

Sprawozdanie Zarządu z działalności

W okresie od 01.01.2023 do 30.06.2023

Spis treści

1	Wybrane dane finansowe	6
---	------------------------	---

2	Informacje o PoITREG S.A.	8
---	---------------------------	---

2.1	Informacje ogólne	9	2.3	Struktura kapitału i akcjonariatu	11
2.2	Władze Spółki	10	2.4	Stan posiadania akcji lub uprawnień do nich przez osoby zarządzające i nadzorujące	14

3	Działalność PoITREG S.A.	15
---	--------------------------	----

3.1	Przedmiot działalności	16	3.8	Czynniki, które będą miały wpływ na osiągnięte wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału	55
3.2	Strategia i cele	20	3.9	Transakcje z podmiotami powiązаныmi	56
3.3	Podsumowanie realizowanych prac w poszczególnych obszarach terapeutycznych	27	3.9.1	Transakcje z podmiotami powiązаныmi	56
3.4	Granty i dofinansowania	30	3.9.2	Wynagrodzenie głównej kadry kierowniczej	56
3.5	Czynniki ryzyka i zagrożeń	34	3.10	Wypłacona lub zadeklarowana dywidenda	58
3.6	Kluczowe pozycje finansowe oraz komentarz na temat sytuacji finansowej Spółki	48	3.11	Udzielone poręczenia i gwarancje	59
3.7	Najważniejsze zdarzenia okresu sprawozdawczego oraz po dniu bilansowym wraz ze wskazaniem czynników i zdarzeń mających istotny wpływ na sprawozdanie finansowe	50	3.12	Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej	59
3.7.1	Budowa centrum badawczo-rozwojowego – status prac	50	3.13	Stanowisko Zarządu odnośnie możliwości zrealizowania wcześniej publikowanych prognoz wyników	59
3.7.2	Budowa laboratorium komercyjnego – status prac	51	3.14	Inne informacje	60
3.7.3	Podpisanie umowy z grupą IQVIA umowy w zakresie doradztwa w procesie komercjalizacji	54			
3.7.4	Rozwiązanie umowy o dofinansowanie z NCBiR	54			

Spis treści

4	Oświadczenie Zarządu Spółki PoITREG S.A. w sprawie zgodności półrocznego sprawozdania finansowego oraz Sprawozdania Zarządu z działalności Spółki PoITREG S.A
---	---

61

Istotne liczby

I półrocze 2023



75 750 000 PLN

Stan środków pieniężnych

na koniec I półrocza 2023 r.



31 651 460,46 PLN

Dofinansowanie

z Agencji Badań Medycznych na rozwój
terapii komórkowej w pre TREG.



~ 26 000 000 PLN

Poniesionych nakładów

inwestycyjnych na budowę i wyposażenie
Centrum Badawczo-Rozwojowego.

Istotne wydarzenia

I półrocze 2023



806 250,00 EUR

Uzyskanego dofinansowania

w ramach programu Horizon Europe na opracowanie genetycznie modyfikowanych limfocytów T regulatorowych w leczeniu cukrzycy typu 1.



Umowa

z Grupą IQVIA

W zakresie doradztwa w procesie komercjalizacji technologii PoITREG.

Pierwsze wyhodowane limfocyty CARTREG

w PoITREG S.A

Limfocyty T regulatorowe z wbudowanym receptorem TCR (TCR-TREG) w cukrzycy typu 1.

Zakończenie budowy



I etapu inwestycji

w zakład do produkcji terapii komórkowych.



Wybrane dane finansowe

Wybrane dane finansowe

	W okresie	od 01.01.2023 do 30.06.2023 (w tys. zł)	od 01.01.2022 do 30.06.2022 (w tys. zł)	od 01.01.2023 do 30.06.2023 (w tys. EUR)	01.01.2022 do 30.06.2022 (w tys. EUR)
Przychody ze sprzedaży		899	599	195	129
Pozostałe przychody operacyjne		2 504	2 004	543	432
Strata na działalności operacyjnej		(6 513)	(1 841)	(1 412)	(397)
Strata przed opodatkowaniem		(4 428)	(964)	(960)	(208)
Strata netto		(4 428)	(964)	(960)	(208)
Całkowite straty ogółem		(4 428)	(964)	(960)	(208)
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej		(5 355)	(2 261)	(1 161)	(487)
Środki pieniężne netto z działalności inwestycyjnej		(17 621)	(1 475)	(3 820)	(318)
Środki pieniężne netto z działalności finansowej		8 690	2 455	1 884	529
Zwiększenie/(zmniejszenie) netto środków pieniężnych		(14 286)	(1 281)	(3 097)	(276)
Strata netto na jedną akcję (w złotych/EUR) - podstawowa		(0,95)	(0,21)	(0,21)	(0,05)
Strata netto na jedną akcję (w złotych/EUR) - rozwodniona		(0,91)	(0,20)	(0,21)	(0,04)

	Stan na dzień	30.06.2023 (w tys. zł)	31.12.2022 (w tys. zł)	30.06.2022 (w tys. zł)	30.06.2023 (w tys. EUR)	31.12.2022 (w tys. EUR)	30.06.2022 (w tys. EUR)
Aktywa razem		122 585	123 307	112 792	27 545	26 292	24 098
Kapitał własny		96 614	101 042	102 045	21 710	21 545	21 802

W celu przeliczenia pozycji wykazanych w tabeli „Wybrane dane finansowe” na EUR pozycje sprawozdania z sytuacji finansowej przeliczono stosując średni kurs NBP obowiązujący w dniu kończącym okres sprawozdawczy.

Pozycje sprawozdania z całkowitych dochodów oraz sprawozdania z przepływów pieniężnych przeliczono stosując kurs stanowiący średnią arytmetyczną średnich kursów NBP ustalonych na ostatni dzień każdego miesiąca kalendarzowego okresu sprawozdawczego.

	W okresie	od 01.01.2023 do 30.06.2023	od 01.01.2022 do 31.12.2022	od 01.01.2022 do 30.06.2022
Średnia w okresie sprawozdawczym		4,6130	4,6883	4,6427
Kurs na ostatni dzień okresu sprawozdawczego		4,4503	4,6899	4,6806



Informacje o PoITREG S.A.

Informacje o PoITREG S.A.

2.1 Informacje ogólne



PoITREG S.A. („Spółka”, „Jednostka”) jest polską firmą biotechnologiczną opracowującą innowacyjne terapie z wykorzystaniem komórek T regulatorowych (Tregs) – mające wykorzystanie w obszarze autoimmunologii – m.in. podczas leczenia cukrzycy typu 1 (CT1), stwardnienia rozsianego oraz innych.

PoITREG S.A. jest spółką akcyjną zarejestrowaną w Polsce. Spółka została utworzona poprzez przekształcenie Spółki pod nazwą PoITREG Sp. z o.o. z siedzibą w Gdańsku. Zmiana była uchwalona na Nadzwyczajnym Zgromadzeniu Wspólników PoITREG Sp. z o.o. w sprawie przekształcenia Spółki w Spółkę Akcyjną z dnia 7 września 2016 roku.

Spółka jest wpisana do rejestru przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla Miasta Gdańsk – Północ w Gdańsku, VII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, pod numerem KRS 0000637215. Spółce nadano numer statystyczny REGON 361945318 oraz NIP 9571079577.

- Siedziba Spółki mieści się przy ul. Botanicznej 20, 80-298 Gdańsk.
- Spółka została utworzona na czas nieokreślony.
- Spółka nie posiada oddziałów.
- Na dzień publikacji niniejszego sprawozdania Spółka nie tworzy grupy kapitałowej, nie istnieje żaden podmiot zależny od Spółki.
- W okresie sprawozdawczym nie miały miejsca zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Spółki.

2.2 Władze Spółki



Na dzień 30 czerwca 2023 roku w skład Zarządu Spółki wchodziły następujące osoby:



**Piotr
Trzonkowski**

Prezes Zarządu



**Kamilla Agnieszka
Bok**

Członek Zarządu



**Mariusz
Jabłoński**

Członek Zarządu



**Paulina
Kocenko-Merks**

Członek Zarządu

W dniu 13 marca 2023 r. Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę powołującą Panią Paulinę Kocenko-Merks - dotychczasowego Dyrektora Finansowego Spółki na Członka Zarządu PoITREG S.A.

Na dzień 30 czerwca 2023 roku w skład Rady Nadzorczej Spółki wchodziły następujące osoby:



**Marcin Jerzy
Mierzwiński**

Przewodniczący Rady
Nadzorczej



**Oktawian Zbigniew
Jaworek**

Członek Rady Nadzorczej



**Artur Janusz
Osuchowski**

Członek Rady Nadzorczej



**Jacek Antoni
Gdański**

Członek Rady Nadzorczej



**Wojciech
Gołak**

Członek Rady Nadzorczej

W dniu 23 czerwca 2023 roku Spółka otrzymała od Pana Marcina Molo oświadczenie o rezygnacji z pełnienia funkcji w Radzie Nadzorczej Spółki z dniem 26 czerwca 2023.

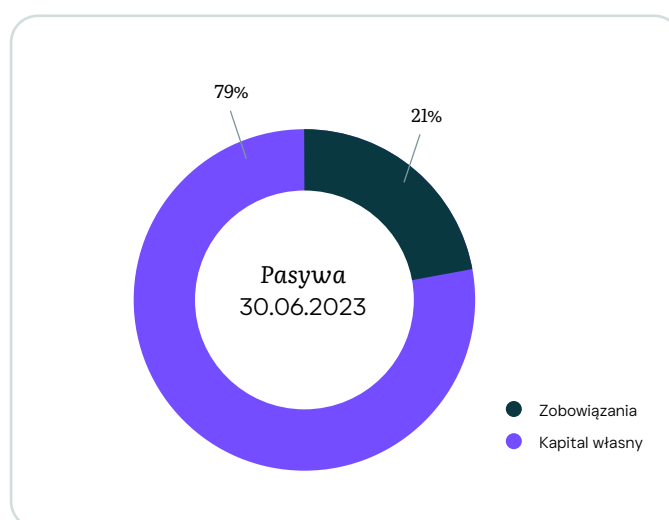
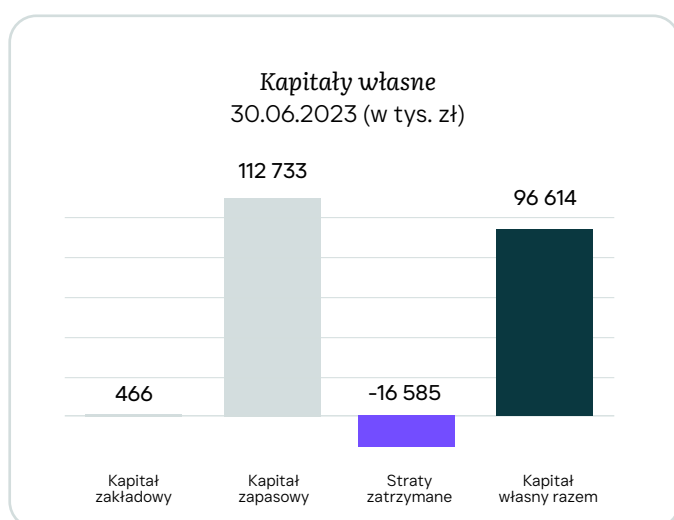
Na mocy osobistego uprawnienia Założycieli Spółki przyznanego w Statucie Spółki, Spółka otrzymała oświadczenie o powołaniu do Rady Nadzorczej Spółki Pana Wojciecha Gołaka z dniem 26 czerwca 2023 roku.

2.3 Struktura kapitału i akcjonariatu



Na obecnym etapie rozwoju Spółka finansuje swoją działalność pozyskując środki przede wszystkim z emisji akcji oraz z dotacji i grantów. Z uwagi z jednej strony na brak znaczących przychodów, a z drugiej strony konieczność ponoszenia wysokich kosztów prac badawczo-rozwojowych Spółka od początku działalności osiąga straty. Oczekuje się, że sytuacja taka będzie się powtarzać w dającej się przewidzieć przyszłości, aż do momentu skutecznej komercjalizacji produktów będących w obszarze badań i rozwoju.

Skumulowana wartość strat z działalności znacząco wpływa na wysokość kapitału własnego. Kapitał własny na dzień 30 czerwca 2023 roku wyniósł 96.614 tys. zł i stanowił 79% sumy bilansowej. Jednocześnie skumulowane straty wyniosły 16.585 tys. zł.



Na dzień 30 czerwca 2023 roku oraz na dzień publikacji niniejszego sprawozdania, zgodnie z § 8 ust. 1 Statutu PoITREG S.A., kapitał zakładowy Spółki wynosi 466.344,80 zł (czteryście sześćdziesiąt sześć tysięcy trzysta czterdzieści cztery złote i osiemdziesiąt groszy) i dzieli się na 4 663 448 (cztery miliony sześćset sześćdziesiąt trzy tysiące czterysta czterdzieści osiem) akcji o wartości nominalnej 0,10 zł (dziesięć groszy) każda, w tym:

akcje imienne
seria A

486 750

czteryście osiemdziesiąt sześć
tysięcy siedemset pięćdziesiąt

akcje na okaziciela
seria A1

8 250

osiem tysięcy dwieście
pięćdziesiąt

akcje na okaziciela
seria B

348 750

trzysta czterdzieści osiem tysięcy
siedemset pięćdziesiąt

akcje na okaziciela
seria C

161 250

sto sześćdziesiąt jeden tysięcy
dwieście pięćdziesiąt

akcje na okaziciela
seria D

298 508

dwieście dziewięćdziesiąt osiem
tysięcy pięćset osiem

akcje na okaziciela
seria E

149 254

sto czterdzieści dziewięć tysięcy
dwieście pięćdziesiąt cztery

akcje na okaziciela
seria F

700 000

siedemset tysięcy

akcje na okaziciela
seria G

497 513

czterysta dziewięćdziesiąt siedem
tysięcy pięćset trzystaście

akcje na okaziciela
seria H

348 259

trzysta czterdzieści osiem tysięcy
dwieście pięćdziesiąt dziewięć

akcje na okaziciela
seria I

332 500

trzysta trzydzieści dwa tysiące
pięćset

akcje na okaziciela
seria M

1 332 414

jeden milion trzysta trzydzieści dwa
tysiące czterysta czternaście

Akcje imienne serii A są uprzywilejowane w ten sposób, że na każdą akcję przypadają dwa głosy. Pozostałe serie akcji nie są uprzywilejowane. Ponadto nie istnieją posiadacze papierów wartościowych Spółki dających specjalne uprawnienia kontrolne, jak również na datę sporządzenia niniejszego sprawozdania brak jest ograniczeń odnośnie do wykonywania prawa głosu z akcji Spółki. Dodatkowo Statut Spółki nie przewiduje ograniczeń w zakresie przenoszenia prawa własności papierów wartościowych wyemitowanych przez Spółkę.

PoITREG S.A. nie posiada akcji własnych.

Na dzień 30 czerwca 2023 roku oraz na dzień publikacji niniejszego sprawozdania, następujący akcjonariusze posiadali co najmniej 5% ogólnej liczby głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki:

Osoba fizyczna/prawna	Liczba posiadanych akcji	Wartość nominalna (w zł)	Procent posiadanych akcji	Procent posiadanych głosów
PAAN CAPITAL GP. Sp. z o.o. III ASI Sp. kom.-a.	993 602	99 360,20	21,31%	19,29%
Venture Fundusz Inwestycyjny Zamknięty	884 789	88 478,90	18,97%	17,18%
Marek-Trzonkowska Natalia	244 499	24 449,90	5,24%	7,95%
Trzonkowski Piotr	244 499	24 449,90	5,24%	7,95%
TFI Allianz	366 128	36 612,80	7,85%	7,11%
PTE Allianz	356 000	35 600,00	7,63%	6,91%
Myśliwiec Małgorzata	165 000	16 500,00	3,54%	6,25%
Pozostali	1 408 931	140 893,10	30,21%	27,36%
RAZEM	4 663 448	466 344,80	100,00%	100,00%

Spółce nie są znane umowy w wyniku których mogą w przyszłości nastąpić zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych Akcjonariuszy, w tym umowy zawarte pomiędzy Akcjonariuszami, czy inne umowy ubezpieczenia, współpracy lub kooperacji.

Od dnia publikacji poprzedniego raportu okresowego tj. raportu za 1 kwartał 2023 roku nie wystąpiły zmiany w strukturze własności znacznych pakietów akcji emitenta.

Warranty Subskrypcyjne Serii N1 i Serii N2

W dniu 22 września 2021 roku Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki podjęło uchwałę w sprawie ustanowienia w Spółce programu motywacyjnego, opartego o warranty subskrypcyjne uprawniające do objęcia akcji Spółki, emitowanych w ramach warunkowego podwyższenia kapitału zakładowego Spółki („Program Motywacyjny”). W związku z ustanowionym w Spółce Programem Motywacyjnym dla kluczowych Członków Kadry Menedżerskiej, pracowników i współpracowników Spółki, w tym Członków Zarządu Spółki Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki w dniu 22 września 2021 roku podjęło uchwałę nr 4 w sprawie emisji warrantów subskrypcyjnych na podstawie której wyemitowanych zostało łącznie nie więcej niż 220.000 (dwieście dwadzieścia tysięcy) warrantów subskrypcyjnych imiennych, w tym nie więcej niż 110.000 (sto dziesięć tysięcy) warrantów subskrypcyjnych imiennych serii N1 („Warranty Subskrypcyjne Serii N1”) oraz nie więcej niż 110.000 (sto dziesięć tysięcy) warrantów subskrypcyjnych imiennych serii N2 („Warranty Subskrypcyjne Serii N2”), łącznie określane jako („Warranty Subskrypcyjne Serii N”), uprawniających do objęcia odpowiednio nie więcej niż 110.000 (sto dziesięć tysięcy) akcji serii N1 („Akcje serii N1”) i nie więcej niż 110.000 (sto dziesięć tysięcy) akcji serii N2 („Akcje serii N2”), łącznie określanych dalej jako („Akcje Serii N”) Spółki.

Program Motywacyjny dedykowany jest na rzecz osób z wyższego i średniego szczebla kierownictwa Spółki, w tym Członków Zarządu, pracowników i współpracowników Spółki, wskazanych przez Radę Nadzorczą. Warranty subskrypcyjne będą niezbywalne, przy czym będą podlegały dziedziczeniu.

Akcje Serii N zostały wyemitowane z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych Akcjonariuszy Spółki, a ich objęcie nastąpi w wyniku wykonania uprawnień wynikających z Warrantów Subskrypcyjnych Serii N, pod warunkiem zrealizowania przez danego posiadacza warrantów subskrypcyjnych określonych przez Radę Nadzorczą celów.

Celami mogą być w szczególności zgłoszenie kluczowego dla Spółki rozwiązania do ochrony patentowej, uzyskanie patentu na kluczowe dla Spółki rozwiązanie czy zawarcie umowy partneringowej, polegającej na udzieleniu przez Spółkę na rzecz pozyskanego kontrahenta licencji na komercyjne wykorzystanie praw do uzyskanych wyników badań, posiadanych patentów i know how. Akcje Serii N będą obejmowane wyłącznie w zamian za wkłady pieniężne, w tym Akcje serii N1 będą obejmowane za cenę emisyjną równą ich wartości nominalnej, tj. 0,10 zł (dziesięć groszy), a Akcje serii N2 będą obejmowane za cenę emisyjną określoną przez Radę Nadzorczą, jednak nie niższą niż cena emisyjna Akcji Serii M. Objęcie Akcji Serii N może nastąpić nie wcześniej niż 1 marca 2023 roku i nie później niż do 31 grudnia 2026 roku. Po upływie terminu objęcia Akcji Serii N prawa z Warrantów Subskrypcyjnych Serii N wygasają.

W dniu 9 czerwca 2023 roku Rada Nadzorczą Spółki podjęła uchwałę w sprawie przyjęcia Regulaminu Programu Motywacyjnego („ESOP”) kluczowych pracowników Spółki, wskazanych i wpisanych przez Radę Nadzorczą na Listę Osób Uprawnionych. Program Motywacyjny będzie realizowany poprzez zawarcie Umowy Uczestnictwa w Programie pomiędzy Spółką a Osobą Uprawnioną i w następstwie nabycie przez tę osobę prawa do objęcia Warrantów Subskrypcyjnych serii N1 i N2 w liczbie przyznanej przez Radę Nadzorczą, po spełnieniu przez Osobę Uprawnioną warunków wskazanych w Regulaminie Programu.

Na dzień publikacji niniejszego Sprawozdania Finansowego nie zostały podpisane Umowy Uczestnictwa w Programie.

Szczegółowe informacje na temat warrantów subskrypcyjnych wyemitowanych przez Spółkę:

Seria warrantów	Liczba wyemitowanych warrantów	Liczba akcji do których objęcia uprawniają posiadane warranty	Seria akcji	Rodzaj akcji
N1	max 110.000	max 110.000	N1	Zwykłe na okaziciela
N2	max 110.000	max 110.000	N2	Zwykłe na okaziciela

2.4 Stan posiadania akcji lub uprawnień do nich przez osoby zarządzające i nadzorujące



Na dzień publikacji niniejszego sprawozdania następujące osoby wchodzące w skład organów zarządzających i nadzorujących Spółki posiadają akcje Spółki:

Akcjonariusz	Liczba posiadanych akcji	Wartość nominalna akcji	Procent posiadanych akcji	Procent posiadanych głosów
Trzonkowski Piotr*	244 499	24 449,90 zł	5,24 %	7,95 %
Osuchowski Artur	12 500	1 250,00 zł	0,27 %	0,24 %
Jaworek Oktawian	2 000	200,00 zł	0,04 %	0,00 %

* Pan Piotr Trzonkowski łącznie z Panią Natalią Marek-Trzonkowską posiadają 488.998 akcji Spółki stanowiących 10,49% kapitału zakładowego Spółki i uprawniających do 818.998 głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki, co stanowi 15,90% w ogólnej liczbie głosów Spółki

Na dzień publikacji sprawozdania żadna z osób wchodzących w skład organów zarządzających i nadzorujących Spółki nie ma uprawnień do akcji Spółki, ani nie posiada akcji i udziałów w podmiotach powiązanych.

Od dnia publikacji poprzedniego raportu okresowego tj. raportu za 1 kwartał 2023 roku nie wystąpiły zmiany w stanie posiadania akcji lub uprawnień do nich przez osoby zarządzające i nadzorujące.



Działalność PoITREG S.A.

Działalność Poltreg S.A.

