple. The structure is composed of numerous subunits arranged in a symmetrical pattern. The background is a dark gradient with a subtle bokeh effect of light spots.

pure ®
biologics

Jednostkowy raport kwartalny

za okres 01.01.2024 – 31.03.2024 r.

Wrocław, 15 maja 2024 roku

Spis treści

Spis treści	1
I. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE	3
1. Skład Zarządu	3
2. Skład Rady Nadzorczej	3
3. Zwięzły opis działalności spółki	4
II. OPIS ISTOTNYCH DOKONAŃ LUB NIEPOWODZEŃ EMITENTA W OKRESIE SPRAWOZDAWCZYM WRAZ Z OPISEM NAJWAŻNIEJSZYCH CZYNNIKÓW I ZDARZEŃ, W SZCZEGÓLNOŚCI O NIETYPOWYM CHARAKTERZE, MAJĄCYCH WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE WYNIKI.....	9
1. Realizacja projektów własnych B+R	9
A. Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach.....	14
Projekt rozwoju leku PB003A	14
Projekt rozwoju leku PB003G	16
Projekt rozwoju leku PB004.....	19
B. Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach	21
Projekt terapeutyczny PB103	21
C. Konsorcjalne projekty naukowo-technologiczne	24
Projekt PB013 (ALTERCAR)	24
Projekt PB014 (DualDrug).....	25
2. Wydarzenia operacyjne	26
2.1 Restrukturyzacja	26
2.2 Pozostałe wydarzenia.....	28
3. Wydarzenia korporacyjne	29
4. Analiza faktycznego i potencjalnego wpływu konfliktu na Ukrainie na działalność Spółki	30
III. WYBRANE DANE FINANSOWE.....	32
IV. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE	33
V. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH.....	33
1. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z zysków i strat i innych całkowitych dochodów	34
2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej	37
VI. STANOWISKO ODNOŚNIE DO MOŻLIWOŚCI ZREALIZOWANIA PUBLIKOWANYCH PROGNOZ WYNIKÓW NA DANY ROK W ŚWIETLE WYNIKÓW ZAPREZENTOWANYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE KWARTALNYM	38
VII. WSKAZANIE ISTOTNYCH POSTĘPOWAŃ TOCZĄCYCH SIĘ PRZED SĄDEM, ORGANEM WŁAŚCIWYM DLA POSTĘPOWANIA ARBITRAŻOWEGO LUB ORGANEM ADMINISTRACJI PUBLICZNEJ	38

VIII.	INFORMACJE O ZAWARCIU PRZEZ EMITENTA JEDNEJ LUB WIELU TRANSAKCJI Z PODMIOTAMI POWIĄZANYMI, JEŻELI ZOSTAŁY ZAWARTE NA WARUNKACH NA WARUNKACH INNYCH NIŻ RYNKOWE	39
IX.	OPIS ORGANIZACJI GRUPY KAPITAŁOWEJ, ZE WSKAZANIEM JEDNOSTEK PODLEGAJĄCYCH KONSOLIDACJI	39
X.	INFORMACJE O UDZIELENIU PRZEZ EMITENTA LUB PRZEZ JEDNOSTKĘ OD NIEGO ZALEŻNĄ PORĘCZEŃ KREDYTU LUB POŻYCZKI LUB UDZIELENIU GWARANCJI	39
XI.	STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA	39
XII.	WSKAZANIE CZYNNIKÓW, KTÓRE W OCENIE EMITENTA BĘDĄ MIAŁY WPŁYW NA OSIĄGNIĘTE PRZEZ NIEGO WYNIKI W PERSPEKTYWIE CO NAJMNIEJ KOLEJNEGO KWARTAŁU	40
XIII.	ISTOTNE WYDARZENIA, KTÓRE NASTĄPIŁY PO OKRESIE, KTÓREGO DOTYCZY RAPORT	41
XIV.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU DOTYCZĄCE INFORMACJI ZAWARTYCH W NINIEJSZYM RAPORCIE ..	41

I. PODSTAWOWE INFORMACJE O EMITENCIE

1. Skład Zarządu

Na dzień 31 marca 2024 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Zarządu wchodzi:

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

W trakcie trwania okresu objętego niniejszym raportem skład Zarządu nie uległ zmianie.

2. Skład Rady Nadzorczej

Na dzień 31 marca 2024 r. oraz na dzień zatwierdzenia niniejszego raportu w skład Rady Nadzorczej wchodzi:

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

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

Komitet Audytu

Na dzień 31 marca 2024 r. oraz na dzień przekazania niniejszego raportu w skład Komitetu Audytu Rady Nadzorczej wchodzi:

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

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

3. Zwięzły opis działalności spółki

Przedmiot działalności Emitenta

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

Rozwój innowacyjnych leków i terapii

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

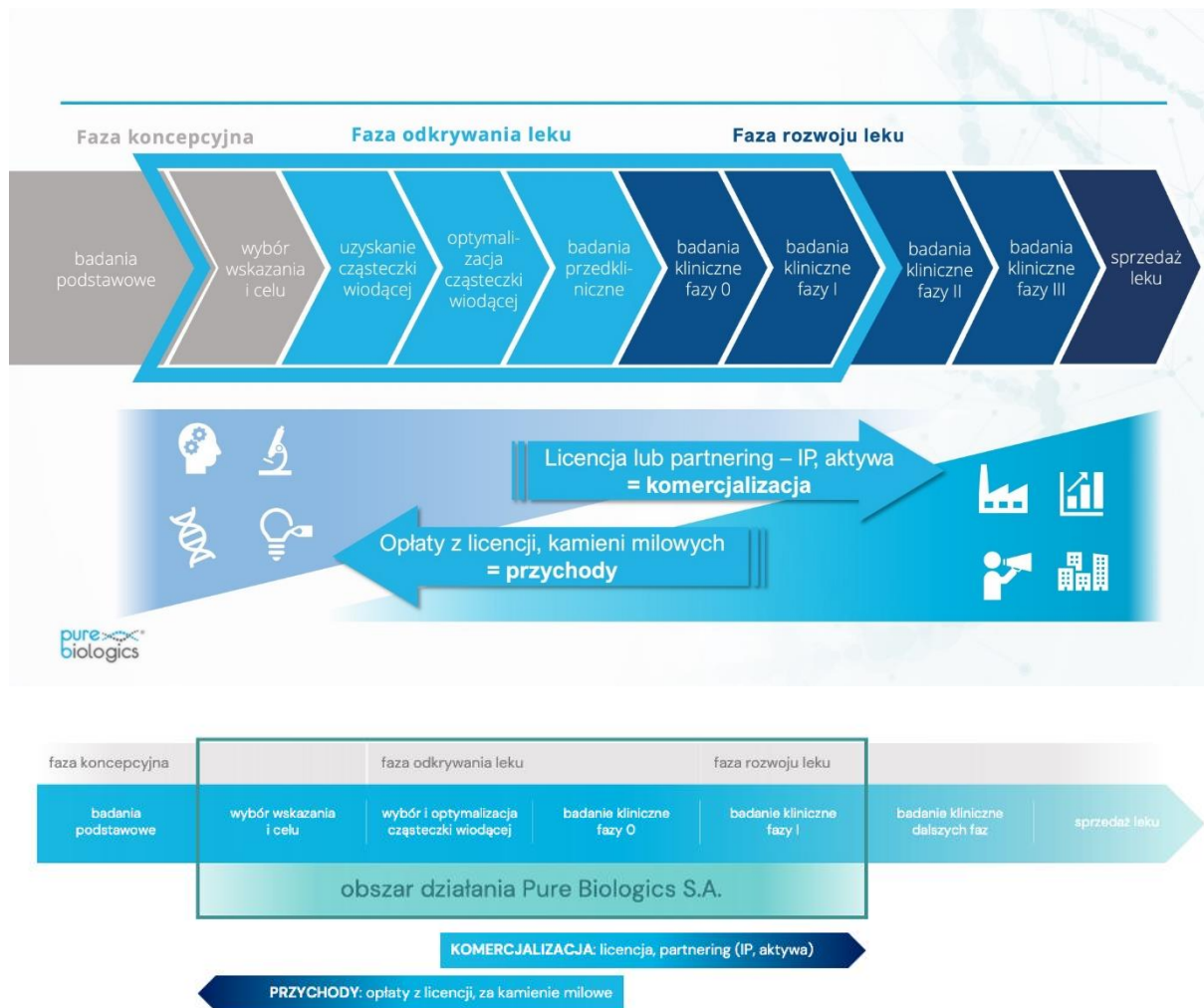
Prace koncentrują się na badaniach molekuł (w tym przeciwciał i aptamerów) oraz ich zastosowaniu w określonych środowiskach i warunkach. Spółka celuje w projekty rozwijające cząsteczki aktywne będące w kategorii leków i rozwiązań terapeutycznych o znaczącej przewadze w stosunku do istniejących i rozwijanych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

