



HY 2022

Molecure S.A.

Sprawozdanie Zarządu
z działalności
Grupy Kapitałowej Molecure
w I półroczu 2022 roku



molecure

Warszawa, data publikacji: 29 września 2022

Spis treści

1. INFORMACJE NT. GRUPY KAPITAŁOWEJ MOLECURE ORAZ JEDNOSTKI DOMINUJĄCEJ	4
1.1. Podstawowe informacje nt. Grupy Kapitałowej	4
1.2.1 Platforma inhibitorów chitynaz	8
1.2.1.1 Rozwój kliniczny OATD-01	8
1.2.1.2 Rozwój pozostałych programów Platformy chitynazowej	9
1.2.1.3 Program modulatorów białka chitynazopodobnego YKL-40	10
1.2.2. Program inhibitorów arginazy	11
1.2.3. Platforma deubikwitynazowa	14
1.2.3.1. Program USP7	14
1.2.3.2. Drugi program badawczy w platformie DUBs	14
1.2.4. Nowy projekt celujący w nieujawnione białko (umowa opcji na licencję z Uniwersytetem Michigan)	15
1.2.5. Platforma odkrywania leków celujących w mRNA	16
1.2. Business Development	16
1.3. Czynniki, które w ocenie Spółki będą miały wpływ na osiągnięte przez niego wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału	18
1.4. Istotne wydarzenia w okresie I półrocza 2022 roku oraz do dnia sporządzenia sprawozdania	19
1.5. Kluczowe pozycje finansowe	21
1.6. Planowany rozwój Grupy Kapitałowej Molecule: Strategia 2022-2025	22
1.7. Zasoby kadrowe	28
1.8. Finansowanie działalności	28
1.9. Objasnienie różnic pomiędzy wynikami finansowymi wykazanymi w raporcie, a wcześniej publikowanymi prognozami wyników na dany rok	29
2. PODSTAWOWIE WILEKOŚCI EKONOMICZNO – FINANSOWE	29
2.1 Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	29
2.2 Wpływ danych finansowych OncoArendi Therapeutics LLC na skonsolidowane wyniki osiągnięte przez Grupę Kapitałową	29
2.3 Istotne pozycje pozabilansowe	30
2.4 Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych	30
2.5 Zasady sporządzania raportów finansowych	30
2.6 Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności	30
3. POZOSTAŁE INFORMACJE	30
3.1. Skład organów zarządzających i nadzorczych	30

3.2.	Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych.....	32
3.3.	Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień publikacji raportu.....	34
3.4.	Programy motywacyjne.....	34
3.5.	Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Spółki z innymi podmiotami	36
3.6.	Transakcje z podmiotami powiązanymi.....	36
3.7.	Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej.....	37
3.8.	Poręczenia i gwarancje.....	37
3.9.	Czynniki ryzyka związane z działalnością Grupy oraz Jednostki Dominującej.....	37
3.10.	Inne informacje.....	38
OŚWIADCZENIE ZARZĄDU		38

1. INFORMACJE NT. GRUPY KAPITAŁOWEJ MOLECURE ORAZ JEDNOSTKI DOMINUJĄCEJ

1.1. Podstawowe informacje nt. Grupy Kapitałowej

Przedmiot działalności

Grupa Molecure (dawniej OncoArendi Therapeutics, dalej również jako: Spółka, Emitent, Molecure) prowadzi prace badawczo-rozwojowe w zakresie odkrywania i rozwoju nowych leków małocząsteczkowych, w terapii chorób nowotworowych, włóknieniowych i zapalnych. Projekty badawcze, znajdujące się na różnych etapach rozwoju, powstają przede wszystkim w oparciu o pomysły wygenerowane przez zespoły badawcze i naukowców zatrudnionych w Grupie, ale są także pozyskiwane w formie licencji na własność intelektualną wytworzoną w jednostkach akademickich i innych spółkach biotechnologicznych. W większości projekty te realizowane są w ramach współpracy naukowej z wiodącymi uniwersytetami i ośrodkami klinicznymi w Polsce i na świecie.

Głównym celem działalności Spółki jest poszukiwanie nowych cząsteczek skierowanych na obiecujące cele terapeutyczne, dalszy rozwój prowadzonych projektów B+R poprzez wprowadzenie ich do fazy badań klinicznych, a następnie licencjonowanie kandydatów na leki do dalszego rozwoju klinicznego i wprowadzenie na rynek globalny przez duże firmy farmaceutyczne lub biotechnologiczne.

W swoim portfelu projektów (ang. *pipeline*) Grupa posiada szereg obiecujących klas związków, z których aktualnie najbardziej zaawansowanymi są kandydaci na lek OATD-01 i OATD-02.

OATD-01 to lek eksperymentalny do zastosowania w chorobach płuc (oraz potencjalnie innych organów) o podłożu zapalnym i prowadzących do przebudowy tkanki wywołanej procesami włóknienia. Obecnie Spółka rozpoczęła proces uzyskania zgody na rozpoczęcie II fazy badań klinicznych u pacjentów z sarkoidozą w USA i w Europie. OATD-02 to potencjalny lek do zastosowania w immunoterapii przeciwnowotworowej, który z sukcesem ukończył formalny rozwój przedkliniczny i jeszcze w 2022 r. planowane jest rozpoczęcie fazy I/II badań klinicznych z udziałem pacjentów onkologicznych. Pozostałe programy: modulatorów białka YKL-40 w ramach platformy chitynazowej oraz dwóch programów inhibitorów DUBs i programu inhibitora CHIT1/backupu dla OATD-01 są odpowiednio w średniozaawansowanej oraz wczesnej fazie badań przedklinicznych (ang. *discovery*). Ponadto w ramach Strategii Rozwoju na lata 2021-2025 Grupa prowadzi wczesne prace badawcze w obszarze przełomowej technologii przyszłości, opartej na rozwoju substancji małocząsteczkowych celujących w mRNA.

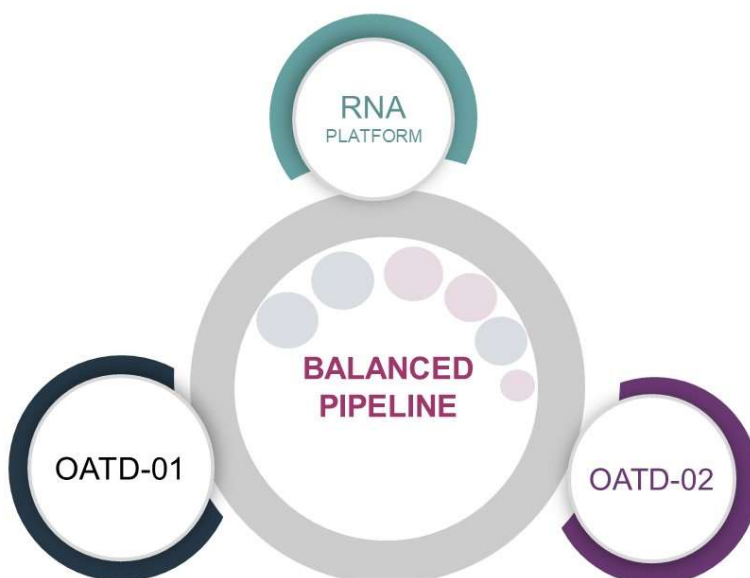
Model biznesowy

Model biznesowy Molecule opiera się na skutecznym budowaniu zrównoważonego portfolio (*pipeline*) leków małowcząsteczkowych, zarówno poprzez rozwój własnych pomysłów, jak i pozyskanych poprzez umowy licencyjne. Następnie nawiązujemy dialog oraz współpracę z globalnymi firmami farmaceutycznymi i biotechnologicznymi w celu dalszego rozwoju klinicznego i/lub komercjalizacji, po uzyskaniu przekonujących danych przedklinicznych lub klinicznych, potwierdzających efekt terapeutyczny i bezpieczeństwo rozwijanych leków.

Współpraca z najlepszymi światowymi akademickimi ośrodkami badawczymi, w połączeniu z naszymi światowej klasy kompetencjami w zakresie chemii medycznej, biologii i badań translacyjnych, pozwoliła firmie na opracowywanie pierwszych/najlepszych w swojej klasie związków celujących w do tej pory nieeksplorowane cele biologiczne – zarówno białka jak i mRNA – tworząc portfolio unikalnych i potencjalnie pierwszych w swojej klasie kandydatów na leki.

Model biznesowy Grupy oparty jest na czterech obszarach strategicznych zaprezentowanych poniżej:

- i) Rozwój kliniczny OATD-01 mający na celu wykazanie efektu terapeutycznego (ang. *clinical proof-of-concept*) u pacjentów z sarkoidozą płuc (2023-2025);
- ii) Rozwój kliniczny OATD-02 u pacjentów onkologicznych (guzy łite z późniejszym rozszerzeniem na ostrą białaczkę szpikową) w celu potwierdzenia bezpieczeństwa i wyznaczenia maksymalnej tolerowanej dawki (MTD) do badania skuteczności w fazie II (2022-2025);
- iii) Postępy w rozwoju zrównoważonego portfela projektów w fazie przedklinicznej w celu wyłonienia co najmniej 2 kandydatów klinicznych i wprowadzenia 1 z nich do badań klinicznych (2023-2025);
- iv) Rozwój platformy odkrywania leków małowcząsteczkowych modulujących funkcję mRNA w celu potwierdzenia ich skuteczności w testach komórkowych (in vitro PoC), weryfikując założenia badawcze i umożliwiając ich dalszy rozwój i partnering (2024-2025).



W związku z powrotem praw do cząsteczki OATD-01, jej rozwój kliniczny w II fazie stał się jednym z priorytetów Spółki i najistotniejszym katalizatorem oczekiwanego przyszłego wzrostu wartości.

Rozpoczęte prace nad kształtem badania klinicznego w leczeniu sarkoidozy we współpracy z wiodącymi ośrodkami terapeutycznymi w USA i Europie prowadzą nas do złożenia wniosku o rozpoczęcie badań klinicznych na początku 2023 i pierwszego podania leku pacjentom w połowie 2023 roku. Planowana długość podawania leku - 3 miesiące – wskazuje na to, że wstępne wyniki badania z pierwszej grupy pacjentów będą dostępne z końcem przyszłego, podawanie leku pacjentom powinno zakończyć się w drugiej połowie 2024 roku, a końcowe raporty z badania będą dostępne na początku roku 2025. W przypadku odczytów wskazujących na wstępną skuteczność leku, program OATD-01 może stać się atrakcyjnym produktem do komercjalizacji i podpisania kolejnej umowy partneringowej. Niezwykle istotnym wynikiem tego badania, mającym znacznie szersze konsekwencje niż sam rynek sarkoidozy będzie potwierdzenie że blokowanie aktywności chitynaz w organizmie ludzkim jest potwierdzoną metodą leczenia chorób w których chroniczne zapalenie prowadzi do zmian strukturalnych w tkankach różnych organów. To bardzo rozszerzy potencjał kliniczny i rynkowy programów z platformy chitynazowej.

Drugi obszar o dużym potencjale rozwojowym i wzrostu wartości Spółki w krótkim horyzoncie czasowym stanowią programy badawcze w obszarze immuno-onkologii z kandydatem klinicznym OATD-02, podwójnym inhibitorem arginaz, gdzie pierwsze podanie pacjentom onkologicznym planowane jest na koniec 2022 r. W pierwszej połowie października Spółka spodziewa się uzyskać opinię z komisji bioetycznej a następnie decyzję Polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych dot. udzielenia zgody na rozpoczęcie badania. W wypadku uzyskania takiej zgody, pierwsze podanie pacjentowi powinno nastąpić przed końcem roku a zakończenie badania fazy I planowane jest na drugą połowę roku 2024.

Kolejnym obszarem strategicznym długofalowego wzrostu wartości są przełomowe technologie przyszłości, czyli małe cząsteczki oddziaływujące z mRNA. Po fazie dynamicznego rozwoju projektów terapeutycznych opartych na technologii celowanej degradacji białek (np. PROTAC), terapii genowych czy szczepionek opartych o produkcję mRNA, technologią, która wg ostatnich doniesień w wiodących czasopismach naukowych (m.in. *Nature Biotechnology*, styczeń 2021 r.) ma szansę zrewolucjonizować leczenie wielu ciężkich i śmiertelnych chorób, są małe cząsteczki oddziaływujące bezpośrednio z RNA. Interwencja terapeutyczna lekami drobnocząsteczkowymi na poziome RNA pozwala na wcześniejszą modulację procesów komórkowych, zanim jeszcze powstaną chorobotwórcze białka. W tym obszarze poczyniliśmy duże postępy walidując strukturę 3D i funkcję trzech potencjalnych celów mRNA.

Umowy partnerskie (w tym sprzedaż licencji wyłącznej) nadal pozostaną dominującym modelem komercjalizacji dla Grupy. Nasze doświadczenia z interakcji i negocjacji z Galapagos NV potwierdziły, że przygotowanie do wdrożenia poprzez sprzedaż licencji wyłącznej dużej firmie branżowej jest długim i złożonym procesem. Partnering pozwala dzielić ryzyko i korzyści z innowacji pomiędzy firmę biotechnologiczną i partnera biofarmaceutycznego. Proces wyboru i dotarcia do potencjalnego partnera jest poprzedzony bieżącą analizą rynku i śledzeniem losów kandydatów na leki rozwijanych w określonych wskazaniach terapeutycznych (od badań przedklinicznych do fazy III badań klinicznych). Grupa prowadzi stałą współpracę z firmami dostarczającymi raporty rynkowe oraz ma dostęp do branżowych baz danych (tj. GlobalData, Cortelis / Clarivate).

Ważnym elementem jest również nawiązanie i podtrzymywanie dialogu z firmami farmaceutycznymi, najbardziej aktywnymi w danym segmencie rynku. Warunkiem koniecznym do skutecznej komercjalizacji jest odpowiednie zabezpieczenie własności intelektualnej poprzez patenty zapewniające globalną ochronę. Wartość programu rośnie wraz z wprowadzeniem kandydata na lek do rozwoju przedklinicznego, a następnie klinicznego i przechodzenie przez kolejne fazy kliniczne. Do osiągnięcia tego celu niezbędne jest przygotowanie dokumentacji dla kandydata klinicznego umożliwiającej dopuszczenie go do badań klinicznych przez odpowiednie agencje regulacyjne (np. FDA

w USA i EMA w ramach procedury centralnej w UE lub agencje krajowe). Grupa korzysta w tym obszarze z kompetencji własnych i specjalistycznych firm doradczych.

Pomimo decyzji o zwrocie praw do cząsteczki OATD-01, podpisana w listopadzie 2020 r. umowa partneringowa z Galapagos NV istotnie zwiększyła zarówno rozpoznawalność Grupy w branży jak też zaufanie do jej kompetencji i rozwijanych przez nią produktów. Podpisanie umowy było poprzedzone licznymi wystąpieniami przedstawicieli Spółki na międzynarodowych konferencjach oraz publikacjami naukowymi w renomowanych, recenzowanych czasopismach, takich jak *The Journal of Medicinal Chemistry* (publikowane również na stronie www.molecure.com). Ponadto Grupa współpracuje ze światowymi liderami opinii w środowisku naukowym, takimi jak np. Prof. Bart Lambrecht z VIB i Uniwersytetu w Gent w Belgii, Prof. Reynold Panettieri z Rutgers University w USA czy Prof. Janusz Bujnicki z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, co podnosi jej prestiż i wiarygodność na arenie międzynarodowej.

Spółka rozwija się oraz współpracuje z partnerami zewnętrznymi w oparciu o pięć podstawowych wartości, które zostały wypracowane w ramach spotkań z pracownikami, obejmującymi: Uczciwość, Szacunek, Pasję, Kreatywność i Odpowiedzialność.

W licznych międzynarodowych rekrutacjach Spółka aktywnie rozbudowuje zespół (pracowników i współpracowników) o unikalnym doświadczeniu.

Spółka planuje dalszy rozwój w oparciu o przychody z komercjalizacji wyników swoich prac badawczych w formie umów partneringowych. Grupa finansuje swoją działalność z trzech różnych źródeł:

Środki pozyskane z umów partneringowych – licencyjnych (prawie 40%)

Środki pozyskane od inwestorów (ponad 30%)

Środki pozyskane z dotacji (ponad 30%)

W latach 2022-2025, Spółka dąży do zwiększenia środków pozyskanych z przychodów oraz od inwestorów w stosunku do dotacji (40%, 40%, 20%).

W zakresie umów partneringowych Spółka rozważa następujące scenariusze:

W programie inhibitorów chitynaz Spółka ocenia możliwość podpisania umowy partneringowej dla OATD-01 w latach 2024-2025, jednak obecnie równolegle dąży do podpisania umowy opcyjnej lub umowy o wspólnym rozwoju cząsteczki, z opcją na zakup licencji po uzyskaniu wyników z badania fazy II. Ze względu na posiadane wskazanie sieroce w sarkoidozie (ODD), Molecure bierze również pod uwagę wspólny rozwój z partnerem aż do rejestracji leku, zatrzymując prawa do jego sprzedaży w Europie.

