



# POLTREG

prezentacja  
dla inwestorów

TRIGON TECH  
CONFERENCE 2022

wrzesień 2022



# DISCLAIMER

NINIEJSZY DOKUMENT I INFORMACJE W NIM ZAWARTE MAJĄ CHARAKTER WYŁĄCZNIE INFORMACYJNY. DOKUMENT ZAWIERA STWIERDZENIA DOTYCZĄCE PRZYSZŁOŚCI OBARCZONE RYZYKIEM I NIEPEWNOŚCIĄ. INFORMACJE TE NIE STANOWIĄ WIĄŻĄCYCH PROGNOZ.

Niniejszy dokument został przygotowany przez PolTREG S.A. z siedzibą w Gdańsku („Spółka”) wyłącznie w celach informacyjnych i nie stanowi, nie jest częścią, a także nie może być traktowany jako oferta nabycia, objęcia, zbycia lub subskrypcji jakichkolwiek papierów wartościowych bądź instrumentów finansowych. W szczególności, dokument nie stanowi oferty publicznej w rozumieniu art. 2 lit. d) Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/1129 z dnia 14 czerwca 2017 r. w sprawie prospektu, który ma być publikowany w związku z ofertą publiczną papierów wartościowych lub dopuszczeniem ich do obrotu na rynku regulowanym oraz uchylenia dyrektywy 2003/71/WE, ani żadnej innej oferty, w tym oferty w rozumieniu kodeksu cywilnego, ani zaproszenia lub zachęty do objęcia, nabycia, zbycia, subskrypcji lub składania ofert nabycia lub zbycia jakichkolwiek papierów wartościowych ani innych instrumentów finansowych.

Niniejszy dokument nie stanowi informacji o papierach wartościowych ani innych instrumentach finansowych i warunkach ich nabycia lub objęcia, stanowiącej wystarczającą podstawę do podjęcia decyzji o nabyciu, zbyciu lub objęciu tych papierów wartościowych. Informacje przedstawione w niniejszym dokumencie stanowią ogólne, skrócone informacje o Spółce i nie powinny być traktowane jako kompletne i wystarczające źródło wiedzy o Spółce, wystarczającej do podjęcia decyzji inwestycyjnej w zakresie nabycia, objęcia, zbycia lub subskrypcji papierów wartościowych Spółki.

Oświadczenia dotyczące przyszłości zawarte w niniejszym dokumencie, w szczególności takie jak przewidywania co do przychodów czy rozwoju Spółki, zostały ustalone na podstawie szeregu założeń, oczekiwań oraz projekcji, a w związku z tym obarczone są ryzykiem niepewności i mogą ulec zmianie pod wpływem czynników zewnętrznych, jak i wewnętrznych i nie należy traktować ich jako wiążących prognoz. Ani Spółka, ani osoby działające w jej imieniu, w szczególności członkowie Zarządu Spółki, doradcy Spółki, ani jakiegokolwiek inne osoby, nie udzielają zapewnienia, że przewidywania dotyczące przyszłości zostaną spełnione, w szczególności nie gwarantują zgodności przyszłych wyników lub wydarzeń z tymi oświadczeniami, jak również tego, że przyszłe wyniki Spółki nie będą się istotnie różnić od przewidywanych. Informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie podają kompleksowej ani pełnej analizy sytuacji finansowo-ekonomicznej Spółki. Informacje zamieszczone w niniejszym dokumencie mogą ulegać istotnym zmianom. Ani Spółka, ani żadna inna osoba nie ma obowiązku ich aktualizowania. Ani Spółka, ani żadna inna osoba nie ponosi jakiegokolwiek odpowiedzialności za jakąkolwiek szkodę poniesioną przez jakąkolwiek osobę w związku z nieścisłościami lub pominięciami w niniejszym dokumencie. Odbiorca niniejszego dokumentu ponosi odpowiedzialność za przeprowadzenie własnej analizy i oceny informacji zawartych lub przywoływanych w niniejszym dokumencie.

Informacje zawarte w dokumencie są aktualne na dzień ich publikacji i mogą być zmieniane bez wcześniejszego powiadomienia, mogą być także niepełne lub skrócone oraz mogą nie zawierać wszystkich istotnych informacji dotyczących Spółki. Odpowiedzialność za sposób wykorzystania informacji zawartych w niniejszym dokumencie spoczywa wyłącznie na osobie korzystającej z tego dokumentu.



# SKŁAD ZARZĄDU



## PROF. PIOTR TRZONKOWSKI

Prezes Zarządu  
Założyciel i Akcjonariusz  
Współtwórca terapii TREG

## MARIUSZ JABŁOŃSKI

Członek Zarządu,  
Partner Paan Capital,  
doświadczenie na stanowiskach  
kierowniczych w biznesie healthcare  
w globalnych korporacjach

## KAMILLA BOK

Członek Zarządu, Dyrektor  
ds. Operacyjnych,  
doświadczenie  
na stanowiskach  
kierowniczych w TFI  
oraz w biznesie



# JESTEŚMY ŚWIATOWYM LIDEREM TERAPII KOMÓRKOWYCH OPARTYCH NA TREGs

2

rozwijane terapie rozpoczynające etap zaawansowanych badań klinicznych (cukrzyca typu 1 oraz stwardnienie rozsiane MS) mające potencjał terapii zmieniających przebieg dotychczas nieuleczalnych chorób (*disease-modifying therapies*)