Programy badawczo-naukowe

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

W ramach pierwszego obszaru (projekty PB003G i PB004) rozwijane są przeciwciała nowej generacji – przeciwciała bifunkcjonalne. Cząsteczki te mają oddziaływać z komórkami układu immunologicznego w mikrośrodowisku guza celem ich aktywacji do zabijania komórek nowotworowych bądź celem zniesienia blokady immunologicznej wywołanej oddziaływaniem nowotworu. Do odkrywania sekwencji wiążących cele molekularne, wykorzystywanych w projektowaniu przeciwciał nowej generacji, Pure Biologics stosuje autorską platformę technologiczną, własną bibliotekę fragmentów przeciwciał scFv, obok bibliotek licencjonowanych od firmy Twist Biopharma.

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



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

Innowacyjne projekty B+R wspierane przez dotacje

Pure Biologics aktywnie korzysta z funduszy publicznych wspierających działania B+R w firmach i wielokrotnie z sukcesem aplikowała o dofinansowanie swoich projektów zarówno w NCBR, Agencji Badań Medycznych, jak i Komisji Europejskiej. Tylko w okresie

2018 – 2023 r. Spółka pozyskała blisko 175 mln zł dofinansowania na realizację projektów przewidzianych na latach 2018 –2026.

Projekty naukowo–technologiczne

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

Zasoby kadrowe

Spółka informuje, że dalszy rozwój projektów PBO04 i PBO03G realizowany jest już od jakiegoś czasu głównie przez wyspecjalizowane w badaniach *in vivo* oraz Fazie O podmioty zewnętrzne, przez co Spółka nie identyfikuje konieczności posiadania własnej kadry laboratoryjnej w celu realizacji zaplanowanych prac badawczo–rozwojowych w tych projektach. Spółka zdecydowała o pozostawieniu tylko tych członków zespołu, którzy są obecnie absolutnie niezbędni do kontynuowania działalności Spółki oraz rozwoju projektów PBO04 i PBO03G i rozmów partneringowych. Na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem Spółka zatrudniała 29 pracowników, z czego 16 znajdowało się w okresie wypowiedzenia a 8 osób na długookresowych zwolnieniach i urlopach macierzyńskich lub rodzicielskich.

Przewagi konkurencyjne

Koncentracja na lekach first–in–class

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

1. Każdy projekt odpowiada na istotną potrzebę medyczną pacjentów oraz lekarzy.
2. Każdy projekt ma wyraźny potencjał rynkowy oraz jest atrakcyjny z punktu widzenia licencjonowania przez strony trzecie na wczesnych etapach rozwoju klinicznego.

3. Proponowane w każdym z projektów rozwiązania terapeutyczne są istotnym ulepszeniem obecnie stosowanych oraz rozwijanych terapii, z potencjałem "pierwszych w swojej klasie" (ang. *first-in-class*).
4. Każdy projekt, oprócz standardowej oceny bezpieczeństwa, kładzie duży nacisk na wykazanie oznak skuteczności terapeutycznej we wczesnych fazach rozwoju klinicznego (fazy 0 i 1).

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

Pure Biologics koncentruje się na wykazaniu wczesnych oznak skuteczności terapeutycznej w fazach 0 i 1 badań klinicznych poprzez odpowiedni dobór pacjentów, wykorzystanie biomarkerów, co 1) przyczyni się do znacznego wzrostu wyceny projektów w kontekście ich późniejszej komercjalizacji oraz 2) pozwoli trafniej ocenić prawdopodobieństwo sukcesu kosztownych faz 2 i 3 rozwoju klinicznego.

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

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

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

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

Własne projekty badawcze prowadzone przez Spółkę koncentrują się na opracowywaniu terapii i leków mających wspomagać układ immunologiczny człowieka. Ten kierunek w leczeniu pacjentów onkologicznych stał się w ostatnich latach najważniejszym w walce

z nowotworami. Terapie immunoonkologiczne wprowadzone na rynek rzadko ograniczają się do leczenia jednego typu nowotworu, okazując się skutecznymi w co najmniej kilku rodzajach schorzeń, co znacząco zwiększa zakres ich zastosowania i liczbę potencjalnych pacjentów. Istotną kwestię stanowi również stosowanie tzw. terapii skojarzonych, w których wykorzystuje się połączenie dwóch różnych terapii (obu z obszaru immunoonkologii albo polegających na połączeniu leków immunoonkologicznych z klasycznymi terapiami przeciwnowotworowymi, np. chemo- lub radioterapią), co dodatkowo poszerza spektrum wskazań dla leków tego typu. Biorąc pod uwagę rozwój immunoonkologii 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 o podłożu zapalnym

Drugim obszarem terapeutycznym leżącym w obszarze zainteresowań Pure Biologics są choroby o podłożu zapalnym. Jest to heterogenna grupa chorób o zróżnicowanej etiologii, których wspólnym mianownikiem jest jednak nasilenie procesów zapalnych odpowiedzialnych za objawy oraz powikłania choroby. Projekt PB103 jest adresowany do chorych na przewlekłą chorobę nerek poddawanych hemodializie, których liczba w skali świata wynosi ok. 2 miliony, co według szacunków stanowi jedynie 10% osób chorych na przewlekłą chorobę nerek, dlatego też w nadchodzących latach spodziewany jest wzrost liczby pacjentów.

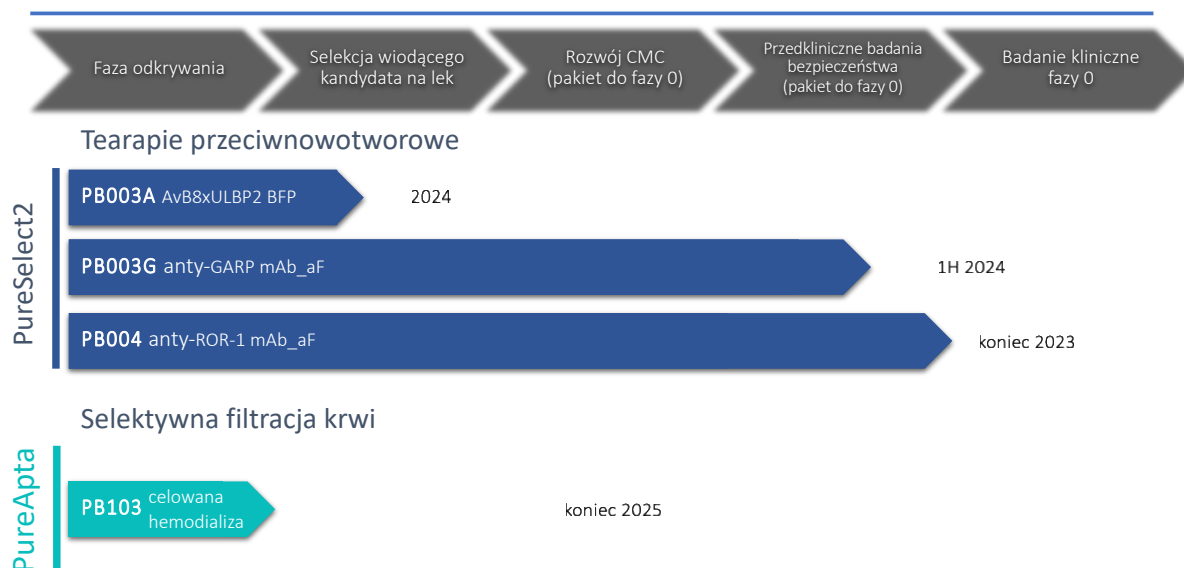
Całkowita kontrola nad kluczową odkrywczą fazą rozwoju leku

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 i ABM, 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.