3.1 Przedmiot działalności

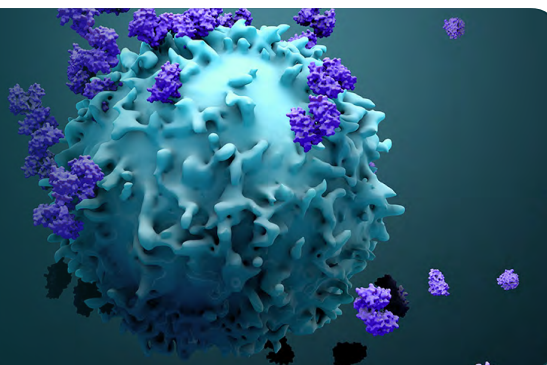


PoITREG S.A. jest spółką biotechnologiczną, której działalność koncentruje się na opracowaniu platformy polifarmakologicznej będącej podstawą opracowywania innowacyjnych terapii z wykorzystaniem komórek (limfocytów) T-regulatorowych (TREGS), a także pracach nad terapiami skojarzonymi opierającymi się o leczenie TREGS oraz np. przeciwciałami. Terapie takie stanowią nowość w endokrynologii, tym samym otwierając nowy obszar działalności medycznej, czyli immunoendokrynologię (np. TREGS w połączeniu z rituximabem - lekiem przeciwnowotworowym i immunosupresyjnym). Spółka prowadzi również prace badawczo-rozwojowe nad wykorzystaniem bardziej zaawansowanych TREGS antygenowo specyficznych i genetycznie modyfikowanych CAR-T (łącznie określane jako Treg 2.0), które mogą w przyszłości stanowić podstawę opracowywanych terapii.

Misją Spółki jest opracowanie skutecznych, opartych na komórkach T-regulatorowych, terapii leczenia chorób autoimmunologicznych, które staną się leczeniem pierwszego wyboru w skali świata oraz poprawią życie pacjentów i ich rodzin.

→ Czym są TREGi?

Limfocyty T regulatorowe (Treg) to specjalna populacja komórek układu odpornościowego. Choć stanowią mniej niż 1% leukocytów we krwi obwodowej, TREGi regulują odpowiedź immunologiczną, dzięki czemu patogeny są szybko eliminowane, a własne tkanki pozostają chronione.





Dzieje się tak, ponieważ TREGi zapobiegają niszczeniu własnych tkanek i narządów przez układ odpornościowy.

Obszarem terapeutycznym, w którym wykorzystywane będą terapie Spółki, są choroby autoimmunologiczne, czyli takie, w których układ odpornościowy atakuje własny organizm. W zależności od klasyfikacji wyróżnia się nawet ponad 100 chorób zaliczanych do tej grupy, a większość z nich to choroby przewlekłe z nasilającymi się z biegiem czasu powikłaniami. Są to choroby na datę sporządzenia sprawozdania finansowego nieuleczalne, a dostępne leczenie jedynie opóźnia postęp choroby (np. dla cukrzycy typu 1 brak jest w ogóle leków modyfikujących przebieg choroby, czyli zapobiegających nieodwracalnym zmianom w organizmie pacjenta). Opracowywane przez Spółkę terapie TREGS oraz terapie skojarzone z użyciem TREGS dają podstawę do oczekiwań stworzenia terapii modyfikujących przebieg choroby i poprawiających stan chorego.

Terapie, nad którymi pracuje Spółka, zaliczane są do tzw. terapii komórkowych, które polegają na wykorzystaniu ludzkich komórek i są zaliczane do najbardziej zaawansowanej obecnie grupy leków, tzw. „żywych leków”.

Należą do nich również m.in. terapie CAR-T, czyli immunoterapie genetycznie zmodyfikowanymi limfocytami T, czy też terapie mezenchymalnymi komórkami macierzystymi.

Terapie komórkowe są bardzo dynamicznie rosnącym obszarem medycyny, w którym upatruje się szansy na stworzenie skutecznych, przełomowych, celowanych terapii. ”



Limfocyty T-regulatorowe (TREGS) to specjalna populacja komórek układu odpornościowego. Choć stanowią mniej niż 1% leukocytów we krwi obwodowej, TREGS regulują odpowiedź immunologiczną, dzięki czemu patogeny są szybko eliminowane, a własne tkanki pozostają chronione przed autoagresją.

Opracowane przez Spółkę rozwiązania i technologie pozwalają na zwiększenie liczby TREGS u pacjenta bez utraty aktywności regulacyjnej tych komórek, a nawet zwiększeniu tej aktywności. W tej dziedzinie Spółka jest pionierem w skali globalnej – przeprowadziła pierwsze na świecie podanie preparatu TREGS u człowieka, a jej terapia leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci z wykorzystaniem TREGS jest według wiedzy Spółki najbardziej zaawansowana w rozwoju klinicznym.



Od 2011 roku preparaty komórkowe takie jak TREGS traktowane są w Europie jako leki, tzw. produkty lecznicze terapii zaawansowanej (dzięki temu mogą być oferowane w ramach wyjątku szpitalnego) i w celu dopuszczenia do obrotu wymagają rejestracji centralnej poprzez Europejską Agencję Leków zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 roku w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004. Ten typ leków w roku 2015 został określony przez Komisję Europejską jako najbardziej obiecujący w leczeniu nieuleczalnych do tej pory schorzeń człowieka.

Prace nad wykorzystaniem TREGS w leczeniu cukrzycy typu 1 rozpoczęły się już w 2006 roku na Gdańskim Uniwersytecie Medycznym i były prowadzone m.in. przez założycieli i znaczących akcjonariuszy Spółki prof. dr. hab. n. med. Piotra Trzonkowskiego, prof. dr. hab. n.med. Małgorzatę Myśliwiec oraz prof. dr. hab. n.med. Natalię Marek-Trzonkowską.

Prowadzone w kolejnych latach badania wykazały skuteczność opracowanych rozwiązań, co doprowadziło do utworzenia Spółki jako spin-off z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, którego celem jest prowadzenie dalszych etapów badań klinicznych, opracowywanie nowych terapii, a także komercjalizacja rozwiązań.

Na dzień sporządzenia sprawozdania finansowego Spółka nadal współpracuje z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym w zakresie rozwoju terapii TREGS. Spółka nawiązała również współpracę naukową z Uniwersytetem Gdańskim. Założyciele Spółki, którzy od 15 lat pracują nad zastosowaniem TREGS w leczeniu chorób autoimmunologicznych, stanowią trzon zespołu Spółki.

Spółka realizuje obecnie na różnym etapie zaawansowania dwie główne grupy projektów badawczo-rozwojowych (terapii cukrzycy typu 1 u dzieci oraz stwardnienia rozsianego) stanowiące platformę do opracowania skutecznych i innowacyjnych terapii na różne choroby autoimmunologiczne oraz projekt rozwoju platformy Treg 2.0.

01

Jeden ze Światowych liderów w badaniach nad zastosowaniem TREGów w terapii CT1

- Najbardziej zaawansowany podmiot w pracach nad terapiami TREGS na świecie, przełomowe terapie cukrzycy typu 1 (CT1) i stwardnienia rozsianego (SM).
- Bardzo obiecujące wyniki dot. bezpieczeństwa i skuteczności terapii TREGS (zakończone badania kliniczne fazy I/II w CT1 oraz fazy I w RRMS). przygotowania do kolejnych faz badań.
- Spółka po procedurze Scientific Advice w EMA.

02

Wysoce innowacyjny rynek - terapie chorób autoimmunologicznych first-in-class

- Innowacyjne terapie zmieniające przebieg dotychczas nieuleczalnych chorób (tzn. disease-modifying therapies).
- Szeroki rynek docelowych pacjentów z obszaru chorób autoimmunologicznych (CT1 i SM, IBD, RZS).
- Boom na rynku terapii komórkowych - kolejne generacje Tregs (Treg 2.0 - Tregi antygenowo specyficzne, CAR-Tregs).

03

Perspektywa dwóch znaczących umów Partneringowych w 2024 roku

- Potencjał umów partneringowych w 2024 r. na terapię first-in-class w CT1 oraz SM.
- Szeroki łączny rynek terapii TREGS, nad którymi pracuje Spółka: ~41,5 mld USD (w tym 3,5 mld USD w CT1 objawowej, 10 mld USD w CT1 przedobjawowej oraz 28 mld USD w SM).

04

Współpraca z AZ Therapies z USA w obszarze CAR-TREGs

- Podpisana umowa z AZ Therapies dotycząca m.in. wspólnego rozwoju terapii chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym opartych na CAR-Tregs, prowadzenie badań mających na celu uzyskanie zezwoleń na dopuszczenie terapii do obrotu oraz komercjalizacji.

05

My już leczymy - unikalny model biznesowy z już generowanymi przychodami w ramach wyjątku szpitalnego

- Terapia CT1 jest już stosowana przez Spółkę w praktyce w trybie wyjątków szpitalnych, dając szansę dzieciom i bieżące przychody Spółce.

06

Liderzy w obszarze TREGów oraz cukrzycy typu I

- Jeden z najlepiej rozpoznawalnych zespołów na świecie w obszarze immunologii cukrzycy, kierowany przez prof. Piotra Trzonkowskiego.
- Najwyższej klasy Rada Naukowa składająca się ze specjalistów i autorytetów, w tym prof. Camillo Ricordi - autorytet w zakresie CT1 w USA.

3.2 Strategia i cele



Strategia Spółki zakłada opracowanie innowacyjnych terapii chorób o podłożu autoimmunologicznym z wykorzystaniem limfocytów T-regulatorowych (TREG). Z uwagi na fakt, że komórki te odgrywają centralną rolę w patogenezie tych chorób należy przypuszczać, że wykorzystanie tych komórek będzie istotnym elementem w leczeniu każdej z tych chorób. Z tego powodu efektem prac badawczo-rozwojowych nad tymi komórkami powinno być stworzenie platformy stanowiącej punkt wyjścia do rozwoju terapii opartych na zastosowaniu TREGs w leczeniu chorób autoimmunologicznych i osiągnięciu pozycji jednego ze światowych liderów w tym zakresie. Tworzenie platformy będzie następowało równolegle i w oparciu o efekty kolejnych faz prac nad terapiami leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci i stwardnienia rozsianego. W dalszej perspektywie strategia Spółki zakłada wykorzystanie stworzonej platformy do rozwoju kolejnych terapii, takich jak dodatkowe zastosowania w leczeniu cukrzycy typu 1 czy stwardnienia rozsianego, a w następnej kolejności stwardnienia zanikowego bocznego, reumatoidalnego zapalenia stawów, czy nieswoistego zapalenia jelit oraz innych chorób autoimmunologicznych. Spółka rozwija też nowe generacje produktu w postaci CAR-TREGÓW i TREGów specyficznych tkankowo.

Wyżej opisane kierunki rozwoju będą w najbliższym czasie weryfikowane w świetle materiałów analitycznych przygotowywanych obecnie na zlecenie Spółki przez IQVIA. Strategicznym celem Spółki jest pozyskanie partnera branżowego (big pharma), który będzie komercjalizował opracowane przez Spółkę terapie. Przychody uzyskane z tytułu podpisanych umów partnerskich będą głównym źródłem finansowania dalszego rozwoju Spółki oraz wzrostu jej wartości.

→ Cel

Rozwój i komercjalizacja objętej patentami metody TREG. Osiągnięcie pozycji lidera w terapiach TREG i terapiach skojarzonych z wykorzystaniem TREGs przy udziale partnera lub partnerów strategicznych.



→ Misja

Opracowanie skutecznych, opartych na komórkach T-regulowanych terapii leczenia chorób autoimmunologicznych, które staną się leczeniem pierwszego wyboru w skali świata oraz poprawią życie pacjentów i ich rodzin.

Potencjał wartości

01

Najbardziej zaawansowana spółka

w prace nad terapiami komórkowymi TREG na świecie.

02

Szansa na terapię *first-in-class*

w cukrzycy typu 1 i w stwardnieniu rozsianym i innych chorobach autoimmunologicznych.

03

Poszukiwanie partnera do komercjalizacji

na bazie dotychczasowych wyników oraz trwających prac badawczo-rozwojowych w 2023.

04

Rozpoczęcie badań fazy I/II w RRMS i PPMS

oraz u pacjentów z C1T przed-objawowych w 2023 oraz fazy II/III w C1T we współpracy z partnerem branżowym.

05

Potencjał rynkowy w odniesieniu do transakcji referencyjnych:

GentiBio-BMS (biodolar value 2.9 mld USD),
Sonoma-Regeneron (up-front 75 mln USD).

06

Potencjał rynku dla partneringu na MS

28 mld USD i transakcja referencyjna w C1T przed-objawowej
PreventionBio-Sanofi (nabycie firmy za 2.9 mld USD).

07

Dalszy potencjał wzrostu wartości:

Nowe generacje Tregów (Treg 2.0 O antygenowo specyficzne, CAR-TREG), nowe obszary terapeutyczne (ALS - stwardnienie zanikowe boczne, IBD - nieswoiste zapalenie jelit, RZS - reumatoidalne zapalenie stawów i inne), wytwórnia farmaceutyczna preparatów komórkowych.



Głównymi założeniami, na których opiera się strategia Spółki, są:

Koncentracja na niezaspokojonych potrzebach medycznych

Na dzień publikacji sprawozdania choroby autoimmunologiczne są nieuleczalne. Istniejące leki i terapie mają na celu opóźnienie postępu chorób, ale nie eliminują ich przyczyny, a w większości chorób (np. cukrzycy typu 1) brak jest nawet leków modyfikujących przebieg choroby, czyli chroniących przed nieodwracalnymi zmianami w organizmie pacjenta. W konsekwencji pacjenci muszą mierzyć się z chorobami do końca życia. Roczne koszty leczenia są zazwyczaj bardzo wysokie (wg różnych źródeł nawet 100 tys. USD), a w związku z tym, że duża część chorób dotyka osób młodych, a nawet dzieci, leczenie to może trwać dziesiątki lat. W konsekwencji istnieje duża potrzeba znalezienia leków i terapii, które umożliwią wyleczenie chorych, albo przynajmniej zatrzymanie choroby na wczesnym etapie (niezaspokojona potrzeba medyczna). Koncentracja działalności Spółki na chorobach autoimmunologicznych wpisuje się w istniejące zapotrzebowanie rynkowe.

Rozwój metody TREG oraz jej ochrona

Strategicznym celem Spółki jest dalsze rozwijanie Metody TREG, samodzielnie oraz we współpracy z GUMed i UG. Prowadzone przez Spółkę działania badawczo-rozwojowe służą zarówno ulepszeniu metody obecnie rozwijanej w badaniach klinicznych, jak i opracowaniu nowych generacji leku (tzw. TREG2.0).



Czym jest TREG 2.0?

Jest to nowatorska terapia oparta na podawaniu pacjentowi antygenowo specyficznych limfocytów T-regulatorowych otrzymywanych dzięki:

- Izolowaniu i namnażaniu antygenowo specyficznych (wyspecjalizowanych) Tregów obecnych we krwi pacjenta,
- Genetycznej modyfikacji komórek (CAR-TREGs, TCR-TREGs).



Dzięki TREG 2.0 możliwe będzie:

- Dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta,
- Znaczące zwiększenie skuteczności preparatu przeciw konkretnej chorobie,
- Uniknięcie skutków ubocznych występujących w obecnie stosowanych preparatach.



Plany polTREG wobec TREG 2.0

- **Do końca 2023 R.** Potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania TREG 2.0,
- **2024 R.** Przygotowanie dokumentów umożliwiających otwarcie fazy 1 badań.

Strategia ochrony metody TREG

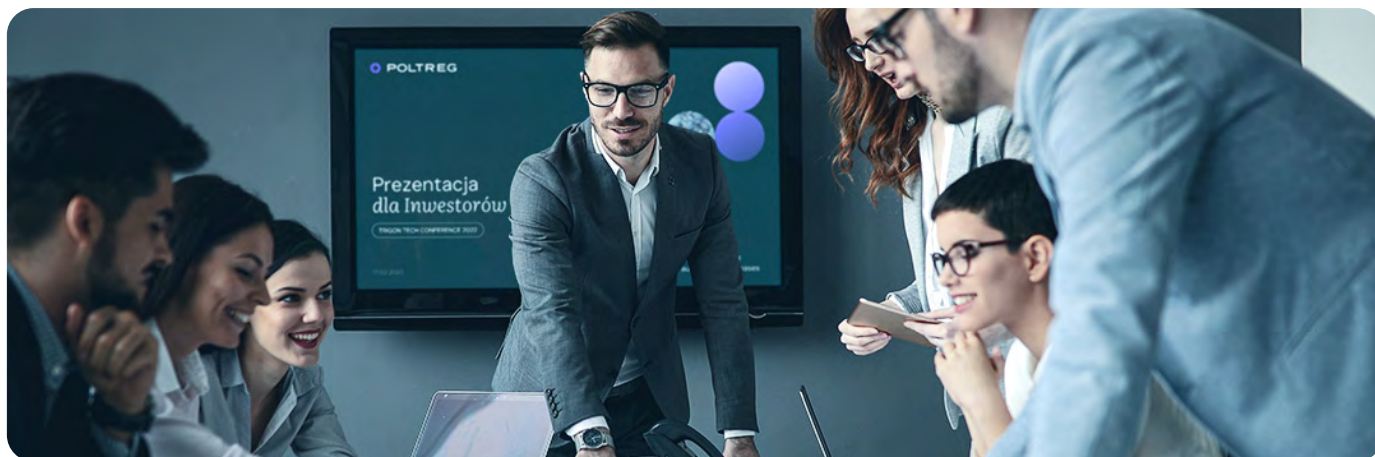
Zakres badań i treść patentów i zgłoszeń patentowych dotyczących Metody TREG opiera się o strategię jak największej „szczelności patentowej” treści zastrzeżeń. Oznacza to, że chronione są przede wszystkim unikalne elementy technologii decydujące o skuteczności preparatu. Co do zasady, unikalny jest fenotyp komórek wykorzystywany do produkcji preparatu. W tej chwili są to dwa fenotypy: wykorzystywany już w badaniach klinicznych PTG-007 i niedawno opracowany PTG-020. Drugim polem ochrony patentowej są sposoby optymalizacji pozyskiwania i namnażania limfocytów, w szczególności sposoby uzyskiwania wysokiej czystości preparatu oraz jego wysokiej aktywności (korygującej także endogenne defekty komórek) nazywane w literaturze anglo-saskiej ‘product by process’. Mogą one zostać zastosowane zarówno do opracowanych już PTG-007 i PTG-020, ale także to wszystkich kolejnych fenotypów opracowanych przez Spółkę. Wreszcie, użycie preparatu w konkretnych stadiach konkretnych jednostek chorobowych i sposoby właściwego podawania preparatu wliczając w to dawkowanie i drogę podania w konkretnej jednostce chorobowej. Spółka podejmuje także jak najszersze, prawnie uzasadnione działania, w tym we współpracy z GUMed oraz UG, w zakresie zapewnienia możliwie pełnej ochrony prawnej rozwiązań, które się składają na Metodę TREG. Działania takie mogą polegać w szczególności na uzyskiwaniu samodzielnie oraz wspólnie – w zakresie wspólności patentu, ochrony patentowej dotyczącej rozwiązań stanowiących rozwinięcie Metody TREG oraz na wsparciu GUMed i UG w uzyskiwaniu przez te podmioty ochrony patentowej, która co do zasady daje zgłaszającemu czasową wyłączność na korzystanie z opatentowanego rozwiązania. Na chwilę obecną ochrona Metody TREG obejmuje patenty udzielone GUMed na wynalazki wchodzące w jej skład oraz dokonane na rzecz GUMed i UG zgłoszenia patentowe dotyczące udzielenia patentów na wynalazki będące jej elementami. Spółka korzysta z rozwiązań składających się na Metodę TREG w zakresie, w jakim są one objęte ochroną patentową i wynikającą ze zgłoszeń patentowych, na podstawie umowy licencyjnej zawartej z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym. Do elementów ochrony Spółka zalicza także know-how posiadane przez pracowników (chronione poprzez odpowiednie klauzule dotyczące zakazu konkurencji w umowach z pracownikami) oraz możliwość uzyskania wyłączności rynkowej przy rejestracji produktu przy spełnieniu odpowiednich warunków regulacyjnych.

Pozyskanie partnerów poprzez podpisanie umów partneringowych

Z uwagi na długi proces wprowadzania na rynek nowych leków i terapii oraz istotne koszty z tym związane, celem strategicznym Spółki jest nawiązanie współpracy na zasadach partneringu z wybranymi największymi firmami farmaceutycznymi na świecie. W celu zainteresowania tych firm współpracą, Spółka aktywnie prezentuje informacje o swoich osiągnięciach naukowych w zakresie prowadzonych badań, uczestniczy i będzie uczestniczyć w konferencjach i spotkaniach naukowych, a także publikuje artykuły naukowe w renomowanych pismach branżowych. Wraz z postępem prowadzonych badań Spółka będzie intensyfikowała kontakty z firmami farmaceutycznymi, dążąc do wyboru partnera, wynegocjowania i zawarcia umów partneringowych w harmonogramie opisanym w niniejszym punkcie powyżej. Efektem nawiązania współpracy partneringowej powinno być pozyskanie środków w finansowych oraz innych zasobów niezbędnych do ukończenia badań klinicznych i wprowadzenia terapii na rynek.

Finansowanie w jak największym stopniu grantami

Koszty prac badawczo-rozwojowych w biotechnologii są bardzo wysokie. Jednocześnie istnienie niezaspokojonych potrzeb medycznych, a przy tym duża i rosnąca świadomość konsekwencji społecznych i ekonomicznych związanych z rozwojem epidemii chorób autoimmunologicznych umożliwia pozyskanie różnego rodzaju dofinansowań i grantów na pokrycie tych kosztów. W swojej dotychczasowej historii Spółka szeroko korzystała z pojawiających się możliwości pozyskania dofinansowań i planuje z nich korzystać również w przyszłości. Pozyskanie dodatkowego wsparcia finansowego umożliwi intensyfikację prac nad trwającymi badaniami lub rozpoczęcie badań nad kolejnymi terapiami.