W programie OATD-02 spółka prowadzi obecnie szereg rozmów rozważając różne modele komercjalizacji, natomiast będzie dążyła do podpisania umowy partneringowej przed rozpoczęciem badań skuteczności w terapiach łączonych (z inhibitorami punktów kontrolnych i/lub z cytostatykami) w 2 fazie badań klinicznych.

W pozostałych programach małych cząsteczek celujących w białka, w zależności od poziomu zainteresowania partnerów biznesowych Spółka będzie każdorazowo eksplorować możliwość partneringu już w fazie zaawansowanych badań przedklinicznych lub wczesnych badań klinicznych.

W platformie RNA, w wypadku osiągnięcia potwierdzenia skuteczności w testach komórkowych (in-vitro PoC) Spółka będzie próbowała niezależnie komercjalizować w formie umów partneringowych każdą klasę związków dla każdego z potwierdzonych celów terapeutycznych mRNA. Historyczne transakcje rynkowe z ostatnich 4 lat potwierdzają praktykę rynkową zawierania umów nawet na tak wczesnym etapie rozwoju.

Poniżej zamieszczono podsumowanie prac badawczych realizowanych w odniesieniu do poszczególnych programów.

1.2.1 Platforma inhibitorów chitynaz

1.2.1.1 Rozwój kliniczny OATD-01

W dniu 23 czerwca 2022 r. Galapagos NV z siedzibą w Mechelen, Belgia, powiadomił Spółkę, że w związku z generalną aktualizacją globalnej strategii, Galapagos podjął decyzję o skorzystaniu z uprawnienia do rozwiązania w trybie jednostronnego oświadczenia globalnej umowy licencyjnej, o której zawarciu Spółka informowała w dniu 5 listopada 2020 r. Dodatkowo na mocy umowy przejściowej tzw. Transition Agreement okres wypowiedzenia kończący obowiązywanie przedmiotowej Umowy Licencyjnej został skrócony z umownych 150 dni do dnia 20 lipca 2022 r. W ramach Transition Agreement uregulowane zostało przejście przez Emitenta substancji aktywnej (ang. Active Pharmaceutical Ingredient, API) oraz różnej mocy tabletek wyprodukowanych przez Galapagos w standardzie GMP (ang. Good Manufacturing Practice). Zasób tabletek w zupełności wystarczy do przeprowadzenia planowanego badania klinicznego fazy II, natomiast zapas API w ocenie Spółki jest wystarczający do przeprowadzenia pełnego rozwoju klinicznego OATD-01, aż do wprowadzenia na rynek. Zgodnie ze szczegółowymi postanowieniami ww. umowy Emitent będzie zobowiązany do zapłaty Galapagos kwoty 2,5 mln EUR za ww. materiały, która będzie wymagalna wyłącznie w przypadku zawarcia nowej umowy partneringowej dot. cząsteczki OATD-01. W tym trybie Spółka odzyskała pełne prawa do wszystkich związków oraz cząsteczek przekazanych Galapagos na podstawie Umowy Licencyjnej, tj. podwójnych inhibitorów chitynaz (CHIT1 oraz AMCCase), w szczególności wiodącej cząsteczki rozwijanej przez Spółkę – OATD-01, pierwszego w swojej klasie inhibitora chitynaz (ang. *first-in-class*). Związek przez okres obowiązywania Umowy rozwijany był przez Galapagos, a osiągnięte w tym czasie przez Galapagos wyniki, w szczególności wyniki badań klinicznych (w tym ukończonych i jeszcze trwających badań interakcji OATD-01 z innymi lekami DDI) oraz wypracowana własność intelektualna zostały przeniesione na Spółkę.

W ramach badań DDI jeszcze w lipcu 2021 r. firma Galapagos opublikowała informację o rozpoczęciu badania klinicznego GLPG4716 (OATD-01) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04971746>), mającego na celu ocenę potencjalnych interakcji farmakokinetycznych z pirfenidonem i nintedanibem (DDI, ang. drug-drug interaction), czyli lekami zatwierdzonymi w terapii idiopatycznego (samoistnego) włóknienia płuc (ang. IPF) i będącymi terapiami pierwszego rzutu. We wrześniu 2021 r. Galapagos poinformował o rozpoczęciu kolejnego badania DDI z midazolamem (lekiem niezwiązanym z chorobą IPF, wykorzystywanym często przed zabiegami chirurgicznymi, będącym substancją „narzędziową” używaną do badania potencjalnych interakcji z innymi lekami metabolizowanymi przez enzymy wątrobowe) oraz badania wpływu posiłków (ang. *food effect*) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05030857>). Wszystkie te badania miały na celu wyznaczenie optymalnych dawek w planowanym badaniu fazy II u pacjentów z IPF dla GLPG4716 (OATD-01). Wszystkie badania zostały ukończone do końca czerwca 2022 roku.

Po dokonaniu wewnętrznej oceny danych, raportów i informacji otrzymanych od Galapagos, Molecure podjęło decyzję o przeprowadzeniu badania klinicznego fazy II (badania *proof-of-concept*, PoC)

w preferowanym i pierwotnie wybranym przez Spółkę wskazaniu sarkoidozy. Badanie zostanie przeprowadzone zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i Europie.

Obecnie trwają intensywne prace związane z przygotowaniem szczegółowego planu klinicznego badania. Do współpracy zaproszono czołowych ekspertów i klinicystów z USA i Europy: Prof. Marc Judson, Daniel Culver, MD. Mariles Wijssenbeek MD. PhD, Prof. Michael Kreuter, Prof. Vincent Cottin. Wszyscy entuzjastycznie potwierdzili chęć uczestnictwa w planowanym badaniu klinicznym u pacjentów z sarkoidozą.

Nawiązaliśmy także kontakt oraz prowadzimy rozmowy z Foundation for Sarcoidosis Research (FSR), która mogłaby wesprzeć planowane badanie kliniczne, co w efekcie mogłoby znacznie przyspieszyć rekrutację pacjentów jak też ułatwić rozmowy z FDA. Równolegle spółka OncoArendi LLC przygotowuje wniosek o dofinansowanie części badań prowadzonych w USA z Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH), który zostanie złożony w grudniu b.r.

Obecnie jesteśmy na etapie finalizacji opisu badania klinicznego i doprecyzowania punktów końcowych do oceny skuteczności leczenia. W ramach rozbudowy naszego działu klinicznego Spółka pozyskała dwóch cennych nowych pracowników, którzy będą pełnić funkcje Project Managera i Monitora Medycznego w badaniu klinicznym dla OATD-01.

Równolegle jesteśmy w trakcie wyłonienia międzynarodowego CRO, które będzie odpowiedzialne za koordynację planowanego badania klinicznego fazy II na obu kontynentach.

1.2.1.2 Rozwój pozostałych programów Platformy chitynazowej

Prace zespołu Molecule prowadzone w obrębie platformy chitynazowej były w ostatnich miesiącach skoncentrowane na wyłonieniu cząsteczki drugiej generacji jako alternatywy dla OATD-01, która w stosunku do kandydata na lek OATD-01 charakteryzuje się poprawionym profilem bezpieczeństwa przy zachowaniu lub poprawie aktywności biologicznej. Aktualnie prowadzone są szeroko zakrojone badania mające na celu pełną charakterystykę kandydata OAT-4418 pod kątem właściwości farmakologicznych i farmakokinetycznych. OAT-4418 jest związkiem odmiennym strukturalnie od OATD-01 i, co więcej, charakteryzuje się 50-krotnie wyższą aktywnością względem ludzkiego białka CHIT1. Opracowanie związku zapasowego jest standardowym podejściem w procesie *drug discovery* firm biotechnologicznych, głównie w celu rozwijania danej terapii w oparciu o cząsteczkę odmienną strukturalnie w przypadku odkrycia efektów niepożądanych związku wiodącego oraz zabezpieczenie się przed utratą pozycji lidera w badaniach klinicznych danego celu biologicznego. W przypadku powodzenia w rozwoju związku wiodącego, cząsteczka drugiej generacji posiadająca odrębną przestrzeń IP (odrębny patent) może wydłużyć czas ochrony patentowej dla rozwiniętej terapii, ale może też być zastosowana w innym wskazaniu terapeutycznym.

W projekcie selektywnych inhibitorów CHIT1 wyłoniono szereg związków narzędziowych (ang. tool compounds), które zostały scharakteryzowane pod kątem aktywności, selektywności oraz właściwości farmakokinetycznych, by na dalszym etapie zostać wykorzystane w prowadzonych badaniach typu Proof of Concept. Wyżej wspomniane związki mogą także być dalej rozwijane jako alternatywne (względem OATD-01) terapie oparte o blokowanie aktywności chitynaz w innych wskazaniach (np. neurozapalenie). Prace chemii medycznej w 2022 r. są skoncentrowane na budowie zależności struktura-aktywność (ang. structure-activity relationship, SAR) dla nowych chemotypów inhibitorów CHIT1. W ostatnim czasie zakończono wysokoprzepustowe badania przesiewowe *in silico* (ang. virtual HTS), które mogą przysłużyć się do wyselekcjonowania nowych chemotypów związków drobnocząsteczkowych oddziałujących z CHIT1. Kontynuowana jest także analiza ekspresji chitynaz w próbkach pobranych od myszy z modelu NASH z różnym stopniem zaawansowania choroby.

1.2.1.3 Program modulatorów białka chitynazopodobnego YKL-40

Projekt YKL-40 jest aktualnie na etapie charakterystyki zaawansowanego związku wiodącego OAT 3912, wyłonionego w 2020 r. Związek ten silnie oraz selektywnie wiąże się z białkiem YKL-40, nie blokując aktywności pozostałych chitynaz. Spółka kontynuuje badania i dalsze profilowanie tego związku oraz pracuje nad rozwojem strukturalnie różnych serii związków rezerwowych. Równolegle prowadzone są zaawansowane prace badawcze mające na celu lepsze poznanie biologii celu terapeutycznego – YKL 40 i mechanizmu działania modulatorów tego białka.

Prowadzone do tej pory prace skoncentrowane były na badaniach właściwości immunomodulujących związków wiążących YKL-40 i pozwoliły na wstępne wykazanie efektywności in vivo zaawansowanego związku wiodącego OAT-3912 w mysim syngenicznym modelu raka jelita grubego (CT26) oraz w mysim modelu zapalenia wywołanego podaniem lipopolisacharydu bakteryjnego (LPS). Równolegle wykazano aktywność biologiczną wybranych modulatorów YKL-40 w badaniach komórkowych, w szczególności z wykorzystaniem pierwotnych komórek układu immunologicznego (np. makrofagów), pokazując wpływ modulatorów YKL-40 na sekretom makrofagów. Aktualnie prowadzone prace w programie koncentrują się na dalszej charakterystyce właściwości immunomodulujących zaawansowanego związku wiodącego OAT-3912 in vitro i in vivo oraz na lepszym opisanu mechanizmu działania modulatorów YKL-40. Obecnie, we współpracy z Międzynarodowym Instytutem Mechanizmów i Maszyn Molekularnych, prowadzone jest badanie mające na celu ocenę działania OAT 3912 w modelach ludzkich ko-kultur komórkowych, aby sprawdzić jak modulacja aktywności YKL-40 wpływa na oddziaływanie komórek immunologicznych i nowotworowych in vitro. Wyniki tych prac pozwolą nam na lepsze zrozumienie roli OAT-3912 w modulacji układu odpornościowego. W 2022r. rozpoczęliśmy także szereg badań in vitro i in vivo służących lepszemu opisaniu właściwości związku OAT-3912. Badania te są prowadzone przez Zespół Molecule, w wyspecjalizowanych firmach typu CRO (ang. Contract Research Organisation) oraz w ośrodkach akademickich specjalizujących się w badaniach nad biologią YKL-40, w szczególności takich, gdzie opracowano unikalne modele zwierzęce i testy komórkowe chorób, w których YKL-40 może odgrywać istotną rolę, m.in. Vlamms Intituut voor Biotechnologie (VIB) i Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE Hamburg). Badania w testach komórkowych wykazały różne działanie zaawansowanego związku wiodącego OAT-3912 na mysie jak i ludzkie makrofagi. Dodatkowo związek OAT-3912 inaczej oddziaływał z siarczanem heparanu związanym z ludzkim białkiem YKL40 i jego mysim homologiem BRP39. Powyżej opisane dane z badań in vivo jak również wyniki badań in vitro wskazujące na różnice funkcjonalne pomiędzy ludzkim białkiem a jego mysim odpowiednikiem. Otrzymane we wrześniu 2022 r. wyniki badań efektywności terapeutycznej OAT-3912 w mysim syngenicznym modelu nowotworu 4T1 wraz z własnymi danymi uzyskanymi w badaniu z wykorzystaniem modelu CT26 poddają w wątpliwość efektywność terapeutyczną modulatorów YKL-40 w modelach nowotworowych. Przeprowadzone badania nie wykazały efektów przeciwnowotworowych czy immunomodulujących OAT-3912, których skutkiem byłoby zahamowanie wzrostu guza (ang. tumor growth inhibition, TGI). Równolegle Spółka otrzymała także raport z badania efektywności terapeutycznej OAT-3912 w mysim humanizowanym modelu infekcji wirusem Sars-CoV2 przeprowadzonego przez Vlamms Intituut voor Biotechnologie (VIB), który to raport także nie wskazuje na wpływ naszego związku na rozwój choroby.

Dalsze badania związane z poznaniem mechanizmu działania YKL-40, między innymi we współpracy z Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE Hamburg) mają na celu opisanie roli YKL-40 w procesie nowotworzenia oraz poznanie mechanistycznych aspektów oddziaływania tego białka z różnymi ligandami, niezbędnymi do rozwinięcia programu nad związkami drobnocząsteczkowymi będącymi modulatorami YKL-40 jak i ich rozwojem klinicznym.

1.2.2. Program inhibitorów arginazy

Przedmiotem programu jest rozwój podwójnych inhibitorów arginazy 1 i 2 (ARG1, ARG2) – enzymów biorących udział w metabolizmie argininy, który jest jednym z elementów aktywacji układu odpornościowego do walki z komórkami nowotworowymi.

Spółka zakończyła szeroki pakiet cyklu badań przedklinicznych, które wykazały skuteczność terapeutyczną OATD-02 w zwierzęcych modelach nowotworów, wynikającą z reaktywacji układu immunologicznego.

Jeszcze w 2021 r. Spółka wyłoniła wykonawcę do produkcji kapsułek w standardzie GMP, a w efekcie (po podpisaniu stosownej umowy) firma Ardena Holding NV rozpoczęła proces produkcji leku, obejmującą m.in. dokładną charakterystykę substancji czynnej, w tym jej polimorfizmu i rozpuszczalności, kompatybilności dodatków, pre-walidację metody HPLC, metody uwalniania oraz metody Karla-Fischera. Ukończono też rozwój wstępnych kapsułek i 3 miesięczne badanie ich stabilności, wytworzono serię techniczną produktu leczniczego i rozpoczęto badania jej stabilności niezbędne do wyznaczenia okresu trwałości produktu leczniczego (ang. *shelf-life*).

Substancję czynną poddano następnie mikronizacji i wykazano, że nie wpływa ona na czystość i formę krystaliczną materiału. Dysponując substancją czynną o odpowiedniej wielkości cząstek firma Ardena Holding NV wytworzyła dwie szarże GMP produktu leczniczego przeznaczonego na badanie kliniczne – kapsułki o mocy 2.5 mg i kapsułki o mocy 10 mg. Odpowiednią liczbę kapsułek umieszczono w komorach stabilnościowych i rozpoczęto 36 miesięczne badania stabilności.

Równolegle pomyślnie zwalidowano i zweryfikowano wszystkie metody analityczne (zawartość, jednorodność, czystość, zawartość wody, uwalnianie, obciążenie biologiczne), a następnie przeprowadzono analizy zwolnieniowe wyprodukowanych szarży klinicznych – wszystkie wyniki były zgodne ze specyfikacją.

Dodatkowo Spółka zleciła audyt wytwórcy, który został przeprowadzony w dniu 14.01.2022 r. przez AM Consultancy. Spółka otrzymała oficjalny raport z audytu, w którym nie znalazły się poważne zastrzeżenia mające wpływ na aktywności wytwórcy.

Spółka opracowała również alternatywną metodę syntezy substancji czynnej OATD-02 opierającą się na reakcji reduktywnego aminowania w warunkach przepływowych. Podejście to umożliwiło przeprowadzenie ww. reakcji z dużo większą powtarzalnością uzyskiwanych wyników. Opracowana metoda umożliwiła wytworzenie 200 gramowej szarży OATD-02 (in-house).

Na początku lutego 2022 r. Spółka otrzymała od Europejskiej Agencji Leków (EMA), w ramach doradztwa naukowego (ang. Scientific Advice), pozytywną opinię, która dotyczyła zarówno danych przedklinicznych, stanowiących podstawę do rozpoczęcia pierwszego badania z udziałem ludzi (FIH), jak i projektu planowanego badania klinicznego. Otrzymaliśmy rekomendacje, jak w najefektywniejszy sposób przeprowadzić I fazę badania klinicznego, aby pomóc pacjentom i zminimalizować ryzyka wynikające z pierwszego podania leku człowiekowi. Kierunek odpowiedzi jest zgodny z naszymi propozycjami, innymi słowy – dokument z EMA nie wniósł istotnych kwestii, które zmieniłyby proponowany plan badania klinicznego fazy I dla związku OATD-02, czyli nie powinien mieć wpływu na jego harmonogram.