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

1. Realizacja projektów własnych B+R

Pipeline projektów



Rys. 2: Stan prac nad projektami

Wykaz skrótów

- **ABD** – wspomagająca detoksykacja krwi, ang. *adjunctive blood detoxification*
- **ADCC** – cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał; ang. *antibody-dependent cell cytotoxicity*
- **B-CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa B; ang. *B-cell chronic lymphocytic leukemia*
- **C5** – białko dopełniacza 5; ang. *complement 5*
- **CAR-T** – chimeryczny receptor antygenowy; ang. *chimeric antigen receptor*
- **CLL** – przewlekła białaczka limfocytowa; ang. *chronic lymphocyte leukemia*
- **CMC** – chemia, produkcja i kontrole; ang. *chemistry, manufacturing, and controls*
- **CTL** – cytotoksyczne limfocyty T; ang. *cytotoxic T lymphocyte*
- **eIND** – ang. *exploratory investigational new drug*
- **MABEL** – minimalna przewidywana dawka potrzebna do wywołania efektu biologicznego; ang. *minimal anticipated biological effect level*
- **MCL** – chłoniak z komórek płaszczka; ang. *mantle cell lymphoma*

- **MG** – miastenia rzekomoporaźna; ang. *Myasthenia gravis*
- **NGS** – sekwencjonowanie nowej generacji; ang. *next generation sequencing*
- **NMO** – Zespół Devica; ang. *Neuromyelitis optica*
- **PchN** – przewlekła choroba nerek
- **pcPoC** – przedkliniczny dowód koncepcji; ang. *preclinical proof of concept*
- **scFv** – jednołańcuchowy fragment zmienny; ang. *single-chain variable fragment*
- **TAA** – antygen związany z nowotworem; ang. *tumor-associated antigen*
- **TNBC** – potrójnie negatywny rak piersi; ang. *triple negative breast cancer*

Słownik pojęć

- **ADCC** (*antypoda-dependent 10nt cytotoxicity*) – mechanizm biologiczny, w którym komórka docelowa (posiadająca odpowiedni antygen) jest zabijana przez komórkę efektorową NK, pod wpływem aktywacji przez przeciwciało rozpoznające antygen na komórce docelowej.
- **afereza** – procedura medyczna, podczas której krew pacjenta pompowana jest przez urządzenie, w którym następuje odseparowanie wybranych składników krwi (np. frakcji osocza), a „oczyszczona” w ten sposób krew wraca do krwioobiegu pacjenta. Od rodzaju filtra wewnątrz urządzenia zależy jakie substancje zostaną usunięte.
- **antygen związany z nowotworem** (*tumor-associated 10ntygen, TAA*) – białko, które występuje na powierzchni komórek nowotworowych. Antygeny te są unikalne dla komórek nowotworowych lub są obecne na nich w znacznie większych ilościach niż na komórkach zdrowych, co czyni je ważnymi celami dla terapii przeciwnowotworowych.
- **aptamery** – krótkie, jednoniciowe oligonukleotydy, chemicznie tożsame z DNA lub RNA, posiadające wysokie powinowactwo do wybranego celu molekularnego dzięki określonej strukturze przestrzennej. Dzięki swojej specyficzności i selektywności mogą być stosowane jako cząsteczki terapeutyczne lub diagnostyczne.
- **biblioteka przeciwciał** – uzyskana za pomocą inżynierii genetycznej i molekularnej pula milionów losowych lub częściowo losowych sekwencji białkowych, z których możliwe jest pozyskanie nowych przeciwciał poprzez selekcję metodą prezentacji fagowej.
- **cel molekularny** – makrocząsteczka zlokalizowana na komórkach układu immunologicznego i/lub komórkach nowotworowych (antygen), która oddziałuje z lekiem, co wywołuje pożądaną efekt terapeutyczny.
- **chimeryczny receptor antygenowy** (CAR, ang. *Chimeric 10ntygen receptor*) – białko będące rezultatem inżynierii genetycznej, nazywane chimerycznym ze względu na podwójną funkcję: wiązania antygeny i aktywacji limfocytów T. Receptory CAR są stosowane do transformacji limfocytów T pochodzących od pacjentów w immunoterapii komórkowej zwanej CAR-T. Terapia CAR-T jest stosowana w leczeniu niektórych nowotworów, zwłaszcza chłoniaków z komórek B i niektórych typów białaczek.

- **CMC** – ang. *Chemistry, manufacturing, and controls* – termin używany w branży farmaceutycznej i regulacjach związanych z lekami, który odnosi się do procesów oraz danych związanych z trzema kluczowymi obszarami: (1) *chemistry* (chemia): dotyczy charakterystyki chemicznej leku, jego składu, identyfikacji, struktury chemicznej oraz sposobu wytwarzania i procesów produkcji leku; (2) *manufacturing* (produkcja): obejmuje informacje związane z produkcją leku, w tym procesem produkcji, technikami i standardami wytwarzania, kontrolą jakości oraz zapewnieniem, że lek jest produkowany zgodnie z określonymi standardami jakości; (3) *controls* (kontrole): opisuje metody i procedury kontroli jakości stosowane podczas produkcji leku oraz sposobu monitorowania jakości produktu. Dane te muszą potwierdzać, że lek jest bezpieczny, skuteczny i zgodny z normami jakości. W przypadku zgłoszenia nowego leku lub wniosku o zezwolenie na dopuszczenie leku do obrotu, informacje CMC są niezbędne dla organów regulacyjnych do oceny jakości, zgodności i bezpieczeństwa leku.
- **eIND** (ang. *Exploratory investigational new drug*) – termin pochodzący z regulacji amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA), używany w odniesieniu do kandydata na lek będącego we wczesnych fazach rozwoju. Z kolei wniosek eIND (*eIND application*), składany do FDA, pozwala sponsorom na uzyskanie zgody na wstępne badania kliniczne (faza 0), przed złożeniem właściwego wniosku IND w celu uzyskania zgody na badanie fazy 1.
- **epitop** – fragment białka (antygeny), charakteryzujący się zdolnością do bezpośredniego i specyficznego oddziaływania z przeciwciałem; wiązanie różnych epitopów przez przeciwciała może skutkować różnym efektem biologicznym.
- **immunoligand** – makrocząsteczka naturalnego pochodzenia aktywująca wybrane komórki układu immunologicznego poprzez wiązanie się z nimi w sposób specyficzny.
- **immunosupresja** – osłabienie lub hamowanie działania układu odpornościowego organizmu. Niektóre nowotwory tworzą immunosupresyjne mikrośrodowisko, co oznacza, że mogą osłabiać lub unikać odpowiedzi układu odpornościowego organizmu, co z kolei może przyczynić się do ich niekontrolowanego wzrostu i rozprzestrzeniania się. Istnieje kilka mechanizmów immunosupresji, które są wykorzystywane przez komórki nowotworowe, np. wydzielanie czynników immunosupresyjnych, obecność komórek supresyjnych w mikrośrodowisku nowotworu, wywoływanie zmian w ekspresji antygenów.
- **in silico** – badania, analizy, symulacje wykonywane za pomocą modeli lub programów komputerowych.
- **in vitro** – (dosłownie „w szkle”) termin oznaczający eksperymenty, testy lub badania prowadzone poza organizmem żywym, w sztucznych warunkach laboratoryjnych. Badania *in vitro* są wykonywane na izolowanych komórkach, tkankach lub narządach, a nie na żywych organizmach. Badania *in vitro* są ważnym narzędziem w badaniach biomedycznych, farmakologii, biologii molekularnej, mikrobiologii i wielu innych dziedzinach nauki, pozwalając na wstępną ocenę potencjalnych leków oraz poznawanie mechanizmów biologicznych w bardziej

kontrolowany, bezpieczny i etyczny sposób przed przeprowadzeniem badań z udziałem zwierząt lub ludzi (*in vivo*).