Krótko i długoterminowe cele strategiczne Spółki

Kluczowe krótkoterminowe cele strategiczne Spółki

- uruchomienie własnej wytwórni farmaceutycznej oraz nowoczesnego centrum badawczo-rozwojowego w 1H 2024 r;
- podpisanie umowy partneringowej dla co najmniej jednego wskazania klinicznego do końca 2024;
- rozpoczęcie badania fazy II/III (interim) dla cukrzycy objawowej typu I;
- zakończenie pierwszej części badania fazy I/II (interim) dla cukrzycy przedobjawowej typu I;
- zakończenie fazy I/IIa dla stwardnienia rozsianego w postaci pierwotnie postępującej;
- zakończenie fazy I/IIa dla stwardnienia rozsianego w postaci w postaci rzutowo remisyjnej;
- ukończenie długookresowej analizy bezpieczeństwa terapii TREGS dla pacjentów leczonych w poprzednich badaniach klinicznych;
- opracowanie TREGS modyfikowanych (Treg 2.0), potwierdzenie ich bezpieczeństwa i rozpoczęcie prób klinicznych;
- dalsze leczenie pacjentów w ramach wyjątku szpitalnego – do 8 podań miesięcznie po uruchomieniu własnej wytwórni farmaceutycznej;

Kluczowe długoterminowe cele strategiczne Spółki

- przeprowadzenie badania klinicznego fazy I/II dla co najmniej jednego wskazania w zastosowaniu TREG 2.0 (stwardnienie zanikowe boczne);
- podpisanie umowy partneringowej dla TREG 2.0;
- zakończenie fazy II/III badań klinicznych dla cukrzycy typu 1 u dzieci (przy udziale partnera strategicznego);
- wprowadzenie na rynek terapii cukrzycy typu 1 u dzieci (przy udziale partnera strategicznego);
- wprowadzenie na rynek terapii stwardnienia rozsianego (przy udziale partnera strategicznego);
- zbudowanie platformy stanowiącej punkt wyjścia do prac nad terapiami kolejnych chorób autoimmunologicznych;
- rozpoczęcie prac nad terapiami reumatoidalnego zapalenia stawów i nieswoistego zapalenia jelit;
- przeprowadzenie kolejnych badań z TREGS 2.0 (przy udziale partnera strategicznego);
- osiągnięcie pozycji lidera w terapiach TREGS i terapiach skojarzonych z wykorzystaniem TREGS (przy udziale partnera lub partnerów strategicznych).

Cele jakie stawia sobie Spółka w obszarze badań i rozwoju terapii obejmują:

Rozwinięcie terapii z wykorzystaniem komórek TREGS w poszczególnych wskazaniach klinicznych do poziomu umożliwiającego wykazanie mocnych sygnałów bezpieczeństwa i skuteczności terapii:

- w przypadku objawowej cukrzycy typu I u dzieci będzie to badanie fazy II/III przeprowadzone z uwzględnieniem wskazówek otrzymanych od EMA (Scientific Advice) i według zaleceń Parexel International (IRL) Limited, w roku 2022 zakończono proces Scientific advice, uzyskano pozytywną opinię Komitetu Pediatrycznego EMA dla planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej oraz ustalono na tej podstawie treść protokołu badania klinicznego w cukrzycy objawowej oraz inne niezbędne do przeprowadzenia badania dokumenty,
- w przypadku stwardnienia rozsianego (w postaci postępowej i remisyjnej) i cukrzycy przedobjawowej będzie to badanie fazy I/II przeprowadzone w oparciu o protokół wypracowany z udziałem renomowanych doradców,
- w przypadku kolejnych wskazań klinicznych oraz terapii komórkami TREG 2.0 będą to badania przedkliniczne, a następnie fazy I/II przeprowadzone w oparciu o protokoły wypracowane z udziałem renomowanych doradców;

Przeprowadzenie klinicznych badań piwotalowych (adaptacyjne fazy II/III lub fazy III)

umożliwiających uzyskanie autoryzacji marketingowej (dopuszczenia) dla zastosowania terapii komórkami TREGS, a następnie TREG 2.0 i CAR-TREGS w poszczególnych wskazaniach klinicznych. Najczęściej badania rejestracyjne prowadzone są już bezpośrednio przez lub pod nadzorem i w kierunkach wytyczonych przez firmy farmaceutyczne. Dlatego, Spółka zakłada, że ta faza badań będzie wykonana po podpisaniu umowy partneringowej z firmą farmaceutyczną, która będzie odpowiadała za komercjalizację opracowanych przez Spółkę terapii w poszczególnych wskazaniach klinicznych.

Cele jakie stawia sobie Spółka w obszarze komercjalizacji rozwiązań obejmują:

W przypadku terapii TREGS w cukrzycy typu I

Spółka zamierza oferować terapię zmieniającą przebieg choroby. Zarejestrowane obecnie na świecie sposoby leczenia cukrzycy typu I obejmują różne formy podawania egzogennej insuliny, która zastępuje endogenne wydzielanie, utracone na skutek przebiegu procesu niszczenia komórek beta trzustki, które odpowiadają za wydzielanie insuliny.

W efekcie terapii opracowanej przez Spółkę proces, w którym zaburzenia układu immunologicznego prowadzą do wystąpienia choroby zostaje zatrzymany lub spowolniony. Konsekwencją tej terapii jest utrzymanie endogennego wydzielania insuliny i lepsza, niż w przypadku podawania insuliny egzogennej, kontrola glikemii.

Pozwoli to na uniknięcie lub wolniejszy rozwój powikłań cukrzycy, co ma decydujący wpływ na jakość i długość życia pacjentów dotkniętych tą chorobą. Przekłada się to również na korzyści farmakoekonomiczne, takie jak redukcja kosztów leczenia (insulina, paski do glukometrów, leczenie powikłań), a także redukcja spadku produktywności pacjentów jako pracowników, którzy pracują dłużej i z mniejszą ilością absencji. Wszystkie powyższe korzyści powodują, że terapia komórkami TREGS nie ma obecnie konkurencji rynkowej, a motywacja płatników w poszczególnych krajach do zapewnienia dostępności tej terapii (refundacja) będzie duża; Należy podkreślić, że w listopadzie 2022 roku w USA zarejestrowano pierwszy lek do leczenia cukrzycy w okresie przedobjawowym, przeciwciało teplizumab. Właściwa rejestracja to przedłużenie okresu przedobjawowego ponieważ finalnie pacjenci jednak rozwijają cukrzycę. Jest to leczenie ukierunkowane na eliminację limfocytów autoreaktywnych. Terapia niestety jednocześnie jest toksyczna, ponieważ niszczy wszystkie limfocyty T wywołując limfopenię i – przynajmniej przejściowo – nabyty niedobór odporności;

W stwardnieniu rozsianym

Spółka zakłada zastosowanie terapii komórkami TREGS jako terapię addytywną do istniejącego leczenia w postaci rzutowej i w przypadku postaci pierwotnie postępującej mono terapii lub terapii skojarzonej z jedynym zarejestrowanym w tym wskazaniu lekiem, jakim jest Ocrevus (przeciwciało anty-CD20).

Terapie komórkami TREGS mogą być w pewnym stopniu porównane z Ocrevus'em, ponieważ jest to lek biologiczny, a koszt terapii tym lekiem jest wysoki. Rocznie ponad 300 tys. pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane leczonych jest lekiem Ocrevus, a jego roczna sprzedaż przekracza wartość 4 mld USD. Spółka zakłada, że terapie komórkami TREGS będą traktowane jako lek kolejnego wyboru w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania leku Ocrevus.

W 2022 roku zgłoszenie patentowe dotyczące podawania TREGS w stwardnieniu rozsianym licencjonowane przez spółkę od GUMEd uzyskało decyzję Urzędu Patentowego o udzieleniu na rzecz GUM patentu na wynalazek pt. „Zastosowanie limfocytów T regulatorowych jako leku w leczeniu stwardnienia rozsianego” [wniosek nr P.432200 WIPO ST10/ C PL432200].



3.3 Podsumowanie realizowanych prac w poszczególnych obszarach terapeutycznych ↓

Poniżej przedstawiono stan prac nad projektami w poszczególnych obszarach terapeutycznych:

- rozwój kliniczny terapii TREG w cukrzycy typu 1 oraz stwardnieniu rozsianym (MS)

Spółka jest w trakcie intensywnych prac przygotowawczych i w perspektywie kilku miesięcy planuje rozpocząć cztery badania kliniczne, stanowiące kluczowe etapy w rozwoju flagowych terapii Spółki:

- PreTreg (cukrzyca przedobjawowa);
- TregVac PPMS (pierwotnie postępująca postać stwardnienia rozsianego);
- TregVac RRMS (nawracająca postać stwardnienia rozsianego);
- TregVac2.0 (cukrzyca wczesnoobjawowa).

Zgodnie z planem opracowanym przez Spółkę jako pierwsze ma rozpocząć się badanie PreTreg, następnie oba badania TregVacMS oraz w ostatniej kolejności największe badanie – TregVac2.0 w cukrzycy wczesnoobjawowej.

Spółka podpisała umowę ramową (Master services Agreement) z Clinmark sp. z o.o. (CRO) określającą ogólne warunki współpracy pomiędzy stronami w zakresie realizacji badań klinicznych oraz zawarła z Clinmark zlecenie na przeprowadzenie badania klinicznego fazy 1/2 z udziałem pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (TregVacPPMS) (w październiku 2022), przeprowadzenie badania klinicznego fazy I/IIa we wskazaniu cukrzycy typu I w fazie przedobjawowej (w lutym 2023) oraz na prace przygotowawcze do rozpoczęcia badania klinicznego w projekcie TregVacRMS (w marcu 2023).

Poniżej przedstawiono stan prac nad poszczególnymi badaniami:

- Spółka posiada już sfinalizowane wersje protokołów do wszystkich czterech badań klinicznych i obecnie konsultuje je z doradcami i badaczami w ośrodkach, z którymi zamierza współpracować przy badaniach;
- Spółka ma przygotowaną dokumentację (w tym informacje i wzory zgód dla pacjentów; dla pięciu różnych grup wiekowych, w tym obrazkowe) do badania PreTreg oraz dla obu badań TregVacMS;
- Spółka przygotowała dla badaczy szczegółowe instrukcje dotyczące pobrania krwi do wytworzenia preparatu i podania preparatu Tregs, a także opracowuje dokumentację jakościową do badań klinicznych (w tym standardowe procedury operacyjne);
- Spółka sfinalizowała prace nad Broszurą Badacza (ang. investigator's brochure, IB) do badań TregVac2.0 i do PreTreg oraz do badań TregVacMS;
- Spółka nawiązała współpracę z laboratorium centralnym, które będzie prowadziło analizy do badań PreTreg i obu badań TregVacMS. Na ukończeniu są zlecenia do umów na poszczególne badania doprecyzowujące zadania do wykonania przez laboratorium;
- Spółka jest w trakcie certyfikacji pomieszczeń nowej wytwórni farmaceutycznej. Zakończono powodzeniem próby IQ (Installation Qualification) i OQ (Operation Qualification). Trwają próby PQ (Performance Qualification);
- Spółka uzyskała pozytywną decyzję SANEPID na użytkowanie pomieszczeń jako bank tkanek i komórek i jest w trakcie kontroli Krajowego Centrum Bankowania Tkanek i Komórek;
- w ciągu najbliższych kilku miesięcy Spółka planuje złożenie dokumentacji do komisji bioetycznej i regulatora (URPL) celem uzyskania zgody na prowadzenie badania PreTreg; złożenie dokumentacji w celu uzyskania zgody dla badań TregVacMS i TregVac2.0 nastąpi w późniejszym czasie;

- Spółka odbyła serię wizyt PSV (ang. pre-study visit) w ośrodkach, z którymi planuje współpracować w ramach badania PreTreg oraz po konsultacji z doradcą dokonała ostatecznego wyboru ośrodków. Odbyły się również wizyty PSV do badań TregVacPPMS oraz TregVacRMS;
- Spółka jako sponsor badania opracowała ostateczną wersję umowy trójstronnej (sponsor-ośrodek-badacz) jako standard do stosowania w wymienionych badaniach klinicznych; trwają negocjacje z ośrodkami;
- przygotowane zostały budżety dla badaczy i ośrodków do badań PreTreg i TregVacMS, po ostatecznym zamknięciu protokołu zostanie również sfinalizowany budżet dla badania TregVac2.0;
- Spółka dokonała zakupu polisy ubezpieczeniowej do badania PreTreg (koniecznej do złożenia i do negocjacji z ośrodkami) oraz TregVacMS;
- Spółka jest w trakcie uzyskiwania pozwolenia od Poltransplant na pobranie materiału w ramach badań klinicznych.

Spółka nadal prowadzi negocjacje kontraktów z ośrodkami do badania PreTreg. Podpisane zostały już pierwsze umowy trójstronne sponsor-badacz-ośrodek. Rozpoczęcie rekrutacji pacjentów do badania PreTreg, a także obu badań w MS, zaplanowane jest na koniec 2023 roku, po uzyskaniu stosownych decyzji i zgód, w tym certyfikacji GMP, ze strony GIF oraz KCBTiK wydawanych dla nowego miejsca wytwarzania (centrum badawczo-rozwojowego i laboratorium komercyjnego) w celu wytwarzania preparatu TREGs jako ATIMP (badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej). Następnie Spółka planuje rozpoczęcie rekrutacji do badania TregVac2.0.

Spółka w konsultacji z doradcami podjęła decyzję o rozpoczęciu badań klinicznych w oparciu o preparaty wytworzone już w nowym miejscu wytwarzania, aby zminimalizować ryzyka regulacyjne związane ze zmianą miejsca wytwarzania (tzn. przeprowadzenia badania klinicznego w oparciu o preparat wytworzony w innym miejscu niż podawany docelowo w terapii). Termin rozpoczęcia badań klinicznych jest więc determinowany uruchomieniem nowego miejsca wytwarzania. Nastąpi to po pozytywnym zakończeniu certyfikacji i uzyskaniu decyzji zgód Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego na Wytwarzanie.

W elemencie postTRIAL badania TregVAC przebadano już 16 pacjentów z poprzednich badań klinicznych z przynajmniej 5-letnim okresem po podaniu limfocytów Tregs pod kątem długookresowego bezpieczeństwa terapii. Badanie jest w trakcie realizacji i w trzecim kwartale 2023 roku Spółka planuje przebadać kolejne 10 osób.

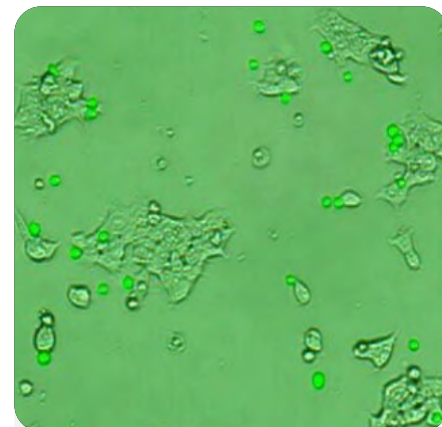
- antygenowo-specyficzne limfocyty T regulatorowe w cukrzycy typu 1

Bazując na zakupionym patencie „Sposób otrzymywania in vitro antygenowo specyficznych limfocytów T regulatorowych” (WIPO ST 10/C PL430932, WO2021034208) Spółka prowadzi badania nad możliwością zastosowania komórek otrzymanych w opisany sposób w cukrzycy typu 1. Bardzo istotny jest fakt, że takie limfocyty wykazywałyby działanie lokalne, nie zaś ogólnoustrojowe, jak to ma miejsce w przypadku limfocytów poliklonalnych, które z powodzeniem stosowane są w leczeniu.

Antygenowo-specyficzne limfocyty T regulatorowe są interesującą drogą dla przyszłych badań klinicznych jako narzędzie terapeutyczne. Obecnie prowadzone są prace nad optymalizacją ekspansji tych komórek i walidacji ich właściwości supresorowych względem wyselekcjonowanych wcześniej epitopów charakterystycznych dla choroby. Analizujemy też charakterystyczne cechy fenotypu pozwalające na prognozę skuteczności terapii.

→ CAR-Tregs w leczeniu chorób neurologicznych

Spółka jest w trakcie przygotowywania się do Platformy CAR-TREG z firmą AZTherapies (USA), mającej na celu generację modyfikowanych limfocytów T regulatorowych do leczenia chorób neurologicznych, głównie stwardnienia zanikowego bocznego i stwardnienia rozlanego. CAR Tregs zostaną zaprojektowane ze specyficzną dla komórek neurogleju w celu stłumienia rozwoju choroby, którego zadaniem jest wzmocnienie bariery krew/mózg. Poprzez koekspresję FoxP3 z chimerycznym receptorem antygenowym (CAR), Spółka będzie chciała wygenerować wystarczającą liczbę stabilnych limfocytów T regulatorowych (CAR Tregs), które będą lokalizować się w ośrodkowym układzie nerwowym, w celu zapobiegania atakom autoimmunologicznym. Obecnie Spółka jest na etapie kompletowania wszystkich niezbędnych materiałów do pracy z komórkami CAR-Tregs. Spółka liczy, że badania te przybliżą Spółkę do opracowania metody leczenia stwardnienia rozlanego, które jest chorobą neurodegeneracyjną, dająca pierwsze objawy zwłaszcza u ludzi młodych, między 20 a 40 rokiem życia. Naukowcy spółki wybrali konstrukty do dalszego rozwoju, które zostaną użyte w modelu zwierzęcym i w badaniach klinicznych. W tej chwili rozpoczęto prace nad optymalizacją namnażania komórek z ekspresją wybranych wektorów.



Rysunek:
Pierwsze wyhodowane w PoITREG S.A. limfocyty CARTREG (małe zielone kropki)

→ Limfocyty T regulatorowe z wbudowanym receptorem TCR (TCR-TREG) w cukrzycy typu 1

W dniu 01.07.2023 rozpoczęła się formalnie realizacja programu: "Autoantigen-specific adoptive regulatory T cell therapy against type 1 diabetes" finansowanego przez program Horyzont Europa w partnerstwie z Universite Paris Cite (Paryż), Institut Curie (Paryż), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Kilonia), Christian Albrechts Universität Zu Kiel (Kilonia), Iltoo Pharma (Paryż), Miltenyi Biotec Bv & Co Kg (Kolonja), Inserm Transfert Sa (Paryż), Assistance Publique Hopitaux De Paris (Paryż). Liderem projektu jest Institut National De La Sante Et De La Recherche Medicale (Paryż).

Obszar terapeutyczny	Wskazanie	Faza odkrycia	Faza przedkliniczna	Faza I	Faza II
Cukrzyca typu 1	Nowo zdiagnozowani pacjenci (stage 3 cukrzycy typu 1)	PTG-007+ / rituximab			Start kolejnego etapu badań w porozumieniu z partnerem; Rozpoczęto badanie postTrial
	Pacjenci bezobjawowi (stage 1 cukrzycy typu 1)	PTG-007	Etap podpisywania umów trójstronnych z ośrodkami klinicznymi		
Stwardnienie rozsiane	Postać rzutowo remisyjna	PTG-007+ / tefidera		Etap podpisywania umów trójstronnych z ośrodkami klinicznymi	
	Postać pierwotnie postępująca	PTG-007	Etap podpisywania umów trójstronnych z ośrodkami klinicznymi		
Autoimmunologia	Choroby autoimmunologiczne (CT1, SR, RZS, transplantologia, alergologia, itd.)	PTG-020 antygenowo specyficzne TREGi			Opracowanie TREG 2.0, potwierdzenie ich bezpieczeństwa i rozpoczęcie prób klinicznych
	Choroby autoimmunologiczne (CT1, SR, RZS, transplantologia, alergologia, itd.)	CAR-TREGs genetycznie modyfikowane			

3.4 Granty i dofinansowania



Horyzont 2020 (2018-2021) („Horyzont 2020/TregVac 2.0”)

Program	Horyzont 2020 SME-2
Cel projektu	Przygotowanie i rozpoczęcie III fazy badań klinicznych szczepionki limfocytów Tregs wykorzystywanej w leczeniu cukrzycy typu 1 u dzieci, służących otrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii Europejskiej
Instytucja pośrednicząca	Agencja Wykonawcza ds. Małych i Średnich Przedsiębiorstw na mocy uprawnień nadanych przez Komisję Europejską
Tytuł projektu:	Innovative cell therapy targeting Diabetes Type 1 (TREG)
Numer projektu:	830559 TREG – H2020-EIC-SMEInst-2018-2020/H2020-SMEInst-2018-2020-2
Data umowy	2018-11-15
Data zakończenia projektu	2023-10-31
Budżet przyznany:	
% dofinansowania	70%
Kwota projektu	3 571 427,50 EUR
Kwota dofinansowania:	2 499 999,00 EUR
Wkład własny	1 071 428,50 EUR
Realizacja:	
Wydatki kwalifikowane:	3 421 641,42 EUR
Kwota należnego dofinansowania	2 395 148,99 EUR
Wkład własny:	1 026 493,43 EUR

MFIPR Konkurs 1/2. 1/2020 („CBR”)

Program	Program Operacyjny Inteligentny Rozwój 2014-2020 Priorytet 2 Wsparcie otoczenia i potencjału przedsiębiorstw do prowadzenia działalności B+R+I Działanie 2.1 „Wsparcie inwestycji w infrastrukturę B+R przedsiębiorstw
Cel projektu	Zakup urządzeń i infrastruktury B+R, która umożliwi przeprowadzenie zaawansowanych badań klinicznych w najważniejszych wskazaniach terapeutycznych, do których obecnie może być wykorzystywana Metoda TREG: cukrzycy typu 1 (także bezobjawowej) oraz stwardnienia rozsianego (postać PPMS oraz RRMS). Dodatkowo będą prowadzone prace nad ulepszeniem Metody TREG. Realizacja zaplanowanej Agendy w nowym CBR umożliwi opracowanie trzech innowacji produktowych – dwóch nowych terapii oraz nową metodę TREG do zastosowania w ramach chorób autoimmunologicznych.
Instytucja pośrednicząca	Ministerstwo Funduszy i Polityki Regionalnej Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego
Tytuł projektu:	Centrum Badawczo – Rozwojowe dla rozwoju metody TREG w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych
Numer projektu:	POIR.02.01.00-00-0100/20
Data umowy	2021-01-13
Data zakończenia projektu	2023-12-31
Budżet przyznany:	
% dofinansowania	55%
Koszty kwalifikowane	19 269 051,46 PLN
Kwota dofinansowania:	10 597 978,30 PLN
Wkład własny	13 102 955,00 PLN
Realizacja:	
Wydatki kwalifikowane:	17 192 774,40 PLN
Kwota należnego dofinansowania	9 456 025,92 PLN
Wkład własny:	7 736 748,48 PLN

PARP Badania na rynek („BNR”)