W dniu 7 lutego br. Spółka zawarła umowę z litewską firmą BIOMAPAS na kompleksowe zorganizowanie i przeprowadzenie badania klinicznego w ramach projektu „Rozwój przedkliniczny i kliniczny inhibitora arginazy do zastosowania w immunoterapii przeciwnowotworowej”

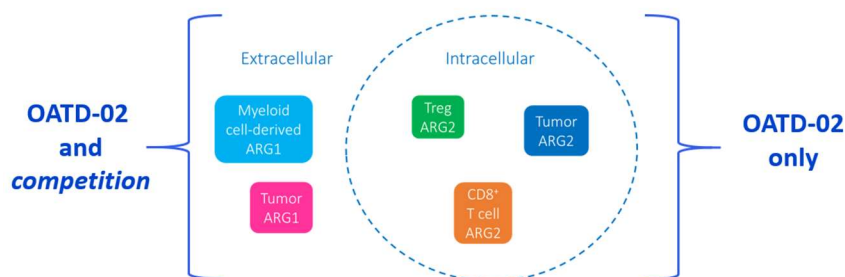
współfinansowanego ze środków UE. Firma BIOMAPAS została wybrana przez Spółkę w postępowaniu konkursowym.

Na podstawie przeprowadzonych wizyt selekcyjnych wybrano 3 ośrodki, w których zostanie przeprowadzone badanie kliniczne. Wkrótce po zakończeniu etapu selekcji rozpoczęto negocjacje umów oraz budżetów z wybranymi ośrodkami. Proces ten zbliża się do finalizacji. W tym samym czasie podpisano umowy z dostawcami usług zewnętrznych – hurtownią leków oraz centralnym laboratorium.

W sierpniu 2022 r., Spółka zakończyła intensywne prace związane z przygotowaniem dokumentacji regulatorowej i w dniu 11 sierpnia br. złożyła pakiet dokumentów, w którym znalazły się m.in. ostateczna wersja Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) oraz Investigator's Brochure (IB), do urzędu regulatorowego oraz komisji bioetycznej. Tym samym Spółka osiągnęła jeden z ważnych kamieni milowych, o czym informowaliśmy w formie w raporcie bieżącego.

Obecnie finalizujemy prace związane z przygotowaniem dokumentacji badania rollover (przygotowano m.in. wersję roboczą protokołu badania oraz Informacji dla pacjenta oraz Świadomej zgody pacjenta). W pierwszej połowie października spodziewamy się rekomendacji komisji bioetycznej a w listopadzie decyzji Polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych o możliwości rozpoczęcia badania.

Pojawiające się na przestrzeni ostatnich kilku lat wyniki badań wskazują, że aktywność wewnątrzkomórkowa ARG2 blokuje przeciwnowotworowe działanie limfocytów T. Usunięcie genu ARG2 lub farmakologiczne zahamowanie aktywności tego enzymu w komórkach układu immunologicznego znacznie poprawia odpowiedź przeciwnowotworową limfocytów T.



Wysoka aktywność w hamowaniu wewnątrzkomórkowej aktywności arginazy 2 (ARG2) wyróżnia OATD-02 od związków konkurencji (zwłaszcza związku INCB001158 firmy Calithera Biosciences). Spółka pracowała nad przygotowaniem publikacji opisujących wyniki eksperymentów, które jednoznacznie wykazały przewagę OATD-02 nad związkiem Calithery w modelach nowotworów zależnych od aktywności ARG2. Artykuł zatytułowany „OATD-02 Validates the Benefits of Pharmacological Inhibition of Arginase 1 and 2 in Cancer” został opublikowany 17 sierpnia 2022 w prestiżowym czasopiśmie Cancers.

W poprzednim roku badaliśmy dwa związki rezerwowe dla cząsteczki OATD-02. Przeprowadzone zostały badania OAT-3139 i nowego inhibitora OAT-4443 w mysim modelu CT26 (rak jelita grubego) w monoterapii i w terapii łączonej z przeciwciałami anti-PD-1, stosowanymi szeroko w terapiach przeciwnowotworowych inhibitorami punktów kontrolnych (ang. immune checkpoint inhibitors). Związek OAT-4443 hamował wzrost guza w monoterapii oraz poprawiał działanie immunoterapii. Nowy inhibitor został scharakteryzowany in vitro i in vivo pod kątem toksyczności i nie wykazał niepokojących właściwości. OAT-4443 został wiodącym przedklinicznym kandydatem rezerwowym dla OATD-02. W grudniu 2021 r. złożono pełne zgłoszenie patentowe w trybie PCT w celu zapewnienia daty pierwszeństwa dla nowej serii podwójnych inhibitorów arginazy (z OAT-4443 włącznie).

W czerwcu 2022r. zostało opublikowane zgłoszenie patentowe wraz z pisemną opinią ISA (Międzynarodowy Organ Poszukiwań). ISA uznała, że przedmiotowy wynalazek jest nowy, posiada poziom wynalazczy i nadaje się do przemysłowego stosowania. W dalszej kolejności zgłoszenie będzie rozpatrywane przez poszczególne kraje. Spodziewamy się, że przynajmniej jeden patent zostanie udzielony w 2023 roku.

Jednocześnie ochrona patentowa OATD-02 rozszerza się na kolejne kraje. Po USA, EU i Chinach w styczniu 2022 r. przyznano patent w Japonii, w marcu br. w Izraelu, w maju br. w Korei Południowej a w lipcu br. w Australii. Tym samym OATD-02 jest chroniony w najważniejszych obszarach świata. W lutym 2021 r. przyznano patent chroniący OAT-3139 w USA, a w maju 2022 r. w EU.

Należy podkreślić, że związki Molecule różnią się strukturalnie oraz pod kątem właściwości farmakologicznych od związków konkurencyjnych i dzięki proaktywnej strategii patentowej mają wcześniejszą datę pierwszeństwa (ang. priority date) od konkurencji. Najbardziej zaawansowanym w rozwoju inhibitorem arginazy jest związek rozwijany przez firmy Calithera i Incyte. W 2019 roku na konferencji Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej (ang. European Society for Medical Oncology, ESMO) zostały zaprezentowane publikowane wcześniej dane z fazy 1 tylko z pacjentów z rakiem jelita grubego dla kombinacji z lekiem Keytruda (immunoterapia), wykazujące umiarkowany efekt terapeutyczny. Na początku 2021 roku na Gastrointestinal Cancers Symposium zaprezentowane zostały wstępne dane dla kombinacji z chemioterapią tylko u pacjentów z nowotworem dróg żółciowych, pokazujące słaby efekt terapeutyczny. Pełne badanie z fazy I/II dla monoterapii oraz w kombinacji z Keytruda (łącznie 260 pacjentów) miało się zakończyć 30 marca 2022 r., nowa prognoza to 15 sierpnia 2022 r., jednak do dnia sporządzenia niniejszego raportu ukończenie badań nie zostało potwierdzone. Można prognozować, że pełne dane zostaną upublicznione prawdopodobnie w 2023 roku. Dotychczas upublicznione dane z tego badania (dotyczące na razie wyłącznie bezpieczeństwa) wskazują, że generalnie związek INCB001158 był dobrze tolerowany (publikacja pod <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02903914?view=results>).

W ostatnich miesiącach bardzo dokładnie przeanalizowaliśmy dane publikowane przez te firmy oraz porównaliśmy profil naszego kandydata na lek z INCB001158. Wyniki tych badań jednoznacznie wskazują, że OATD-02 ma o wiele większy potencjał na wykazanie skuteczności terapeutycznej, ponieważ po pierwsze znacznie lepiej przenika do wnętrza komórek i dzięki temu aktywnie blokuje oba typy enzymów z grupy arginaz (ARG1 i ARG2), a po drugie ma optymalny profil farmakologiczny pozwalający osiągać wyższe stężenia i dłużej działać w organizmie, przez co silniej blokuje mechanizmy związane z nadmierną aktywnością arginaz. Dlatego uważamy, że **OATD 02 poprzez swoje unikalne właściwości ma potencjał być lekiem *first-in-class***, dzięki czemu pacjenci z chorobami nowotworowymi będą mogli uzyskać korzyści terapeutyczne.

Formulacja liposomalna związku, rozwijana we współpracy z firmą Syvento, wykazała wstępną skuteczność w modelu nowotworowym, charakteryzowała się poprawionym profilem farmakokinetycznym /farmakodynamicznym oraz zwiększoną akumulacją w guzie nowotworowym, ale też i w organach takich jak wątroba, w porównaniu do substancji w formie wolnej podanej dożylnie. Przeprowadzone dotychczas eksperymenty nie wykazały jednak oczywistej przewagi nad związkiem OATD-02 podanym drogą doustną. W efekcie uzyskanych wyników oraz ze względu na rozpoczęcie formalnego rozwoju klinicznego OATD-02 wraz ze złożeniem dokumentacji (CTA) z wnioskiem o udzielenie zgody na rozpoczęcie badania klinicznego fazy I podjęto decyzję o wstrzymaniu dalszych badań nad formulacją liposomalną OATD-02. Formulacja liposomalna rozwijana we współpracy z Syvento może mieć natomiast zastosowanie w innych naszych programach, jeśli opracowywane związki nie posiadałyby odpowiednich parametrów PK.

1.2.3. Platforma deubikwitynazowa

1.2.3.1. Program USP7

Program inhibitorów USP7 jest obecnie na etapie zaawansowanej optymalizacji związku wiodącego. We wrześniu 2021 r. wyłoniony został wczesny związek wiodący OAT-4828, który charakteryzuje się wysoką aktywnością in vitro, selektywnością względem 35 innych białek z rodziny DUBs oraz profilem farmakokinetycznym (PK) pozwalającym na zastosowanie do badania efektywności blokowania aktywności USP7 w badaniach in vivo. W dalszym etapie projektu przeprowadzono szereg badań mających na celu ocenę właściwości immunomodulujących OAT-4828 in vitro z wykorzystaniem pierwotnych komórek układu immunologicznego takich jak limfocyty T i makrofagi. Badania te wykazały, że inhibitory USP7 wpływają na sekrecję (wydzielanie) cytokin prozapalnych przez te komórki, co jest korzystną i pożądaną cechą w chorobach nowotworowych. Kolejne badania - w mysim modelu zapalenia wywołanego podaniem niewielkiej dawki lipopolisacharydu bakteryjnego (LPS) oraz test tolerancji in vivo służący ocenie bezpieczeństwa podania OAT-4828 myszom w wielokrotnych dawkach, potwierdziły właściwości immunomodulujące badanego inhibitora, wskazując, że OAT-4828 podany in vivo pobudza limfocyty do wzmożonej produkcji cytokin stymulujących odpowiedź układu immunologicznego oraz potwierdziły możliwość jego zastosowania w mysim modelu nowotworowym. Przeprowadzony pilotażowy eksperyment in vivo w celu oceny właściwości przeciwnowotworowych i immunomodulujących OAT-4828 (w dawkach 25, 50, 100 mg/kg PO, BID) w syngenicznym modelu raka jelita grubego CT26 wykazał zależne od dawki zahamowanie wzrostu guza (67% dla dawki 100 mg/kg) oraz zwiększone właściwości cytotoksyczne splenocytów wyizolowanych z myszy traktowanych związkiem OAT-4828 względem komórek nowotworowych w porównaniu do splenocytów myszy nietraktowanych („killing assay”). Kolejny przeprowadzony eksperyment in vivo w modelu CT26 obejmujący monoterapię z OAT-4828 (100 mg/kg) oraz terapię skojarzoną OAT-4828 (25 i 100 mg/kg) + α PD-1 także wykazał efektywność terapeutyczną OAT-4828.

Równoległe przeprowadzono także badanie wpływu OAT-4828 na ko-kultury komórek nowotworowych z komórkami immuno-onkologicznymi, realizowane przez wyspecjalizowaną firmę CRO, w którym wykazano wpływ OAT-4828 na redukcję wydzielanych cytokin IL-2, IL-17 oraz VEGF i zwiększenie wydzielania anty-nowotworowych czynników IFN γ i GzmB. Aktualne prowadzone badania koncentrują się na dalszych testach efektywności terapeutycznej OAT-4828 w różnych modelach onkologicznych a jednocześnie prowadzone są szeroko zakrojone prace chemii medycznej mające na celu wyłonienie zaawansowanego związku wiodącego o poprawionych właściwościach farmakokinetycznych oraz bezpieczeństwie farmakologicznym w stosunku do związku wiodącego.

Rozwijana seria związków, z której pochodzi OAT-4828, jest intensywnie badana, a wyniki uzyskane do tej pory potwierdzają potencjał strukturalnie różnych, aktywnych inhibitorów USP7. Najlepsze związki z tej serii charakteryzują się bardzo dobrą aktywnością, zarówno w testach enzymatycznych, jak i komórkowych. Co więcej, w przeciwieństwie do związków konkurencji, związki opracowane przez Spółkę wydają się mieć znacznie mniejszą toksyczność in vitro względem komórek immunologicznych. Spółka złożyła w styczniu 2022 r. drugie zgłoszenie patentowe (ang. provisional patent application) w tym programie, chroniące nowo odkryte inhibitory białka USP7.

1.2.3.2. Drugi program badawczy w platformie DUBs

Rozpoczęty w sierpniu 2021 r. program badawczy uruchomiony w platformie DUBs, bazuje na doświadczeniu zbudowanym wcześniej przez Spółkę w tym obszarze i w naturalny sposób poszerza pulę celów terapeutycznych z rodziny enzymów – proteaz specyficznych dla ubikwityny (ang. ubiquitine-specific proteases, USP). Hamowanie aktywności nowo wybranego enzymu z grupy USP (nazwa specyficznego białka – celu terapeutycznego – pozostaje na tym etapie poufna) otwiera możliwość innowacyjnego i unikalnego podejścia terapeutycznego w immuno-onkologii. W pierwszym

półroczu 2022 r. przeprowadzono wysokoprzepustowe badania przesiewowe in silico (ang. virtual HTS), oraz pierwsza kampania przesiewowych testów enzymatycznych mających na celu identyfikację aktywnych inhibitorów interesującej nas deubikwitynazy (ang. hit identification). Te badania nie zakończyły się jeszcze identyfikacją hitów o wysokiej jakości. Natomiast w celu zwiększenia prawdopodobieństwa identyfikacji hitów, prowadzone są dwa kolejne wirtualne screeningi obejmujące dużo większe biblioteki związków – jeden przez grupę chemoinformatyków Molecure, a drugi przez wyspecjalizowaną firmę CRO, Evotec. Kolejnym etapem w przypadku obu tych wirtualnych screeningów będą przesiewowe badania z wykorzystaniem testów enzymatycznych. Równoległe do badań przesiewowych trwają szeroko zakrojone badania biologiczne służące weryfikacji roli wybranego białka z rodziny USP w immuno-onkologii (ang. target validation), badające wpływ wyłączenia genu kodującego białko lub wyciszenie jego ekspresji stanowiące nasz cel terapeutyczny na proliferację i migrację komórek nowotworowych. Uzyskane wyniki potwierdzają, że brak interesującego nas białka z rodziny USP w komórkach nowotworowych powoduje spowolnienie ich proliferacji i migracji, co wskazuje, że blokowanie aktywności tego białka powinno mieć efekt przeciwnowotworowy. Wyniki tych prac wykorzystywane są przy opracowywaniu komórkowego testu do badania zidentyfikowanych w wyniku badań przesiewowych inhibitorów interesującego nas białka z rodziny USP.