- ***in vivo*** – eksperymenty, testy lub badania prowadzone na żywych organizmach, takich jak zwierzęta laboratoryjne lub ludzie. Badania *in vivo* pozwalają na uzyskanie wyników lepiej odzwierciedlających rzeczywistość niż badania *in vitro* (poza organizmem) czy *in silico* (symulacje komputerowe), ponieważ organizm jako całość reaguje na bodźce (w tym leki) w bardziej złożony sposób.
- **komórki efektorowe** – komórki układu immunologicznego, które w efekcie aktywacji niszczą patogeny lub komórki nowotworowe (np. limfocyty cytotoksyczne, komórki NK).
- **komórki NK** – komórki „naturalni zabójcy” (ang. *Natural killer*) – grupa komórek układu immunologicznego odpowiadająca za wrodzoną odporność organizmu, w tym zwalczanie komórek nowotworowych.
- **leki cytotatyczne** – znane również jako chemoterapeutyki, są grupą leków stosowanych w leczeniu nowotworów. Mają one na celu zahamowania podziałów komórek nowotworowych. Cytostatyki mogą być stosowane jako monoterapia lub w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak chirurgia, radioterapia lub immunoterapia.
- **limfocyty T regulatorowe (Treg)** – populacja limfocytów T, które pełnią kluczową rolę w hamowaniu odpowiedzi immunologicznej organizmu. Ich głównym zadaniem jest utrzymywanie równowagi i zapobieganie nadmiernym reakcjom układu odpornościowego na własne komórki i tkanki organizmu, jak również na substancje obce. Zbyt mała liczba lub zaburzenia funkcji limfocytów T regulatorowych mogą prowadzić do rozwoju chorób autoimmunologicznych lub alergii. Z kolei zbyt duża aktywność Treg może osłabiać odpowiedź immunologiczną przeciwko infekcjom lub nowotworom, co stanowi mechanizm aktywnej immunosupresji w nowotworach, który negatywnie wpływa na skuteczność immunoterapii.
- **selekcja aptamerów, SELEX** – kilkuetapowy, cykliczny proces odkrywania nowych aptamerów z puli krótkich losowych fragmentów DNA lub RNA (bibliotek aptamerów) w celu identyfikacji cząsteczek wiążących wybrany cel molekularny.
- **prolifracja** – proces podziału komórek, w wyniku którego jedna komórka dzieli się na dwie lub więcej nowych komórek potomnych. W przypadku nowotworów, komórki nowotworowe mogą wykazywać niekontrolowaną proliferację, pomijając normalne mechanizmy kontroli wzrostu. Niekontrolowany podział komórek jest jedną z cech charakterystycznych nowotworów, co sprawia, że są one w stanie tworzyć guzy i rozprzestrzeniać się do innych części ciała.
- **prezentacja fagowa** – metoda *in vitro* służąca do odkrywania przeciwciał specyficznych wobec wybranego antygeny.
- **przeciwciało afukozylowane** – przeciwciało, które zostało zmodyfikowane w celu zwiększenia jego potencjału do aktywacji układu immunologicznego, a w szczególności wywołania cytotoksyczności zależnej od przeciwciał (ADCC). Modyfikacja polega na usunięciu fukozy (reszty cukrowej) z przeciwciała. Usunięcie fukozy z przeciwciał może mieć różnorodne efekty, a jednym

z głównych celów takiej modyfikacji jest zwiększenie aktywności cytotoksycznej przeciwciała zależnego od komórek NK.

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

A. Projekty rozwoju leków immunoonkologicznych opartych na przeciwciałach

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

Rys. 3: Projekty oparte na przeciwciałach.

Projekt rozwoju leku PBO03A

Cel projektu PBO03A

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

format terapeutyczny będzie nie tylko wykazywał przewagę jakościową nad konwencjonalnymi przeciwciałami, ale także będzie prowadził do rekrutacji znacznie większej liczby komórek cytotoksycznych. Ponadto firma pracuje nad alternatywnymi formatami, w tym nad afukozylowanymi, w pełni ludzkimi przeciwciałami anty- $\alpha V\beta 8$, które są znacznie bardziej skuteczne w indukowaniu zabijania komórek docelowych za pośrednictwem komórek odpornościowych niż tradycyjne przeciwciała. Celem projektu PBO03A jest opracowanie wiodącego kandydata oraz jego charakteryzacja w badaniach *in vitro* oraz *in vivo* odpowiednich do dopuszczenia kandydata do fazy 0 badań klinicznych. Wdrożenie badania fazy 0, jako pierwszej fazy rozwoju klinicznego dla projektów immuno-onkologicznych, jest zgodne ze strategią "inteligentnego rozwoju klinicznego" Pure Biologics, polegającą na pozyskiwaniu cennych danych farmakodynamicznych bezpośrednio u pacjentów na wczesnym etapie klinicznym, w celu 1) zmniejszenia ryzyka niepowodzenia późniejszych, kosztownych faz badań klinicznych oraz 2) znacznego zwiększenia wartości projektu w bardziej opłacalny sposób w porównaniu z konwencjonalnym rozwojem klinicznym opartym na fazach 1-3, z korzyścią dla przyszłej komercjalizacji projektu.

Finansowanie

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

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

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

Projekt rozwoju leku PBO03G

Cel projektu

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

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

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

Finansowanie

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

W marcu 2023 Pure Biologics podpisała umowę z Agencją Badań Medycznych na dofinansowanie projektu PBO03G pod tytułem 'Badanie kliniczne 1 fazy mające na celu zbadania bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności bispecyficznego związku u pacjentów

z zaawansowanymi guzami litymi' dla cząsteczki PBO03g. Wysokość dofinansowania wynosi 32 439 tys. zł, przy całkowitym budżecie projektu 48 897 tys. zł.

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

Pierwszy kwartał bieżącego roku był bardzo intensywny w projekcie PBO03G, ze względu na finalizację badań bezpieczeństwa cząsteczki PBA-0111 na zwierzętach oraz przygotowania do badania klinicznego fazy 0, które planowane jest na drugą połowę roku.

Ze względu na zaobserwowane w badaniu skuteczności na myszach działania niepożądane (rok 2023), przeprowadzona została seria eksperymentów mających na celu wyjaśnienie przyczyn toksyczności u części zwierząt. Aby wykluczyć, że obserwowana toksyczność jest zależna od oddziaływania PBA-0111 z celem molekularnym, kandydat na lek został podany myszom typu dzikiego, ponieważ PBA-0111 nie oddziałuje z mysim homologiem białka GARP. Zaobserwowane zostały zbliżone objawy do tych u myszy humanizowanych, co oznacza, że toksyczność jest wywołana oddziaływaniami niespecyficznymi PBA-0111 z nieznanym celem/celami. Wykonane zostało zatem pilotażowe badanie na małych grupach myszy, w którym testowano różne schematy i drogi podania kandydata. Zaobserwowano, że podanie śródskórne oraz zastosowanie niskiej dawki przedwstępnej łagodzi objawy toksyczności.

Na podstawie wyników badań pilotażowych zaplanowane zostało właściwe badanie toksyczności, które przeprowadzono na humanizowanych myszach z wszczepionym ludzkim nowotworem, aby umożliwić wykrycie ewentualnej toksyczności związanej ze specyficznym oddziaływaniem PBA-0111 z białkiem GARP i/lub ludzkimi komórkami immunologicznymi. Zastosowano także stopniowe dawkowanie, polegające na włączeniu małej dawki poprzedzającej właściwą dawkę badaną, pozwalającej na adaptację organizmu do aktywności leku. Niemniej jednak, w badaniu ponownie zaobserwowano działania niepożądane u pięciu myszy, w tym śmierć dwóch zwierząt w ciągu 30 minut od podania badanej dawki. Wszystkie objawy toksyczności u myszy, które przeżyły, ustąpiły najdalej po 1,5 godziny od podania leku. Analiza materiału pobranego od zwierząt nie wykazała żadnych patologicznych zmian w organach, ani istotnego podwyższenia poziomu cytokin we krwi, zarówno ludzkich, jak i mysich, ani też podwyższonego poziomu fibrynogenu we krwi.

