

**POLTREG dzięki współpracy z AZTherapies poszerzy pipeline projektów, przyspieszy rozwój technologii i ma szanse na pozycję światowego lidera w dynamicznie rozwijającym się i wysoko wycenionym przez rynek segmencie CAR-Treg**

- **POLTREG S.A. podpisał z amerykańską firmą AZTherapies Inc. z Bostonu (AZT) umowę dotyczącą rozwoju i komercjalizacji terapii opartych na komórkach CAR-Treg w leczeniu chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym.**
- **Współpraca z AZTherapies znacząco poszerza pipeline projektów PoTREG-u o bardzo perspektywiczną technologię genetycznie modyfikowanych TREGS i kolejne obszary terapeutyczne oraz istotnie przyspieszy rozwój technologii CAR-Treg dotychczas samodzielnie opracowywanej przez POLTREG.**
- **AZT udziela POLTREGowi wyłącznej licencji na komercjalizację terapii CAR-Treg w zastosowaniu terapeutycznym i profilaktycznym całym świecie oraz licencji na rozwijanie, wytwarzanie oraz używanie terapii CAR-Treg w celu przeprowadzenia badań klinicznych.**
- **POLTREG planuje w I połowie 2023 roku rozpoczęcie badania klinicznego fazy I/II terapii CAR-Treg w leczeniu jednej z chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym (np. stwardnienie zanikowe boczne). Zakończenie badania fazy I/II w obszarze terapii CAR-Treg jest przewidziane na 2025 rok. Potencjał rynku terapii CAR-Treg w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego wynosi ok. 12 mld USD.**
- **W pierwszym etapie POLTREG zamierza ponieść na badania nakłady finansowe nie wyższe niż 3,24 mln USD. Po poniesieniu tych nakładów, wydatki na rozwój terapii CAR-Treg będą ponoszone przez POLTREG oraz mogą być ponoszone przez AZT, z udziałem AZT w całości skumulowanych nakładów na poziomie nie mniejszym niż 20% i nie większym niż 50%.**
- **POLTREG podejmie się uzyskania od Europejskiej Agencji Leków (EMA) lub Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) zgody na dopuszczenie przynajmniej jednej terapii CAR-Treg do obrotu.**
- **POLTREG i AZT będą wspólnie poszukiwali partnerów wśród firm farmaceutycznych zainteresowanych komercjalizacją terapii CAR-Treg. Za ustalenie warunków komercjalizacji z potencjalnym partnerem będzie odpowiedzialny POLTREG, przy czym na zawarcie umowy wymagana jest zgoda AZT, chyba że udział stron umowy w nakładach na rozwój terapii CAR-Treg będzie równy – wówczas zgodę na zawarcie umowy wyrazić muszą zarówno POLTREG, jak i AZT.**

- **W sytuacji, gdy wartość potencjalnych płatności z tytułu umowy o komercjalizacji terapii CAR-Treg będzie równa lub przekroczy 100 milionów USD (z wyłączeniem opłat licencyjnych naliczanych od przychodów ze sprzedaży leku), AZT będzie zobowiązana do udzielenia zgody na zawarcie umowy.**

- Nawiązanie współpracy z AZTherapies jest bardzo ważne dla dalszego rozwoju terapii CAR-Treg, który dotychczas prowadziliśmy samodzielnie w ramach platformy Treg 2.0. Zyskujemy przede wszystkim dostęp do bardzo perspektywicznej technologii modyfikacji genetycznej tregów, którą w przeciwnym razie musielibyśmy opracowywać sami, co z pewnością trwałoby kilka lat dłużej. Zawarcie umowy stanowi ukoronowanie kilkumiesięcznego badania due diligence i było poprzedzone podpisaniem listu intencyjnego w październiku tego roku. Warto podkreślić, że inicjatywa nawiązania współpracy wyszła od AZT, która chce wspólnie z nami rozwijać i komercjalizować terapię CAR-Treg. Po podpisaniu umowy Poltreg otrzymał wyłączną licencję na komercjalizację technologii CAR-Treg rozwijaną do tej pory w AZTherapies oraz licencję na prowadzenie dalszego rozwoju badań klinicznych nad wykorzystaniem komórek regulatorowych w leczeniu chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym i zapalnym (m.in. stwardnienie zanikowe boczne). Dodatkowo niezwykle ważnym elementem dla Poltregu jest przyszłe wsparcie AZT w obszarze komercjalizacji wyników wspólnych badań, ze względu na duże doświadczenie biznesowe jej założyciela – dr Davida R. Elmaleh’a, wybitnego naukowca, odkrywcy i przedsiębiorcy oraz kluczowych osób w radzie naukowej, takich jak prof. Megan Levings (pierwszy opis CAR-TREGS) czy prof. Vijay Kuchroo (pionier badań w zakresie roli zapalenia w patogenezie chorób neurologicznych), a także George Alex - CEO AZTherapies - inwestora i doradcy transakcyjnego z ponad 35-letnim doświadczeniem w biotechnologii - **mówi prof. dr. hab. n. med. Piotr Trzonkowski, prezes zarządu, współzałożyciel i akcjonariusz PolTREG S.A.**