1.2.4. Nowy projekt celujący w nieujawnione białko (umowa opcji na licencję z Uniwersytetem Michigan)

W dniu 11 marca 2022 r. Spółka podpisała umowę opcji na licencję wyłączną z Innovation Partnerships z Uniwersytetu Michigan (U-M) w celu opracowania nowych inhibitorów małowcząsteczkowych nieujawnionego białka w leczeniu chorób włóknieniowych rozwijanych dotychczas przez University of Michigan we współpracy z Michigan State University. Wiodące cząsteczki oddziałujące na odkryty nowy cel terapeutyczny, w badaniach przeprowadzonych przez grupę z Michigan, wykazały do tej pory wysoką skuteczność w zwierzęcych modelach chorób włóknieniowych, w tym we włóknieniu płuc, a także potwierdziły złagodzenie przebiegu choroby w porównaniu z obecnym standardem leczenia. Zgodnie z warunkami umowy Molecure rozpoczęło prace nad potwierdzeniem określonych właściwości szeregu selektywnych inhibitorów małowcząsteczkowych, ukierunkowanych na nowy cel terapeutyczny w chorobach włóknieniowych. Na mocy umowy opcji Spółka uzyskała jednostronne prawo do uruchomienia wyłącznej, globalnej licencji na te inhibitory. Aktualnie prowadzone przez Spółkę prace w tym programie koncentrują się na wyłonieniu zaawansowanego związku wiodącego. W pierwszym półroczu 2022 r. zakończył się transfer know-how z Uniwersytetu Michigan, w szczególności metod in vitro wykorzystywanych w kaskadzie skringowej do badania nowych inhibitorów. Na tej podstawie i wykorzystując doświadczenie zespołu biologii Molecure w zakresie opracowywania i walidacji nowych metod in vitro, opracowano kaskadę skringową nowych związków. Prace zespołu chemii medycznej skoncentrowane są aktualnie na syntezie nowych związków – pochodnych związku wiodącego o poprawionych właściwościach fizykochemicznych i farmakokinetycznych w porównaniu do związku wyjściowego. Związki te na bieżąco badane są z wykorzystaniem testów stanowiących podstawę naszej kaskady skringowej. Równoległe przeprowadzono badanie in vivo w mysim modelu włóknienia płuc mające na celu potwierdzenie właściwości przeciw włóknieniowym wczesnego związku wiodącego – inhibitora opracowanego przez Uniwersytet Michigan. Badanie przeprowadzone w firmie CRO specjalizującej się w tego typu modelach nie potwierdziło wstępnie skuteczności terapeutycznej w mysim modelu włóknienia płuc. W związku z powyższym, Spółka obecnie dąży do powtórzenia badań i przedłużyła okres opcji wyłącznej z Uniwersytetem Michigan w celu przeprowadzenia dodatkowych badań do grudnia 2022 r. 5 września br. Spółka OncoArendi LLC zarejestrowana w USA złożyła wniosek do NIH o dofinansowanie projektu na jego wczesnym etapie rozwoju na łączną kwotę 2,3 mln USD. Wyniki oceny spodziewane są na przełomie roku.

1.2.5. Platforma odkrywania leków celujących w mRNA

Po podpisaniu w dniu 16 czerwca 2021 roku umowy o współpracy naukowej pomiędzy Molecure a Międzynarodowym Instytutem Biologii Molekularnej i Komórkowej (MIBMiK) zintensyfikowane zostały prace w strategicznym obszarze dotyczącym rozwoju platformy małych cząsteczek celujących w mRNA. Prace nad technologią leków małowcząsteczkowych modulujących funkcje mRNA są jednym z trzech filarów strategii rozwoju Spółki na lata 2021-2025.

W pierwszym etapie prowadzonych prac wybrano kilkadziesiąt potencjalnych celów terapeutycznych, czyli mRNA kodujących białka o kluczowej roli w chorobach włóknieniowych, zapalnych i w onkologii, odpowiedzialnych za produkcję patologicznych białek, których struktura nie pozwala na bezpośrednią modulację ich funkcji przy użyciu tradycyjnych małych cząsteczek (ang. undruggable protein targets). We współpracy z grupą prof. Janusza Bujnickiego z Laboratorium Bioinformatyki i Inżynierii Białka (LBIB) w MIBMiK przeprowadzone zostało modelowanie struktury drugorzędowej wybranych fragmentów wyselekcjonowanych mRNA oraz przeprowadzona została analiza funkcjonalna tych regionów mRNA. W pierwszym półroczu 2022 r. dokonaliśmy rankingu tych wybranych fragmentów RNA pod kątem ich potencjału do wiązania małych cząsteczek, a następnie przeprowadziliśmy badania służące eksperymentalnemu potwierdzeniu struktury drugorzędowej 6 najbardziej obiecujących regionów. Aktualnie prowadzone są prace nad modelowaniem struktury trzeciorzędowej tych zidentyfikowanych fragmentów mRNA, co w kolejnym etapie pozwoli na uruchomienie prac mających na celu odkrycie związków skutecznie wiążących się do tych cząsteczek mRNA. Pierwszym etapem prac będą wysokoprzepustowe badania modelowania wiązania małych cząsteczek do wybranych fragmentów RNA, z użyciem zaawansowanych technologii komputerowych (ang. in silico HTS), a kolejnym walidacja wiązania wirtualnych hitów do wyselekcjonowanych cząsteczek mRNA oraz laboratoryjne potwierdzenie predykcji modelu struktury 3D wybranych fragmentów RNA. Równolegle rozbudowujemy także wewnętrzną ekspertyzę w zakresie poszukiwania nowych regionów mRNA stanowiących potencjalny cel terapeutyczny wiążący małe cząsteczki, jak również pracujemy nad rozwojem testów przesiewowych służących badaniu oddziaływania związków z mRNA. Oprócz współpracy z MIBMiK rozwijamy także współpracę z innymi wiodącymi ośrodkami prowadzącymi badania nad strukturą i funkcją RNA zarówno w Polsce, jak i za granicą m.in. z Instytutem Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu oraz Uniwersytetem Wiedeńskim.

1.2. Business Development

W związku z odzyskaniem pełnych praw do OATD-01 i podwójnych inhibitorów chitynaz, oryginalnie licencjonowanych do Galapagos w listopadzie 2020 roku oraz dzięki rozwojowi pozostałych programów w naszym pipeline, priorytety działań w obszarze rozwoju biznesu zostały dostosowane do strategii Spółki. OATD-01 jest najbardziej zaawansowaną cząsteczką w obecnym portfolio projektów i jest przygotowywany do wielośrodowego badania fazy 2 u pacjentów z sarkoidozą.

Poza entuzjastycznym podejściem liderów opinii - lekarzy pulmonologów na całym świecie, rośnie też zainteresowanie OATD-01 i jego potencjałem klinicznym wśród partnerów biznesowych. Rozpoczęliśmy rozmowy z kilkoma potencjalnymi partnerami, którzy wyrażali zainteresowanie celem i obszarem terapeutycznym już w 2019 roku. Pojawiło się też kilka nowych firm, z którymi Spółka do tej pory nie prowadziła rozmów. W podejmowaniu dialogu partneringowego rozważamy zarówno opcje licencjonowania, ale też wspólny rozwój z opcją nabycia praw po pozytywnych wynikach drugiej fazy.

Równolegle, Spółka już od kilku lat prowadzi dialog z kilkunastoma potencjalnymi partnerami w programie inhibitorów arginaz dla kandydata klinicznego OATD-02. Większość z nich oczekiwała na formalne rozpoczęcie rozwoju klinicznego OATD-02, co powinno nastąpić jeszcze w końcu tego roku. W czerwcu b.r. Molecure wzięło udział w branżowej konferencji BIO International w San Diego,

podczas którego miało miejsce 15 spotkań dotyczących prezentacji programu OATD-02. Nowe dane na temat roli hamowania ARG2 zostały pozytywnie odebrane, w szczególności mając na uwadze potencjał terapeutyczny OATD-02 względem związków rozwijanych przez firmy konkurencyjne (Calithera/Incyte, Merck, AstraZeneca). Ostatnie badania porównawcze i nieprzekonujące wyniki Calithera/Incyte w II fazie badań klinicznych dla INCB001158 pozwalają wnioskować, że OATD-02 ma potencjał być związkiem nie tylko najlepszym, ale nawet pierwszym w swojej klasie (ang. first-in-class).

Dużym zainteresowaniem w czasie BIO International San Diego cieszyły się również wcześniejsze programy przedkliniczne – program rozwoju inhibitorów białka USP7 jak również platforma odkrywania leków małowcząsteczkowych celujących w mRNA. W sumie Spółka odbyła 12 spotkań 1-1 dotyczących programu USP7 oraz 4 dotyczące platformy nowych leków celujących w mRNA.

Dla programu USP7, dzięki niedawnemu potwierdzeniu skuteczności in vivo oraz szczegółowemu opisowi mechanizmu działania możemy oczekiwać wyłonienia kandydata przedklinicznego w ciągu najbliższego roku, co otworzy realne okno partneringowe dla inhibitorów tego atrakcyjnego celu terapeutycznego. Z kolei przewidywany na koniec roku 2023 Proof-of-Concept in vitro dla związków drobnocząsteczkowych celujących w mRNA, powinien pozwolić na rozpoczęcie rozmów partneringowych lub rozmów dotyczących współpracy badawczej z partnerami biznesowymi o tym programie. Pozostałe wczesne programy wymagają jeszcze co najmniej 1,5-2 lat, żeby stać się ciekawym i atrakcyjnym celem dla potencjalnych licencjobiorców.

Spodziewamy się równie intensywne działań BD na nadchodzącej konferencji Bio Europe w Lipsku, w końcu października br.

Budowanie zrównoważonego pipeline, wspierającego szybszy rozwój i wzrost wartości Spółki oraz pełne wykorzystanie jej potencjału kompetencyjnego i naukowego wymaga również dywersyfikacji portfela poprzez licencjonowanie praw do cząsteczek rozwijanych przez inne podmioty (ośrodki akademickie lub małe spółki biotechnologiczne) zarówno na wczesnym etapie przedklinicznym jak też i we wczesnych fazach rozwoju klinicznego. Poszukiwania projektów atrakcyjnych pod względem in licensingu odbywają się na konferencjach BIO International Convention i Bio-Europe oraz kanałami bezpośredniego kontaktu z akademickimi ośrodkami transferu technologii na całym świecie. Podstawowe kryteria wyborów takich projektów to – potencjał first-in-class lub best-in-class, obszary terapeutyczne w których Spółka ma wieloletnie doświadczenie (choroby zapalne, włóknieniowe i immuno-onkologia) oraz nowy, atrakcyjny cel biologiczny, który nie został jeszcze zwalidowany w badaniach klinicznych. Kontynuujemy ocenę technologii w ramach opcji na licencję współpracując z Michigan University i Michigan State. Równolegle Spółka ocenia potencjał naukowy i rynkowy projektów wygenerowanych wewnątrz firmy jak też potencjalnych targetów inwestycyjnych na różnym poziomie zaawansowania.

Proces Business Development w Spółce jest nadzorowany i zarządzany przez doświadczonego specjalistę branżowego dr. Nicolasa Beuzen, MBA, który jest wspierany przez wybrane osoby działu naukowego, Zarząd, członków naszej międzynarodowej Rady Naukowej oraz Rady Nadzorczej, w szczególności dr. Marcina Szumowskiego, MBA (Prezesa Zarządu) oraz dr. Paul Van der Horst-a, członka Rady Nadzorczej. Skład zespołu różni się pomiędzy etapem analizy naukowej i technicznej, analizy patentowej i analizy rynkowej – biznesowej oraz w trakcie negocjacji. Spółka prowadzi ten proces samodzielnie, niemniej jednak na zaawansowanym etapie rozmów zaangażowane są wyspecjalizowane kancelarie/doradcy zewnętrzni (przykładowo, w negocjacjach z Galapagos globalna kancelaria z siedzibą w Bostonie: McDermott Will & Emery, MWE).

Prowadzone są również liczne działania wspierające obszar relacji inwestorskich, w celu dalszego zwiększania rozpoznawalności Spółki na globalnym rynku kapitałowym, jako atrakcyjnego partnera biznesowego, ze zdywersyfikowanym portfelem innowacyjnych programów o dużym potencjale

rynkowym. Spółka odbyła już kilkanaście spotkań z europejskimi i amerykańskimi funduszami inwestycyjnymi oraz w Bostonie, Nowym Jorku i na zachodnim wybrzeżu USA w celu pozyskania kapitału zagranicznego. Istotne bariery w tym obszarze stanowi obecna niska wycena Spółki oraz ogólnie bardzo niski poziom obrotu akcji na GPW, wobec czego przedmiotem ogólnych analiz jest również ocena możliwości ewentualnego notowania akcji Spółki na innych rynkach lub zmian jurysdykcyjnych.

W ocenie Spółki najistotniejszym elementem pipeline budującym wartość Spółki w krótkim horyzoncie czasowym (ang. value driver) jest OATD-01, z potencjałem odczytu pierwszych sygnałów efektywności terapeutycznej u pacjentów z sarkoidozą jeszcze przed końcem 2023 roku, a w drugiej kolejności OATD-02, z możliwością wyznaczenia dawki do fazy IIa również na przełomie 2023 i 2024 roku. Coraz większą wartość tworzą również inne programy immuno-onkologiczne na wcześniejszym etapie rozwoju. W dłuższym horyzoncie czasowym kluczowy element *pipeline* stanowi platforma odkrywania nowych leków małowzrostkowych celujących w mRNA. Pierwsze kamienie milowe osiągnięte w tym obszarze, walidujące skuteczność metodologii i generujące pierwsze cząsteczki skutecznie wiążące się i modyfikujące funkcję RNA, będą prawdziwym przełomem w zwiększeniu potencjału rozwoju Spółki i budowaniu jej długofalowej wartości (ang. *high value driver*). Istotnym czynnikiem jest praktyka rynkowa podpisywania umów partneringowych przez globalne firmy farmaceutyczne o olbrzymiej wartości (rzędu miliarda dolarów), już na wczesnych etapach rozwoju cząsteczek (etapy potwierdzenia aktywności in-vitro (ang. *Hit to lead*) lub wyłonienia cząsteczek wiodących (ang. *lead compounds*), co znacząco skraca okres rozwoju do komercjalizacji w tym obszarze badawczym.

W ubiegłym tygodniu Spółka podpisała umowę na świadczenie usług analityczno-badawczych z Edison Investment Research Limited, renomowaną międzynarodową firmą specjalizującą się w wycenach i analizach potencjału rynkowego firm biotechnologicznych i programów *drug discovery*.

1.3. Czynniki, które w ocenie Spółki 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 rozwoju poszczególnych programów badawczo-rozwojowych dotyczących OATD-01, OATD-02, USP7, UoM, YKL-40 oraz platformy nowych leków oddziaływujących z mRNA;
- W związku z trwającym konfliktem wojennym na Ukrainie oraz pandemią koronawirusa wywołującego chorobę COVID-19 na całym świecie, na dzień sporządzenia sprawozdania pojawiły się przejściowe opóźnienia w realizacji usług zewnętrznych oraz dostawie niektórych odczynników/zwierząt od kontrahentów prowadzących działalność lub współpracę w krajach objętych pandemią, przy czym opóźnienia te nie mają charakteru istotnego dla harmonogramu realizacji programów badawczych. W wielu krajach wstrzymywane są badania kliniczne ze względu na ryzyko zarażenia koronawirusem, co może mieć również wpływ na badania planowane przez Spółkę, w tym dotyczące OATD-02 oraz OATD-01;
- Skuteczności rozliczania wniosków o dofinansowanie bieżących programów badawczo-rozwojowych oraz złożonych wniosków końcowych;
- Wynik postępowania przed organami skarbowymi odnośnie wniosku o zwrot nadpłaconego podatku dochodowego tj. ok. 12,5 mln zł w ślad za pozytywnym wyrokiem WSA uchylającym częściowo negatywną interpretację Dyrektora KIS oraz zwrotem części nadpłaty (poruszone w szczegółowo w punkcie 1.5).

1.4. Istotne wydarzenia w okresie I półrocza 2022 roku oraz do dnia sporządzenia sprawozdania

- W dniu 13 stycznia 2022 roku odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki Molecure S.A., na którym podjęto uchwały m.in. o zmianie sposobu reprezentacji (wprowadzenie dwuosobowej reprezentacji), zmianie nazwy Spółki na Molecure S.A. oraz powołaniu do Rady Nadzorczej dr Nancy Van Osselaer, dr Paula Van der Horst oraz dr Rafała Kamińskiego (osoby te zostały powołane do Rady Nadzorczej z początkiem 17 stycznia 2022 r., jednocześnie z końcem 16 stycznia 2022 r. weszła w życie rezygnacja złożona przez p. Henryka Gruzę).
- 27 stycznia 2022 r. Spółka poinformowała o powołaniu doktora nauk medycznych Samsona Funga na stanowisko *Chief Medical Officer (CMO)*. Dr Fung jest odpowiedzialny za globalny rozwój kliniczny firmy, badania translacyjne oraz strategie regulacyjne. Pokieruje on także pracami nad OATD-02, nowatorskim podwójnym inhibitorem arginazy, który niebawem wejdzie w I fazę badań klinicznych.
- W dniu 28 stycznia br. Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę o poszerzeniu składu Zarządu o specjalistów z dużym doświadczeniem naukowym i biznesowym. Nowymi Członkami Zarządu z bogatym doświadczeniem naukowym zostali: Dyrektor Chemii - dr Adam Gołębiowski (który jest współzałożycielem i akcjonariuszem Molecure) oraz Dyrektor Biologii - dr Zbigniew Zasłona (który aktualnie pełni w Molecure funkcję Dyrektora Biologii). Skład Zarządu uzupełniła również Agnieszka Rajczuk-Szczepańska, która sprawuje w Spółce funkcję Dyrektora HR (oraz posiada wieloletnie doświadczenie w tworzeniu i wdrażaniu strategii rozwoju oraz pełnieniu funkcji w zarządach spółek).
- Z końcem dnia 31 stycznia 2022 r. weszła w życie rezygnacja z członkostwa w Radzie Nadzorczej p. Krzysztofa Laskowskiego.
- 3 lutego 2022 roku Spółka Molecure otrzymała z Europejskiej Agencji Leków (EMA) doradztwo naukowe (ang. *scientific advice*) dotyczące rozwoju klinicznego OATD-02 a 7 lutego podpisała umowę z firmą BIOMAPAS na kompleksową organizację I fazy badania klinicznego, dla kandydata na lek OATD-02 u pacjentów z różnymi typami nowotworów.
- W dniu 22 lutego 2022 r. Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. podjął uchwałę w sprawie dopuszczenia i wprowadzenia do obrotu giełdowego na Głównym Rynku GPW 8.249 akcji zwykłych na okaziciela serii E Spółki o wartości nominalnej 0,01 zł każda, a w dniu 24 lutego 2022 r. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. postanowił dokonać asymilacji tych akcji.
- W dniu 1 marca 2022 r. Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy w Warszawie, XII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego zarejestrował wnioskowaną przez Spółkę zmianę Statutu, odzwierciedlającą podwyższenie kapitału zakładowego o kwotę 700,00 zł związaną z uchwałą zarządu Spółki z dnia 9 listopada 2021 r. przyjętą w formie aktu notarialnego w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego spółki w ramach kapitału docelowego w drodze emisji nowych akcji serii G w ramach subskrypcji prywatnej.
- w dniu 8 marca 2022 roku odbyło się posiedzenie niejawnie Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie, podczas którego Sąd uwzględnił skargę Emitenta i uchylił zaskarżoną interpretację indywidualną wydaną przez Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej w części uznającej stanowisko zaprezentowane przez Spółkę za nieprawidłowe w odniesieniu do zastosowania regulacji IP BOX również do części dochodów przypadających na nierozzerwalnie związany z patentami know-how (dotyczy podatku od transakcji z Galapagos NV).
- w dniu 11 marca 2022 r. Spółka zawarła z Uniwersytetem Michigan (USA) umowę opcyjną na globalną licencję wyłączną do rozwijanych przez Michigan inhibitorów nieujawnionego białka,

które w modelach zwierzęcych chorób prowadzących do włóknienia tkanki, potwierdziły działanie przeciw-włóknieniowe.