Łącznie, na podstawie uzyskanych danych wywnioskowano, że obserwowana toksyczność nie jest zależna od białka GARP, ani od układu immunologicznego, może być natomiast specyficzna gatunkowo i swoista dla myszy. W związku z tym przeprowadzone zostało badanie pilotażowe na szczurach, u których nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych do 2 godzin od podania leku. Analiza histopatologiczna jest obecnie w toku, jednak dotychczasowe obserwacje potwierdzają hipotezę o zależności toksyczności od gatunku. Na tej podstawie oceniono, że PBA-0111 jest bezpieczny do lokalnego podania małej dawki ludziom w badaniu fazy 0, a przed badaniem klinicznym fazy 1 przeprowadzone zostanie właściwe badanie toksykologiczne na ssakach

naczelnym, dla których wykazano reaktywność krzyżową PBA-0111 z małym białkiem GARP.

Równocześnie, wytworzony i zwolniony został produkt leczniczy do badania klinicznego PBA-0111, który obecnie poddawany jest badaniom stabilności. Badania wykazały dotychczas stabilność na przestrzeni 3 miesięcy i będą kontynuowane przez kolejnych 9 miesięcy tak, aby zapewnić jakość badanego przeciwciała przez cały okres trwania badania fazy 0.

Ponadto, w pierwszym kwartale przygotowywana była dokumentacja eIND (*exploratory investigational new drug*) konieczna do uzyskania zgody FDA na przeprowadzenie badania na ludziach. Dokumentacja ta obejmuje raporty z badań *in vitro*, *in vivo*, a także dokumenty kliniczne, w tym protokół badania. Złożenie dokumentacji do FDA planowane jest w maju, tak aby badanie mogło zostać przeprowadzone w drugiej połowie 2024 roku. Jest ono przygotowywane we współpracy z amerykańską firmą Presage Bioscience i obejmie pacjentów z guzami litymi (nowotwory głowy i szyi, mięsaki, potrójnie ujemny rak piersi), którym kandydat na lek będzie podawany doustnie. Badanie pozwoli zweryfikować mechanizm działania PBA-0111 w złożonym środowisku nowotworu ludzkiego.



Rys. 4: Produkt leczniczy do badań klinicznych PBA-0111.

Projekt rozwoju leku PBO04

Cel projektu

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

Finansowanie

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

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

Realizacja i rezultaty projektu w okresie sprawozdawczym

Po uzyskaniu zgody FDA na przeprowadzenie badania klinicznego fazy 0 dla cząsteczki PBA-0405 w grudniu 2023 roku, działania w pierwszym kwartale bieżącego roku skupiały się na finalizacji dokumentacji badania zgodnie z wymogami i wskazaniem FDA, a także na procesie uruchomienia badania. Podpisane zostały umowy z ośrodkami klinicznymi w Stanach Zjednoczonych, badaczami, a także pozyskane zostały zgody amerykańskiego odpowiednika polskich komisji bioetycznych – Institutional review boards (IRBs) na przeprowadzenie badania. Z końcem kwietnia uruchomiony został pierwszy z 4 zakontraktowanych ośrodków, Sarah Cannon Cancer Center/ Trident Medical Center w Charleston, który aktualnie prowadzi aktywne poszukiwanie pacjentów spełniających kryteria badania. Pozostałe ośrodki, Hospital of the University of Pennsylvania w Filadelfii, Oregon Health & Science University Hospital w Portland oraz Louisiana State University Hospital w Shreveport zostaną uruchomione niezwłocznie po finalizacji dokumentacji. Rekrutacja i włączenie pierwszego pacjenta do badania, a tym samym pierwsze podanie kandydata na lek PBA-0405 ludziom spodziewane jest w najbliższych tygodniach.

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

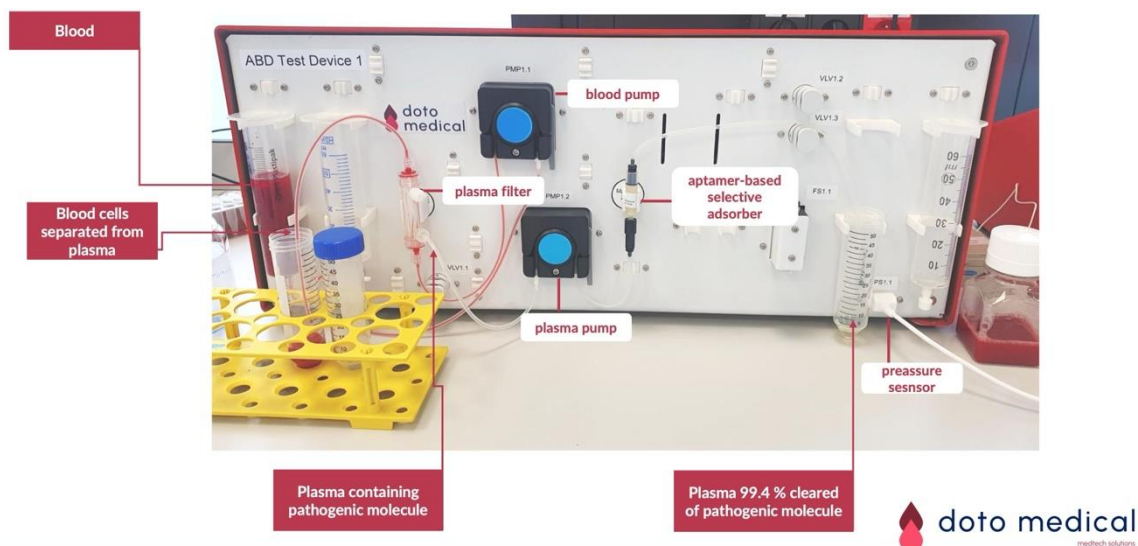
W ramach przygotowań do fazy 1 cząsteczki PBA-0405 u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, przeprowadzona została ocena wykonalności badania. Kwestionariusz wykonalności został wysłany do 9 ośrodków w Polsce, z których 5 udzieliło odpowiedzi na pytania i wykazało zainteresowanie przystąpieniem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

B. Projekty terapeutyczne oparte na aptamerach

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

Rys. 5: Projekty oparte na aptamerach.

Projekt terapeutyczny PB103



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

Cel projektu

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

Wraz postępującym pogarszaniem się funkcji nerek, w pacjentów zaburzona zostaje gospodarka wodna w organizmie. Problemy z wytwarzaniem moczu powodują gwałtowny spadek jakości życia pacjentów, którzy odczuwając nieustannie silne pragnienie, mogą

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

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

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

postanowiła całkowicie skoncentrować swoje wysiłki na rozwoju leczenia pozaustrojowego w ramach projektu PB103.