Program	Program Operacyjny Inteligentny Rozwój 2014-2020 Oś priorytetowa 3 Wsparcie innowacji w przedsiębiorstwach, Działanie 3.2 Wsparcie wdrożeń wyników prac B+R, Poddziałanie 3.2.1 Badania na rynek
Cel projektu	Podniesienie innowacyjności i konkurencyjności Spółki poprzez wdrożenie wyników prac B+R i komercjalizację pierwszej somatycznej terapii komórkowej do własne komórki T-regulatorowe (TREG) pacjenta pozyskane z krwi, jak również innowacyjnego procesu leczenia cukrzycy typu 1 (CT1), wykorzystującej namnażania komórek TREG do wytwarzania preparatu do leczenia CT1. Planowana do wdrożenia terapia TREG będzie pierwszą terapią CT1, celującą w ograniczenie przyczyn tej choroby, a nie tylko łagodzenie jej objawów klinicznych, związanych z niedoborem insuliny – co będzie ją istotnie wyróżniać spośród aktualnie dostępnych metod leczenia CT1. Realizacja Projektu pozwoli Spółce skomercjalizować wyniki wieloletnich prac B+R, udostępnić szeroko dla pacjentów w Polsce Metodę TREG i tym samym zaspokoić istotną potrzebę społeczną związaną ze wzrostem zachorowań na CT1 w ostatnich latach w Polsce i Europie
Institucja pośrednicząca	Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości
Tytuł projektu:	Wdrożenie na rynek i upowszechnienie w Polsce innowacyjnej metody leczenia cukrzycy typu 1 przez zakup infrastruktury do hodowli komórek T-regulatorowych
Numer projektu:	POIR.03.02.01-22-0037/21-00
Data umowy	2021-10-27
Data zakończenia projektu	2023-12-31
Budżet przyznany:	
% dofinansowania	55%
Koszty kwalifikowane:	11 151 800,00 PLN
Kwota dofinansowania:	6 133 490,00 PLN
Wkład własny	7 583 224,00 PLN
Realizacja:	
Wydatki kwalifikowane:	7 224 421,56 PLN
Kwota należnego dofinansowania	3 973 431,86 PLN
Wkład własny:	3 250 989,70 PLN

ABM („ABM/preTREG”)

Program	N/D
Cel projektu	Celem projektu jest realizacja badań przemysłowych i prac rozwojowych, ukierunkowanych na przeprowadzenie badań klinicznych, a w dalszej perspektywie wdrożenie na rynek innowacyjnej terapii komórkowej przeznaczonej dla chorych na cukrzycę typu 1, w fazie przedobjawowej (prediabetes). Zaplanowane zadania badawcze obejmują przygotowanie i przeprowadzenie badania klinicznego fazy II
Instytucja pośrednicząca	Agencja Badań Medycznych
Tytuł projektu:	Terapia komórkowa stanu przedcukrzycowego (prediabetes) w oparciu o namnożone sztucznie limfocyty regulatorowe CD4+CD25+CD127- i przeciwciało antyCD20
Numer projektu:	2022/ABM/05/00001 - 00
Data umowy	2022-11-25
Data zakończenia projektu	2028-11-24
Budżet przyznany:	
% dofinansowania	Prace badawcze 80 % - Zadanie 1 i 3; Prace rozwojowe 60% - Zadanie 2
Koszty kwalifikowane:	49 546 426,51 PLN
Kwota dofinansowania:	31 651 460,46 PLN
Wkład własny	17 894 966,05 PLN
Realizacja:	
Wydatki kwalifikowane:	657 494,81 PLN
Kwota należnego dofinansowania	491 362,92 PLN
Wkład własny:	166 131,89 PLN

Horizon Europe („Horizon Europe/Artide”)

Program	N/D
Cel projektu	<p>Celem Projektu jest opracowanie genetycznie modyfikowanych limfocytów T regulatorowych w leczeniu cukrzycy typu 1 od etapu zaprojektowania sztucznego receptora, poprzez badania przedkliniczne z selekcją najlepszego konstrukt, badania w modelu zwierzęcym i stworzenie postaci leku do badań klinicznych.</p> <p>Zadaniem Spółki będzie selekcja najlepszego konstrukt i przeprowadzenie produktu komórkowego do etapu preparatu w standardzie leku ATMP (badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej) i dalszy rozwój w badaniach klinicznych do autoryzacji marketingowej i oferowania preparatu jako leku w rutynowym leczeniu cukrzycy typu 1.</p>
Instytucja pośrednicząca	Agencja Wykonawcza ds. Zdrowia i Cyfryzacji
Tytuł projektu:	Autoantigen-specific adoptive regulatory T cell therapy against type 1 diabetes (ARTiDe)
Numer projektu:	
Data umowy	2023-07-01
Data zakończenia projektu	2028-06-30
Budżet przyznany:	
% dofinansowania	100%
Koszty kwalifikowane	806 250,00 EUR
Kwota dofinansowania:	806 250,00 EUR
Wkład własny	0,00 EUR
Realizacja:	
Wydatki kwalifikowane:	0,00 EUR
Kwota należnego dofinansowania	0,00 EUR
Wkład własny:	0,00 EUR

3.5 Czynniki ryzyka i zagrożeń



Ryzyko niepowodzenia strategii Spółki

Strategia Spółki zakłada koncentrację, w tym głównie w zakresie prac badawczo-rozwojowych, na budowie, w oparciu o posiadaną wiedzę i doświadczenie, platformy stanowiącej punkt wyjścia do rozwoju terapii opartych na zastosowaniu TREGS w leczeniu chorób autoimmunologicznych i osiągnięciu pozycji jednego z liderów takich terapii na świecie. Tworzenie platformy będzie następowało równolegle i w oparciu o efekty kolejnych faz prac nad terapiami leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci i stwardnienia rozsianego. W dalszej perspektywie strategia Spółki zakłada wykorzystanie stworzonej platformy do rozwoju kolejnych terapii, takich jak dodatkowe zastosowania w leczeniu cukrzycy typu 1 czy stwardnienia rozsianego, a w następnej kolejności reumatoidalnego zapalenia stawów, czy nieswoistego zapalenia jelit oraz innych chorób autoimmunologicznych. Jednocześnie

podstawowym założeniem strategii Spółki jest poszukiwanie partnerów – globalnych firm farmaceutycznych – do dalszych etapów badań klinicznych i finalnego komercyjnego wdrożenia terapii opracowanych przez Spółkę. Ponieważ na działalność Spółki wpływ ma wiele nieprzewidywalnych i niezależnych od Spółki czynników, takich jak zmiana otoczenia biznesowego, w tym zmiana przepisów prawa, intensyfikacja konkurencji, spadek zainteresowania usługami Spółki, dynamiczny rozwój technologiczny, trudności w zdobywaniu partnerów do dalszych etapów badań klinicznych lub zbyt mała liczba odpowiednio wykwalifikowanych, kluczowych pracowników, ich zaistnienie może utrudnić realizację celów strategicznych. Istnieje ryzyko, że zrealizowanie zamierzonych planów strategicznych może nie być możliwe, lub może być możliwe w części. Powodzenie strategii rozwoju jest również w dużej mierze zależne od jej zdolności do zatrudniania i szkolenia nowych pracowników, skutecznego i efektywnego zarządzania finansami, skutecznego działań marketingowych jak również efektywnej kontroli jakości.

Ryzyko związane z wczesną fazą rozwoju Spółki

Pomimo, że pierwsza z opracowanych przez Spółkę terapii – cukrzyca typu 1 u dzieci – jest już na zaawansowanym etapie badań klinicznych, Spółka jest nadal we wczesnej fazie rozwoju. Osiąga nieznaczne przychody oferując komercyjnie swoją terapię w cukrzyca typu 1 w ramach tzw. wyjątku szpitalnego. Jednocześnie ponosi wysokie koszty prac badawczo-rozwojowych. W konsekwencji Spółka generuje straty. Sytuacja taka będzie się utrzymywać co najmniej do czasu zawarcia umowy partneringowej dla pierwszej terapii Spółki, co prawdopodobnie nie nastąpi wcześniej niż w 2024 roku. Do tego czasu Spółka powinna dojść do fazy tzw. „proof of concept” w obszarze klinicznym, co oznacza zakończenie nowych badań realizowanych w standardzie komercyjnym w stwardnieniu rozsianym oraz analizy śródkresowej w przypadku cukrzyca typu I. W roku 2025 planowane jest zakończenie badania klinicznego z preparatem TREG 2.0 w co najmniej jednym wskazaniu klinicznym (stwardnienie zanikowe boczne), co również będzie stanowiło „proof of concept”. Osiągnięcie tych etapów powinno umożliwić finalizację negocjacji z potencjalnymi partnerami i zawarcie umów partneringowych w zakresie komercjalizacji tych terapii. Istnieje ryzyko, że wpływy z umowy partneringowej i komercjalizacji pierwszej z terapii opracowanych przez Spółkę nie pojawią się w zakładanym terminie i w zakładanej wysokości, co przy jednoczesnym braku możliwości pozyskania finansowania prac badawczych nad kolejnymi terapiami lub braku zawarcia dla nich umów partneringowych może doprowadzić nawet do upadłości Spółki. Spółka ocenia istotność ryzyka jako średnią, a prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako średnie.

Ryzyko nieuzyskania pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych

Dopuszczenie do obrotu nowego leku lub terapii wymaga w szczególności wcześniejszego przeprowadzenia badań klinicznych na pacjentach, które dzielą się na trzy fazy. Rozpoczęcie każdej z faz badań wymaga uzyskania stosownego pozwolenia Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych. Uzyskanie pozwolenia na przeprowadzenie badań klinicznych wymaga spełnienia szeregu warunków, m.in. dostarczenia szczegółowej dokumentacji planowanego badania, czy wskazania zakresu i miejsca badania. Brak spełnienia któregoś z warunków lub braki w dokumentacji mogą spowodować konieczność uzupełnienia wniosków, a przez to opóźnienie prowadzonych badań klinicznych lub wzrost ich kosztów, a w skrajnym przypadku nawet brak możliwości kontynuowania prac nad daną terapią. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką (przeprowadzenie badań klinicznych jest bowiem konieczne do dopuszczenia terapii do obrotu, a przez to możliwości jej sprzedaży), a prawdopodobieństwo wystąpienia jako średnie. Wystąpienie tego ryzyka mogłoby spowodować opóźnienie wprowadzenia terapii Spółki do obrotu, a przez to mieć istotny negatywny wpływ na perspektywy Spółki oraz możliwość i termin rozpoczęcia osiągania przychodów z opracowywanej terapii.

Ryzyka związane z komercjalizacją i popytem na innowacyjną terapię Spółki, w tym z jej refundacją

Spółka działa na rynku badań biotechnologicznych koncentrując się na opracowywaniu innowacyjnych terapii komórkowych. Prace nad nowymi lekami i terapiami wiążą się zawsze z wysokim ryzykiem niepowodzenia polegającym na nieosiągnięciu

zakładanych efektów leczniczych. Ryzyko to jest szczególnie istotne w przypadku tak innowacyjnych rozwiązań nad jakimi pracuje Spółka. Doprowadzenie do komercjalizacji opracowanej terapii jest procesem długotrwałym i składa się na niego szereg etapów. Z każdym takim etapem związane są specyficzne ryzyka, których ziszczenie się może w konsekwencji doprowadzić w szczególności do: opóźnienia komercjalizacji terapii, braku możliwości komercjalizacji terapii w całości albo w części, istotnego zwiększenia kosztów prowadzonych prac badawczo-rozwojowych. Wszelkie opóźnienia w realizacji kolejnych etapów zmierzających do dopuszczenia terapii Spółki do obrotu mogą opóźnić pojawienie się przychodów z tej terapii, a niepowodzenie prowadzonych prac może uniemożliwić w ogóle osiągnięcie przychodów z danej terapii. Pomyślna komercjalizacja innowacyjnych terapii zależy od szeregu zdarzeń. Pozytywny przebieg badań klinicznych, ich dobre wyniki i uzyskanie wymaganych zgód regulacyjnych na rejestrację, a nawet produkcja i wprowadzenie leku do obrotu nie gwarantują sukcesu rynkowego. Strategia Spółki zakłada, że komercjalizacja zarejestrowanego leku realizowana będzie na podstawie umowy partneringowej zawartej z koncernem farmaceutycznym lub firmą biotechnologiczną działającą na poziomie globalnym lub przynajmniej regionalnym. Spółka zakłada, że wynegocjowana umowa zapewni płatność pewnej kwoty z góry, płatności za realizację kolejnych kamieni milowych, a później opłaty zależne od sprzedaży terapii. Istnieje jednak ryzyko niezalezienia partnera, który byłby zainteresowany terapiami opracowanymi przez Spółkę, albo brak możliwości wynegocjowania satysfakcjonujących warunków finansowych współpracy. Taka sytuacja spowodowałaby konieczność samodzielnego ukończenia prac nad terapiami, a następnie komercjalizacji terapii przez Spółkę, co wiązałoby się z koniecznością pozyskania dodatkowego finansowania i brakiem możliwości skoncentrowania się przez zespół Spółki na pracach badawczo-rozwojowych. Z uwagi na brak skutecznych leków na choroby autoimmunologiczne oraz ich coraz częstsze występowanie Spółka ocenia istotność ryzyka związanego z pozyskaniem partnera do komercjalizacji oraz jego prawdopodobieństwo jako niskie. Pomimo zawarcia umowy partneringowej na satysfakcjonujących Spółkę warunkach istnieje ryzyko jej nieprawidłowej realizacji lub niedotrzymania jej warunków przez firmę farmaceutyczną. W związku z komercjalizacją mogą również pojawić się problemy związane z transferem technologii produkcji preparatów do partnera, co mogłoby spowodować opóźnienie szerokiego wprowadzenia na rynek terapii Spółki.

Nawet posiadanie wiarygodnego partnera w procesie komercjalizacji nie gwarantuje sukcesu, jeśli nie pojawi się odpowiedni popyt na dany lek (Spółka zakłada, że istotna część przychodów z komercjalizacji uzależniona będzie od wielkości sprzedaży). Trzeba podkreślić, że terapia, którą opracowała Spółka, jest zaawansowana technologicznie, a co za tym idzie kosztowna (Spółka wstępnie szacuje cenę terapii zarówno cukrzycy typu 1 u dzieci, jak i stwardnienia rozsianego na 200 tys. USD w USA i 100 tys. EUR w Europie. Zgodnie z aktualną wiedzą z badań klinicznych Spółki w obydwu wskazaniach przewidywana terapia składała się będzie z podania dwóch dawek preparatu. Faktyczną liczbę dawek preparatu w terapii pojedynczego pacjenta zweryfikują kolejne prowadzone badania kliniczne. Istnieje więc ryzyko potencjalnego niepowodzenia we wprowadzeniu i komercjalizacji terapii lub braku wystarczającego popytu ze strony pacjentów ze względu na jej cenę. W związku z tym wielkość popytu może być uzależniona od wpisania produktu rozwijanego przez Spółkę na listę leków refundowanych w poszczególnych krajach. Szczegółowe regulacje prawne określają zakres refundacji (ceny, limity) oraz stopień refundacji. Brak wpisania produktu na listę leków refundowanych lub niski stopień refundacji mogą mieć negatywny wpływ na sprzedaż i tym samym wyniki finansowe i perspektywy Spółki. Spółka ocenia istotność ryzyka braku refundacji oraz prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako średnie. Komercjalizacja terapii cukrzycy typu 1 może być dodatkowo utrudniona z uwagi na możliwość jej zastosowania jedynie u dzieci z wcześniej wykrytą chorobą. W związku z tym istotny będzie dostęp i upowszechnienie badań przesiewowych pozwalających na szybkie zdiagnozowanie choroby i rozpoczęcie leczenia. Badania przesiewowe będą również istotne dla zastosowania terapii cukrzycy typu 1 w fazie przedobjawowej, dla której Spółka przygotowuje fazę I/II badań klinicznych. Spółka ocenia istotność ryzyka nieosiągnięcia zakładanych przychodów z komercjalizacji jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako średnie.

Ryzyko związane z nieuzyskaniem wyłączności na korzystanie z rozwiązań rozwojowych Metody TREG

Działalność operacyjna Spółki opiera się na możliwości korzystania z Metody TREG objętej patentami udzielonym na rzecz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz zgłoszeniami patentowymi dokonanymi przez Gdański Uniwersytet Medyczny, z których Spółka korzysta na zasadzie licencji wyłącznej, a zatem na możliwości wyłącznego komercjalizowania tych

rozwiązań. W zakresie Metody TREG prace badawczo-rozwojowe prowadzone są zarówno przez Spółkę, jak i podmioty z nią współpracujące, w szczególności przez licencjodawcę, tj. Gdański Uniwersytet Medyczny oraz przez Uniwersytet Gdański, a ich wyniki mogą podlegać niezależnej ochronie patentowej. Na dzień publikacji sprawozdania trwa procedura patentowa w formule PCT w odniesieniu do 5, a odrębnie w USA do 2 zgłoszeń patentowych. Zgłoszenia zostały dokonane na rzecz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz na rzecz Uniwersytetu Gdańskiego. Gdański Uniwersytet Medyczny uczestniczył w opracowaniu wszystkich rozwiązań objętych zgłoszeniami patentowymi dotyczącymi Metody TREG, w czterech z nich uczestniczyła Spółka, a w dwóch także Uniwersytet Gdański. Zgłoszenia te dotyczą wynalazków w obszarze rozwoju Metody TREG i jej zastosowań. Pomimo badań czystości patentowej, okres utajnienia zgłoszeń patentowych, odmienność prawa, szczególnie w USA, oraz pewnego stopnia swoboda interpretacyjna pracowników urzędów patentowych powoduje, że w trakcie postępowań patentowych różne elementy zgłoszeń patentowych są interpretowane w sposób, który pozwala na kwestionowanie części lub całości zgłoszeń patentowych poprzez formułowanie zastrzeżeń. Przykładowo sytuacja taka obecnie ma miejsce w odniesieniu do jednego ze zgłoszeń w USA oraz jednego zgłoszenia rozpatrywanego przez Urząd Patentowy RP, w odniesieniu do którego UPRP przedstawił swoje stanowisko wskazujące na możliwość istnienia przeszkody w udzieleniu patentu na zgłoszony wynalazek. Zgłaszający może odnosić się do zastrzeżeń zgłaszanych przez urzędy patentowe i przekazać swoje stanowisko, co może prowadzić do usunięcia zastrzeżeń urzędu. Zgłaszający skorzystał z możliwości odniesienia się do zgłoszonych przez urząd zastrzeżeń przedstawiając stanowisko zmierzające do usunięcia wątpliwości i ewentualnych przeszkód w udzieleniu patentu na zgłoszony wynalazek. Wątpliwości dotyczące treści zgłoszeń patentowych mogą powodować przedłużanie się procedur patentowania, zmianę treści zastrzeżeń patentowych, podział zgłoszeń patentowych na mniejsze (tzw. divisional w Urzędzie Patentów i Znaków Towarowych Stanów Zjednoczonych) lub wręcz odrzucanie zgłoszeń i odmowę udzielenia na nie patentów. Przepisy dotyczące ochrony patentowej dopuszczają także po udzieleniu patentu możliwość jego całkowitego lub częściowego podważenia poprzez wszczęcie postępowania sprzeciwowego lub unieważnieniowego. Brak udzielenia patentów na zgłoszone do ochrony rozwiązania związane z rozwojem Metody TREG lub ich unieważnienie będzie skutkowało możliwością co do zasady nieodpłatnego i swobodnego korzystania z nich przez podmioty trzecie, w tym prowadzenia prac rozwojowych dotyczących tych rozwiązań i ich wdrażania, co negatywnie wpłynie na rozwój działalności Spółki, ograniczając korzyści wynikające z wyłącznego prawa komercjalizacji tych rozwiązań.

Już sama liczba różnych zastrzeżeń powoduje, że duża część unikalnych fragmentów technologii jest chroniona i nawet niezyskanie ochrony na całość (brak ochrony na niektóre elementy) nie będzie skutkowało uniemożliwieniem produkcji finalnego produktu. Jednocześnie uzyskanie przez Gdański Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersytet Gdański patentów na rozwiązania stanowiące rozwój Metody TREG nie oznacza jednak automatycznego nabycia praw do korzystania z objętych tymi patentami wynalazków przez Spółkę. Wymaga to zawarcia z uprawnionymi stosownych umów licencyjnych bądź o wspólności prawa. Udzielenie ochrony patentowej na wynalazki stanowiące rozwój Metody TREG na rzecz Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego lub Uniwersytetu Gdańskiego oraz nie zawarcie umowy licencyjnej bądź o wspólności prawa ze Spółką negatywnie wpłynie na możliwość prowadzenia przez niego działalności, podobnie jak w przypadku zawarcia umowy licencyjnej, która nie będzie miała charakteru wyłącznego, bądź zawarcia innych umów, które będą umożliwiały podmiotom trzecim prowadzenie działalności w oparciu o patenty na rozwiązania stanowiące rozwój Metody TREG. W oparciu o zawarte przez Spółkę z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym umowy, Spółka uprawniona jest do domagania się zawarcia z nim stosownych umów umożliwiających mu wyłączne korzystanie z rozwiązań stanowiących rozwój Metody TREG, jednak na publikacji sprawozdania umowy takie zostały zawarte jedynie w odniesieniu do części już opracowanych i zgłoszonych do ochrony patentowej rozwiązań. Istotność powyższego ryzyka Spółka ocenia jako wysoką, gdyż w przypadku jego zaistnienia skala negatywnego wpływu na działalność operacyjną Spółki mogłaby być znacząca. W rezultacie niezyskania wyłączności na możliwość korzystania z rozwiązań stanowiących rozwinięcie Metody TREG, rozwiązania te mogłyby być rozwijane przez podmioty trzecie. W takiej sytuacji część oferty wynikającej z działalności Spółki, nie byłaby objęta monopolem Spółki, co w świetle konieczności mierzenia się z konkurencją mogłoby wpłynąć na wyniki finansowe Spółki. Spółka ocenia prawdopodobieństwo zaistnienia niniejszego ryzyka jako średnie, gdyż przeprowadzone badania czystości patentowej je już ograniczyły oraz Spółka zawarła umowę dotyczącą udzielenia na jego rzecz licencji wyłącznej dotyczącą większości wynalazków objętych zgłoszeniami patentowymi.