- W dniu 28 marca 2022 r. w KRS została zarejestrowana zmiana statutu Spółki uwzględniająca zmianę nazwy Spółki na Molecure S.A.
- W dniu 5 kwietnia 2022 r. Spółka przedłużyła do 12 miesięcy okres wyłączności na zawarcie umowy licencji z Międzynarodowym Instytutem Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.
- W dniu 12 kwietnia 2022 r. Emitent poinformował o zmianie adresu strony internetowej Spółki na www.molecure.com Pod wskazanym adresem publikowane są informacje wymagane przepisami prawa z obszaru relacji inwestorskich, dobrych praktyk oraz wszelkie inne informacje korporacyjne dotyczące Spółki.
- W dniu 9 czerwca 2022 r. Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. podjął uchwałę w sprawie dopuszczenia i wprowadzenia do obrotu giełdowego na Głównym Rynku GPW 70.000 akcji zwykłych na okaziciela serii G Spółki o wartości nominalnej 0,01 zł każda, a w dniu 13 czerwca 2022 r. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. postanowił dokonać asymilacji tych akcji.
- W dniu 23 czerwca 2022 r. Galapagos NV z siedzibą w Mechelen, Belgia, powiadomił Spółkę, że w związku z generalną aktualizacją globalnej strategii, Galapagos podjął decyzję o skorzystaniu z uprawnienia do rozwiązania w trybie jednostronnego oświadczenia globalnej umowy licencyjnej, o której zawarciu Spółka informowała w dniu 5 listopada 2020 r. W związku z rozwiązaniem Umowy Spółka po zakończeniu okresu wypowiedzenia, który miał trwać 150 dni, odzyska pełne prawa do wszystkich związków oraz cząsteczek przekazanych Galapagos na podstawie Umowy, tj. podwójnych inhibitorów chitynaz (CHIT1 oraz AMCCase), w szczególności wiodącej cząsteczki rozwijanej przez Spółkę – OATD-01 [Cząsteczka OATD-01], pierwszego w swojej klasie inhibitora chitynaz (ang. first-in-class). Związek przez okres obowiązywania Umowy rozwijany był przez Galapagos, a osiągnięte w tym czasie przez Galapagos wyniki naukowe, w szczególności wyniki badań klinicznych (w tym ukończonych badań interakcji OATD-01 z innymi lekami), o których Spółka informowała w ramach raportów okresowych, oraz wypracowana własność intelektualna zostaną nieodpłatnie przeniesione na Spółkę.
- W dniu 30 czerwca 2022 r. wpłynęła rezygnacja Rafała Kamińskiego z pełnienia funkcji Członka Rady Nadzorczej
- W dniu 30 czerwca 2022 r. odbyło się Zwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy, w trakcie którego powołano do Rady Nadzorczej Pawła Trawkowskiego.
- W dniu 20 lipca 2022 r., Spółka poinformowała o zawarciu umowy przejściowej (Transition Agreement) z Galapagos NV na mocy którego okres wypowiedzenia kończący obowiązywanie Umowy Licencyjnej z dnia 5 listopada 2020 r. został skrócony do dnia 20 lipca 2022 r. W ramach Transition Agreement uregulowane zostało przejście przez Emitenta substancji aktywnej (ang. Active Pharmaceutical Ingredient, API) oraz tabletek wyprodukowanych przez Galapagos w standardzie GMP (ang. Good Manufacturing Practice) w ilości wystarczającej do przeprowadzenia badań klinicznych II i III fazy badania klinicznego cząsteczki OATD-01. Zgodnie ze szczegółowymi postanowieniami ww. umowy Emitent będzie zobowiązany do zapłaty Galapagos kwoty 2,5 mln EUR za ww. materiały, która będzie wymagalna wyłącznie w przypadku zawarcia nowej umowy partneringowej dot. cząsteczki OATD-01.
- W dniu 25 lipca 2022 r. Spółka otrzymała decyzję Naczelnika Pierwszego Mazowieckiego Urzędu Skarbowego w Warszawie zgodnie, z którą Organ Podatkowy: (i) określił wysokość zobowiązania Spółki z tytułu podatku od dochodów osób prawnych (CIT) za rok 2020 w kwocie ok. 6,9 mln zł, (ii) stwierdził nadpłatę w CIT za rok 2020 w kwocie ok. 5,6 mln zł, oraz (iii) odmówił stwierdzenia

nadpłaty w CIT za rok 2020 w kwocie ok. 6,9 mln zł. Nadpłata podatku określona w decyzji wpłynęła do Spółki w dniu 17 sierpnia 2022.

- W dniu 8 sierpnia 2022 roku Spółka złożyła odwołanie od decyzji Naczelnika Pierwszego Mazowieckiego Urzędu Skarbowego w Warszawie w związku ze odmową stwierdzenia nadpłaty w CIT za rok 2020 w kwocie ok. 6,9 mln zł. Dodatkowo w dniu 12 sierpnia br. Spółka złożyła do NSA wnioski o rozpoznanie poza kolejnością skargi kasacyjnej od wyroku WSA złożonej przez Dyrektora KIS, na który uzyskała pozytywną odpowiedź z NSA o planowanym rozpoznaniu sprawy w IV kwartale 2022 roku.
- W dniu 11 sierpnia 2022 roku Spółka złożyła wniosek o pozwolenie na rozpoczęcie pierwszego badania klinicznego związku OATD-02 do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.
- W dniu 9 września 2022 Spółka zawarła z University of Michigan aneks do Umowy przedłużający nieodpłatnie o kolejne trzy miesiące, tj. do dnia 11 grudnia 2022 r., okres wyłączności, w trakcie którego Grupa może jednostronnie zdecydować się na zawarcie globalnej umowy licencyjnej na wyłączność na uzgodnionych przez strony warunkach w zakresie odkrytej przez Michigan nowej klasy związków wraz z cząsteczką wiodącą.
- w dniu 9 września 2022 r., wobec przeprowadzonego przez Spółkę badania due diligence obejmującego programy komputerowe RNA-Frag-Finder oraz RNA-Drug-Binder, Spółka podjęła decyzję o przesunięciu procesu negocjacyjnego odnośnie zawarcia umowy License Execution Agreement z MIBMiK, którą objęte miały być ww. programy komputerowe, do czasu ich optymalizacji w oparciu o wyniki uzyskane w trakcie trwających i planowanych prac badawczych. W związku z powyższym Spółka zadecydowała o zawieszeniu negocjacji i przesunięciu decyzji o nabyciu ww. programów do momentu zakończenia realizacji założonych zadań w ramach Umowy Współpracy.

1.5. Kluczowe pozycje finansowe

dane w mln PLN		
	01.01.2022-30.06.2022	01.01.2021-30.06.2021
Razem przychody z działalności operacyjnej	1,25	0,56
Razem koszty działalności operacyjnej	8,66	5,59
Zysk (strata) na działalności operacyjnej	(7,41)	(5,03)
Zysk (strata) netto	(7,06)	(4,95)
	01.01.2022-30.06.2022	01.01.2021-30.06.2021
Przepływy z działalności operacyjnej	(9,19)	(9,05)
Przepływy z działalności inwestycyjnej	(13,61)	(7,92)
Przepływy z działalności finansowej	3,54	8,97
	30.06.2022	31.12.2021
Aktywa razem	142,31	151,59
- <i>Niezakończone prace rozwojowe</i>	34,07	25,55
- <i>Środki pieniężne na koniec okresu</i>	82,78	102,04
Zobowiązania	8,01	10,45
Kapitał własny	134,21	141,14

Przeważającą część przychodów z działalności operacyjnej Grupy stanowiły przychody z tytułu dotacji uzyskiwanych ze środków krajowych na badania prowadzone przez Molecure.

Główną pozycję kosztów z działalności operacyjnej w I półroczu 2022 r. stanowiły usługi obce. Koszt wyniósł 3,25 mln PLN w I półroczu 2022 r., natomiast w analogicznym okresie w 2021 roku 1,78 mln PLN. Drugą największą pozycję kosztową stanowiły wynagrodzenia. W pierwszym półroczu 2022 roku oraz 2021 roku wyniosły odpowiednio 2,57 mln PLN oraz 1,30 mln PLN. Za wzrost obu wspomnianych pozycji w głównej mierze odpowiadają koszty prac badawczych dwóch programów naukowych dotyczących mRNA oraz drugiej inhibitora deubikwitynaz, których stopień zaawansowania nie pozwala jeszcze na kapitalizację kosztów w bilansie. Dodatkowo wzrost pozostałych kosztów i usług spowodowany był wydatkami związanymi z rebrandingiem firmy na Molecure S.A.

Niezakończone prace rozwojowe, na które składają się nakłady na prowadzone prace rozwojowe, wzrosły o 8,52 mln PLN z 25,55 mln PLN na dzień 31 grudnia 2021 r. do 34,07 mln PLN na dzień 30 czerwca 2022 r.

W okresie sprawozdawczym nie miały miejsca nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności za okres sprawozdawczy.

1.6. Planowany rozwój Grupy Kapitałowej Molecure: Strategia 2022-2025

W roku 2022 najistotniejszym wydarzeniem w kontekście dalszego rozwoju Spółki było odzyskanie pełni praw do OATD-01 i podwójnych inhibitorów chitynaz. W związku ze zmianą priorytetów w rozwoju swojego portfolio projektów, Galapagos NV rozwiązało umowę licencyjną z Molecure, przekazując Spółce wyniki wszystkich badań oraz wyprodukowane w standardzie GMP tabletki (*drug product*) oraz substancję czynną (*API*) w ilości wystarczającej do przeprowadzenia pełnego rozwoju klinicznego OATD-01 aż do rejestracji leku. Molecure odzyskała również pełne i nieograniczone prawa do własności intelektualnej i pełną swobodę działania w zakresie platformy chitynazowej. Obecnie Spółka przygotowuje się do złożenia dokumentacji na rozpoczęcie badania klinicznego fazy drugiej u pacjentów z sarkoidozą.

Pierwsza połowa 2022 roku była kontynuacją inwestycji Spółki w nowe zasoby, technologie i kompetencje które pozwolą przyspieszyć dalszy rozwój Spółki, co w efekcie przełoży się na wzrost wartości. W bieżącym roku w Molecure zostało zatrudnionych 14 nowych osób, w tym 10 w obszarze B+R. Trend ten będzie kontynuowany, ale ze szczególnym naciskiem na dział kliniczny oraz platformę odkrywania nowych leków w oparciu o bezpośrednią modyfikację funkcji mRNA. Zatrudniliśmy nowe osoby w obszarze bio- i chemo-informatyki, jednocześnie w 2022 r. rozstaliśmy się również z pracownikami, którzy nie spełniali pokładanych w nich oczekiwań lub ich zakres kompetencji był niekomplementarny z celami strategicznymi dalszego rozwoju Spółki. Jednocześnie wprowadzamy wiele rozwiązań w obszarze kompleksowego systemu wynagradzania i motywowania pracowników tak, aby Molecure było jednym z najatrakcyjniejszych miejsc pracy w polskim sektorze biotechnologicznym.

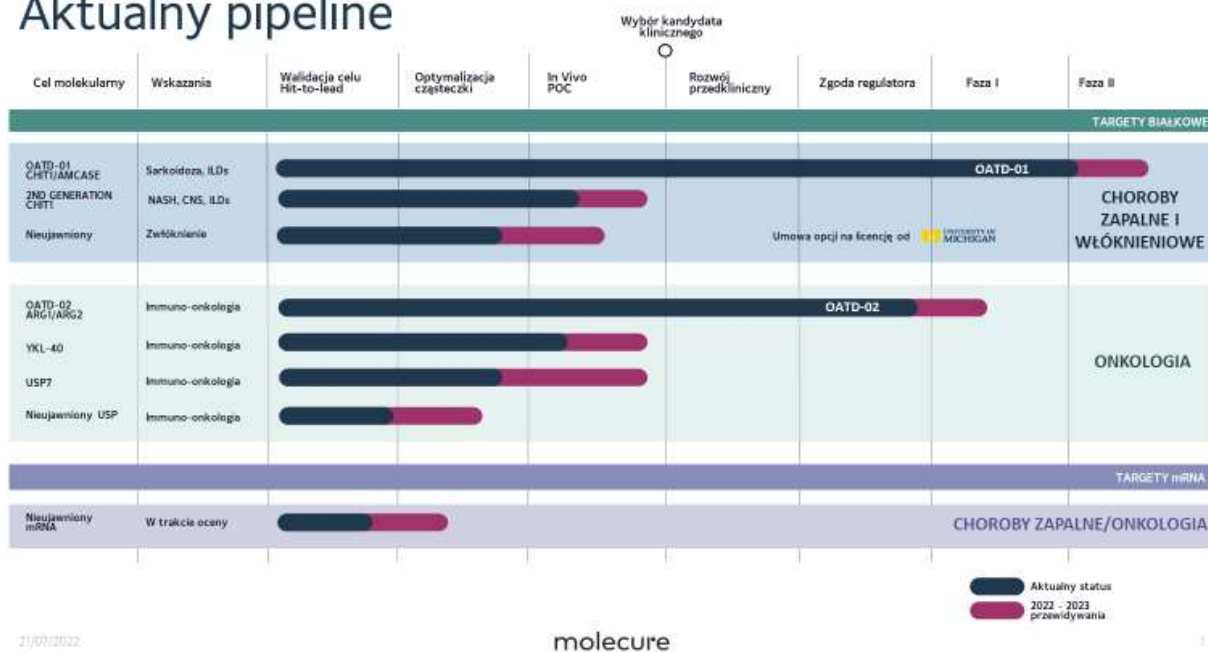
Wizją Spółki jest, aby do 2025 roku stać się wiodącą firmą biotechnologiczną, globalnie rozpoznawaną, która odkrywa i rozwija przełomowe leki małowcząsteczkowe oddziałujące z nowymi celami terapeutycznymi obejmującymi zarówno fragmenty mRNA jak i białka.