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

Finansowanie

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

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

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

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

C. Konsorcjalne projekty naukowo–technologiczne

Projekt PBO13 (ALTERCAR)

Cel projektu

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

Finansowanie

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

Konsorcjum

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

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

Projekt PB014 (DualDrug)

Cel projektu

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

Finansowanie

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

Konsorcjum

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

Realizacja i wyniki projektu w okresie sprawozdawczym

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

2. Wydarzenia operacyjne

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

2.1 Restrukturyzacja

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

Uruchomione działania restrukturyzacyjne opisane w niniejszym punkcie mają na celu drastyczne obniżenie stałych kosztów operacyjnych Spółki oraz zapewnienie jej stabilności finansowej, niezbędnej do kontynuowania procesów zorientowanych na podpisanie co najmniej jednej umowy partneringowej (wobec projektów PBO04 i/lub PBO03G) do połowy 2024 r. oraz pozyskania środków od potencjalnych inwestorów. Intencją Spółki jest zmiana modelu biznesowego na virtual biotech. Spółka przygotowała się do redukcji zasadniczej części kosztów stałych oraz poprawy sytuacji płynnościowej, czego skutkiem są wymienione poniżej decyzje i działania:

Całkowita redukcja kosztów związanych z wynajmem powierzchni laboratoryjnej

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

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

Minimalizacja kosztów wynagrodzeń w wyniku zwolnień grupowych

W dniu 29 lutego 2024 r. Spółka podjęła decyzję o rozpoczęciu procedury zwolnień grupowych, która obejmie docelowo 90% obecnych Pracowników. Spółka zadecydowała o pozostawieniu tylko tych członków zespołu, którzy są obecnie absolutnie niezbędni do kontynuowania działalności Spółki oraz rozwoju projektów PB004 i PB003G i rozmów partneringowych. Spółka zakłada łączne koszty związane ze zwolnieniami grupowymi na 2 350 tys. zł (koszty wynagrodzeń i odszkodowań w całym 2024 roku). W związku z redukcją kosztów wynagrodzeń, Spółka spodziewa się ograniczenia miesięcznych kosztów wynagrodzeń z tytułu umów o pracę z poziomu 690 tys. zł w lutym 2024 r. do ok 100 tys. zł od czerwca 2024 r. (o 85%), co może oznaczać obniżenie kosztów o ponad 7 mln zł w ujęciu rocznym.

Równocześnie Selvita S.A. z siedzibą w Krakowie poinformowała Spółkę o podpisaniu listów intencyjnych z 16 pracownikami Pure Biologics, objętymi procedurą zwolnień grupowych, wyrażających obustronną gotowość do podpisania umów o pracę od dnia 2 kwietnia 2024 r. Porozumienia te pozwoliły ograniczyć koszty związane ze zwolnieniami grupowymi o 469 tys. zł.

Sprzedż części aktywów

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

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

Po dokonaniu transakcji, Spółka nadal dysponuje aktywami przeznaczonymi do zbycia, w wyniku czego liczy na dodatkowe wpływy finansowe.

2.2 Pozostałe wydarzenia

Działania podjęte w celu pozyskania nowych grantów i dotacji

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

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

W dniu 16 kwietnia 2024 r. Spółka uzyskała informację od PARP, że przewidywany termin zatwierdzenia wyników oceny projektów przez PARP wyniesie 313 dni (było 160 dni) od zakończenia naboru.

W dniach 7 i 8 marca 2024 r. Spółka otrzymała od Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) informacje w odpowiedzi na wnioski o tzw. „fazowania projektów” PBO04 i PBO03G, czyli podział projektów na fazy i możliwość finansowania niezakończonych faz w kolejnym cyklu finansowania UE, o czym Spółka informowała raportem ESPI 11/2024. NCBR poinformował Spółkę o wybraniu projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO04 do dofinansowania. W otrzymanej informacji NCBR wskazał, że projekt spełnił wszystkie kryteria oceny. Jednocześnie NCBR nie wybrał projektu dot. rozwoju cząsteczki PBO03G do dofinansowania. Spółka odwołała się od powyższej decyzji. W dniu 6 maja 2024 roku NCBR poinformował Spółkę o odrzuceniu protestu. Do dnia publikacji raportu nie nastąpiło jeszcze podpisanie umowy o dofinansowanie projektu PBO04.

Wydarzenia, konferencje, partnering

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

3. Wydarzenia korporacyjne

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

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

Walne Zgromadzenia Akcjonariuszy

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

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

W związku z postanowieniami art. 431 § 3a. oraz 445 § 1 Kodeksu spółek handlowych oraz wobec braku wskazanego w powołanych artykułach kworum wynoszącego co najmniej 1/3 kapitału zakładowego Spółki wymaganego do podjęcia uchwał związanych ze zmianą Statutu Spółki, NWZ nie było zdolne do podjęcia ważnych uchwał, o których mowa w punktach 1. i 2. powyżej, wobec czego uchwały objęte punktem 1 i 2. nie zostały

poddane pod głosowanie w toku NWZ. Walne zgromadzenie podjęło natomiast uchwałę w sprawie wyrażenia zgody na zawarcie przez Spółkę umowy pożyczki z Prezesem Zarządu Spółki

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

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

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

Wystąpienie konfliktu zbrojnego na Ukrainie miało pośredni i ograniczony wpływ na sytuację finansową Pure Biologics S.A. w pierwszym kwartale 2024 r. Spółka nie współpracuje z podmiotami zarejestrowanymi na Ukrainie, w Rosji i na Białorusi, nie realizuje usług na rzecz ani nie zaopatruje się u kontrahentów z ww. krajów. Spółki bezpośrednio nie dotyczą również ryzyka związane z dostępnością pracowników pochodzących z Ukrainy oraz sankcje nakładane na osoby prywatne obywateli Rosji i Białorusi, jak również instytucje finansowe z ww. krajów. Jednakże, mechanizmy makroekonomiczne takie jak kursy walutowe, inflacja czy wzrost stóp procentowych miały wpływ na sytuację makroekonomiczną w Polsce a ta z pewnością przekłada się na wyniki Spółki. Dotyczy to głównie wzrostu stóp procentowych i inflacji. Ryzyka te szerzej opisano w co przedstawiono w nocie nr 31 „Zarządzanie Ryzykiem Finansowym” do Jednostkowego Sprawozdania Finansowego Spółki za rok obrotowy zakończony 31.12.2023 r.

Zarząd Spółki analizuje na bieżąco sytuację związaną z konfliktem zbrojnym w Ukrainie i nie wyklucza, że ewentualne nowe uwarunkowania i zmiany mogą w sposób istotny wpływać na działalność Pure Biologics S.A. Możliwe zakłócenia to: wzrost kosztów prowadzenia prac B+R w wyniku presji inflacyjnej i wynagrodzeniowej, przerwane lub zaburzone łańcuchy dostaw w, co może skutkować ograniczeniami w zakresie dostępności odczynników, szczególnie tych importowanych z Azji, zakłócenia w procesie ciągłości pracy, zakłócenia w dostawach energii elektrycznej, w tym wzrost kosztów energii, cyberataki na zasoby informatyczne powodujące wyciek danych, zagrożenia wynikające z dostępności pracowników, w szczególności odpływ pracowników zagranicznych.

III. WYBRANE DANE FINANSOWE

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

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

- za okres 01.01.2024 – 31.03.2024: 4,3211 zł
- za okres 01.01.2023 – 31.03.2023 4,7005 zł

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

- na dzień 31.03.2024: 4,3009 zł
- na dzień 31.12.2023: 4,6755 zł

	Za okres 01.01.2024 – 31.03.2024	Za okres 01.01.2023 – 31.03.2023	Za okres 01.01.2024 – 31.03.2024	Za okres 01.01.2023 – 31.03.2023
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Przychody z działalności operacyjnej	26	4 060	6	864
Koszty działalności operacyjnej razem	4 608	10 374	1 066	2 207
Zysk (strata) z działalności operacyjnej	(4 635)	(6 308)	(1 073)	(1 342)
Zysk (strata) przed opodatkowaniem	(4 977)	(7 044)	(1 152)	(1 499)
Zysk (strata) netto	(4 970)	(7 044)	(1 150)	(1 499)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	2 341	(4 979)	542	(1 059)
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	(11)	(4 359)	(2)	(927)
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	(647)	16 315	(150)	3 471
Przepływy pieniężne netto – razem	1 684	6 977	390	1 484
Średnia ważona liczba akcji	3 327 812	3 075 333	3 327 812	3 075 333
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w zł / EUR)	(1,49)	(2,29)	(0,35)	(0,49)

	Stan na 31.03.2024	Stan na 31.12.2023	Stan na 31.03.2024	Stan na 31.12.2023
	tys. zł	tys. zł	tys. EUR	tys. EUR
Aktywa / Pasywa razem	19 651	22 738	4 569	4 863
Aktywa trwałe	958	1 138	223	243
Aktywa obrotowe	18 693	21 600	4 346	4 620
Kapitał własny	(3 077)	1 893	(715)	405
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	22 728	20 844	5 284	4 458
Zobowiązania długoterminowe	13 148	12 852	3 057	2 749
Zobowiązania krótkoterminowe	9 036	7 206	2 101	1 541
Liczba akcji na koniec okresu	3 327 812	3 214 000	3 327 812	3 214 000
Wartość księgową na jedną akcję (w zł /EUR)	(0,92)	0,62	(0,21)	0,13

IV. ŚRÓDROCZNE SKRÓCONE SPRAWOZDANIE FINANSOWE

Śródroczne Skrócone Sprawozdanie Finansowe za okres 3 miesięcy zakończonych 31 marca 2024 roku sporządzone zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej zatwierdzonymi przez Unię Europejską stanowi załącznik do niniejszego raportu.