Ryzyko niepowodzenia badań klinicznych

Prace badawczo-rozwojowe nad terapiami opracowanymi przez Spółkę znajdują się na różnym stopniu zaawansowania. Spółka zakończyła fazę I/II badań klinicznych i po konsultacji z EMA przygotowuje się do jej uzupełnienia, co według analiz Spółki pozytywnie wpłynie na czas realizacji III fazy badań klinicznych oraz pozwoli istotnie ograniczyć koszty badań. Uzupełnienie fazy II będzie realizowane w standardzie komercyjnym, zgodnie z wytycznymi EMA wynikającymi ze „Scientific Advice”. Spółka przygotowuje się również do realizacji fazy I/IIa badań klinicznych terapii stwardnienia rozsianego oraz fazy I/II badań klinicznych terapii cukrzycy typu 1 w fazie przedobjawowej. Są to kluczowe projekty dla dalszej działalności Spółki. Nie można wykluczyć ryzyka, że do badań klinicznych nie zgłosi się dostateczna liczba pacjentów spełniających wymogi, a w konsekwencji nie będzie możliwe sfinalizowanie badań klinicznych lub nastąpi wydłużenie czasu ich realizacji. W poprzednich fazach badań Spółka nie miała takich problemów, co wynika m.in. z powszechności występowania chorób autoimmunologicznych, braku skutecznego leczenia i wysokiego kosztu komercyjnej realizacji terapii. W związku z powyższym Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako średnie, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie. Ryzyko to dotyczy wszystkich pozostałych terapii, nad którymi pracuje i będzie pracowała Spółka. Na każdym etapie badań klinicznych występuje również ryzyko braku efektywności prowadzonej terapii lub jej dużej toksyczności potwierdzonej w wynikach badań, co może spowodować konieczność przerwania projektu. Pomyślna realizacja pierwszych dwóch faz badań klinicznych dla cukrzycy typu 1 u dzieci i pierwszej fazy stwardnienia rozsianego pozwalają mieć nadzieję, że ryzyko to nie wystąpi w przypadku tych terapii, dlatego Spółka ocenia jego istotność jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego ryzyka w przypadku przyszłych, mniej zaawansowanych na dzień publikacji sprawozdania, projektów Spółki jest zdecydowanie wyższe, Spółka ocenia je jako średnie. Pomimo przeprowadzenia danej fazy badań klinicznych, w szczególności kolejnych faz badań klinicznych terapii cukrzycy typu 1 u dzieci i stwardnienia rozsianego, istnieje ryzyko, że nie zostaną one zaakceptowane przez Europejską Agencję Leków, która może nałożyć na Spółkę wymóg ich powtórzenia albo rozszerzenia. Spowodowałoby to znaczące opóźnienie projektu, a także znacząco zwiększyło jego koszty. Ryzyko to jest ograniczone w związku z wytycznymi EMA przekazanymi w „Scientific Advice”, dlatego jego istotność Spółka ocenia jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie. Wystąpienie któregokolwiek z elementów ryzyka niepowodzenia badań klinicznych miałoby istotny negatywny wpływ na działalność i perspektywy Spółki w związku z możliwością wzrostu kosztów prowadzonych badań, opóźnieniem komercjalizacji terapii albo nawet koniecznością zaprzestania nad nią prac.

Ryzyko opóźnienia badań klinicznych nad terapią cukrzycy typu 1 u dzieci oraz stwardnienia rozsianego

Spółka ocenia, że rozpoczęcie (otrzymanie zgód prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na przeprowadzenie badań klinicznych) fazy II/III badań klinicznych nad terapią cukrzycy typu 1 u dzieci w standardzie komercyjnym będąca uzupełnieniem wybranych zagadnień na które zwróciła uwagę EMA podczas analizy przeprowadzonej fazy II, fazy I/IIa badań klinicznych nad terapią stwardnienia rozsianego oraz fazy I/II badań klinicznych nad terapią cukrzycy w fazie przedobjawowej nastąpi na początku 2023 roku. Są to kluczowe projekty dla dalszej działalności Spółki. Potwierdzenie skuteczności terapii umożliwi zawarcie umowy partneringowej i pozyskanie wsparcia finansowego i operacyjnego partnera na etapie dalszych prac, a w przypadku udanego przeprowadzenia komercjalizacji osiąganie regularnych przychodów i pozyskanie środków na prace badawczo-rozwojowe nad kolejnymi terapiami. Termin rozpoczęcia badań klinicznych uwarunkowany jest jednak szeregiem czynników, nie zawsze zależnych od Spółki. Kluczowymi warunkami są: ukończenie budowy laboratorium badawczo-rozwojowego, w którym produkowane będą preparaty wykorzystywane w prowadzonych badaniach klinicznych oraz pozyskanie wszystkich niezbędnych kwalifikacji, zgód i certyfikatów; uzyskaniem odpowiedzi w Scientific Advice w zakresie wytwarzania (CMC). Opóźnienie albo brak realizacji któregokolwiek z istotnych warunków może spowodować przesunięcie terminu rozpoczęcia albo wydłużenie czasu trwania badań klinicznych, a także wpłynąć na wzrost ich kosztów.

Niezależnie od terminu rozpoczęcia badań klinicznych terapii cukrzycy typu 1 u dzieci Spółka zakłada, że po ok. 2-2,5 roku od ich rozpoczęcia zostanie zakończona pierwsza część (tzw. interim) oraz zakończone zostaną badania w stwardnieniu rozsianym,

co w przypadku wykazania skuteczności terapii znacząco zwiększy prawdopodobieństwo rejestracji terapii, a przez to umożliwi zawarcie umowy partneringowej. Również na tym etapie występuje ryzyko opóźnień związanych w szczególności z problemem z rekrutacją pacjentów, problemami z organizacją punktów medycznych obsługujących pacjentów czy też logistyką (transport krwi pacjenta do laboratorium i preparatu TREGS do pacjenta). Takie opóźnienie może spowodować przesunięcie terminu partneringu, a w konsekwencji konieczność pokrycia dodatkowych kosztów funkcjonowania Spółki, co może prowadzić do potrzeby pozyskania dodatkowego finansowania. Brak środków z komercjalizacji pierwszej terapii może również wpłynąć na opóźnienie prac nad innymi terapiami, jeśli Spółka nie pozyska środków na ich sfinansowanie z innych źródeł. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie.

Ryzyko braku dostępu do artykułów laboratoryjnych

W pracach badawczo-rozwojowych, a także w czasie komercyjnego stosowania terapii cukrzycy typu 1, Spółka wykorzystuje różne artykuły laboratoryjne, w szczególności odczynniki chemiczne. Pomimo występowania kilku dostawców i możliwości dywersyfikacji dostaw, nie można wykluczyć ryzyka czasowego, a nawet stałego braku dostępu do konkretnych odczynników w szczególności w konsekwencji zaburzenia łańcucha dostaw, bądź w związku z decyzjami biznesowymi dostawców. Przejściowy brak odczynników miał już miejsce w historii Spółki na skutek problemów z logistyką po wybuchu pandemii COVID-19. Wystąpienie tego ryzyka mogłoby spowodować opóźnienie prac badawczo-rozwojowych czy też czasowy brak możliwości komercyjnego zastosowania terapii w oparciu o tzw. wyjątek szpitalny. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie. Wystąpienie tego ryzyka mogłoby spowodować opóźnienie prowadzonych badań, a w konsekwencji osiągnięcia przychodów z opracowanych terapii, a także brak możliwości osiągnięcia przychodów z oferowania terapii cukrzycy typu 1 u dzieci w ramach wyjątku szpitalnego.

Ryzyko związane z rejestracją leków

Wprowadzenie opracowanych leków i terapii na rynki światowe, w tym rynki UE i USA wiąże się z koniecznością ich rejestracji przez odpowiednie instytucje, którą w UE jest Europejska Agencja Leków, a w USA Agencja ds. Żywności i Leków. Spółka prowadzi prace badawczo-rozwojowe nad terapią cukrzycy typu 1 i terapią stwardnienia rozsianego, a także będzie prowadzić prace nad nowymi terapiami w dialogu i według wytycznych EMA.

Na dzień publikacji sprawozdania Spółka nie rozpoczęła działań zmierzających do rejestracji terapii na terenie USA. Będzie to możliwe po wypracowaniu i zatwierdzeniu protokołu fazy II/III oraz uzyskaniu opinii w procedurze Scientific Advice dla wytwarzania (CMC). Spółka przygotowuje się do rozpoczęcia dialogu z FDA w ramach tzw. pre-IND meeting (w tym zakresie liczy również na wsparcie prof. Camillo Ricordi, który jest Członkiem jej Rady Naukowej), przy czym analizuje jeszcze czy z rozpoczęciem działań z FDA nie wstrzymać się przynajmniej do zakończenia pierwszej części (interim) planowanych badań klinicznych. Nie można wykluczyć ryzyka, że pomimo stałej współpracy z Europejską Agencją Leków na poszczególnych etapach badań klinicznych w przypadku zmian proceduralnych bądź wad dokumentacji nastąpi opóźnienie rejestracji lub brak możliwości rejestracji terapii opracowanych przez Spółkę. Nie można również wykluczyć ryzyka, że Agencja ds. Żywności i Leków nie uzna badań klinicznych przeprowadzonych pod nadzorem Europejskiej Agencji Leków i zobowiąże Spółkę do powtórnego przeprowadzenia badań klinicznych zgodnie z przedstawionymi przez siebie wymogami. Taka sytuacja spowodowałaby znaczący wzrost kosztów związanych z rejestracją terapii na terenie USA, które w ocenie Spółki będzie jednym z kluczowych rynków dla opracowanych terapii. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie. Wystąpienie tego ryzyka mogłoby spowodować opóźnienie wprowadzenia terapii Spółki do obrotu, a przez to mieć istotny negatywny wpływ na perspektywę Spółki oraz możliwość i termin rozpoczęcia osiągnięcia przychodów z opracowywanej terapii.

Ryzyko wystąpienia efektów ubocznych terapii

Jednym z głównych celów badań klinicznych nad lekami jest ocena ich bezpieczeństwa dla pacjentów. Nie można jednak

wykluczyć ryzyka, że pomimo przeprowadzenia wszystkich faz badań klinicznych nad terapią zakończonych jej rejestracją, szerokie zastosowanie komercyjnej terapii ujawni nieznane wcześniej efekty uboczne u pacjentów. Z założenia badania kliniczne prowadzone są bowiem na ograniczonej liczbie pacjentów. Znaczący wzrost liczby leczonych osób powoduje wzrost prawdopodobieństwa pojawienia się rzadkich powikłań. Wystąpienie takiej sytuacji mogłoby spowodować konieczność dalszych badań, wstrzymanie możliwości stosowania terapii, a nawet wycofanie jej z obrotu. W konsekwencji Spółka byłaby zmuszona do poniesienia kosztów dodatkowych badań i co najmniej przez okres ich trwania byłaby pozbawiona możliwości osiągnięcia przychodów z danej terapii. Co więcej ujawnienie się toksyczności Metody TREG mogłoby spowodować konieczność poszerzenia badań klinicznych nad innymi terapiami. W konsekwencji wystąpienie tego ryzyka spowodowałoby wzrost kosztów działalności rozwojowej oraz obniżenie przychodów i wyników Spółki. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie.

Ryzyko związane z konkurencją

Rynek innowacyjnych leków terapeutycznych charakteryzuje się stosunkowo wysokimi barierami wejścia. Przyczyną tego jest fakt, że rejestracja i wprowadzenie takiego produktu na rynek wymaga długotrwałych i kosztownych badań. Obecnie obserwuje się jednak globalny trend przeznaczania znaczących nakładów na intensywny rozwój innowacyjnych leków. Wg wiedzy Spółki na świecie prowadzone są prace nad 3 odmiennymi grupami technologii terapii komórkowych TREGS oraz nad rozwiązaniami opartymi na przeciwciałach. Rozwiązania opracowane w ramach ww. prac mogą w przyszłości stanowić konkurencję dla produktów rozwijanych przez Spółkę. Większość konkurencyjnych rozwiązań jest na mniej zaawansowanym etapie rozwoju. Jedynie terapie oparte na przeciwciałach opracowane przez spółkę Provention Bio Inc. są w różnych fazach badań klinicznych (w lipcu 2021 roku FDA odmówił dopuszczenia terapii Provention Bio w cukrzycy przedobojawowej do obrotu, trwają badania III fazy w terapii pacjentów niedawno zdiagnozowanych). Z uwagi na wczesny etap prac nad konkurencyjnymi metodami leczenia chorób autoimmunologicznych, koniecznością przeprowadzenia dalszych badań klinicznych i rejestracji terapii, na dzień publikacji sprawozdania nie można wskazać, jakiego rodzaju terapie i przez kogo opracowywane ostatecznie pojawią się na rynku oraz kiedy to nastąpi. Niemniej jednak opracowanie przez konkurentów rozwiązań, które zostaną zarejestrowane przed terapią Spółki, będą tańsze lub cechować się będą wyższą skutecznością lub będą wykazywały mniejsze ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, mogłoby mieć istotny negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, sytuację finansową lub wyniki Spółki.

Ryzykiem dla działalności Spółki w zakresie leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci może być również znaczne udoskonalenie oferowanych na rynku pomp insulinowych. Terapia, nad którą pracuje Spółka zatrzymuje rozwój choroby, jednak nie leczy jej całkowicie. W związku z tym część pacjentów musi wspomagać się pompami insulinowymi. Kluczową korzyścią z terapii Spółki jest zachowanie częściowego wytwarzania insuliny, co umożliwia organizmowi znacznie lepszą kontrolę poziomu cukru we krwi i szybszą reakcję na jego zmiany, a przez to uniknięcie groźnych powikłań związanych ze skokami poziomu cukru we krwi. Terapia Spółki ogranicza również ryzyko wystąpienia chorób współistniejących takich jak choroby tarczycy czy celiakia. Dopracowanie działania pomp insulinowych, które spowodowałoby znaczne ograniczenie ryzyka występowania powikłań mogłoby spowodować zmniejszenie popytu na terapię Spółki, a przez to negatywnie wpłynąć na osiągnięte przychody i wyniki. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie.

Ryzyko związane z niepozyskaniem finansowania na obecne i przyszłe projekty badawczo-rozwojowe

Spółka osiąga niewielkie przychody wynikające z możliwości komercyjnego oferowania terapii cukrzycy typu 1 u dzieci w oparciu o tzw. wyjątek szpitalny. Z drugiej strony, realizowane i zaplanowane projekty badawczo-rozwojowe wymagają ponoszenia znaczących nakładów inwestycyjnych. Co za tym idzie, Spółka uzależniony jest od dostępu do finansowania zarówno właścicielskiego, jak i w formie różnego rodzaju dofinansowań czy grantów. Istnieje ryzyko, że złożone wnioski o dofinansowanie nie zostaną pozytywnie rozpatrzone lub wartość środków pozyskanych z innych źródeł finansowania nie będzie wystarczająca na realizację planowanych prac badawczo-rozwojowych, co może skutkować wydłużeniem czasu ich trwania, a nawet brakiem

możliwości ich kontynuowania, a w konsekwencji opóźnieniem, a nawet brakiem przychodów ze sprzedaży danej terapii. Po otrzymaniu z EMA Scientific Advice, w którym EMA przedstawia oczekiwania co do kształtu dalszych badań klinicznych nad terapią cukrzycy typu 1, Spółka przygotowała plan dalszych badań klinicznych w najbliższych latach wraz z kosztorysem i harmonogramem. Nie można jednak wykluczyć, że koszty te są niedoszacowane, a harmonogram ulegnie przesunięciu.

Brak pozyskania wystarczających środków na sfinansowanie planowany prac może uniemożliwić albo opóźnić komercjalizację, a nawet zawarcie umowy partneringowej dla pierwszej z terapii opracowywanych przez Spółkę, co ma kluczowe znaczenie dla możliwości funkcjonowania Spółki i jej przyszłych wyników, a także możliwości prowadzenie prac badawczo-rozwojowych nad kolejnymi terapiami. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo wystąpienia jako niskie.

Ryzyko utraty kluczowych pracowników

Spółka w swojej działalności wykorzystuje kompetencje, specjalistyczną wiedzę oraz doświadczenie zespołu swoich pracowników i współpracowników. Mając na względzie specyfikę działalności Spółki oraz koncentrację na zaawansowanych projektach badawczo-rozwojowych, utrata dotychczasowej kadry, a zwłaszcza twórców Metody TREG, zarówno ze względu na brak możliwości spełnienia ich oczekiwań co do warunków współpracy, jak i ze względu na rozpoczęcie przez nich współpracy z podmiotami konkurencyjnymi, mogłaby w istotny sposób wpłynąć na perspektywy rozwoju i sytuację finansową Spółki. Utrata specjalistów może również wpłynąć na możliwość wywiązania się z warunków zawartych umów na dofinansowanie ze względu na brak możliwości przeprowadzenia określonych czynności na skutek braku odpowiedniego personelu. Dodatkowym ryzykiem jest brak możliwości przeprowadzenia skutecznej rekrutacji nowych pracowników posiadających wysokie kwalifikacje zawodowe oraz odpowiednie doświadczenie. W dotychczasowej działalności Spółki powyższe ryzyko się nie zmaterializowało, a kluczowi pracownicy i współpracownicy są istotnymi akcjonariuszami Spółki. Istotność powyższego ryzyka Spółka ocenia jako wysoką, gdyż w przypadku jego zaistnienia skala negatywnego wpływu na sytuację operacyjną i finansową Spółki mogłaby być znacząca, a prawdopodobieństwo jego zaistnienia jako niskie.

Ryzyko związane z uzależnieniem działalności Spółki od licencji

Spółka prowadzi działalność operacyjną w oparciu o uzyskaną licencję na korzystanie z rozwiązań dotyczących Metody TREG, które są przedmiotem patentów udzielonych na rzecz Licencjodawcy – Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego bądź zgłoszeń patentowych dokonanych przez Licencjodawcę. Licencja udzielona Spółce ma charakter pełny, czyli nie ograniczono zakresu korzystania z wynalazków objętych umową licencyjną i Spółka ma prawo korzystania z nich w takim samym zakresie jak Licencjodawca. Jednocześnie licencja jest licencją wyłączną, co oznacza, że Spółka może korzystać z wynalazków z wyłączeniem innych podmiotów, z tym zastrzeżeniem, że Licencjodawca uprawniony jest na podstawie zawartej umowy licencyjnej do korzystania z wynalazków w określonym tą umową ograniczonym zakresie, obejmującym możliwość prowadzenia ograniczonej liczby terapii rocznie, na określonych warunkach oraz w zakresie wynikającym z powszechnie obowiązujących przepisów prawa, przykładowo obejmującym możliwość dochodzenia roszczeń wobec podmiotów naruszających patent. Uprawnienie Spółki wynikające z zawartej umowy licencji wyłącznej, w zakresie jednego z patentów (nr PL 218400) jest wpisane do rejestru patentowego, co uprawnia go do dochodzenia roszczeń z naruszenia tego patentu na równi z Licencjodawcą.

Umowa licencyjna zawarta jest na okres do dnia wygaśnięcia ochrony patentowej poszczególnych wynalazków i może być rozwiązana przez każdą ze stron za 12-miesięcznym okresem wypowiedzenia. Możliwość wypowiedzenia umowy ograniczona została do przypadków rażącego naruszenia jej postanowień przez jedną ze stron oraz działania jednej strony na szkodę drugiej, po uprzednim bezskutecznym wezwaniu do zaprzestania naruszeń. W przypadku objęcia Spółki stałym zakazem korzystania z licencji, ze względu na postępowanie o naruszenie praw wszczętego z powództwa strony trzeciej, Strony zastrzegły możliwość częściowego rozwiązania umowy licencyjnej, wyłącznie w kraju, gdzie złożony został taki pozew. Po upływie okresu obowiązywania ochrony patentowej umowa licencyjna przekształca się w odniesieniu do każdego wynalazku objętego umową w umowę na czas nieokreślony z okresem wypowiedzenia wynoszącym 36 miesięcy. Prowadzenie działalności operacyjnej na podstawie licencji na

korzystanie z wynalazku zawsze wiąże się z ryzykiem rozwiązania umowy licencyjnej i utratą prawa do korzystania z przedmiotów praw. Niezależnym czynnikiem ryzyka jest możliwość unieważnienia patentu, ograniczenia patentu przez Licencjodawcę poprzez zmianę zastrzeżeń patentowych oraz przedwczesne wygaśnięcie patentu w wyniku braku uregulowania przez Licencjodawcę opłat za kolejne okresy ochrony. Niezależnym czynnikiem ryzyka jest także nieuzyskanie ochrony patentowej na wynalazki objęte zgłoszeniami patentowymi, a będące przedmiotem umowy licencyjnej. Spółka jest uzależniona od udzielonej licencji w tym sensie, że jego bieżąca działalność operacyjna wymaga możliwości korzystania z wynalazków objętych umową licencyjną. Oznacza to, że w przypadku wypowiedzenia umowy licencyjnej, Spółka nie będzie uprawniona do korzystania z wynalazków. Skutkiem braku możliwości korzystania z wynalazku będącego przedmiotem umowy sublicencyjnej zawartej przez Spółkę za zgodą Licencjodawcy, stanowiącej źródło przychodu Spółki z tytułu opłat sublicencyjnych, jest jej wygaśnięcie, przy czym zgodnie z postanowieniami umowy licencyjnej rozpoczęte terapie w ramach Metody TREG będą mogły zostać kontynuowane i dokończone na dotychczasowych warunkach. Jednocześnie unieważnienie patentu, jego wygaśnięcie lub ograniczenie, bądź odmowa udzielenia patentu nie uniemożliwi co prawda Spółce prowadzenia działalności w jej dotychczasowym obszarze, a nawet zakresie, spowoduje jednak, że upadnie prawny monopol na korzystanie z rozwiązania objętego unieważnionym lub ograniczonym patentem, bądź patentem, który wygasł, bądź w odniesieniu do wynalazku, który nie zostanie objęty ochroną patentową, a zatem z rozwiązań objętych patentami lub zgłoszeniami patentowymi będzie mógł korzystać każdy, co może przełożyć się na założenia komercjalizacji wynalazków objętych patentami oraz zgłoszeniami patentowymi i licencjonowanymi na rzecz Spółki.

Obecnie brak jest okoliczności wskazujących na możliwość unieważnienia patentów objętych umową licencyjną. Ograniczenie patentu poprzez zmianę zastrzeżeń patentowych jest możliwe bez zgody osób, którym służą prawa na patencie. Licencjodawca zobowiązany jest do pokrywania opłat okresowych za udzieloną ochronę patentową na podstawie zawartej umowy, chyba że możliwe jest wniesienie takich opłat przez Spółkę – wówczas obowiązek ich ponoszenia obciąża Spółkę. Mając na względzie, że utrzymanie ochrony patentowej w pełnym zakresie jest w interesie Licencjodawcy i zostało zabezpieczone w umowie licencyjnej przewidującej odpowiedzialność odszkodowawczą Licencjodawcy, prawdopodobieństwo ryzyka ograniczenia patentu przez Licencjodawcę bądź rezygnacji z terminowego uregulowania opłaty okresowej Spółka ocenia jako niskie. Jego istotność Spółka ocenia jako wysoką, gdyż w przypadku jego zaistnienia skala negatywnego wpływu na możliwość prowadzenia działalności operacyjnej Spółki mogłaby być znacząca.