Celami strategicznymi Spółki na lata 2022-2025 są:

- i) Realizacja badań klinicznych w dwóch najbardziej zaawansowanych programach Spółki. Badanie kliniczne mające na celu potwierdzenie skuteczności terapeutycznej OATD-01 u pacjentów z sarkoidozą rozpocznie się w połowie roku 2023, podczas kiedy pierwsze podanie OATD-02 u pacjentów onkologicznych powinno nastąpić jeszcze pod koniec bieżącego roku. Zdecydowanie największą wartość swojego obecnego *pipeline* Spółka będzie w stanie zbudować poprzez wykazanie aktywności leczniczej dla OATD-01. Takie wyniki potwierdzą rolę chitynaz jako celu terapeutycznego u ludzi, co potencjalnie otworzy drogę do szeregu innych wskazań poza sarkoidozą. Oba programy już znajdują się w tzw. „oknie transakcyjnym”, ale najbardziej prawdopodobny scenariusz przewiduje ich komercjalizację (partnering) w kolejnych latach rozwoju tych programów.
- ii) Wyłonienie do 2 zaawansowanych związków wiodących (kandydatów do rozwoju przedklinicznego) w ramach rozszerzonego *pipeline*, oraz wprowadzenie jednego z nich do badań klinicznych. Dzięki pozyskaniu i uruchomieniu nowych projektów badawczych na podstawie wewnętrznych badań Spółki, przez *in-licensing* oraz współpracy z wiodącymi ośrodkami naukowymi, tworzymy zrównoważony portfel projektów (8-10) o dużym potencjale klinicznym i rynkowym (koniec 2022). Na bazie tego *pipeline* planujemy w kolejnych latach doprowadzić do rozpoczęcia lub kontynuować **2-3 niezależnych programów klinicznych I i II fazy, z oczekiwaną komercjalizacją 2 z nich przed końcem 2025 r.**
- iii) Dalszy rozwój przełomowej platformy odkrywania małych cząsteczek celujących w mRNA, obiecującej technologii, kluczowej w leczeniu wielu śmiertelnych chorób. Obecnie we współpracy z Międzynarodowym Instytutem Biologii Molekularnej i Komórkowej (MIBMIK) wybraliśmy 6 fragmentów różnych mRNA stanowiących atrakcyjne cele terapeutyczne ze względu na ich strukturę jak i funkcjonalność. Do końca 2022 roku dzięki zaawansowanym i wysokoprzepustowym badaniom modelowania komputerowego planujemy wyłonić pierwsze cząsteczki potencjalnie wiążące się do tych celów. W kolejnym roku planujemy potwierdzić *in vitro* wiązanie się co najmniej 1 z tych cząsteczek do fragmentu RNA skutkującego oczekiwaną modyfikacją jej funkcji. Równolegle rozwijamy także współpracę z innymi wiodącymi ośrodkami prowadzącymi badania nad strukturą i funkcją RNA zarówno w Polsce, jak i za granicą m.in. z Instytutem Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, Uniwersytetem Wiedeńskim oraz Małopolskim Centrum Biotechnologii. Te współpracy wspierają nas w opracowywaniu nowych alternatywnych podejść służących identyfikacji związków oddziałujących z wyselekcjonowanymi regionami mRNA m.in. z użyciem wysokoprzepustowych testów przesiewowych (ang. HTS), technologii Cryo-EM czy krystalografii. Przygotowujemy nowopowstałe laboratorium biologiczne w Łodzi do testów *in vitro* badających strukturę mRNA jak i oddziaływania związków małowcząsteczkowych z mRNA. **Do końca 2025 r. spodziewamy się podpisać umowę partneringową / umowę o współpracy o znacznej wartości w tym nowym obszarze działalności Spółki.**

Poniżej przedstawiamy *pipeline* Spółki aktualny na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania finansowego. Poziom zaawansowania programów przedstawiony jest na koniec 2021 roku, natomiast prognozy postępów w ich rozwoju w latach 2022-2023 przedstawione są strzałkami w kolorze purpurowym.

Aktualny pipeline

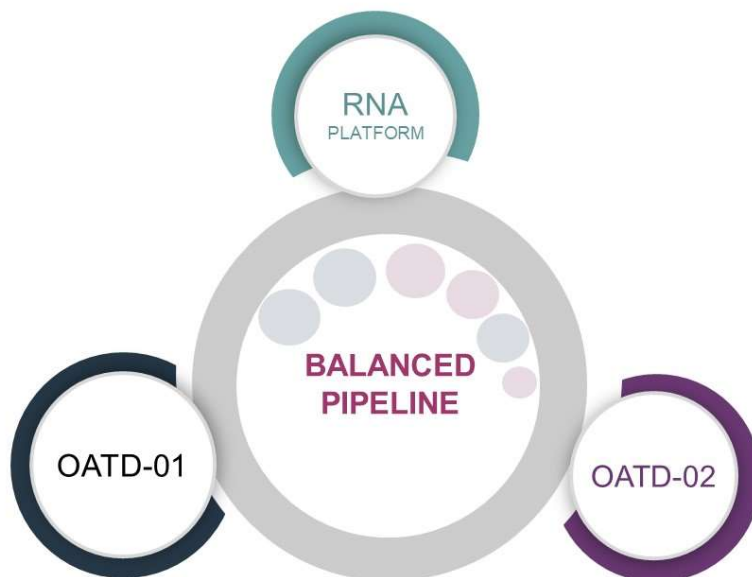


Wraz z odzyskaniem praw do OATD-01, Molecule stało się spółką „kliniką”. Od początku 2023 roku z bardzo dużym prawdopodobieństwem Spółka będzie aktywnie rozwijała dwa wielo-ośrodkowe badania kliniczne w pierwszej (OATD-02) i drugiej (OATD-01) fazie badań klinicznych. Tym samym Molecule stanie się jedyną w Polsce spółką biotechnologiczną z pełnymi prawami do dwóch obiecujących programów klinicznych dla leków innowacyjnych o potencjale *first-in-class*. Wszystkie nasze działania i dalszy rozwój *pipeline*, zarówno w fazie klinicznej jak i przedklinicznej mają na celu monetyzację wyników prowadzonych badań poprzez partnering.

Przewidywaną formą komercjalizacji w większości przedstawionych powyżej programów (z wyłączeniem RNA) jest umowa partneringowa polegająca na udzieleniu licencji na dalszy rozwój i sprzedaż kandydata na lek wraz z grupą związków pochodnych, chronionych międzynarodowymi patentami na wczesnym lub średnio zaawansowanym etapie rozwoju klinicznego (Faza I/II). Jednak dla niektórych programów, możliwa jest ich skuteczna i atrakcyjna finansowo komercjalizacja na wcześniejszym etapie rozwoju przedklinicznego. Natomiast w platformie odkrywania leków celujących bezpośrednio w RNA transakcje na rynku odbywają się w większości już po osiągnięciu Proof of Concept (PoC) *in vitro*, czyli potwierdzeniu aktywności i skuteczności w modyfikowaniu funkcji mRNA w testach komórkowych.

Strategia dalszego rozwoju Spółki koncentruje się zatem obecnie na 4 kluczowych obszarach:

- i) OATD-01 jako fundament zbudowania największej wartości w horyzoncie 1-2 lat.
- ii) OATD-02 jako kolejny *value driver* przy potwierdzeniu bezpieczeństwa i wyznaczeniu dawki terapeutycznej w badaniu 1 fazy u pacjentów onkologicznych w horyzoncie 2 lat.
- iii) Zrównoważony pipeline projektów w fazie przedklinicznej, na różnym poziomie zaawansowania – wartość zależna od wyników i postępów w badaniach – horyzont 2-3 lat.
- iv) Platforma odkrywania leków celujących w mRNA. Ze względu na nowość tego obszaru i wyzwania technologiczne związane z modulacją funkcji mRNA za pomocą małych cząsteczek jest to obszar najbardziej ryzykowny, ale też PoC *in vitro* może już w horyzoncie 2 lat zbudować bardzo dużą wartość, która może być wielokrotnie monetyzowana.



Inhibitor chitynaz (OATD-01) jest obecnie najbardziej zaawansowanym programem Spółki i stanowi pierwszy z kluczowych priorytetów w zakresie badań i rozwoju. Zakończyliśmy proces wewnętrznej oceny danych, raportów i informacji otrzymanych od Galapagos, na podstawie których Molecure podjęło decyzję o przeprowadzeniu badania klinicznego fazy II (badania *proof-of-concept*, PoC) w preferowanym i pierwotnie wybranym przez Spółkę wskazaniu sarkoidozy. Badanie zostanie przeprowadzone zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i Europie, a jego rozpoczęcie (pierwsze podanie leku pacjentowi) szacujemy na połowę przyszłego roku. Spółka prowadzi obecnie rozmowy z amerykańską fundacją (Foundation for Sarcoidosis Research, FSR), z którą współpraca byłaby dużym wsparciem w realizacji tego badania, przede wszystkim w USA. Jednocześnie Spółka pozyskała grono liderów opinii, którzy pozytywnie i entuzjastycznie zareagowali na nasze plany badań klinicznych. Zainicjowaliśmy także współpracę z najbardziej rozpoznawalnymi ośrodkami leczącymi pacjentów z sarkoidozą w Stanach i Europie.

Projektowane badanie kliniczne będzie miało nazwę: KITE (faza2a) Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, wieloośrodkowe badanie proof-of-concept w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa 12-tyg podawania OATD-01, doustnego inhibitora chitynazy-1 (CHIT1). Głównym celem jest ocena skuteczny działania OATD-01 i jego wpływu na proces powstawania ziarniniaków w płucach, mierzony za pomocą obrazowania PET / CT 18F-FDG u pacjentów z aktywną sarkoidozą płucną w populacji z zamiarem leczenia (ITT).

Badanie zostanie przeprowadzone w ok. 6 do 10 ośrodkach, w Stanach Zjednoczonych i Europie. Przewidywany czas badania to 15 miesięcy (w tym 12 miesięcy w celu włączenia do badania). Badany lek będzie podawany doustnie raz na dobę przez 3 miesiące dla każdego pacjenta. Pacjenci zostaną losowo przydzieleni w stosunku 1: 1 do otrzymywania OATD-01 lub placebo przez 12 tygodni.

Inhibitor arginaz (OATD-02) jest obecnie drugim najbardziej zaawansowanym programem Spółki i stanowi drugi z kluczowych priorytetów w zakresie badań i rozwoju. Spółka posiada komplet raportów z badań toksykologicznych w standardzie GLP. Uzyskano pozytywną rekomendację w formie doradztwa naukowego (ang. *scientific advice*) z Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz został złożony wniosek o dopuszczenie do badania klinicznego fazy I u pacjentów onkologicznych (ang. *Clinical Trial Application*, CTA), obejmującego broszurę badacza oraz tzw. dokumentację IMPD (*Investigational Medicinal Product Dossier*). Badania stabilności kapsułek zostały rozpoczęte a dotychczasowe wyniki wskazują na 12 miesięczny okres trwałości leku. W przypadku pozytywnego zaopiniowania CTA przez

regulatora, pierwsze podanie pacjentowi planujemy w końcu 2022 roku. Badanie obejmie od 30 do 40 pacjentów i planowany termin jego zakończenia to rok 2024 (badanie powinno potrwać od 18 do 24 miesięcy).

Jednocześnie pod kątem terapii łączonych z przeciwciałami monoklonalnymi (inhibitorami punktów kontrolnych np. Keytruda, najlepiej sprzedający się lek w immunoterapii przeciwnowotworowej), weryfikujemy możliwości alternatywnych formułacji, takich jak nanoliposomy. Tego rodzaju formułacja może potencjalnie poprawić celowanie i zapewnić kontrolowane uwalnianie substancji w mikrośrodkowisku guza i ograniczyć ekspozycję na lek dla niektórych organów np. wątroby. Dodatkowo patent formułacyjny może przedłużyć ochronę patentową dla substancji czynnej o kolejne 5 lat. W badaniach *in-vivo* nad liposomalną formułacją leku OATD-02 uzyskaliśmy wstępne potwierdzenie skuteczności i akumulacji leku w mikrośrodkowisku guza, jednak ze względów regulatorowych i minimalizacji ryzyka opóźnień dla głównego badania klinicznego OATD-02 w formie kapsułki, badania nad formułacją nanoliposomalną leku zostały na tym etapie wstrzymane.

W programie YKL-40 Spółka koncentruje się obecnie na badaniach translacyjnych oraz eksperymentach mających na celu głębsze wyjaśnienie mechanizmu działania związków Molecule wiążących się z białkiem YKL-40. Pomimo wyłonienia związku, który pod względem profilu farmakologicznego spełnia kryteria kandydata do rozwoju przedklinicznego, dalszy rozwój tego programu będzie uzależniony od wyników badań na poziomie biologii molekularnej, które planujemy prowadzić we współpracy z zespołem dr. Christiana Gorzelanny'ego w Uniwersyteckim Centrum Medycznym Hamburg-Eppendorf (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf - UKE) w Niemczech. W programie CHIT1 koncentrujemy się na wyłonieniu kandydata rezerwowego o odmiennej strukturze od OATD-01 i innym profilu bezpieczeństwa, który jednocześnie potwierdzi kryteria aktywności *in vivo* i wykaże wstępne bezpieczeństwo w badaniu toksykologicznym non-GLP na szczurach. Wyłonienie kandydata rezerwowego (związek drugiej generacji, klasa związków objęta odrębnym od OATD-01 zgłoszenie patentowym), zapewni potencjalne przedłużenie ochrony patentowej dla inhibitorów chitynaz o kolejne 6 lat w stosunku do OATD-01.

W programie USP7 prowadzone są badania mające na celu optymalizację jego profilu farmakologicznego pod względem jego właściwości leko-podobnych oraz planowane są eksperymenty *in vivo* w różnych modelach chorób nowotworowych, najbardziej zbliżonych do opisu mechanizmu działania związku wiodącego. Wyłonienie kandydata do rozwoju przedklinicznego przewidywane jest na rok 2023. W ramach *pipeline* Spółki w tym programie poczyniliśmy największe postępy (potwierdzenie aktywności *in vivo* z 6 miesięcznym wyprzedzeniem w stosunku do początkowo zakładanego harmonogramu) i cieszy się też on dużym zainteresowaniem potencjalnych partnerów biznesowych (konferencja BIO International w San Diego).

W niedawno uruchomionym programie innego białka USP w platformie deubikwitynaz zakończono wirtualne badanie przesiewowe. Biblioteka związków wyłonionych w tym badaniu dotarła do nas z opóźnieniem spowodowanym konfliktem zbrojnym na Ukrainie (firma dostarczająca związki zlokalizowane jest w Kijowie). Program jest na początkowym etapie rozwoju i wyłonienie wczesnego związku wiodącego nastąpi najwcześniej w drugiej połowie 2023 roku.

Kolejnym obszarem strategicznym są przełomowe technologie przyszłości, czyli **małe cząsteczki oddziaływujące z mRNA**. Według *Nature Biotechnology* (styczeń 2021) technologią, która ma szansę zrewolucjonizować leczenie wielu ciężkich i śmiertelnych chorób są małe cząsteczki oddziaływujące bezpośrednio z mRNA.

Liczba białek, które mogą podlegać modulacji przez tradycyjne leki małocząsteczkowe jest ograniczona, a cząsteczki mRNA stanowią bogatą, niezwykle zróżnicowaną i tylko w niewielkim stopniu poznaną grupę potencjalnych celów terapeutycznych.

Technologia badań nad cząsteczkami celującymi w mRNA stanowi obszar naturalnej synergii dla Spółki, która dzięki komercjalizacji własnego programu potwierdziła zdolność rozwoju leków małowcząsteczkowych. Umożliwia to już dziś współpracę ze światowej klasy zespołami naukowymi badającymi biologię i strukturę mRNA. Dzięki tej technologii możliwe będzie dotarcie przy użyciu leków małowcząsteczkowych do tysięcy nowych i obecnie niedostępnych celów terapeutycznych (ang. *undruggable targets*), co będzie stanowić przełom w terapii nieuleczalnych chorób. Jak już wspomniano, w najbliższych miesiącach planujemy przeprowadzić wirtualny skrining dla wybranych celów mRNA z potwierdzoną eksperymentalnie strukturą drugorzędową i z opracowanym modelem struktury trzeciorzędowej.

Równolegle Spółka kładzie także duży nacisk na rozbudowę wewnętrznej ekspertyzy w zakresie poszukiwania nowych regionów mRNA stanowiących potencjalny cel terapeutyczny wiążący małe cząsteczki, jak również w obszarze rozwoju testów przesiewowych służących badaniu oddziaływania związków z mRNA. Spółka prowadzi zaawansowane rozmowy o współpracy z różnymi wiodącymi ośrodkami naukowymi prowadzącymi badania nad strukturą i funkcją RNA zarówno w Polsce, jak i za granicą. Z Instytutem Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu zaczynamy współpracę w zakresie badań NMR oraz testów in vitro średnio- i wysokoprzepustowych służących selekcji związków oddziałujących z mRNA. Z Uniwersytetem Wiedeńskim (grupa Dr. Michael Wolfingera) mamy współpracę mającą na celu identyfikację konserwacji sekwencji mRNA oraz w zakresie modelowania struktury drugorzędowej białka. W obszarze eksperymentalnego uzyskania struktury trzeciorzędowej regionu mRNA metodami Cryo-EM czy krystalografii X-Ray nawiązaliśmy współpracę z grupą Dr. Sebastiana Glatta z Małopolskiego Centrum Biotechnologii. Dzięki opracowywaniu podejść weryfikujących eksperymentalnie przewidywania komputerowe zwiększamy prawdopodobieństwo zidentyfikowania związków drobnocząsteczkowych celujących w te motywy oraz przyspieszamy proces walidacji wybranych mRNA jako potencjalnych celów terapeutycznych.