Technologia rozwijana przez AZT dotyczy terapii chorób neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym opartych na komórkach CAR-Treg, tj. limfocytach T regulatorowych zmodyfikowanych metodami inżynierii genetycznej w celu wytworzenia sztucznego receptora CAR skierowanego przeciw komórkom glejowym. Ekspresja tych receptorów w limfocytach T regulatorowych doprowadza do migracji tych komórek do centralnego układu nerwowego i wygaszania tam zmian zapalnych oraz aktywacji procesów regeneracyjnych. W ten sposób mogą być leczone wszystkie choroby, w których istnieje komponenta zapalna: stwardnienie rozsiane, stwardnienie zanikowe boczne, otępienie czołowo-skroniowe, postępujące porażenie nadjądrowe, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona lub płąsawica Huntingtona.

Drugim elementem technologii rozwijanej do tej pory przez AZT jest celowane blokowanie ekspresji receptorów HLA, co prowadzi do akceptacji leukocytów T regulatorowych w układzie alogenicznym. Po takim przygotowaniu limfocyty mogą zostać podane każdemu pacjentowi, nie tylko w układzie autologicznym. Tak przygotowany lek może stać się terapią ‘off-the-shelf’, tj. komórki wyhodowane od jednego dawcy mogłyby być podawane wielu różnym biorcom.

PolTREG zakończył w listopadzie publiczną ofertę akcji i z emisji akcji pozyskał od inwestorów prawie 100 mln zł (brutto), które zostaną przeznaczone na finansowanie kluczowych celów strategicznych spółki, m.in. finansowanie badań klinicznych terapii komórkowych w leczeniu cukrzycy typu 1 i stwardnienia rozsianego oraz rozwój platformy Treg 2.0 (antygenowo specyficzne Tregi oraz CAR-TREGs, które będzie rozwijał wspólnie z AZTherapies, jednym ze światowych liderów w tym obszarze), a także na finansowanie

budowy własnego centrum badawczo-rozwojowego i nowego laboratorium produkcyjnego przeznaczonego do komercyjnej produkcji preparatów TREGS w Gdańsku.

- Obecnie przygotowujemy się do debiutu na Giełdzie Papierów Wartościowych w Warszawie, który jest zaplanowany na 23 listopada. Sektor biotechnologiczny w Polsce i na świecie rozwija się bardzo dynamicznie i jeszcze przyspiesza. Coraz więcej firm pracuje nad przełomowymi lekami oraz terapiami, a terapie komórkowe i genowe są w centrum uwagi inwestorów na świecie. W zeszłym roku firmy zajmujące się rozwojem tych terapii zebrały 20 mld USD, a w pierwszym półroczu tego roku już 14 mld USD. Wejście na giełdę i pozyskanie finansowania to dla nas możliwość dalszego dynamicznego rozwoju – **mówi Mariusz Jabłoński, członek zarządu PolTREG S.A.**

\*\*\*

## O PolTREG S.A.

- PolTREG jest jedną z najbardziej zaawansowanych na świecie firm w pracach nad terapiami komórkowymi TREGS (szansa na terapię *first-in-class* w cukrzycy typu 1 oraz status przełomowej terapii w stwardnieniu rozsianym) – badania kliniczne fazy I/II w cukrzycy typu 1 oraz fazy I w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego zakończyły się bardzo obiecującymi wynikami potwierdzającymi bezpieczeństwo i skuteczność terapii komórkami TREGS.
- Spółka przeprowadziła procedurę Scientific Advice z Europejską Agencją Leków (EMA) i obecnie wraz z renomowanym CRO Parexel przygotowuje badanie fazy II/III w leczeniu pacjentów ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1. Badanie rozpocznie się w 2022 roku.
- Drugim, równoległe prowadzonym badaniem w cukrzycy typu 1 będzie badanie fazy I/II polegające na identyfikacji i leczeniu w okresie przedobjawowym osób obciążonych ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 1.
- Kolejnym badaniem klinicznym prowadzonym przez PolTREG będzie badanie fazy I/IIa w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Rozpoczęcie badania zaplanowane jest na 2022 rok.
- W połowie 2024 r., po uzyskaniu wyników śródkresowych z badań klinicznych w cukrzycy i uzyskaniu wyników końcowych z badań w stwardnieniu rozsianym, Spółka zamierza nawiązać współpracę z partnerem branżowym w celu kontynuacji badań klinicznych i komercjalizacji projektów zarówno w obszarze cukrzycy, jak i stwardnienia rozsianego.
- Dalszy potencjał wzrostu Spółki będą budowały nowe generacje Tregów (Treg 2.0 – antygenowo specyficzne Tregi oraz CAR-TREGs, których rozwój będzie prowadzony wspólnie z AZTherapies, jednym ze światowych liderów w tym obszarze) i nowe obszary terapeutyczne (IBD – nieswoiste zapalenie jelit, RZS – reumatoidalne zapalenie stawów i inne).