V. KOMENTARZ DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

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

Sytuacja finansowa Spółki na dzień bilansowy jest trudna, opis czynników ryzyka, które wpływają na tę sytuację opisano w pkt V.13 i V.14. Jednostkowego Raportu Roczno-go za okres zakończony 31.12.2023 r, jak również w punkcie V.5 Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01–31.03.2024 r. stanowiącego integralną część niniejszego raportu.

Na dzień 31 marca 2024 roku wartość środków pieniężnych wyniosła 5 920 tys. zł. W pierwszym kwartale 2024 roku Spółka przeszła proces głębokiej restrukturyzacji, który wiąże się z dość dużymi zmianami w wielkościach bilansowych, których skutki będą w pełni widoczne w kolejnych sprawozdaniach finansowych.

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

Przy analizie podstawowych wielkości ekonomicznych Spółki w pierwszy kwartale 2024 roku należy również mieć na uwadze restrukturyzację, która miała miejsce na przełomie I i II kwartału 2024 roku, a która poskutkowała pojawieniem się takich pozycji jak aktywa przeznaczone do sprzedaży.

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

Przychody z usług komercyjnych

W pierwszym kwartale roku 2024 Spółka nie prowadziła praktycznie działalności komercyjnej. W związku z restrukturyzacją opisaną w punkcie II.2.1 zaprzestano świadczenia usług na rzecz podmiotów trzecich. Niewielkie przychody w raportowanym okresie wynikają z podnajmu części przestrzeni biurowej.

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

Koszty operacyjne

Wartość kosztów operacyjnych odniesionych w wynik wynosząca 4 608 tys. zł w okresie objętym niniejszym raportem (10 374 tys. zł w okresie porównywalnym., -55,6% oraz 13 006 w poprzednim kwartale, 2,82 razy mniej) przedstawia zagregowane koszty poniesione przez Spółkę we wszystkich obszarach aktywności biznesowej, tj. B+R, badania kontraktowe, koszty administracji i Zarządu. Główną przyczyną spadku kosztów operacyjnych jest koniec niektórych etapów prac B+R, szczególnie przejście przez kosztowną fazę badań na zwierzętach w projektach PBO03G i PBO04 przy jednoczesnym niekontraktowaniu nowych prac.

Czynnikami niepożądanymi i poza kontrolą Spółki są niekorzystne warunki makroekonomiczne. Na poziom kosztów wpływa również wspomniana wielokrotnie restrukturyzacja. Z jednej strony w sprawozdaniu za 1 kwartał 2024 roku widać już częściowo jej skutki, z drugiej jednak są one jeszcze niepełne oraz „zanieczyszczone” jednorazowymi wydatkami związanym z tym procesem.

W strukturze kosztów w okresie objętym niniejszym raportem 34% stanowiły wydatki na projekty B+R w zakresie prac badawczych odnoszonych bezpośrednio w wynik. Wyniosły one 1 563 tys. zł w I kwartale 2024 r oraz 5 910 tys. zł w okresie porównywalnym. Oznacza to 74% spadek w stosunku do okresu porównywalnego. Czynnikiem napędzającym ten spadek jest zastopowanie wszelkich prowadzonych programów badawczych poza PBO03G i PBO04 w ub. r. oraz odsunięcie w czasie kosztownych wydatków na kolejne działania do czasu pozyskania wyników fazy O oraz dodatkowego finansowania Spółki.

Koszty ogólnego Zarządu (3 044 tys. zł) stanowiły w raportowanym okresie 66% kosztów ogółem i były o 32% (1 415 tys. zł niższe niż w analogicznym okresie roku 2023). Jest to sumaryczny efekt optymalizacji, jaką spółka przeprowadziła w ostatnich kwartałach.

W strukturze kosztów wg. rodzajów największą pozycję stanowiły wynagrodzenia (1 885 tys. zł) stanowiące 40,9% całości kosztów operacyjnych. W połączeniu z narzutami

na wynagrodzenia koszt ten wzrasta do 2 252 tys. zł i stanowi 48,9% całości kosztów operacyjnych. Koszt ten będzie ulegał redukcji w nadchodzących okresach.

W raportowanym okresie 34,3% (1 579 tys. zł.) stanowiły usługi obce. Jest to ponad 60% spadek w stosunku do analogicznego okresu 2023 roku, kiedy wynosiły 3 954 tys. zł. Głównym czynnikiem spadku są usługi analiz, badań przedklinicznych i fazy 0 oraz usługi konsultacji eksperckich.

Największy spadek kosztów -96,6% rdr. zanotowano w kategorii zużycia materiałów i energii. Spadek ten został wygenerowany przez wstrzymanie zakupu odczynników w związku z decyzją o zaprzestaniu działania laboratorium.

Duży spadek kosztów (-82% rdr.) zanotowano również w pozycji „Amortyzacja”. To również wiąże się bezpośrednio z procesem restrukturyzacji w ramach którego znaczna część aktywów została zaklasyfikowana jako aktywa dostępne do sprzedaży a ta klasa środków trwałych nie podlega amortyzacji.

Przychody z dotacji

W pozycji przychodów z dotacji w pierwszym kwartale 2024 r. Spółka wykazała jedynie przychody z tytułu rozliczenia prac prowadzonych w ramach programów finansowanych przez ABM. Wszystkie programy finansowane przez NCBR dobiegły końca z dniem 31.12.2023 roku, a z powodu nie podpisania do dnia raportu umowy na fazowanie nie istnieje tytuł do rozpoznania przychodów. Sytuacja ta ulegnie zmianie po uzyskaniu tytułu do rozliczania dotacji.

Koszty projektowe

W pierwszym kwartale 2023 roku Spółka odniosła w sprawozdanie z zysków i strat i innych całkowitych dochodów 1 563 tys. zł kosztów projektowych. Jedynie 23 tys. zł. to koszty kwalifikowane, pozostała kwota stanowiła koszty niekwalifikowane. Klasyfikacja tych kosztów może ulec zmianie po podpisaniu umowy o fazowanie, gdyż będzie wtedy tytuł do kwalifikowalności kosztów.

Zysk (strata) z działalności operacyjnej

Strata z działalności operacyjnej w raportowanym okresie 2024 r. w kwocie 4 635 tys. zł jest wynikiem określającym zagregowaną aktywność Spółki w dwóch podstawowych segmentach działalności, tj. komercyjnych badaniach kontraktowych i realizacji innowacyjnych projektów B+R. W okresie porównywalnym strata z działalności operacyjnej wyniosła 6 308 tys. zł. (-26,5 % rdr).

W pierwszym kwartale 2024 roku, podobnie jak w latach poprzednich przy ocenie i analizie tej pozycji w RZiS należy wziąć pod uwagę fakt, że przyjęta w celach strategicznych Spółki rosnąca skala, 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.

Należy zaznaczyć, że wartość straty z działalności operacyjnej w pierwszym kwartale 2024 roku jest wartością spodziewaną, choć jej poziom ze względu na pogarszającą się sytuację Spółki i otoczenia Spółki może zaskakiwać, Zarząd uważa, że jest to ryzyko wpisane w model działalności wysoce innowacyjnej spółki biotechnologicznej jaką jest Pure Biologics. Długoterminowy model finansowy Spółki zakłada finansowanie rosnącego w najbliższych latach segmentu projektów B+R w głównej mierze z pozyskanego kapitału zewnętrznego.