W swojej działalności Grupa pozyskała dotychczas łącznie ok. **322 mln zł** na realizowane i planowane programy rozwoju nowych leków drobnocząsteczkowych. Około **123 miliony (prawie 40%)** pochodzi z **przychodów** z Umowy partneringowej z Galapagos, ok. 98 mln zł (**ponad 30%**) pochodzi od inwestorów prywatnych, zarówno indywidualnych jak też instytucjonalnych, zaś pozostałe 101 mln zł (**ponad 30%**) to środki już otrzymane z licznych grantów współfinansowanych ze środków krajowych, funduszy UE, programu Horyzont 2020 oraz Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH) w USA. W realizacji prac badawczo-rozwojowych Grupa współpracuje w formie wspólnie realizowanych grantów lub zleconych usług badawczych, zarówno z wiodącymi ośrodkami badawczymi, jak i z renomowanymi CROs (ang. *Contract Research Organizations*) w UE, USA, Japonii i Australii. Radę Naukową firmy tworzą czołowi badacze uniwersytetów takich jak Rutgers University w USA czy Flamandzki Instytut Biotechnologii (VIB) w Gandawie w Belgii. Grupa współpracuje też z wieloma ośrodkami akademickimi, klinicznymi i instytutami PAN w Polsce.

W ramach dotychczasowego *pipeline'u* leków małowcząsteczkowych celujących w białka Grupa zamierza stworzyć i spieniężyć wartość wynikającą ze zrealizowanych badań oraz powstałej własności intelektualnej poprzez licencjonowanie lub sprzedaż swoich produktów (od faz rozwoju przedklinicznego do wczesnej i średniozaawansowanej fazy (I/II) badań klinicznych) dużym firmom farmaceutycznym lub biotechnologicznym. Zgodnie z obecnie zawieranimi transakcjami rynkowymi w przypadku platformy małych cząsteczek celujących w RNA komercjalizacja projektów może nastąpić we wcześniejszych fazach rozwoju przedklinicznego.

Ocena możliwości realizacji zamierzeń inwestycyjnych

Działalność B+R Spółki finansowana jest środkami własnymi oraz przyznanymi dotacjami publicznymi. W rezultacie podpisanej umowy z Galapagos NV na 30 czerwca 2022 roku Spółka posiada 83 mln PLN środków pieniężnych. Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania a stan gotówki pozwala na

utrzymanie bieżącej płynności i umożliwi sfinansowanie planowanych inwestycji w innowacyjne projekty prezentowanej strategii. Spółka nadal posiada ok. 25 mln PLN w przyznanych grantach i planuje aktywnie pozyskiwać kolejne. Jest to jedno z trzech głównych źródeł finansowania działalności badawczej i rozwojowej Grupy.

Spółka planując długofalowy rozwój poprzez konsekwentną realizację strategii przyjętej w roku 2021 i obecnie zaktualizowanej na lata 2022-2025, nie wyklucza pozyskania kapitału, w szczególności od inwestorów branżowych lub zagranicznych firm biotechnologicznych i farmaceutycznych w postaci inwestycji kapitałowej (ang. *equity investment*). Poprzez odzyskanie praw do OATD-01 (czerwiec 2022) oraz złożenie dokumentacji wnioskującej o zgodę na rozpoczęcie badania klinicznego fazy 1 dla OATD-02, Spółka posiada obecnie w *pipeline* dwa niezależne projekty /cząsteczki w fazie rozwoju klinicznego i konsekwentnie rozbudowuje swój zespół kliniczny kierowany przez doświadczonego CMO w osobie dr. Samsona Funga. Pozyskanie kapitału od zagranicznego inwestora branżowego, poza dodatkowymi środkami na dalszy rozwój, stanowiłoby niezależne wiarygodne potwierdzenie potencjału rozwojowego i komercyjnego Spółki i rozwijanych przez nią projektów.

Spółka pozostaje więc otwarta na budowę wartości poprzez rozszerzanie swojego zdywersyfikowanego portfela projektów, nie tylko przez wewnętrzne generowanie projektów, ale również proces *in-licensing* oraz dostosowywanie źródeł i metod finansowania działalności do potrzeb badawczych i realizacji celów biznesowych.

1.7. Zasoby kadrowe

Grupa posiada zespół (pracowników i współpracowników) o unikalnych w Polsce kompetencjach i doświadczeniu oraz koncentruje się na poszukiwaniu innowacyjnych leków w oparciu o nowe cele terapeutyczne i mechanizmy działania. W dziale badawczo-rozwojowym Grupy zaangażowane osoby posiadają doświadczenie i kwalifikacje przede wszystkim w zakresie chemii medycznej, procesowej i analitycznej oraz biologii. W obszarze przedklinicznym Spółka posiada kompetentnych pracowników i współpracowników w zakresie toksykologii, drug safety, bioanalitik i farmakokinetyki związków – kandydatów na przyszłe leki. W dziale klinicznym zaangażowane osoby posiadają wieloletnie doświadczenie w zarządzaniu projektami klinicznymi, również w skali globalnej, odpowiednie przygotowanie medyczne do monitorowania i wspierania prowadzonych badań klinicznych oraz świetną znajomość wymogów regulatorowych w tym obszarze.

Grupa zatrudnia pracowników na podstawie umów o pracę, a także zleca wykonywanie czynności na podstawie umów cywilnoprawnych. Na dzień 30 czerwca 2022 roku zatrudnionych było 99 osób w oparciu o umowę o pracę. Dodatkowo na dzień 30 czerwca 2022 roku, na podstawie innych umów cywilnoprawnych (umów zlecenia, umów o dzieło oraz umów o współpracy z osobami prowadzącymi działalność gospodarczą), z Molecure współpracowało 7 osób.

1.8. Finansowanie działalności

W 2018 roku Grupa przeprowadziła udaną pierwszą publiczną emisję akcji. W jej rezultacie Molecure pozyskało 55 mln zł netto. Do dnia sporządzenia niniejszego sprawozdania środki pozyskane z emisji akcji serii F były wykorzystywane na finansowanie realizacji prowadzonych projektów badawczo-rozwojowych. Do dnia 30 czerwca 2022 roku Spółka w pełni wykorzystywała środki z emisji akcji.

Z kolei środki, które wpłynęły do Spółki w 2021 roku w związku z zamianą warrantów na akcje w ramach programu motywacyjnego, są wykorzystywane na pokrycie bieżących potrzeb finansowych.

1.9. Objaśnienie różnic pomiędzy wynikami finansowymi wykazanymi w raporcie, a wcześniej publikowanymi prognozami wyników na dany rok

Grupa nie publikowała prognoz finansowych za rok 2022.

2. PODSTAWOWIE WILEKOŚCI EKONOMICZNO – FINANSOWE

2.1 Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi

Na dzień publikacji sprawozdania, Spółka posiada stabilną bazę kapitałową niezbędną do dalszego finansowania dynamicznego rozwoju firmy. Obecnie Spółka dysponuje kwotą ok. 83 mln zł. Dodatkowo, zakontraktowane finansowanie z grantów na najbliższe 2 lata wynosi 25 mln zł. Spółka planuje pozyskiwać kolejne dotacje na projekty w ramach dotychczas rozwijanego pipeline oraz na rozwój platformy małych cząsteczek celujących w RNA. W okresie najbliższego roku Spółka nie przewiduje zapotrzebowania na dodatkowy kapitał. Finansowanie rozwoju Spółki w dalszym horyzoncie będzie zależać od poziomu wpływów finansowych z realizacji celów przychodowych Spółki.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania, a stan gotówki pozwala na utrzymanie bieżącej płynności oraz umożliwia sfinansowanie planowanych inwestycji w innowacyjne projekty.

2.2 Wpływ danych finansowych OncoArendi Therapeutics LLC na skonsolidowane wyniki osiągnięte przez Grupę Kapitałową

Spółka OncoArendi Therapeutics LLC została utworzona w 2014 roku w USA (dodatkowe informacje dot. jednostki zależnej znajdują się w rozdziale 3.5). Celem spółki jest prowadzenie działalności badawczo-rozwojowej. OncoArendi Therapeutics LLC w celu finansowania działalności badawczo-rozwojowej pozyskuje granty National Institutes of Health (NIH) w USA. Środki pozyskane w ramach grantu NIH przez Spółkę Zależną w kwocie 1,7 mln USD były wykorzystane w dodatkowych badaniach związanych z cząsteczką OATD-01, w szczególności w testowaniu skuteczności związku w modelach zwierzęcych chorób płuc, na materiale od pacjentów z chorobami układu oddechowego oraz w zleceniu realizacji 6 cio oraz 9 cio miesięcznych badań toksykologicznych w celu wykazania bezpieczeństwa długoterminowego podawania OATD-01, przed przystąpieniem do badań klinicznych fazy drugiej, w leczeniu chorób takich jak idiopatyczne włóknienie płuc (skrót ang. IPF) lub sarkoidoza. Na mocy umowy dwustronnej o współpracy Spółka posiada prawa dostępu do wszystkich wyników badań prowadzonych w Spółce Zależnej. Wszystkie raporty z wynikami przeprowadzonych badań zostały przekazane do Galapagos NV. Spółka Zależna nie prowadzi badań w zakresie chemii medycznej, nie opracowuje własnych cząsteczek chemicznych i nie posiada własnych laboratoriów, a wszystkie badania zleca wykonawcom zewnętrznym – amerykańskim jednostkom badawczym oraz specjalistycznym jednostkom typu CRO.

Suma bilansowa pochodząca ze sprawozdania finansowego OncoArendi Therapeutics LLC stanowi:

- 0,03% sumy bilansowej skonsolidowanego sprawozdania finansowego Jednostki dominującej na dzień 30.06.2022,
- 0,00% sumy bilansowej skonsolidowanego sprawozdania finansowego Jednostki dominującej na dzień 31.12.2021.

Za okres od 01.01.2022 do 30.06.2022 przychody z podstawowej działalności operacyjnej pochodzące ze sprawozdania finansowego OncoArendi Therapeutics LLC stanowiły 0,00% przychodów z podstawowej działalności operacyjnej Grupy, natomiast w okresie od 01.01.2021 do 30.06.2021 wyniosły 8,11%.

2.3 Istotne pozycje pozabilansowe

W 2022 roku Grupa nie posiadała istotnych pozycji pozabilansowych. Jednocześnie szczegółowy opis pozycji pozabilansowych obejmujących aktywa i zobowiązania warunkowe został zamieszczony w nocie 28 skonsolidowanego śródrocznego sprawozdania finansowego Grupy.

2.4 Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych

Umowa z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych, tj. UHY ECA Audyt Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Spółka komandytowa, o dokonanie badania i oceny sprawozdania finansowego Molecure S.A. oraz skonsolidowanego sprawozdania finansowego Grupy Kapitałowej Molecure została zawarta w dniu 24 marca 2022 roku i dotyczy wykonania czynności rewizji finansowych dla rocznych i półrocznych sprawozdań finansowych za lata 2022 - 2023.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych wraz z klasyfikacją do poszczególnych rodzajów usług zostało opisane w nocie 29 skonsolidowanego śródrocznego sprawozdania finansowego.

2.5 Zasady sporządzania raportów finansowych

Śródroczne sprawozdania finansowe Spółki oraz Grupy Kapitałowej Molecure zawarte w ramach raportu za I półrocze 2022 roku sporządzone zostały zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej zatwierdzonymi przez Unię Europejską („MSSF”). MSSF obejmują standardy i interpretacje zaakceptowane przez Radę Międzynarodowych Standardów Rachunkowości („RMSR”) oraz Komitet ds. Interpretacji Międzynarodowej Sprawozdawczości Finansowej („KIMSF”). Sprawozdanie finansowe OncoArendi Therapeutics LLC jest konsolidowane metodą pełną.

Niniejsze Sprawozdanie Zarządu z działalności Grupy Kapitałowej Molecure w I półroczu 2022 roku zawiera informacje, których zakres został określony w § 68 - 69 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 29 marca 2018 r. w sprawie informacji bieżących i okresowych przekazywanych przez emitentów papierów wartościowych oraz warunków uznawania za równoważne informacji wymaganych przepisami prawa państwa niebędącego państwem członkowskim (Rozporządzenie). Na podstawie § 62 ust. 3 Rozporządzenia w ramach niniejszego sprawozdania zamieszczone zostały również ujawnienia informacji wymagane dla sprawozdania z działalności Jednostki Dominującej, o którym mowa w § 68 ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia i tym samym Emitent nie sporządzał odrębnego Sprawozdania z działalności Jednostki Dominującej.

Raport półroczny, którego elementem są ww. sprawozdania finansowe oraz niniejsze sprawozdanie z działalności zostały sporządzone na podstawie § 60 ust. 1 pkt 2 oraz ust. 2 Rozporządzenia.

O ile nie wskazano inaczej dane finansowe przedstawione w niniejszym sprawozdaniu zostały wyrażone w PLN.

2.6 Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności

W okresie sprawozdawczym nie miały miejsca nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności za I półrocze 2022 roku, które nie zostałyby opisane w niniejszym sprawozdaniu z działalności lub sprawozdaniach finansowych za I półrocze 2022 roku.

3. POZOSTAŁE INFORMACJE

3.1. Skład organów zarządzających i nadzorczych

Zarząd

Na dzień 1 stycznia 2022 w skład Zarządu Molecure S.A. wchodziły następujące osoby:

- Marcin Jan Szumowski – Prezes Zarządu,

- Sławomir Piotr Broniarek – Członek Zarządu,
- Rafał Kamiński – Członek Zarządu.

W dniu 17 grudnia 2021 roku do Spółki wpłynęła rezygnacja z pełnienia funkcji Członka Zarządu przez pana Rafała Kamińskiego, ze skutkiem na koniec dnia 16 stycznia 2022 r.

W dniu 28 stycznia 2022 roku Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę w sprawie powołania pani Agnieszki Rajczuk – Szczepańskiej, pana Zbigniewa Zastony oraz pana Adama Gołębiowskiego na Członków Zarządu Molecure SA.

Na dzień 30 czerwca 2022 roku oraz na dzień publikacji niniejszego sprawozdania w skład Zarządu Molecure S.A. wchodzi następujące osoby:

- Marcin Jan Szumowski – Prezes Zarządu,
- Sławomir Piotr Broniarek – Członek Zarządu,
- Adam Gołębiowski – Członek Zarządu,
- Agnieszka Rajczuk – Szczepańska – Członek Zarządu,
- Zbigniew Zastona – Członek Zarządu.

Rada Nadzorcza

Na dzień 1 stycznia 2022 roku Rada Nadzorcza Spółki funkcjonowała w następującym składzie:

- Piotr Żółkiewicz – Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Tomasz Piec – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej,
- Mariusz Ryszard Gromek – Członek Rady Nadzorczej,
- Krzysztof Adam Laskowski – Członek Rady Nadzorczej,
- Henryk Gruza – Członek Rady Nadzorczej.

Dnia 17 grudnia 2021 roku do Spółki wpłynęła rezygnacja z pełnienia funkcji Członka Rady Nadzorczej przez pana Henryka Gruzę, ze skutkiem na koniec dnia 16 stycznia 2022 r.

W dniu 13 stycznia 2022 roku Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy powołało z dniem 17 stycznia 2022 roku nowych Członków Rady Nadzorczej. W skład Rady Nadzorczej powołano: dr Paula Van Der Horsta, dr Nancy Van Osselaer oraz dr Rafała Kamińskiego.

Dnia 25 stycznia 2022 roku wpłynęła do Spółki rezygnacja z pełnienia funkcji Członka Rady Nadzorczej przez pana Krzysztofa Laskowskiego ze skutkiem na dzień 31 stycznia 2022 roku.

Dnia 30 czerwca 2022 roku wpłynęła do Spółki rezygnacja z pełnienia funkcji Członka Rady Nadzorczej przez pana Rafała Kamińskiego ze skutkiem na ten sam dzień.

W dniu 30 czerwca 2022 roku Zwyczajne Walne Zgromadzenie Akcjonariuszy powołało z dniem 30 czerwca 2022 roku nowego Członka Rady Nadzorczej. Nowym Członkiem Rady Nadzorczej został pan Paweł Trawkowski.

Na dzień 30 czerwca 2022 roku oraz na dzień publikacji niniejszego sprawozdania Rada Nadzorcza Spółki funkcjonuje w następującym składzie:

- Piotr Żółkiewicz – Przewodniczący Rady Nadzorczej,
- Tomasz Piec – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej,
- Mariusz Ryszard Gromek – Członek Rady Nadzorczej,
- Paweł Trawkowski – Członek Rady Nadzorczej,
- Nancy Van Osselaer – Członek Rady Nadzorczej,
- Paul Van Der Horst – Członek Rady Nadzorczej.

Komitet Audytu

Na dzień 1 stycznia 2022 roku Komitet Audytu funkcjonował w następującym składzie:

- Piotr Żółkiewicz – Przewodniczący Komitetu Audytu,
- Krzysztof Laskowski – Członek Komitetu Audytu,
- Henryk Gruza – Członek Komitetu Audytu.

Dnia 17 grudnia 2021 roku do Spółki wpłynęła rezygnacja z pełnienia funkcji przez pana Henryka Gruzę ze skutkiem na dzień 16 stycznia 2022 r.

Dnia 25 stycznia 2022 roku wpłynęła do Spółki rezygnacja z pełnienia funkcji przez pana Krzysztofa Laskowskiego ze skutkiem na dzień 31 stycznia 2022 roku.

Dnia 28 stycznia 2022 r. Rada Nadzorcza powołała do Komitetu Audytu Panią Nancy van Osselaer i Pana Paula van der Horst.