Ryzyko związane z inwestycją w laboratorium badawczo-rozwojowe

Spółka w roku 2021 uruchomiła realizację inwestycji mającej na celu stworzenie nowoczesnego centrum badawczo-rozwojowego przeznaczonego do rozwoju i stosowania metody Treg w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych. W związku z wszczęciem w lutym 2022 roku przez Federację Rosyjską wojny na terytorium Ukrainy zaistniało ryzyko znacznego opóźnienia terminu oddania laboratorium do użytku, ze względu na problemy z dostępnością surowców i pracowników oraz zaburzenia w łańcuchach dostaw. Na obecnym etapie zaawansowania prac wykonawcy inwestycji oraz podjętymi przez Spółkę działaniami zaradczymi m.in. uzyskaniem odpowiednich zgód instytucji dofinansującej w zakresie przesunięcia terminu realizacji inwestycji Spółka ocenia istotność ryzyka wystąpienia kolejnych opóźnień jako średnią, a prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako małe.

Ryzyko związane z koniecznością uzyskania zgód i certyfikacji dla laboratorium badawczo-rozwojowego

Przed uruchomieniem nowego laboratorium badawczo-rozwojowego Spółka będzie musiała uzyskać konieczne zgody i przejść proces certyfikacji, a następnie przechodzić okresowe recertyfikacje. Niezbędne będzie m.in. potwierdzenie przez Sanepid zgodności z wymogami Rozporządzenia o wymaganiach technicznych dla Banków Tkanek i Komórek oraz spełnienia wymagań koniecznych dla Zakładów Opieki Zdrowotnej, uzyskanie w Krajowym Centrum Bankowania Tkanek i Komórek statusu Banku Tkanek i Komórek dla gromadzenia i przetwarzania limfocytów krwi obwodowej (pozwolenie formalnie wydawane jest przez

Ministra Zdrowia), otrzymanie pozwolenia Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego na wytwarzanie limfocytów Tregs z pobranych limfocytów krwi obwodowej w wyjątku szpitalnym i w badaniu klinicznym. Brak uzyskania któregośkolwiek pozwolenia lub certyfikatu, opóźnienie jego pozyskania albo utrata certyfikatu mogłaby spowodować problemy z produkcją preparatów na potrzeby wyjątku szpitalnego, prac badawczo-rozwojowych, a w przyszłości również oferowania opracowanych terapii pacjentom. Ziszczenie się tego ryzyka mogłoby spowodować opóźnienie w pracach badawczo-rozwojowych lub ograniczenie możliwości komercyjnego wykorzystania opracowanych rozwiązań, a w konsekwencji opóźnienie albo uniemożliwienie osiągnięcia przychodów. Spółka ocenia istotność ryzyka jako średnią, a prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako niskie.

Ryzyko związane z niską jakością lub utratą materiału biologicznego

Podstawowym materiałem wykorzystywanym w produktach PolTREG S.A. jest materiał biologiczny. Kluczową kwestią determinującą sukces prac jest jakość materiału biologicznego oraz jego przechowywanie w ściśle określonych warunkach. Istnieje ryzyko, że materiał biologiczny będzie niskiej jakości lub też materiał wytworzony przez Spółkę ulegnie uszkodzeniu lub zniszczeniu, co w rezultacie może negatywnie wpłynąć na realizację zaplanowanych przychodów i wyników finansowych Spółki. PolTREG S.A. kontroluje jakość dostaw oraz przechowuje materiał biologiczny w dedykowanych do tego celu urządzeniach przy zastosowaniu monitoringu i dwóch niezależnych źródeł zasilania. Spółka monitoruje także przebieg wytwarzania i jakość wytwarzanego produktu wprowadzając niezbędne zmiany organizacyjne, kadrowe, technologiczne w ramach doskonalenia procesów zarządzania jakością.

Ryzyko związane z procesem produkcyjnym i procesem kontroli jakości

Jednym z kluczowych elementów wytwarzania leków biotechnologicznych jest proces produkcyjny, który musi być prowadzony w zgodności z zaplanowanymi wcześniej parametrami. Proces produkcji terapii składa się z kilku etapów i nawet najmniejsza zmiana w którymkolwiek z nich może się odbić negatywnie na właściwościach preparatu (np. w zakresie skuteczności lub bezpieczeństwa). Bardzo istotne jest zapewnienie ciągłości, w tym kontroli jakości produktu na wszystkich etapach, stabilności oraz czystości całego procesu produkcyjnego.

Laboratoria Kontroli Jakości zostały wyposażone w spełniającą najwyższe standardy farmaceutyczne aparaturę. Panel zwalidowanych metod analitycznych zapewnia maksymalną dokładność, precyzję, specyficzność i powtarzalność uzyskiwanych wyników. Zaprojektowany w zgodzie z wymaganiami regulatora wytycznymi panel metod umożliwi rzetelną kontrolę preparatu. Brak rzetelnej analizy trendów metod może niekorzystnie wpłynąć na finalną ocenę procesów produkcyjnych. Materiały zastosowane w strefie wytwórczej posiadają odpowiednie atesty do stosowania w przemyśle farmaceutycznym. Personel zarządzający działami Spółki to wysokiej rangi specjaliści, legitymujący się kierunkowym wykształceniem, przeszkoleni i odpowiednio przygotowani do prowadzenia prac w ramach swojego zakresu obowiązków zarówno przez ekspertów wewnętrznych, jak i zewnętrznych. Produkcja Spółki zależy również od kluczowych dostawców. W przypadku technologii jednorazowego użytku Spółka uzależniona jest od specjalistycznych rozwiązań i może mieć to wpływ na produkcję.

Spółka jest również uzależniona od terminowych dostaw i jakości wszystkich surowców mających podstawowe znaczenie dla skutecznego wytwarzania preparatów. Wszelkie niekorzystne zdarzenia mające negatywny wpływ na działalność produkcyjną Spółki mogłyby wpłynąć na znaczne zwiększenie kosztów i ograniczenie podaży preparatów oraz/lub opóźnienie w prowadzonych badaniach klinicznych. Nawet niewielkie odchylenia od określonego procedurą technologiczną procesu produkcyjnego mogłyby doprowadzić do zmniejszenia wydajności i wad preparatu. Jeżeli w preparatach Spółki lub laboratorium wykryto by skażenie drobnoustrojowe, wirusowe lub inne, zakład być może musiałby zostać zamknięty na dłuższy okres celem przeprowadzenia badania i usunięcia skażenia. Spółka może być również zmuszona do dokonania odpisów aktualizujących zapasy oraz ponieść inne opłaty i koszty z powodu preparatów niezgodnych ze specyfikacją lub poszukać droższych alternatyw produkcyjnych. Niezwykle istotnym czynnikiem w działalności Spółki jest utrzymanie odpowiednich warunków w pomieszczeniach, w których prowadzone są prace nad preparatami. Proces produkcyjny jest monitorowany w sposób ciągły i weryfikowany zgodnie

z przyjętymi w spółce procedurami, dzięki czemu Spółka systematycznie dąży do redukcji poziomu ryzyka w tym obszarze. Spółka spełnia wymagania Dobrej Praktyki Produkcyjnej (GMP), posiada niezbędne atesty i zezwolenia.

Ryzyko związane z wypowiedzeniem umów najmu nieruchomości oraz sprzętu laboratoryjnego użytkowanych przez Spółkę

Działalność Spółki prowadzona jest w pomieszczeniach wynajmowanych od Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, a także przy wykorzystaniu infrastruktury informatycznej i sprzętu laboratoryjnego udostępnionego przez Gdański Uniwersytet Medyczny. Umowa najmu pomieszczeń oraz części sprzętu laboratoryjnego zawarta została na czas nieokreślony z możliwością jej rozwiązania przez każdą ze stron za 3-miesięcznym okresem wypowiedzenia. Nie można wykluczyć ryzyka wypowiedzenia powyższych umów najmu z przyczyn niezależnych od Spółki. W takim przypadku Spółka zmuszona byłaby do poszukiwania nowej lokalizacji dla prowadzenia swojej działalności oraz poniesienia dodatkowych kosztów na zakup lub najem niezbędnego sprzętu laboratoryjnego do czasu uruchomienia nowego laboratorium badawczo-rozwojowego. Ze względu na specyfikę powierzchni laboratoryjnych oraz wyspecjalizowany sprzęt niezbędny dla prowadzenia przez Spółkę badań, zapewnienie odpowiedniej infrastruktury może okazać się procesem długotrwałym i kosztownym. Istotność powyższego ryzyka Spółkę ocenia jako średnią. Mając na względzie dotychczasową współpracę Spółki i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz ich wspólny cel, jakim jest prowadzenie prac naukowobadawczych nad Metodą TREG, Spółka ocenia prawdopodobieństwo zaistnienia ryzyka jako niskie.

Ryzyko związane z finansowaniem działalności Spółki ze środków publicznych

Działalność Spółki finansowana jest przede wszystkim poprzez jego dokapitalizowanie przez akcjonariuszy lub poprzez pozyskiwanie środków publicznych, w tym dotacji przyznawanych w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój. Ze względu na rozwojowy charakter działalności Spółki jego przychody pozostają na razie na niewielkim poziomie i nie są wystarczające dla samodzielnego finansowania działalności Spółki. Spółka przewiduje, że znaczące przychody z działalności operacyjnej pojawią się po zakończeniu badań klinicznych oraz rejestracji terapii, tj. w 2027 roku.

Planowane na 2024 rok transakcje partneringowe zapewnią jednak Spółce wystarczające środki na finansowanie działalności operacyjnej bez konieczności pozyskiwania finansowania zewnętrznego. Uzyskanie, wydatkowanie oraz rozliczanie tego typu środków regulowane jest przez szereg rygorystycznych przepisów, procedur, a także postanowień umów dotyczących poszczególnych dotacji. Nie można wykluczyć ryzyka, że instytucja pośrednicząca zakwestionuje spełnienie warunków wynikających z powyższych regulacji, w tym uzna, że projekt został zrealizowany w sposób nieprawidłowy lub że dofinansowanie zostało wykorzystane niezgodnie z przeznaczeniem. W takim przypadku koszty poniesione przez Spółkę na projekty badawcze mogą zostać zakwestionowane i ostateczna kwota dofinansowania zostanie zmniejszona, a finansujący odmówi zwrotu poniesionych przez Spółkę kosztów lub zażąda zwrotu wypłaconej zaliczki wraz z odsetkami. Ryzyko takie istnieje, co do zasady, przez pełen okres trwałości projektu, który w przypadku Spółki jako mikroprzedsiębiorcy, wynosi 3 lata od daty zakończenia realizacji danego projektu. Zdarzenie takie może w sposób istotny wpłynąć na sytuację ekonomiczną Spółki, a także może uniemożliwić ukończenie programu badawczego. Z finansowaniem działalności ze środków publicznych wiąże się również ryzyko braku lub ograniczenia możliwości pozyskania finansowania na kolejne projekty. Ograniczenia w tym zakresie mogą wystąpić ze względu na zmiany warunków udzielania takiego finansowania, ograniczenie dostępnych kwot przeznaczonych na finansowanie, identyfikację nieprawidłowości w realizacji umów wcześniej zawartych, czy wzrost konkurencji ze strony innych podmiotów ubiegających się o dofinansowanie.

Nie można także wykluczyć ryzyka niepowodzenia pozyskania dofinansowania z uwagi na niespełnienie wymogów formalnych lub negatywne opinie ekspertów oceniających wartość merytoryczną i innowacyjną projektu, a w konsekwencji konieczności zaangażowania w większym stopniu własnego kapitału Spółki lub poszukiwania innych źródeł finansowania w przyszłości. Istotność powyższego ryzyka Spółka ocenia jako średnią, gdyż w przypadku jego zaistnienia skala negatywnego wpływu na sytuację operacyjną i finansową Spółki mogłaby być znacząca. Spółka ocenia prawdopodobieństwo zaistnienia niniejszego ryzyka jako niskie.

Ryzyko naruszenia tajemnic przedsiębiorstwa oraz innych poufnych informacji handlowych

Spółka wielokrotnie uzyskuje dostęp do poufnych informacji stanowiących tajemnicę Spółki. Procedury badawcze realizowane przez Spółkę, również stanowią know-how wypracowany w ciągu wieloletniego okresu prowadzenia działalności. Ochronę tajemnic handlowych i naukowych powinny zapewniać umowy zawarte pomiędzy Spółką, a kluczowymi pracownikami, konsultantami, klientami, dostawcami, zastrzegające konieczność zachowania poufności. Spółka nie może być jednak pewna, że te umowy będą przestrzegane. Może to doprowadzić do wejścia w posiadanie wyżej wskazanych danych przez konkurencję. Spółka nie jest w stanie także wykluczyć wniesienia przeciwko niej ewentualnych roszczeń, związanych z nieuprawnionym przekazaniem lub wykorzystaniem tajemnic handlowych osób trzecich przez pracowników i współpracowników Spółki. Istotność powyższego ryzyka Spółka ocenia jako średnią, gdyż w przypadku jego zaistnienia skala negatywnego wpływu na sytuację operacyjną i finansową Spółki mogłaby być znacząca. Spółka ocenia prawdopodobieństwo zaistnienia niniejszego ryzyka jako niskie.

Ryzyko utraty płynności

W związku z wczesnym etapem działalności, a w konsekwencji brakiem możliwości pokrycia kosztów działalności z osiągniętych przychodów, Spółka finansuje prace badawczo-rozwojowe z dotacji oraz środków własnych pozyskanych z emisji akcji. W przypadku problemów z rozliczaniem dotacji skutkujących wstrzymaniem czy opóźnieniem wypłaty którejś z transz lub opóźnienia w pozyskaniu kolejnej rundy finansowania właścicielskiego istnieje ryzyko powstania problemów płynnościowych Spółki. Brak możliwości pozyskania dodatkowego finansowania w takiej sytuacji – zwłaszcza przy narastającej inflacji – może doprowadzić do wstrzymania prac badawczo-rozwojowych, a nawet do upadłości Spółki. Spółka ocenia istotność ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako niskie.

Ryzyko zmiany kursu walutowego

Spółka prowadzi działalność na rynku międzynarodowym w niewielkim zakresie. Jedynie część kosztów (np. odczynniki) jest denominowana w walutach obcych (EUR i USD). Z drugiej strony Spółka jest beneficjentem dofinansowania otrzymanego w 2017 roku z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju oraz otrzymanego w 2018 roku grantu w wysokości 2,5 mln EUR w ramach programu Horyzont 2020 („Horyzont”), którego celem jest finansowanie przygotowanie fazy rejestracyjnej i badania III fazy klinicznej służących otrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii Europejskiej. Istnieje ryzyko dotyczące niekorzystnego wpływu zmian kursów walutowych na osiągnięte przez Spółkę wyniki finansowe. W celu ograniczenia ryzyka wahań kursu Spółka stara się w pierwszej kolejności maksymalizować hedging naturalny dostosowując walutę zakupów do walut, w których realizowane są wpływy z dotacji (np. poprzez ustalenie EUR jako waluty rozliczeniowej w umowie najmu) a następnie sprzedaż i zakup waluty w korzystnym momencie.

Ryzyko związane z pandemią COVID-19

W czerwcu 2021 roku Spółka zawarła z Uniwersyteckim Centrum Klinicznym przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym umowę na okres 12 miesięcy na produkcję 48 preparatów TREGS do wykorzystania w terapii realizowanej w oparciu o tzw. wyjątek szpitalny. Realizacja umowy, ze względu na sytuację epidemiczną w kraju związaną z pandemią COVID-19, była znacząco utrudniona. Ma to związek przede wszystkim z zamknięciem szpitali, utrudnionym procesem rekrutacji pacjentów i zbyt późnym rozpoznaniem cukrzycy typu 1 u dzieci (zdalny tryb porad ambulatoryjnych, nieprawidłowe rozpoznanie choroby, zbyt późne zgłoszenie się pacjentów do osobistej porady medycznej z powodu lęku przed zakażeniem COVID-19 powodujące zniszczenie ponad 90% komórek β trzustki). W czasie pandemii w UCK nastąpiło niemal dwukrotne zwiększenie liczby przypadków zagrażających życiu, ostrego powikłania nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 tj. kwasicy ketonowej, co miało istotny wpływ przy kwalifikacji pacjentów do terapii TREGS. Podobne wyniki uzyskały również inne ośrodki diabetologiczne w Polsce. W konsekwencji Spółka nie zrealizowała zakładanych przychodów ze sprzedaży. Nie można wykluczyć, że przedłużenie się pandemii spowoduje dalsze

utrudnienia w realizacji współpracy z UCK. Natomiast pandemia nie wpłynęła w znaczący sposób na koszty funkcjonowania Spółki, zatrudnienie i inne obszary działalności, za wyjątkiem tego, że opóźnieniu uległy niektóre działania związane z prowadzonymi badaniami klinicznymi. W obszarze wewnętrznego funkcjonowania Spółka jest przygotowana na ewentualne kolejne fale pandemii, w szczególności kadra medyczna została zaszczepiona. Niestety Spółka nie ma wpływu na funkcjonowanie partnerów i instytucji, z którymi współpracuje, w szczególności w zakresie badań klinicznych. Niemniej jednak zauważyć można, że instytucje dostosowały zasady działania do istniejącej sytuacji, a ponadto silne jest przekonanie o konieczności leczenia pacjentów również w okresach zwiększonej zachorowalności na COVID-19, co powinno wykluczyć albo zmniejszyć do minimum okresy ograniczonego funkcjonowania ośrodków ochrony zdrowia. Pomimo pandemii COVID-19 Spółka realizowała zadania związane z prowadzeniem badań klinicznych, jednakże w tym obszarze opóźnieniom ulegały procesy współrealizowane przez inne podmioty. W szczególności opóźniło się formalne zamknięcie raportu fazy II badania klinicznego w cukrzycy typu 1 u dzieci oraz termin klasyfikacji leku w stwardnieniu rozsianym (Spółka otrzymała ją dopiero po 6 miesiącach), ze względu na opóźnienia w działalności Europejskiej Agencji Leków. Nie można wykluczyć, że ewentualny powrót pandemii spowoduje dalsze opóźnienia w prowadzonych badaniach klinicznych, w szczególności trudności z rekrutacją pacjentów na odpowiednio wczesnym etapie choroby, wydłużenie procedur w Europejskiej Agencji Leków, czy też problemy z logistyką krwi i preparatów między laboratorium a ośrodkami obsługującymi pacjentów. W konsekwencji opóźnieniu może ulec osiągnięcie przez Spółkę pierwszych przychodów z umowy partneringowej i komercjalizacji terapii Spółki. Spółka ocenia istotność tego ryzyka jako wysoką, a prawdopodobieństwo jego wystąpienia jako małe.

Ryzyko siły wyższej

W przypadku zajścia nieprzewidywalnych zdarzeń, takich jak na przykład wojny lub ataki terrorystyczne, bądź epidemie, może dojść do niekorzystnych zmian w koniunkturze gospodarczej oraz na rynku finansowym, co może negatywnie wpłynąć na sytuację finansową Spółki oraz/lub na harmonogramy prowadzonych przez Spółkę projektów. Ponadto takie zdarzenia losowe jak: pożary, powódzie i inne nadzwyczajne działania sił przyrody, mogą powodować awarie lub zniszczenia istotnego majątku rzeczowego, należącego do PolTREG S. A., jak również zakłócenia w prowadzonej działalności, co może negatywnie wpłynąć na osiągnięte przez Spółkę wyniki finansowe.

Ryzyko związane z sytuacją makroekonomiczną

Sytuacja finansowa Spółki jest uzależniona od sytuacji makroekonomicznej Polski oraz innych państw, do których kierowane będą usługi i produkty Spółki. Bezpośredni i pośredni wpływ na wyniki finansowe uzyskane przez Spółkę mają i będą miały m.in.: dynamika wzrostu PKB, inflacja, polityka monetarna i podatkowa państwa, poziom bezrobocia, charakterystyka demograficzna populacji. Zarówno wyżej wymienione czynniki, jak i kierunek oraz poziom ich zmian, będą miały wpływ na realizację założonych przez Spółkę celów. Zarząd na bieżąco monitoruje sytuację makroekonomiczną, prawną, jak i polityczną, starając się z odpowiednim wyprzedzeniem dostosować strategię i procedury obowiązujące w Spółce do występujących zmian w niniejszych obszarach.

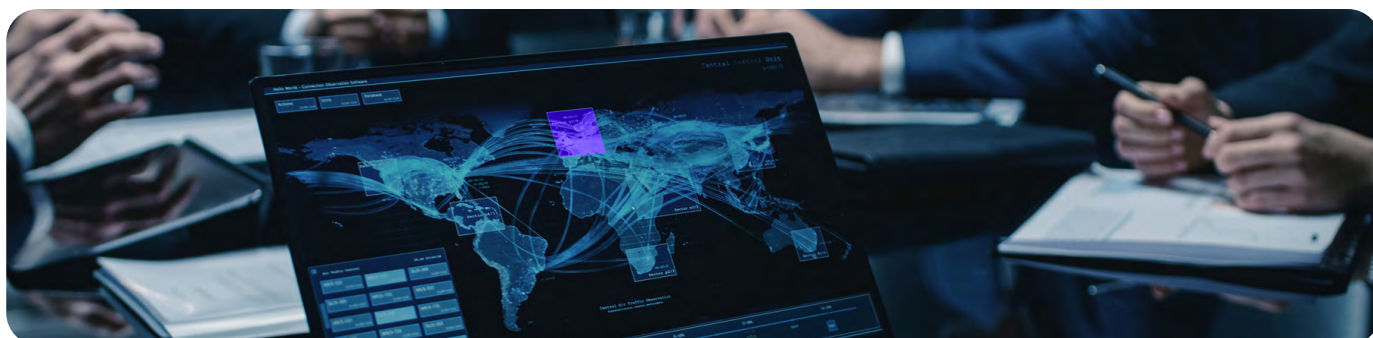
Ryzyko niekorzystnych zmian w krajowym i międzynarodowym otoczeniu prawnym

Spółka prowadzi działalność gospodarczą w Polsce, jednak współpracować będzie również z podmiotami międzynarodowymi. Spółka jest w związku z powyższym narażona na ryzyko zmian regulacji w polskim, unijnym i międzynarodowym otoczeniu prawnym, jak też w otoczeniu prawnym tych krajów, w których działalność prowadzą podmioty współpracujące ze Spółką. Regulacje prawne w Polsce ulegają częstym zmianom, a przepisy prawa nie są stosowane przez polskie sądy oraz organy administracji publicznej w sposób jednolity. Niektóre przepisy budzą wątpliwości interpretacyjne ze względu na ich niejednoznaczność, co rodzi ryzyko nałożenia kar administracyjnych lub finansowych w przypadku przyjęcia niewłaściwej wykładni prawnej. Przepisy prawne dotyczące prowadzenia działalności gospodarczej przez Spółkę, które w ostatnich latach ulegały częstym zmianom, to przede wszystkim: prawo podatkowe, prawo pracy i ubezpieczeń społecznych, prawo handlowe. Zarówno wyżej wymienione zmiany, jak i kierunek

tych zmian, mają wpływ na realizację celów założonych przez Spółkę. Spółka prowadzi swoją działalność w sferze szczegółowych regulacji prawnych, w dużej mierze dotyczących legislacji w zakresie prawa farmaceutycznego i medycznego. Szereg procedur związanych z działalnością Spółki musi spełniać wymagania certyfikatów oraz dyrektyw unijnych. Nie jest wykluczone, że UE wprowadzi np. dodatkowe normy techniczne, których spełnienie okaże się dla Spółki koniecznością, a które będzie się wiązać z istotnymi nakładami. Istnieje więc ryzyko niekorzystnych zmian przepisów lub ich interpretacji w przyszłości. Przychody Spółki w przeważającej mierze zależą od usług świadczonych na rzecz międzynarodowego przemysłu farmaceutycznego i biotechnologicznego.