Zysk (strata) z działalności finansowej

W 2023 roku strata na działalności finansowej wyniosła 342 tys. zł. i była ponad o 53% niższa niż w analogicznym okresie roku 2023. Wielkość tej pozycji była kształtowana przez spadające koszty odsetkowe z tytułu leasingu (41 tys. zł vs 788 tys. zł) oraz pojawiające się odsetki od pożyczki udzielonej przez ACRX.

Zysk (strata) netto

Strata netto w pierwszym kwartale 2024 r. w kwocie 4 970 tys. zł wynika w głównej mierze z czynników wpływających na poziom straty z działalności operacyjnej, wyników na działalności finansowej, jak również wynikach na działalności zaniechanej.

2. Komentarz do jednostkowego sprawozdania z sytuacji finansowej

Aktywa trwałe

W tej pozycji bilansowej wynoszącej na ostatni dzień okresu objętego niniejszym raportem 958 tys. zł (4,9% całości aktywów) głównym składnikiem są rzeczowe aktywa trwałe 736 tys. zł. W przytłaczającej większości (73,6%) są to aktywa używane na podstawie umowy najmu, leasingu lub podobnych.

Drugą istotną pozycją aktywów trwałych są wartości niematerialne. W okresie objętym raportem wyniosły one 222 tys. zł, co stanowiło 23,2% aktywów trwałych i 1,1% aktywów ogółem. Są to prawa do oprogramowania używanego w Spółce.

Aktywa obrotowe

Aktywa obrotowe na koniec okresu objętego raportem wyniosły 18 693 tys. zł i stanowiły 95% sumy bilansowej. Uległy one znacznemu zmniejszeniu -13,6% w stosunku do wartości wykazanej na początek okresu objętego raportem. Główną przyczyną jest wydatkowanie środków gotówkowych na pokrycie kosztów operacyjnych oraz inwestycji Spółki przy jednoczesnym braku czynników wpływających na wzrost tej pozycji bilansowej.

Największą pozycję aktywów obrotowych (52%) stanowiły należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałych należności, które wyniosły 9 898 tys. zł. Złożyły się na nie należności z tytułu dotacji (1 892 tys. zł.), oraz pozostałe należności (7 165 tys. zł). W tej ostatniej pozycji znajduje się głównie zaliczka dla firmy prowadzącej badania kliniczne fazy „O”. Dopełnieniem są należności budżetowe, w tym podatek VAT do zwrotu w kwocie 764 tys. zł.

Pozycją po raz pierwszy pojawiającą się w tej grupie są „Aktywa trwałe zaklasyfikowane jako przeznaczone do sprzedaży” wynoszące 2 834 tys. zł. Jest to wartość netto po dokonaniu odpisu aktualizującego ich wartość.

Kapitał własny

Wartość kapitału własnego na 31.03.2024 wynosiła -3 077 tys. zł. i jest bezpośrednim wynikiem kumulacji straty netto wygenerowanej w pierwszym kwartale bieżącego roku oraz strat z lat poprzednich. Na jego stan wpłynęła również nieudana emisja akcji serii I w grudniu 2023 roku. Zgodnie z art. 397 k.s.h., jeżeli bilans sporządzony przez zarząd wykaże stratę przewyższającą sumę kapitałów zapasowego i rezerwowych oraz jedną trzecią kapitału zakładowego to zarząd jest obowiązany niezwłocznie zwołać walne zgromadzenie akcjonariuszy w celu powzięcia uchwały dotyczącej dalszego istnienia spółki.

Zobowiązania długoterminowe

Zobowiązania długoterminowe na koniec okresu objętego raportem wyniosły 13 148 tys. zł i stanowią o 66,9% sumy bilansowej. Największą pozycją zobowiązań długoterminowych są zobowiązania z pożyczki od ACRX Investment, które wraz z odsetkami wynoszą 13 017 tys. zł.

Zobowiązania krótkoterminowe

Zobowiązania krótkoterminowe inne niż związane z aktywami przeznaczonymi do sprzedaży na koniec okresu sprawozdawczego wyniosły 9 036 tys. zł i stanowią 46,0% sumy bilansowej i są o 42,9% niższe niż na koniec okresu porównywalnego, kiedy wyniosły 15 822 tys. zł. Przyczyną takiego stanu jest głównie znaczny spadek (-97,2% rdr) zobowiązań z tytułu leasingu oraz dotacji rozliczanych w czasie (-46,2% rdr).

Największą pozycję w strukturze zobowiązań 53,24% (4 811 tys. zł.) stanowią dotacje rozliczane w czasie (zaliczki), 11,0% (995 tys. zł.) pozostałe zobowiązania (wynagrodzenia, podatki, itp.) oraz rezerwy z tytułu świadczeń pracowniczych (3,9%). Zobowiązania te regulowane wg terminów umownych uzgodnionych z dostawcami i beneficjentami. W systemie rozliczenia dotacji agencje finansujące wymagają opłacenia zobowiązań przed złożeniem wniosku refundacyjnego lub rozliczającego zaliczkę. W interesie Spółki jest zatem szybsze regulowanie zobowiązań w celu wcześniejszej możliwości dokonania rozliczeń.

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 wierzytelności Emitenta.

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

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

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

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

Ze względu na parametry jakościowe i ilościowe Spółka odstąpiła od sporządzenia skonsolidowanego sprawozdania finansowego za okres zakończony 31 marca 2024 r.

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

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

XI. STRUKTURA AKCJONARIATU EMITENTA

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

Tabela 1: Struktura akcjonariatu na dzień 31.03.2024 r. oraz na dzień publikacji raportu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń	276 117	276 117	8,3%	8,3%
Augebit FIZ*	189 720	189 720	5,7%	5,7%
Pozostali	2 861 975	2 861 975	86,0%	86,0%
Suma	3 327 812	3 327 812	100%	100%

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

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

Tabela 2: Akcje w posiadaniu osób zarządzających i nadzorujących na dzień 31.03.2024 r. oraz dzień raportu

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów na WZ	Udział w kapitale	Udział w głosach na WZ
Filip Jeleń (Prezes Zarządu)	276 117	276 117	8,3%	8,3%
Romuald Harwas (W-ce Prezes Zarządu)	23 517	23 517	0,7%	0,7%
Petrus Spee (W-ce Prezes Zarządu)	21 000	21 000	0,6%	0,6%
Tadeusz Wesołowski Członek Rady Nadzorczej ***	189 720	189 720	5,7%	5,7%
Andrzej Trznadel (Przewodniczący RN)	81 000	81 000	2,4%	2,4%
Suma	591 354	591 354	17,8%	17,8%

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

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

W perspektywie co najmniej kolejnego kwartału wyniki będą zależały głównie od następujących czynników:

- tempa postępu prac w poszczególnych programach badawczo-rozwojowych dotyczących przede wszystkim bardziej zaawansowanych projektów,
- skuteczności rozliczania wniosków o dofinansowanie bieżących programów badawczo-rozwojowych oraz złożonych wniosków końcowych,

- pozyskania dodatkowych źródeł finansowania zgodnie z opisem zamieszczonym w punkcie II.5 Śródroczne Skróconego Sprawozdania Finansowego za okres 01.01–31.03.2024 r.,
- postępu w poszukiwaniu potencjalnych partnerów z grona spółek biotechnologicznych i farmaceutycznych na wybrane programy wczesnej fazy, którzy mogliby zapewnić synergie dla działalności Emitenta.

Pozostałe czynniki zostały wskazane i omówione w pkt. II i V niniejszego raportu

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

Po okresie objętym niniejszym raportem, do dnia publikacji nie wystąpiły żadne istotne wydarzenia mające wpływ na działalność Spółki poza tymi opisanymi w pkt II niniejszego raportu.

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 2024 r. oraz dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z przepisami obowiązującymi Spółkę, oraz że informacje dotyczące działalności Spółki w okresie objętym raportem przedstawiają prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Pure Biologics S.A.

Filip Jan Jeleń

Romuald Apollo Harwas

Petrus Johannes Louis
Spee

Prezes Zarządu

Wiceprezes Zarządu

Wiceprezes Zarządu

Wrocław, 15 maja 2024 r.