Na dzień 30 czerwca 2022 roku oraz na dzień publikacji niniejszego sprawozdania Komitet Audytu funkcjonował w następującym składzie:

- Piotr Żółkiewicz – Przewodniczący Komitetu Audytu,
- Nancy van Osselaer – Członek Komitetu Audytu,
- Paul van der Horst – Członek Komitetu Audytu.

3.2. Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Posiadane akcje przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej na dzień publikacji raportu za I półrocze 2022 roku w sztukach

W okresie od dnia przekazania poprzedniego raportu okresowego miały miejsce następujące zmiany w stanie posiadania akcji przez osoby zarządzające i nadzorujące:

W dniu 4 lipca 2022 roku do Spółki wpłynęły powiadomienia notyfikacyjne informujące o zwiększeniu stanu posiadanych akcji Spółki od pani Agnieszki Rajczuk – Szczepańskiej (1800 sztuk zakupione dnia 30 czerwca 2022 roku), pana Adama Gołębiowskiego (6857 sztuk zakupione dnia 1 lipca 2022 roku), pana Marcina Szumowskiego (2899 sztuk zakupione 30 czerwca 2022 oraz 7899 sztuk zakupione 1 lipca 2022 roku) oraz pana Zbigniewa Zastony (1890 sztuk zakupione 1 lipca 2022 roku).

Poniżej zaprezentowano informacje nt. akcji posiadanych przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej na dzień publikacji niniejszego raportu:

nazwa akcjonariusza	wartość nominalna akcji (zł)	liczba akcji/liczba głosów	udział w kapitale zakładowym/ogólnej liczbie głosów (%)
Marcin Szumowski, w tym pośrednio poprzez Szumowski Investments Sp. z o.o.*	10 808	1 080 798	7,70%
- w tym pośrednio poprzez Szumowski Investments Sp. z o.o.*	10 100	1 010 000	7,20%
- w tym bezpośrednio	708	70 798	0,50%
Sławomir Broniarek	345	34506	0,25%
Adam Gołębiowski	5 070	507 034	3,61%
Agnieszka Rajczuk Szczepańska	38	3 800	0,03%
Zbigniew Zasłona	69	6 890	0,05%
	16 330	1 633 028	11,64%

* Szumowski Investments Sp. z o.o. jest podmiotem w którym 70% akcji posiada Marcin Szumowski. Marcin Szumowski jest prezesem zarządu Szumowski Investments Sp. z o.o.

Pozostali Członkowie Rady Nadzorczej nie posiadają akcji Spółki. Członkowie Zarządu i Rady Nadzorczej nie posiadają akcji ani udziałów w podmiotach powiązanych Emitenta.

Na dzień publikacji niniejszego raportu oraz na dzień publikacji poprzedniego raportu okresowego nie istnieją inne uprawnienia dotyczące akcji Spółki, które przysługiwałyby osobom zarządzającym i nadzorującym.

3.3. Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień publikacji raportu

Poniżej zaprezentowano strukturę akcjonariatu na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania:

Akcjonariusz	Liczba akcji	Liczba głosów	Udział w kapitale zakładowym	Udział w ogólnej liczbie głosów
BLACK FOREST SICAV – SIF societe anonyme* łącznie z FTF Columbus Sp. z o.o., w tym:	4 175 000	4 175 000	29,76%	29,76%
BLACK FOREST SICAV – SIF societe anonyme - bezpośrednio	4 135 000	4 135 000	29,47%	29,47%
Pośrednio przez FTF Columbus Sp. z o.o	40 000	40 000	0,29%	0,29%
Marcin Szumowski razem z Szumowski Investments Sp. z o.o.**	1 080 798	1 080 798	7,70%	7,70%
Nationale- Nederlanden Powszechne Towarzystwo Emerytalne S.A.	845 000	845 000	6,02%	6,02%
Pozostali	7 929 202	7 929 202	56,52%	56,52%

* W dniu 19 listopada 2021 roku do Spółki wpłynęło (1) zawiadomienie od BLACK FOREST SICAV-SIF societe anonyme o nabyciu akcji Emitenta oraz (2) zawiadomienie od IPOPEMA Towarzystwo Funduszy Inwestycyjnych S.A. o zbyciu przez fundusz IPOPEMA 112 FIZ Aktywów Niepublicznych akcji Emitenta, o czym Spółka informowała raportami bieżącymi odpowiednio nr 30/2021 oraz 31/2021. Członkowie Zarządu, członkowie Rady Nadzorczej ani akcjonariusze Spółki nie posiadają akcji BLACK FOREST SICAV-SIF societe anonyme. Pośrednim właścicielem akcji jest Michał Andrzej Sołowow

** Szumowski Investmets Sp. z o.o. jest podmiotem w którym 70% akcji posiada Marcin Szumowski. Marcin Szumowski jest prezesem zarządu Szumowski Investments Sp. z o.o.

W okresie od dnia publikacji poprzedniego raportu okresowego, tj. raportu za pierwszy kwartał za 2022 r. opublikowanego w dniu 29 kwietnia 2022 r., nie miały miejsca zmiany w stanie posiadania znaczących akcjonariuszy Spółki poza opisanym w części dotyczącej akcje posiadanych przez członków organów zarządzających i nadzorczych.

3.4. Programy motywacyjne

II Program Motywacyjny

Spółka przyjęła II Program Motywacyjny, którego podstawowe zasady określa uchwała nr 1 Nadzwyczajnego Walnego Zgromadzenia z dnia 21 lutego 2018 roku w sprawie przyjęcia i ustalenia zasad motywacyjnego programu kierowanego do zarządu, kadry kierowniczej i personelu Molecure S.A. w formie warrantów subskrypcyjnych („II Program Motywacyjny”). Na mocy powyższej uchwały Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie przyjęło II Program Motywacyjny na lata 2019-2021. I Program

Motywacyjny zakładał zaferowanie wybranym, wskazanym przez Radę Nadzorczą członkom Zarządu oraz pozostałym osobom wybranym przez Zarząd nabycia imiennych warrantów subskrypcyjnych serii B uprawniających do objęcia nie więcej niż 390.000 akcji zwykłych na okaziciela Serii G.

Liczba warrantów subskrypcyjnych serii B przyznawanych w ramach II Programu Motywacyjnego uzależniona będzie między innymi od pozostawania przez osobę uprawnioną ze Spółką w stosunku służbowym, jednak w każdym razie liczba osób uprawnionych nie może przekroczyć 149 osób oraz uzyskanie przez osobę uprawnioną pozytywnej oceny rocznej.

Dnia 31 sierpnia 2020 roku Zwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki została uchylona uchwała w sprawie II Programu Motywacyjnego z uwagi na utratę waloru motywacyjnego ze względu na rozbieżność pomiędzy ceną objęcia akcji i ich obecną ceną rynkową.

Program motywacyjny DEAL+

Rada Nadzorcza pozytywnie zaopiniowała nowy program motywacyjny, którego podstawowe zasady określa załącznik nr 1 do uchwały Rady Nadzorczej nr 02/03/2020 z dnia 10 marca 2020 roku w sprawie systemu motywacyjnego dzielenia się zyskiem z pracownikami w przypadku zawarcia umowy partneringowej oraz systemu motywacyjnego dla zarządu („DEAL+”). Założeniem niniejszego programu motywacyjnego jest przyznanie pracownikom Molecure SA w ramach premii puli środków uzyskanych w przypadku zawarcia przez Spółkę umowy partneringowej lub innego analogicznego kontraktu, który doprowadzi do komercjalizacji programów lub związków rozwijanych przez Spółkę. Wartość niniejszego programu motywacyjnego została ustalona na 4,5% wartości przychodu netto (przychód pomniejszony o koszty wytworzenia danego związku) w wyniku zawartej umowy partneringowej oraz nie więcej niż 500 tysięcy złotych premii określonych kwotowo. Wartość przychodu netto z powyższej transakcji obejmuje upfront oraz wszystkie kolejne płatności z osiągnięcia przez Spółkę kamieni milowych w dalszym rozwoju klinicznym związku, ustalonych w umowie partneringowej.

Spółka zastosowała postanowienia programu motywacyjnego w wyniku zawartej dnia 5 listopada 2020 roku umowy z Galapagos NV.

Nowy Program Motywacyjny

Zwyczajne Walne Zgromadzenie przyjęło 31 sierpnia 2020 roku program motywacyjny Spółki, który polega na wyemitowaniu przez Spółkę nowych akcji, a następnie przeznaczeniu tych akcji do objęcia przez osoby uprawnione na preferencyjnych warunkach. W celu prawidłowej realizacji Programu Motywacyjnego Walne Zgromadzenie udzieliło Zarządowi upoważnienia do podwyższania kapitału zakładowego Spółki w ramach kapitału docelowego, o którym mowa w art. 444 – 447 Kodeksu spółek handlowych, w terminie 3 lat od dnia dokonania wpisu w rejestrze przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego zmiany Statutu Spółki o łączną kwotę nie wyższą niż 1.000,00 złotych w drodze emisji nie więcej niż 100.000 akcji na okaziciela. Celem Programu Motywacyjnego jest stworzenie dodatkowego systemu wynagradzania oraz dodatkowych mechanizmów motywujących uczestników Programu Motywacyjnego do zwiększenia zaangażowania oraz efektywności pracy na rzecz Spółki, które powinny zapewnić utrzymanie wysokiego poziomu profesjonalnego zarządzania Spółką, zatrzymanie kluczowych pracowników i współpracowników poprzez utrwalenie ich więzi ze Spółką, a także systematyczny postęp rozwijanych przez Spółkę programów naukowych, a w konsekwencji stabilny wzrost przychodów i wartości akcji Spółki. Program ten jest jednocześnie powiązany z uchwalonym przez Zwyczajne Walne Zgromadzenie w dniu 31 sierpnia 2020 roku programem dobrowolnego umorzenia 70.000 akcji Emitenta bez wynagrodzenia.

Spółka nieodpłatnie otrzymała akcje własne dnia 6 listopada 2020 roku. Umorzenie akcji własnych nastąpiło 9 grudnia 2020 roku.

W ramach Nowego Programu Motywacyjnego zostały podpisane umowy z pracownikami gwarantujące możliwość kupna określonej liczby nowo wyemitowanych akcji za cenę nominalną po spełnieniu warunków dotyczących pozostania w stosunku pracy oraz realizacji indywidualnie zdefiniowanych celów. Horyzont realizacji warunków został określony na co najmniej pół roku. W 2021

roku pracownicy nabyli uprawnienia do 70 tyś. akcji. Spółka rozpoznała w tym okresie koszt programu motywacyjnego w kwocie 2,83 mln PLN. Pozostałe 30 tyś. akcji zostało również przydzielonych pracownikom, jednak na dzień publikacji niniejszego sprawozdania uprawnienia nie zostały do nich nabyte. W przypadku realizacji przez pracowników określonych warunków potencjalny koszt, który pojawi się w sprawozdaniu w bieżącym roku obrotowym oszacowany na podstawie ceny rynkowej 30 tyś. akcji wynosi około 0,49 mln PLN.

3.5. Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Spółki z innymi podmiotami

W skład Grupy Kapitałowej Molecure na 30 czerwca 2022 r. wchodziły:

- Molecure S.A. z siedzibą w Warszawie - podmiot dominujący;
- OncoArendi Therapeutics LLC - spółka zależna.

W trakcie I półrocza 2022 roku nie miały miejsca zmiany w strukturze Grupy Kapitałowej Molecure.

Nazwa jednostki zależnej	Podstawowa działalność	Miejsce rejestracji i prowadzenia działalności	Procentowa wielkość udziałów z zysków posiadanych przez Grupę		Procentowa wielkość praw do głosów posiadanych przez Grupę	
			stan na 30.06.2022	stan na 31.12.2021	stan na 30.06.2022	stan na 31.12.2021
OncoArendi Therapeutics LLC	Badania naukowe i prace rozwojowe w dziedzinie pozostałych nauk przyrodniczych i technicznych	93 Shennecossett Road, Groton, CT 06340, Delaware, USA	100%	100%	32%	32%

Jednostka dominująca Molecure S.A. (dawniej OncoArendi Therapeutics S.A.) posiada 32% głosów w jednostce zależnej OncoArendi Therapeutics LLC. Główną funkcją, jaką pełni OncoArendi Therapeutics LLC jest pozyskiwanie funduszy z Narodowych Instytutów Zdrowia. Zgodnie z postanowieniami umowy współpracy pomiędzy spółkami do Molecure SA należy 100% praw do własności intelektualnej powstałej w toku działalności OncoArendi Therapeutics LLC w ramach badań lub innych czynności prowadzonych na związkach, co do których prawa posiada Molecure S.A. Wpłaty na kapitał spółki OncoArendi Therapeutics LLC były dokonywane jedynie przez Molecure S.A i do dnia 30.06.2022 r. wyniosły 270 000 USD, co stanowi łącznie 999 974 PLN. Molecure S.A. dokonało odpisów aktualizacyjnych na całą kwotę wpłat na kapitał w tym w kwocie 264 061 PLN w 2021 roku oraz 79 134 PLN w I półroczu 2022 roku.

Wyniki finansowe spółki zależnej konsolidowane są metodą pełną.

3.6. Transakcje z podmiotami powiązanymi

Wszystkie transakcje zawarte z podmiotami powiązanymi zostały przeprowadzone na warunkach rynkowych.

3.7. Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej

Na dzień sporządzenia niniejszego raportu spółki z Grupy nie są stroną postępowań toczących się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej, dotyczących zobowiązań oraz wiarytelności Spółki lub jej jednostki zależnej.

3.8. Poręczenia i gwarancje

Na dzień sporządzenia niniejszego raportu spółki z Grupy nie posiadały udzielonych poręczeń oraz gwarancji.

3.9. Czynniki ryzyka związane z działalnością Grupy oraz Jednostki Dominującej

Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną

- ryzyko związane z pandemią koronawirusa COVID-19
- ryzyko wojny pomiędzy Ukrainą i Rosją
- ryzyko operacyjne
- ryzyko związane z badaniami przedklinicznymi
- ryzyko związane z uzyskaniem pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych
- ryzyko związane z badaniami klinicznymi
- ryzyko związane z zewnętrznym wykonywaniem badań
- ryzyko związane z wystąpieniem efektów ubocznych leku
- ryzyko związane z odpowiedzialnością za lek
- ryzyko związane z zawartą umową z Galapagos NV
- ryzyko związane z umowami partnerskimi
- ryzyko związane z komercjalizacją leku
- ryzyko związane z odkryciem i opracowaniem konkurencyjnych leków
- ryzyko związane z finansowaniem działalności Spółki
- ryzyko związane z dotacjami
- ryzyko związane z potencjalnym naruszeniem praw własności intelektualnej
- ryzyko związane z naruszeniem tajemnicy przedsiębiorstwa
- ryzyko związane z realizacją strategii Spółki
- ryzyko związane z nieosiągnięciem przychodów
- ryzyko związane z utratą kluczowych pracowników i niepozyskaniem nowej wykwalifikowanej kadry
- ryzyko związane z instrumentami finansowymi
- ryzyko niewystarczającej ochrony ubezpieczeniowej
- ryzyko związane z dokonywaniem transakcji z podmiotami powiązanymi
- ryzyko związane z decyzjami administracyjnymi
- ryzyko związane z otoczeniem prawnym
- ryzyko związane ze sposobem ujęcia prac rozwojowych w sprawozdaniu finansowym i podatkowym
- ryzyko związane ze zmianą prawa obcego
- ryzyko związane za zmianą przepisów podatkowych

Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Grupa Kapitałowa Molecure prowadzi działalność

- ryzyko związane z sytuacją makroekonomiczną

Szczegółowy czynników ryzyka został zamieszczony w Sprawozdaniu z działalności Grupy Kapitałowej za 2021 rok na str. 42-53 i pozostaje aktualny oraz kompletny na dzień sporządzenia niniejszego sprawozdania.

3.10. Inne informacje

W ocenie Zarządu Spółki poza informacjami zawartymi w ramach niniejszego raportu nie istnieją inne informacje, które zdaniem Spółki są istotne dla oceny jej sytuacji kadrowej, majątkowej, finansowej, wyniku finansowego i ich zmian oraz informacje, które są istotne dla oceny możliwości realizacji zobowiązań przez Spółkę.

OŚWIADCZENIE ZARZĄDU

Zarząd Molecure S.A. oświadcza, że według jego najlepszej wiedzy:

- półroczne sprawozdania finansowe i dane porównywalne zostały sporządzone zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Emitenta i Grupy Kapitałowej oraz ich wynik finansowy;
oraz
- półroczne sprawozdanie z działalności Grupy Kapitałowej zawiera prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Emitenta i jego Grupy Kapitałowej, w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka.

Marcin Jan Szumowski
Prezes Zarządu

Sławomir Piotr Broniarek
Członek Zarządu

Adam Gołębiowski
Członek Zarządu

Agnieszka Rajczuk-Szczepańska
Członek Zarządu

Zbigniew Zaślona
Członek Zarządu

data sporządzenia – 28 września 2022 r.