PolTREG powstał w 2015 roku jako spin-off z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w celu kontynuacji programu naukowego, w którym prowadzono badania i próby kliniczne w cukrzycy typu 1 u dzieci. Badania kliniczne z wykorzystaniem limfocytów TREGS w tej chorobie rozpoczęły się w 2010 roku i były prowadzone m.in. przez twórców metody, 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. Rozwijane przez PolTREG w kolejnych latach badania fazy I/II w cukrzycy typu 1 oraz fazy I w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego zakończyły się bardzo obiecującymi wynikami potwierdzającymi bezpieczeństwo i skuteczność terapii komórkami TREGS.

**Terapia z wykorzystaniem komórek TREGS rozwijana przez PolTREG w leczeniu cukrzycy typu 1 u dzieci i w stwardnieniu rozsianym jest - według wiedzy Spółki - najbardziej zaawansowana na świecie w rozwoju klinicznym.**

**Zespół naukowców PolTREG jest jednym z najlepiej rozpoznawalnych na świecie w obszarze immunologii i cukrzycy.** Do jego grona należy prof. Piotr Trzonkowski, założyciel i współtwórca Spółki, uhonorowany Nagrodą Fundacji na rzecz Nauki Polskiej 2017 w dziedzinie nauk o życiu i o Ziemi „Za badania nad limfocytami T regulatorowymi i ich pionierskie zastosowanie w terapii komórkowej chorób człowieka”. Spółkę wspiera najwyższej klasy Rada Naukowa składająca się z 10 specjalistów i autoritetów w dziedzinach cukrzycy, chorób autoimmunologicznych i terapii komórkowych w większości posiadających tytuł profesora, m.in.: Camillo Ricordi - Profesor i Dyrektor w Diabetes Research Institute oraz Cell Transplant Center na Uniwersytecie Miami na Florydzie. Profesor Ricordi jest wynalazcą metody izolacji komórek produkujących insulinę z trzustki, która jest obecnie stosowana na całym świecie oraz przeprowadził pierwszy na świecie przeszczep wysp trzustkowych.

**Terapie, nad którymi pracuje PolTREG, zaliczane są do tzw. terapii komórkowych, które polegają na wykorzystaniu ludzkich komórek i stanowią najbardziej zaawansowaną obecnie grupę leków, tzw. „żywych leków”.** Należą do nich również np. 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.

**PolTREG chce rozwijać swoje projekty badawcze do zaawansowanej fazy, a następnie pozyskać partnera wśród dużych firm farmaceutycznych, które są w stanie sfinansować dalsze badania oraz wprowadzić terapię na rynek i dostarczyć ją potrzebującym pacjentom.**

Na rynku kapitałowym widoczne jest bardzo duże zainteresowanie firmami biotechnologicznymi, które pracują nad „trzecią generacją leków” i terapii z wykorzystaniem komórek regulatorowych, tzw. „żywych leków”. W ubiegłym roku firmy rozwijające terapie komórkowe pozyskały od inwestorów rekordowe 19,9 mld USD dofinansowania. W sierpniu tego roku pracująca nad nową generacją limfocytów regulatorowych Sonoma zebrała w kolejnej rundzie finansowania 265 mln USD, a GentiBio ponad 157 mln USD.

**PolTREG korzysta z opatentowanej technologii wytwarzania preparatu TREG, tj. pozyskiwania i namnażania limfocytów T regulatorowych w laboratorium według standardów GMP, pozwalającej na wysoce efektywną produkcję limfocytów TREGS.**

PolTREG wykorzystuje innowacyjną platformę leczenia chorób autoimmunologicznych w oparciu o limfocyty T regulatorowe. To mała grupa limfocytów mająca zdolność zatrzymania autoagresji układu odpornościowego.