W związku z tym rozwój działalności Spółki jest bezpośrednio zależny od rozwoju przedsiębiorstw w tej branży. Na całym świecie, przemysł farmaceutyczny stoi w obliczu zmian otoczenia regulacyjnego oraz zwiększenia nadzoru władz, wymagających coraz większych gwarancji bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych. Urzędy nadzorujące firmy farmaceutyczne, nakładają nowe, uciążliwe wymagania pod względem ilości danych potrzebnych do wykazania skuteczności i bezpieczeństwa produktu, co zmniejsza liczbę zatwierdzanych produktów. Ponadto produkty już wprowadzone do obrotu są poddawane regularnym, ponownym ocenom stosunku ryzyka do korzyści. Niekorzystne zmiany w systemie podatkowym i ubezpieczeń społecznych mogą mieć również negatywny wpływ na działalność Spółki. Istnieje ryzyko zmiany obecnych przepisów w taki sposób, że nowe regulacje mogą okazać się mniej korzystne dla Spółki, co może przełożyć się w sposób bezpośredni lub pośredni na wyniki finansowe Spółki. Ponadto wiele z obecnie obowiązujących przepisów podatkowych nie zostało sformułowanych w sposób dostatecznie precyzyjny i brak jest ich jednoznacznej wykładni. Może to powodować różnice interpretacyjne pomiędzy Spółką, a organami skarbowymi. Nie można więc wykluczyć ryzyka, że zeznania podatkowe, deklaracje podatkowe oraz deklaracje dotyczące składek na ubezpieczenia społeczne (również te złożone za poprzednie lata) zostaną zakwestionowane przez odpowiednie instytucje, zaś nowy wymiar podatku lub opłat będzie znacznie wyższy od zapłaconego.

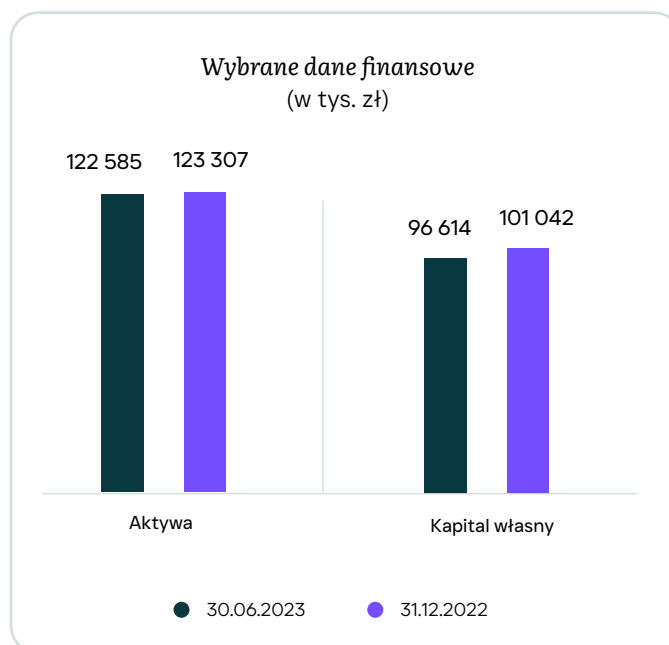
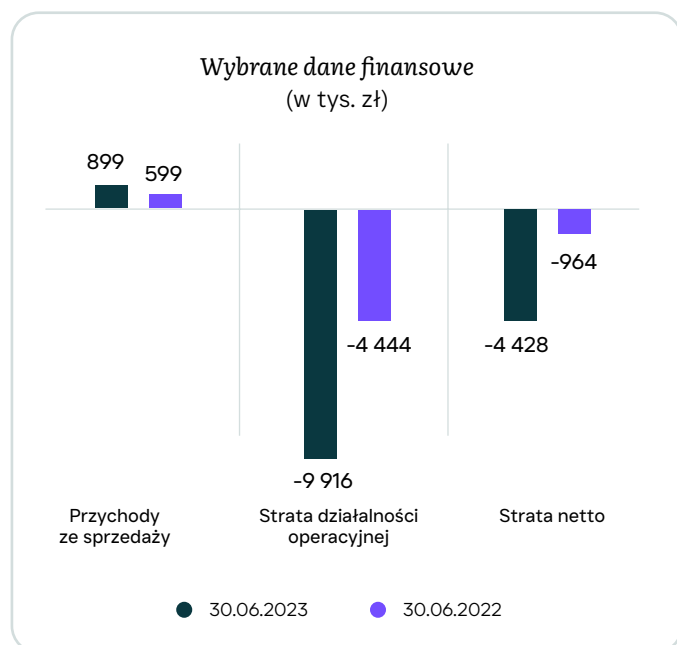
Konieczność uregulowania ewentualnych tak powstałych zaległości podatkowych lub zobowiązań wobec Zakładu Ubezpieczeń Społecznych wraz z odsetkami mogłaby mieć istotny negatywny wpływ na perspektywy rozwoju, osiągnięte wyniki i sytuację finansową Spółki. W Polsce występują częste zmiany przepisów prawa, w tym także przepisów regulujących opodatkowanie działalności gospodarczej oraz ubezpieczeń społecznych. Istnieje ryzyko zmiany obecnych przepisów podatkowych w taki sposób, że nowe regulacje mogą okazać się mniej korzystne dla Spółki, co może przełożyć się w sposób bezpośredni lub pośredni na wyniki finansowe Spółki. Ponieważ znaczna część przychodów będzie realizowana w przyszłości za granicą, ryzyko podatkowe dotyczą również zmian w przepisach, interpretacji i rozliczeń w innych krajach, szczególnie w zakresie zagadnień związanych z podatkiem u źródła, który dotyczyć będzie min. przychodów licencyjnych. Zarząd na bieżąco monitoruje zmiany kluczowych z punktu widzenia Spółki przepisów prawa i sposobu ich interpretacji, konsultując się w tym obszarze również z ekspertami zewnętrznymi, tak by z odpowiednim wyprzedzeniem adaptować strategię Spółki do występujących zmian.

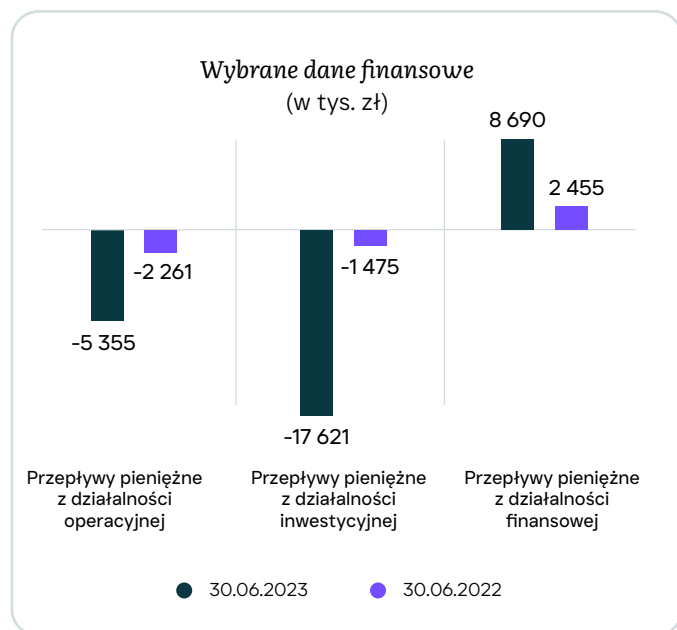


3.6 Kluczowe pozycje finansowe oraz komentarz na temat sytuacji finansowej Spółki



	W okresie	od 01.01.2023 do 30.06.2023 (w tys. zł)	od 01.01.2022 do 30.06.2022 (w tys. zł)
Przychody ze sprzedaży		899	599
Koszty działalności operacyjnej		(9 916)	(4 444)
Strata na działalności operacyjnej		(6 513)	(1 841)
Strata netto		(4 428)	(964)
Przepływy pieniężne z działalności operacyjnej		(5 355)	(2 261)
Przepływy pieniężne z działalności inwestycyjnej		(17 621)	(1 475)
Przepływy pieniężne z działalności finansowej		8 690	2 455
	Stan na dzień	30.06.2023 (w tys. zł)	31.12.2022 (w tys. zł)
Aktywa razem		122 585	123 307
Zobowiązania		25 971	22 265
Kapitał własny		96 614	101 042





W okresie od 1 stycznia 2023 roku do 30 czerwca 2023 roku przychody wyniosły 899 tys. zł (599 tys. zł w analogicznym okresie roku poprzedniego). W związku z wczesnym etapem rozwoju Spółka nie osiąga istotnych przychodów ze sprzedaży. Skumulowana wartość strat z działalności znacząco wpływa na wysokość kapitału własnego.

W kwietniu 2023 roku weszła w życie Ustawa o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, która wyklucza pobieranie opłat za udział pacjenta w eksperymencie medycznym. Podmiot przeprowadzający eksperyment medyczny nie może pobierać od jego uczestnika, przedstawiciela ustawowego uczestnika oraz osoby, której skutki eksperymentu mogą bezpośrednio dotknąć, opłat za udział w tym eksperymencie. Spółka zainicjowała działania mające na celu rozpoznanie prawne, komunikacyjne i organizacyjne wpływu powyższej Ustawy na przychody Spółki z tytułu wyjątku szpitalnego.

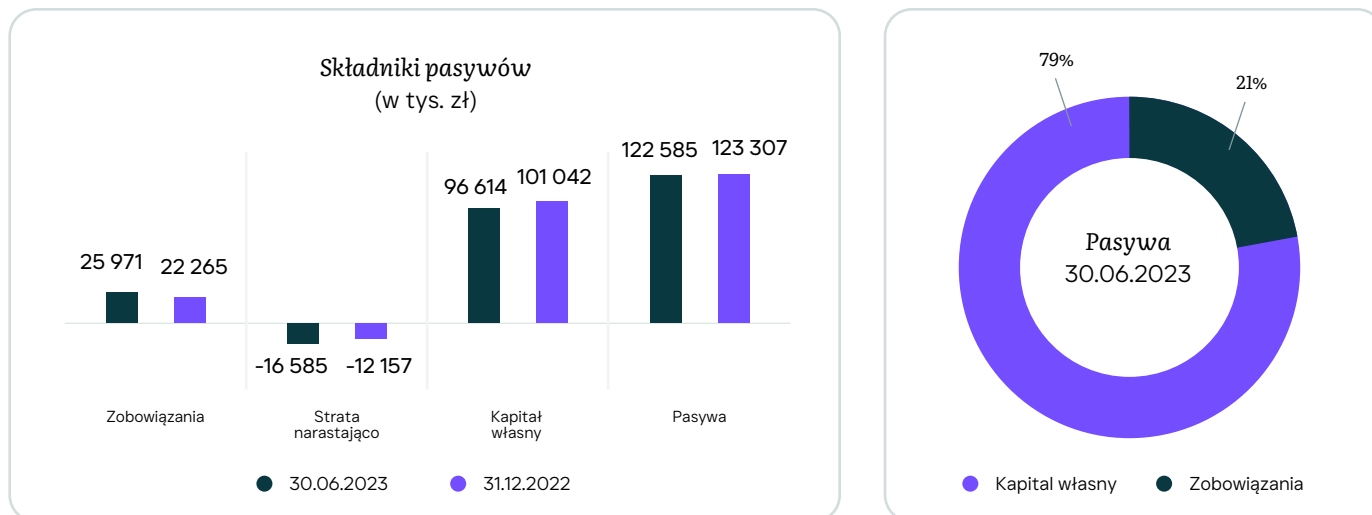
Istotny wzrost kosztów operacyjnych rok do roku wynika z intensyfikacji prac badawczo-rozwojowych związanych z opracowywanymi terapiami, w szczególności kosztów przygotowywania dalszych badań klinicznych. W 2023 roku Spółka podpisała i rozpoczęła realizację umów z CRO (Contract Research Organization), co istotnie zwiększyło poziom kosztów usług obcych. Poza tym zwiększone zostało zatrudnienie rok do roku, co spowodowało wzrost kosztów świadczeń pracowniczych.

W okresie objętym śródrocznym skróconym sprawozdaniem finansowym wynik na działalności operacyjnej Spółki był w głównej mierze pochodną kosztów działalności determinowanych zakresem prowadzonych prac badawczo-rozwojowych oraz rozliczonych w danym okresie dotacji. Wysoki poziom kosztów związanych z rozwojem terapii opracowanych przez Spółkę, istotnie przekraczający kwotę rozliczanych dotacji, przy niewielkich przychodach spowodował, iż w pierwszym półroczu 2023 roku Spółka osiągnęła stratę na działalności operacyjnej.

W związku z wysokim poziomem środków pieniężnych na rachunkach bankowych Spółka osiągnęła istotne przychody finansowe w kwocie 2.503 tys. zł, co pozytywnie wpłynęło na wynik finansowy.

Suma bilansowa Spółki na dzień 30 czerwca 2023 roku zamknęła się kwotą 122.585 tys. zł i w stosunku do stanu na dzień 31 grudnia 2022 roku zmniejszyła się o 722 tys. zł. Istotny udział w sumie bilansowej mają środki pieniężne (76 mln zł), rzeczowe aktywa trwałe (ze względu na realizowaną inwestycję w nowoczesne centrum badawczo-rozwojowe) oraz należności i rozliczenia międzyokresowe związane z rozliczeniem dotacji.

Skumulowana wartość strat z działalności znacząco wpływa na wysokość kapitału własnego. Kapitał własny na dzień 30 czerwca 2023 roku wyniósł 96.614 tys. zł i stanowił 79% sumy bilansowej. Jednocześnie skumulowane straty wyniosły 16.585 tys. zł i będą rosnąć do czasu skutecznej komercjalizacji produktów będących w obszarze badań i rozwoju.



3.7 Najważniejsze zdarzenia okresu sprawozdawczego oraz po dniu bilansowym wraz ze wskazaniem czynników i zdarzeń mających istotny wpływ na sprawozdanie finansowe



3.7.1 Budowa centrum badawczo-rozwojowego – status prac

Spółka jest w trakcie realizacji inwestycji mającej na celu stworzenie nowoczesnego centrum badawczo-rozwojowego przeznaczonego do rozwoju i stosowania metody Treg w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych.

W dniu 13 stycznia 2021 roku Spółka zawarła z Ministerstwem Funduszy i Polityki Regionalnej umowę nr POIR.02.01.00-00-0100/20-00 na dofinansowanie realizacji projektu pn. “Centrum Badawczo-Rozwojowe dla rozwoju metody TREG w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych”) w ramach Działania 2.1 Wsparcie inwestycji w infrastrukturę B+R przedsiębiorstw Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014 - 2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, w pełnej wnioskowanej kwocie 10.6 mln. zł. (wkład własny Spółki 13,1 mln. zł).

Ze względu na czynniki niezależne od Spółki tj. przyczyny formalne leżące po stronie wynajmującego obiekt, w którym zlokalizowana będzie inwestycja, problemy z dostępnością surowców, materiałów i zasobów pracowniczych niezbędnych do realizacji prac oraz zaburzone łańcuchy dostaw w związku z wszczęciem przez Federację Rosyjską wojny na terytorium Ukrainy, Instytucja dofinansowująca wyraziła zgodę na przesunięcie terminu realizacji projektu i w dniu 27 grudnia 2022 roku Spółka zawarła aneks do umowy zmieniający termin końcowy okresu kwalifikowalności wydatków dla projektu na dzień 30 czerwca 2023 roku. W dniu 10 sierpnia 2023 roku Spółka zawarła aneks do umowy wydłużający termin końcowy okresu kwalifikowalności wydatków dla projektu na dzień 31 grudnia 2023 roku.

W dniu 18 października 2021 roku Spółka podpisała z firmą PDC Industrial Center 134 Spółka z o.o. umowę najmu pomieszczeń magazynowych i biurowych w obiekcie Panattoni Park Gdańsk Airport III na okres od 22 sierpnia 2022 roku do 22 sierpnia 2032 roku z możliwością przedłużenia na 3 lata. Zabezpieczeniem umowy jest gwarancja bankowa na okres trwania umowy najmu oraz przez trzy miesiące po jej wygaśnięciu na kwotę wyrażoną w EUR, odpowiadająca trzymiesięcznemu czynszowi i opłatom eksploatacyjnym powiększonym o podatek VAT. Zgodnie z umową data rozpoczęcia użytkowania została ustalona na 22 sierpnia 2022 roku pod warunkiem przekazania pomieszczeń magazynowych i pomieszczeń biurowych. Obiekt jest przeznaczony na siedzibę Spółki oraz stworzenie własnego centrum badawczo-rozwojowego i produkcyjnego.

W dniu 09 maja 2022 roku Spółka uzyskała tzw. wczesny dostęp do budowanego jeszcze obiektu, który umożliwił rozpoczęcie prac związanych z realizacją inwestycji stworzenia centrum badawczo-rozwojowego. W dniu 22 sierpnia 2022 roku obiekt został finalnie przekazany Spółce, co z kolei umożliwiło rozpoczęcie prac adaptacyjnych i wyposażania części biurowej.

W dniu 20 grudnia 2021 roku Spółka podpisała umowę z firmą „BART” Sp. z o.o. z siedzibą w Sosnowcu na wykonanie Centrum Badawczo-Rozwojowego dla Rozwoju Metody Treg w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych. Całkowite wynagrodzenie za realizację przedmiotu Umowy wynosi 12.999.000,00 złotych netto.

W ramach realizacji umowy w roku 2022 Spółka prowadziła prace związane z projektowaniem infrastruktury laboratoriów kontroli jakości i laboratoriów cleanroom, dostosowaniem powierzchni obiektu do prowadzenia prac B+R, wyposażaniem obiektu w niezbędne instalacje i systemy oraz instalacją powierzchni czystych - końcowe protokoły odbiorowe wykonanych prac zostały podpisane w dniu 01 sierpnia 2023 roku.

Ponadto w ramach realizacji projektu realizowane są procesy zakupowe infrastruktury badawczej i wyposażenia, prowadzone w oparciu o postępowania przetargowe zgodnie z wytycznymi umowy o dofinansowanie.

Proces wyposażania laboratorium kontynuowany jest w roku 2023. Nakłady inwestycyjne narastająco dla projektu na koniec czerwca 2023 wynosiły ponad 20,3 mln zł.

3.7.2 Budowa laboratorium komercyjnego – status prac

W dniu 27 października 2021 roku Spółka zawarła z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości umowę nr POIR.03.02.01-22-0037/21-00 na dofinansowanie projektu “Wdrożenie na rynek i upowszechnienie w Polsce innowacyjnej metody leczenia cukrzycy typu 1 przez zakup infrastruktury do hodowli komórek T-regulatorowych”.

Celem projektu jest podniesienie innowacyjności i konkurencyjności Spółki poprzez wdrożenie wyników prac B+R i komercjalizację pierwszej somatycznej terapii komórkowej z wykorzystaniem komórek T-regulatorowych (TREG) w leczeniu chorób autoimmunologicznych przy wykorzystaniu własnej wytwórni farmaceutycznej i laboratorium badawczego.

Realizacja projektu polegającego na utworzeniu, wyposażeniu i uruchomieniu nowego laboratorium produkcyjnego przeznaczonego do komercyjnej produkcji preparatów TREGS, składającego się m.in. z laboratorium kontroli jakości oraz jednego obszaru produkcyjnego o powierzchni 250 m2 pozwoli Spółce skomercjalizować wyniki wieloletnich prac B+R (na których koncentrowała się dotychczasowa działalność PoITREG), udostępnić szeroko dla pacjentów w Polsce Metodę TREG i tym samym zaspokoić istotną potrzebę społeczną związaną ze wzrostem zachorowań na CT1 w ostatnich latach w Polsce i Europie.

Całkowity koszt realizacji projektu wynosi 13.717 tys. zł brutto z czego przyznano dofinansowanie w kwocie nie przekraczającej 6.133 tys. zł co stanowi 55% całkowitych kosztów kwalifikowanych. Okres kwalifikowalności kosztów dla projektu trwa od 1 września 2021 roku do 30 czerwca 2023 roku. Spółka ma obowiązek przedkładania informacji dotyczących realizacji projektu oraz poddania się kontroli lub audytowi w zakresie realizacji umowy. Umowa w określonych przypadkach przyznaje również PARR uprawnienie do jej rozwiązania ze skutkiem natychmiastowym, zobowiązując jednocześnie Spółkę do zwrotu otrzymanego dofinansowania wraz z odsetkami w wysokości jak dla zaległości podatkowych, liczonymi od dnia przekazania środków na rachunek bankowy Spółki do dnia ich zwrotu. Jako gwarancję należytego wykonania zobowiązań wynikających z umowy, Spółka złożyła zabezpieczenie w formie weksla in blanco opatrzonego klauzulą „nie na zlecenie” wraz z deklaracją wekslową. Zabezpieczenie ustanowiono na okres realizacji oraz okres trwałości projektu. W dniu 21 kwietnia 2023 roku Spółka zawarła z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości aneks do umowy o dofinansowanie projektu „Wdrożenie na rynek i upowszechnienie w Polsce innowacyjnej metody leczenia cukrzycy typu 1 przez zakup infrastruktury do hodowli komórek T-regulatorowych”, zgodnie z którym okres kwalifikowalności wydatków w Projekcie został przedłużony z 30 czerwca 2023 roku do 31 grudnia 2023 roku.