W metodzie TREGS pobiera się od pacjenta krew obwodową i przetwarza do preparatu komórkowego TREGS. Krew poddaje się unikalnym procesom sortowania, aby uzyskać

określony typ limfocytów T regulatorowych i następnie namnożyć je w laboratorium w sposób stabilny w wysoce efektywnym procesie. Następnie te własne namnożone limfocyty TREG podaje się zwrotnie pacjentowi (terapia autologiczna). Dzięki zwiększeniu liczby komórek TREG w organizmie, osoby ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 mają szansę na chociażby częściowe zachowanie funkcji trzustki.

Obecnie nie ma na świecie żadnego zarejestrowanego leku, który mógłby zatrzymać lub spowolnić przebieg świeżo zdiagnozowanej cukrzycy typu 1, dlatego mamy ogromną niezaspokojoną potrzebę medyczną w skali globalnej. PolTREG widzi dużą szansę na opracowanie przełomowej terapii, która od strony klinicznej jest już mocno zaawansowana, z relatywnie dużą liczbą przebadanych pacjentów.

### **Strategia Spółki**

PolTREG przeprowadził procedurę Scientific Advice z Europejską Agencją Leków (EMA) i obecnie wraz z renomowanym CRO Parexel przygotowuje badanie fazy II/III w leczeniu pacjentów ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1. Drugim, równolegle prowadzonym badaniem w cukrzycy typu 1 będzie badanie fazy I/II polegające na identyfikacji i leczeniu w okresie przedobjawowym osób obarczonych ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 1. W ramach tego badania Spółka zamierza przeprowadzić badanie wśród pacjentów, którzy ze względu na uwarunkowania genetyczne są w grupie wysokiego ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 1. To badanie może otworzyć zupełnie nowy rozdział w podejściu do tej choroby, bowiem obecnie ze względu na brak skutecznej terapii nie prowadzi się badań przesiewowych i leczenia na wczesnym etapie rozwoju choroby. Kolejnym badaniem klinicznym planowanym przez PolTREG jest faza I/IIa w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

W ramach badania klinicznego fazy II/III w leczeniu pacjentów ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1, pierwszy pacjent zostanie poddany terapii już w drugiej połowie przyszłego roku. Badanie będzie prowadzone w Polsce i innych krajach europejskich. To badanie może potrwać 4 lata, ale około połowy 2024 r., po uzyskaniu wyników analizy śródkresowej, które powinny pozwolić między innymi na pełniejszą ocenę skuteczności, spółka zamierza nawiązać współpracę z partnerem branżowym, z którym będzie kontynuowała rozwój projektu. Rozpoczęcie badania klinicznego fazy I/IIa prowadzonego w kierunku terapii stwardnienia rozsianego zaplanowane jest także na przyszły rok. W planach na dalsze lata jest również kontynuacja badań w innych chorobach autoimmunologicznych – w kierunku zapalnych chorób jelit i reumatoidalnego zapalenia stawów. Wpływy z IPO mają pozwolić Spółce przede wszystkim na finansowanie badań klinicznych w cukrzycy i stwardnieniu rozsianym, a także będą przeznaczone na budowę nowoczesnego laboratorium Spółki w Gdańsku.

Dotychczas PolTREG finansował się z dotacji i środków pozyskanych od prywatnych inwestorów. Z grantów Spółka pozyskała ok. 28,8 mln zł, z czego 12,2 mln zł na rozwój metody TREG, a pozostała część na powstanie laboratorium badawczo-rozwojowego oraz laboratorium produkcyjnego.

Spółka prowadzi obecnie budowę własnego, nowoczesnego centrum badawczo-rozwojowego przeznaczonego do rozwoju i stosowania metody TREG w innowacyjnych terapiach chorób autoimmunologicznych, na którego powstanie pozyskała dofinansowanie w wysokości ponad 10,5 mln zł ze środków z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego. Ponadto w sierpniu 2021 r. zostało Spółce przyznane

dofinansowanie w wysokości ponad 6 mln zł na utworzenie, wyposażenie i uruchomienie nowego laboratorium produkcyjnego przeznaczonego do komercyjnej produkcji preparatów TREGS.

Więcej informacji o PolTREG S.A.:

<https://poltreg.tech/>

Dodatkowych informacji udziela:

Kontakt dla mediów:

**Michał Wierzchowski, cc group**

tel. +48 531 613 067, e-mail: [michal.wierzchowski@ccgroup.pl](mailto:michal.wierzchowski@ccgroup.pl)