W dniu 09 listopada 2022 roku, po przeprowadzeniu postępowania przetargowego, Spółka podpisała umowę z firmą „BART” Sp. z o.o. z siedzibą w Sosnowcu na dostawę (wraz z instalacją) pomieszczeń czystych (tzw. cleanroom’ów) w celu realizacji wdrożenia na rynek i upowszechnienia w Polsce innowacyjnej metody leczenia cukrzycy typu 1 przez zakup infrastruktury do hodowli komórek T-regulatorowych (przedmiot dostawy).

Przedmiot zamówienia obejmuje dostawę cleanroom wraz z wszystkimi systemami niezbędnymi do jego prawidłowej pracy oraz dokumentacją techniczno-użytkową obejmującą w szczególności dokumentację potwierdzającą kwalifikacje pomieszczeń, walidację systemów skomputeryzowanych RMS, analizę ryzyka oraz wszelką pozostałą dokumentację wymaganą do uruchomienia pomieszczeń.

- Całkowite wynagrodzenie za realizację przedmiotu Umowy wynosi 12.410.000,00 złotych netto.
- Termin na dostawę przedmiotu zamówienia i złożenie wniosku do Krajowego Centrum Bankowania Tkanek i Komórek oraz Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wynosi 36 tygodni od dnia udostępnienia przez Zamawiającego miejsca wykonania dostawy, które nastąpiło w dniu 09 listopada 2022 roku.
- Umowa przewiduje zapłatę przez Spółkę na rzecz Wykonawcy kary umownej w wysokości 10 % wartości wynagrodzenia netto w przypadku m.in. zwłoki w wykonaniu przedmiotu, naruszenia przez Wykonawcę przewidzianego Umową czasu reakcji na zgłoszoną przez Zamawiającego usterkę lub zwłoki Wykonawcy w usunięciu wad lub usterek w okresie rękojmi i gwarancji, odstąpienia przez Zamawiającego lub przez Wykonawcę od Umowy z przyczyn leżących po stronie Wykonawcy.
- Strony Umowy dopuszczają możliwość dochodzenia, na zasadach ogólnych, odszkodowania uzupełniającego w wypadku, gdy zastrzeżone kary umowne nie pokrywają poniesionej szkody w pełnej wysokości. Pozostałe warunki Umowy nie odbiegają od standardowych postanowień stosowanych dla tego typu umów.
- Ze względu na przesunięcie terminu realizacji budowy centrum badawczo-rozwojowego mające bezpośredni wpływ na realizację prac w ramach budowy laboratorium produkcyjnego oraz terminy dostaw wyposażenia w efekcie przeprowadzonych postępowań przetargowych termin zakończenia prac został przesunięty na grudzień 2023 roku.
- Ponadto w ramach realizacji projektu realizowane są procesy zakupowe środków trwałych stanowiących niezbędne wyposażenie Laboratorium Banku Tkanek i Komórek. Procesy te prowadzone w oparciu o postępowania przetargowe zgodnie z wytycznymi umowy o dofinansowanie.

- W roku 2022 Spółka dokonała wyboru dostawcy sortera komórek do sterylnego sortowania z możliwością zastosowania wysortowanego produktu do produkcji komórek do przeszczepu i produktów leczniczych terapii zaawansowanej o wartości ok. 1,8 mln zł
- Procesy zakupowe są kontynuowane w roku 2023. Nakłady inwestycyjne narastająco w tym projekcie przekroczyły w pierwszej połowie 2023 roku kwotę 7,2 mln zł.



powierzchnia

4,0 tys. m²

w tym 2,1 tys m² powierzchni laboratoryjnej

liczba linii

15

autonomicznych produkcyjnych

termin zakończenia

grudzień 2023

budowy laboratorium produkcyjnego

15 czerwca 2023 r. Spółka poinformowała o zakończeniu budowy Centrum Badawczo-Rozwojowego do rozwoju metody TREG w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych będącego I etapem inwestycji w zakład do produkcji terapii komórkowych.

Na dzień publikacji sprawozdania zostały zakończone prace instalacyjne i kwalifikacyjne laboratorium badawczo-rozwojowego i uruchomione zostały procesy certyfikacyjne. Realizowane są także prace instalacyjne powierzchni czystych i wyposażanie

laboratorium przeznaczonego do komercyjnej produkcji preparatów TREGS.

Uzyskanie stosownych decyzji i zgód umożliwi Spółce produkcję własnych terapii komórkowych na potrzeby prowadzonych badań klinicznych i oferowania terapii w ramach procedury wyjątku szpitalnego oraz pozwoli na prowadzenie prac badawczo-rozwojowych nad kolejnymi generacjami innowacyjnych terapii chorób autoimmunologicznych. Unikatowa wiedza i doświadczenie Spółki w obszarze terapii komórkowych oraz nowoczesnie wyposażone Centrum Badawczo-Rozwojowego stanowią kompletną i unikalną platformę rozwojową umożliwiającą podpisanie umowy partnerskiej z firmą farmaceutyczną, która zamierza stosować terapie TREG w leczeniu chorób autoimmunologicznych. Nowa inwestycja znacząco wpłynie również na zwiększenie mocy produkcyjnych Spółki. Jednocześnie II etap inwestycji w zakład do produkcji terapii komórkowych w ramach realizacji projektu „Wdrożenie na rynek i upowszechnienie w Polsce innowacyjnej metody leczenia cukrzycy typu 1 przez zakup infrastruktury do hodowli komórek T-regulatorowych” dofinansowanego przez Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości jest w trakcie realizacji. Planowany termin zakończenia to grudzień 2023 r.

3.7.3 Podpisanie umowy z grupą IQVIA umowy w zakresie doradztwa w procesie komercjalizacji

W dniu 13 czerwca 2023 roku Zarząd Spółki zawarł z grupą IQVIA, podmiotem świadczącym kompleksowe usługi doradcze dla firm farmaceutycznych, umowę ramową w zakresie doradztwa w procesie komercjalizacji technologii Spółki. Umowa ramowa dotyczy ogólnych warunków współpracy, natomiast każdorazowo będą zawierane odrębne umowy dotyczące konkretnych zakresów prac.

IQVIA jest największym i najbardziej renomowanym globalnym podmiotem specjalizującym się w analizie danych, badaniach klinicznych i usługach doradczych dla sektora ochrony zdrowia. IQVIA tworzy inteligentne połączenia we wszystkich aspektach opieki zdrowotnej przy pomocy swoich narzędzi analitycznych, przełomowych technologii, zasobów big data, oraz bogatej wiedzy branżowej umożliwiając klientom przyspieszenie rozwoju klinicznego i komercjalizacji innowacyjnych metod leczenia, które poprawiają wyniki leczenia pacjentów. W ocenie Spółki nawiązanie współpracy z Doradcą stanowi istotny element realizacji strategii Spółki w obszarze komercjalizacji technologii PoITREG i może mieć w przyszłości istotny wpływ na działalność i wyniki finansowe Spółki.

Obecnie trwają zaawansowane prace nad raportem analitycznym. W rezultacie Spółka spodziewa się informacji, które będą materiałem wykorzystywanym w potencjalnych rozmowach partneringowych z firmą farmaceutyczną oraz posłużą do wyznaczenia strategii dalszych prac R&D. Finalizacja tych prac przewidziana jest w okresie kilku tygodni. Jednocześnie Spółka wspólnie z IQVIA ustala termin rozpoczęcia prac związanych ze ścieżką regulacyjną w procedurze FDA.

3.7.4 Rozwiązanie umowy o dofinansowanie z NCBI R

W dniu 31 maja 2023 Zarząd Spółki złożył wypowiedzenie umowy o dofinansowanie projektu „Bezpieczna dla pacjenta komórkowa terapia stwardnienia rozsianego w oparciu o namnożone sztucznie limfocyty regulatorowe CD4 + CD25 + CD127” otrzymanego z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Decyzja związana jest z brakiem możliwości wydłużenia realizacji terminu projektu, wynikającego z zakończenia obecnej perspektywy finansowej. W ocenie Zarządu Spółki uniemożliwiała to pełną realizację Projektu w założonym w umowie terminie, a tym samym skorzystania z grantu. Spółka dotychczas

nie wnioskowała o refundację poniesionych w ramach projektu wydatków i w konsekwencji nie otrzymała od NCBiR środków na jego realizację. W związku z tym Spółka nie jest zobowiązana do zwrotu jakichkolwiek środków.

3.8 Czynniki, które będą miały wpływ na osiągnięte wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału



W ocenie Zarządu poniższe okoliczności mogą mieć znaczący wpływ na perspektywy Spółki:

Konieczność pozyskania personelu do nowego laboratorium badawczo-rozwojowego oraz obsługującego badania kliniczne

Spółka jest w trakcie inwestycji w nowe laboratorium badawczo-rozwojowe, w którym będą prowadzone prace nad rozwojem nowych terapii, a także będą produkowane preparaty niezbędne do prowadzenia badań klinicznych oraz do podania pacjentom leczonym w oparciu o wyjątek szpitalny. W związku z uruchomieniem laboratorium oraz planowanym rozpoczęciem kolejnych etapów badań klinicznych Spółka będzie musiała zwiększyć zatrudnienie. Potrzebny będzie nowy personel do laboratorium, a także osoby obsługujące badania kliniczne. Jakiegokolwiek problemy z rozbudową kadry mogą spowodować opóźnienia w uruchomieniu laboratorium lub rozpoczęciu badań klinicznych.

Dalsze pozyskiwanie finansowania na działalność badawczo-rozwojową

Działalność Spółki finansowana jest w również poprzez pozyskiwanie środków publicznych, w tym dotacji. Ze względu na rozwojowy charakter działalności Spółki jej przychody pozostają na razie na niewielkim poziomie i nie są wystarczające dla samodzielnego finansowania działalności Spółki. Spółka podjęła kroki w zakresie przygotowania kolejnych aplikacji grantowych w celu pozyskania środków na planowane badania kliniczne. W dającej się przewidzieć przyszłości Spółka posiada wystarczające środki finansowe na realizację wszystkich zadań, jednak jakiegokolwiek problemy z pozyskiwaniem dalszych dotacji oraz ich rozliczaniu, a także ewentualna nieterminowość wypłat pozyskanych dotacji może mieć wpływ na termin rozpoczęcia badań klinicznych w przyszłości.

Rosnące ceny energii i gazu

Rosnące ceny energii i gazu będą miały wpływ na koszty eksploatacji laboratorium badawczo-rozwojowego oraz laboratorium komercyjnego. Zarząd Spółki sporządził analizy i symulacje wpływu wzrostu kosztów energii na przyszłe koszty działalności Spółki i uwzględnił je w planach finansowych. Zarząd Spółki na bieżąco monitoruje informacje dotyczące aktualnych i przyszłych cen surowców energetycznych i ich wpływ na działalność Spółki.

Wpływ sytuacji polityczno-gospodarczej w Ukrainie na działalność Spółki

W lutym 2022 roku Rosja zaatakowała Ukrainę. Wojna w Ukrainie wniosła nową niepewność do polskiej gospodarki. Może to między innymi przyczynić się do trwale wyższej inflacji. Konsekwencją tego mogą być wyższe stopy procentowe i wolniejszy wzrost PKB. Polska może również doświadczyć wahań kursów walutowych, jak miało to miejsce w pierwszych tygodniach po wybuchu wojny. Ponadto duży napływ uchodźców do Polski może generować dodatkowe koszty dla budżetu państwa, jednak

równocześnie dodatkowa siła robocza oraz konsumpcja mogą pozytywnie wpłynąć na polską gospodarkę. Zarząd Spółki dokonał oceny wpływu sytuacji polityczno-gospodarczej wynikającej z konsekwencji działań zbrojnych Rosji prowadzonych w Ukrainie na działalność Spółki.

Na dzień publikacji niniejszego sprawozdania Spółka kontynuuje działalność bez zakłóceń. Wśród swoich dostawców i odbiorców Spółka nie posiada podmiotów z Rosji, Białorusi i Ukrainy. Spółka utrzymuje wysoką płynność oraz wystarczające środki na finansowanie działalności oraz nakładów inwestycyjnych. Do czasu ustabilizowania sytuacji politycznej w Europie Zarząd Spółki będzie na bieżąco monitorował sytuację geopolityczną i jej potencjalne skutki dla działalności Spółki.

3.9 Transakcje z podmiotami powiązanymi



Poza informacjami przedstawianymi poniżej, w okresie objętym śródrocznym skróconym sprawozdaniem finansowym za 1 półrocze 2023 roku nie miały miejsca transakcje z podmiotami powiązanymi.

3.9.1 Transakcje z podmiotami powiązanymi

Wypłacone świadczenia pracownicze (w tys. zł)	od 01.01.2023 do 30.06.2023	od 01.01.2022 do 30.06.2022
Natalia Marek - Trzonkowska	70	59
Małgorzata Myśliwiec	70	59
	140	118

3.9.2 Wynagrodzenie głównej kadry kierowniczej

Wypłacone świadczenia pracownicze – Zarząd	W okresie od 01.01.2023 do 30.06.2023	od 01.01.2022 do 30.06.2022
Piotr Trzonkowski	160	125
Mariusz Jabłoński	120	100
Kamilla Bok	125	100
Paulina Kocenko-Merks	86	-
	491	325

Wypłacone świadczenia pracownicze - Rada Nadzorcza*	W okresie od 01.01.2023 do 30.06.2023	od 01.01.2022 do 30.06.2022
Jacek Gdański	20	16
Oktawian Jaworek	16	13
Marcin Mierzwiński	15	13
Marcin Molo	12	10
Artur Osuchowski	16	13
	79	65

* W dniu 23 czerwca Spółka otrzymała od Pana Marcina Molo oświadczenie o rezygnacji z pełnienia funkcji w Radzie Nadzorczej Spółki z dniem 26 czerwca 2023. Na mocy osobistego uprawnienia Założycieli Spółki przyznanego w Statucie Spółki, Spółka otrzymała oświadczenie o powołaniu do Rady Nadzorczej Spółki Pana Wojciecha Golaka z dniem 26 czerwca. Powyższa tabela zawiera wypłacone świadczenia w okresie. Wynagrodzenie Pana Wojciecha Golaka będzie objęte sprawozdaniem za kolejny okres sprawozdawczy.

Nie istnieją umowy i porozumienia z Członkami Zarządu lub Członkami Rady Nadzorczej określające świadczenia wypłacane w chwili rozwiązania tych umów.

Spółka nie posiada w stosunku do byłych osób zarządzających i nadzorujących żadnych zobowiązań wynikających z emerytur i świadczeń o podobnym charakterze.

W dniu 28 września 2021 roku Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę w sprawie przyjęcia regulaminu premiowania Członków Zarządu Spółki. Prawo do premii będzie przysługiwało Członkom Zarządu z tytułu realizacji kluczowych zadań określonych w umowie zawartej z Członkiem Zarządu na podstawie regulaminu premiowania. Kluczowymi zadaniami są zadania o charakterze strategicznym dla Spółki tzn. stanowiące istotny element jej strategii biznesowej oraz założonych przez Spółkę celów długoterminowych i jako takie przyczyniające się do rozwoju Spółki. Rada Nadzorcza ustala dla zadań cele rzeczowe lub finansowe, których osiągnięcie przez Członka Zarządu stanowi przesłankę wypłaty premii, a także ustala wysokość lub sposób obliczania wysokości premii przysługującej Członkowi Zarządu z tytułu osiągnięcia danego celu.

Uchwałą z dnia 28 września 2021 roku Rada Nadzorcza przyjęła zadania oraz cele na lata 2021-2025, których osiągnięcie przez Członka Zarządu będzie stanowić przesłankę wypłaty premii za lata kalendarzowe 2021-25.

Premie będą wypłacane Członkom Zarządu za każdy rok kalendarzowy, w którym osiągnięto cel, pod warunkiem łącznego spełnienia warunków tj. realizacji określonego celu oraz uzyskania przez Członka Zarządu absolutorium za rok, za który przysługuje mu premia.

Zadanie/Cel	Termin realizacji	Wartość Premii dla Członków Zarządu łącznie
Pozyskanie na rzecz Spółki środków z przeprowadzonej emisji Akcji serii M w ramach IPO przekraczających kwotę wskazaną w Zestawieniu Zadań i Celów	30 czerwca 2022	1% wartości środków pozyskanych przez Spółkę z IPO
Uruchomienie laboratorium do produkcji przez Spółkę preparatów TREG	31 grudnia 2022	500.000,00 zł
Pozyskanie na rzecz Spółki dotacji na cele realizowane przez Spółkę, przekraczających kwotę wskazaną w Zestawieniu Zadań i Celów	31 grudnia każdego kolejnego roku obrotowego	2,5% wartości środków uzyskanych przez Spółkę z tytułu dotacji
Pozyskanie na rzecz Spółki środków w oparciu o umowę partneringową, zawartą z podmiotem zewnętrznym, w szczególności z inną firmą biotechnologiczną, firmą farmaceutyczną lub funduszem inwestycyjnym, której to wartość umowy przekracza kwotę wskazaną w Zestawieniu Zadań i Celów	31 grudnia 2025	1,5% wartości środków pozyskanych przez Spółkę z tytułu zawarcia i wykonywania każdej takiej umowy, lecz w każdym przypadku łączna kwota wszystkich premii uzyskanych przez Członków Zarządu z tytułu jednej umowy partneringowej nie może przekroczyć kwoty 4.000.000,00 zł za każdą tego typu umowę

Premia z tytułu pozyskania na rzecz Spółki środków z przeprowadzonej emisji Akcji serii M w ramach IPO Spółka w kwocie 932 tys. zł brutto została wypłacona Członkom Zarządu w dniu 12 lipca 2022 roku.

W związku ze spełnieniem warunku wypłaty premii z tytułu zawarcia przez Spółkę umów dotacyjnych, których łączna wartość w danym roku obrotowym przekracza kwotę 2 mln zł netto, Spółka utworzyła rezerwę na premie dla Członków Zarządu w łącznej kwocie 1.536 tys. zł (z czego rezerwa w kwocie 907 tys. zł utworzona została w roku 2023). Podstawą naliczenia i wypłaty premii będą środki faktycznie uzyskane przez Spółkę z tytułu dotacji, pomniejszone o koszty doradztwa związane z uzyskaniem dotacji. Premia wypłacana będzie po zakończeniu roku obrotowego, w którym środki z dotacji zasilą rachunek bankowy Spółki. Kwoty dotacji niewykorzystane przez Spółkę pomniejszą kwoty do wypłaty ujęte w kalkulacji rezerwy na premie.

W dniu 9 czerwca 2023 roku Rada Nadzorcza Spółki podjęła uchwałę w sprawie przyjęcia Regulaminu Programu Motywacyjnego („ESOP”) kluczowych pracowników Spółki, wskazanych i wpisanych przez Radę Nadzorczą na Listę Osób Uprawnionych. Program Motywacyjny będzie realizowany poprzez zawarcie Umowy Uczestnictwa w Programie pomiędzy Spółką a Osobą Uprawnioną i w następstwie nabycie przez tę osobę prawa do objęcia Warrantów Subskrypcyjnych serii N1 i N2 w liczbie przyznanej przez Radę Nadzorczą, po spełnieniu przez Osobę Uprawnioną warunków wskazanych w Regulaminie Programu.

Na dzień publikacji niniejszego Sprawozdania Finansowego nie zostały podpisane Umowy Uczestnictwa w Programie.

3.10 Wypłacona lub zadeklarowana dywidenda



Spółka osiągnęła stratę za poprzedni rok obrotowy w kwocie 1.967 tys. zł (jeden milion dziewięćset sześćdziesiąt siedem tysięcy złotych i 00/100). Spółka nie posiada także wypracowanych zysków z lat ubiegłych.

W dniu 26 czerwca 2023 roku Zwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki podjęło uchwałę o pokryciu straty za rok obrotowy 2022 w kwocie 1.967 tys. zł (jeden milion dziewięćset sześćdziesiąt siedem tysięcy złotych i 00/100) z zysków lat przyszłych.

3.11 Udzielone poręczenia i gwarancje



Spółka wniosła kaucję na zabezpieczenie gwarancji bankowej wystawionej przez ING Bank Śląski S.A. na rzecz PDC Industrial Center 134 Spółka z o.o. do umowy najmu pomieszczeń magazynowych i biurowych w obiekcie Panattoni Park Gdańsk Airport III na okres od 22 sierpnia 2022 roku do 22 sierpnia 2032 roku z możliwością przedłużenia na 3 lata. Zabezpieczeniem w/w umowy jest gwarancja bankowa na okres trwania umowy najmu oraz przez trzy miesiące po jej wygaśnięciu na kwotę wyrażoną w EUR, odpowiadająca trzymiesięcznemu czynszowi i opłatom eksploatacyjnym powiększonym o podatek VAT. Maksymalna kwota gwarancji wynosi EUR 114 640,25.

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



Na datę sporządzenia śródrocznego skróconego sprawozdania finansowego wobec Spółki nie toczą się, ani w okresie ostatnich 12 miesięcy nie toczyły się żadne postępowania sądowe, arbitrażowe, prowadzone przed jakimikolwiek sądami lub trybunałami, ani też postępowania administracyjne lub podatkowe, prowadzone przed jakimikolwiek organami administracji publicznej, w tym organami rządowymi, które mogły mieć lub miały w niedawnej przeszłości istotny wpływ na sytuację finansową lub rentowność Spółki.

3.13 Stanowisko Zarządu odnośnie możliwości zrealizowania wcześniej publikowanych prognoz wyników



Spółka nie publikowała prognoz wyników na rok 2023.

3.14 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.



Piotr Trzonkowski

Prezes Zarządu



Kamilla Agnieszka Bok

Członek Zarządu



Mariusz Jabłoński

Członek Zarządu



Paulina Kocenko-Merks

Członek Zarządu



Oświadczenie Zarządu Spółki PoITREG S.A.

Oświadczenie Zarządu Spółki PoITREG S.A. w sprawie zgodności półrocznego sprawozdania finansowego oraz Sprawozdania Zarządu z działalnością Spółki PoITREG S.A.

My niżej podpisani oświadczamy, że wedle naszej najlepszej wiedzy półroczne sprawozdanie finansowe Spółki PoITREG S.A. w okresie od 1 stycznia 2023 roku do 30 czerwca 2023 roku i dane porównywalne sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz że odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową oraz wynik finansowy Spółki PoITREG S.A.

Oświadczamy ponadto, iż półroczne sprawozdanie z działalności Spółki PoITREG S.A. zawiera prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Spółki PoITREG S.A., w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka.



Piotr Trzonkowski

Prezes Zarządu



Kamilla Agnieszka Bok

Członek Zarządu



Mariusz Jabłoński

Członek Zarządu



Paulina Kocenko-Merks

Członek Zarządu

PoITREG Spółka Akcyjna

Gdańsk, 07 września 2023 roku

 **POLTREG**