24

pracowników – w tym jeden z najlepiej rozpoznawalnych zespołów naukowych na świecie w immunologii i cukrzycy, kierowany przez prof. Piotra Trzonkowskiego; oraz 11-osobowa, międzynarodowa Rada Naukowa

ponad  
100  
mln zł

na bilansie na koniec 1H 2022 dzięki udanemu IPO dodatkowo blisko 30 mln zł z tytułu przyznanych i jeszcze niewykorzystanych grantów

nawet  
100+

zidentyfikowanych chorób autoimmunologicznych – szeroki potencjał zastosowania terapii TREG dzięki uniwersalnemu fenotypowi komórek TREG

4

główne projekty w pipeline:

- terapia TREG w cukrzycy typu 1 (CT1)
- terapia TREG w stwardnieniu rozsianym (MS)
- antygenowo specyficzne TREG (TREG 2.0)
- CAR-TREGs w chorobach neurologicznych o podłożu autoimmunologicznym

18

pacjentów dziecięcych w terapii TREG w ramach wyjątku szpitalnego (30 podań) na podstawie umowy o współpracy z UCK z 2019 r.

ponad  
40  
mld USD

łączna wartość rynku podstawowych wskazań, nad którymi pracuje Spółka (13 mld USD – rynek cukrzycy objawowej i przedobjawowej, 28 mld USD – rynek MS)

niewiele ponad

2  
lata

do umów partneringowych (na podstawie oczekiwanych wyników badań klinicznych interim)

# NAJWAŻNIEJSZE WYDARZENIA OD POCZĄTKU 2Q'22



postępujące przygotowania do badania klinicznego (sekwencyjne rozpoczęcie poszczególnych badań od przełomu 2022/2023)

- wykonanie szeregu czynności przygotowawczych dla badań klinicznych w CT1 (2 badania) i MS (2 badania), w tym nawiązanie współpracy z CRO
- uzyskanie z EMA pozytywnej odpowiedzi w ramach scientific advice dotyczącej sfery CMC, czyli przyjętego sposobu produkcji preparatu TREG w terapii CT1
- uzyskanie z Komitetu Pediatrycznego EMA pozytywnej opinii i akceptacji planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej w terapii leczenia CT1, czyli akceptacji planu badań pediatrycznych, wymaganego w procesie uzyskania zgody na dopuszczenie terapii do rynku
- otrzymanie przez GUMed – partnera Spółki w rozwoju terapii TREG - patentu na zastosowanie limfocytów T regulatorowych jako terapii w leczeniu MS, Spółka korzysta z patentu na zasadzie licencji wyłącznej



zaawansowanie prac nad budową Centrum Badawczo-Rozwojowego i nowoczesnego laboratorium komercyjnego Spółki (uruchomienie operacyjne zaplanowane na 1H 2023)

- ukończenie prac budowlanych i instalacyjnych oraz odbiór obiektu, rozpoczęcie kolejnego etapu – wyposażenia obiektu w urządzenia (do końca 2022)
- finalizowany ostatni etap postępowania zakupowego na dostawę i instalację clean roomów wraz z dokumentacją GMP



kolejne projekty w pipeline R&D Spółki

- uzyskanie pierwszej udanej produkcji komórek CAR-TREGs do leczenia chorób neurologicznych o podłożu zapalnym (ALS i MS), terapii rozwijanej w ramach współpracy z AZ Therapies z USA

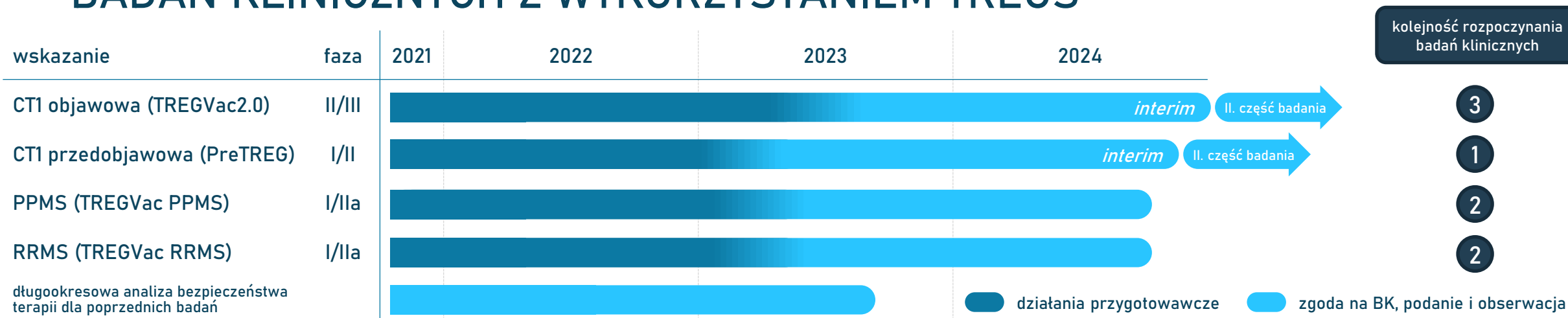


działania z zakresu business development i HR

- finalizacja procesu wyboru doradcy transakcyjnego z USA oraz rozpoznawanie możliwości nawiązania współpracy w formule CDMO
- łącznie w 2022 YTD poszerzenie zespołu o kolejne 5 osób (lekarze, biotechnolodzy, specjaliści ds. jakości i regulacji)
- obecność na międzynarodowych konferencjach: Therapeutic Tolerance: Lessons Learned, Newcastle University; 8<sup>th</sup> EUROBIOTECH Congress, Kraków



# KOLEJNE DZIAŁANIA PRZYBLIŻAJĄCE SPÓŁKĘ DO PRZEŁOMOWYCH BADAŃ KLINICZNYCH Z WYKORZYSTANIEM TREGS



## DZIAŁANIA PRZYGOTOWAWCZE - ZREALIZOWANE

- ✓ nawiązana współpraca z CRO w zakresie PreTREG i obu badań TREGVac MS
- ✓ przygotowany ostateczny protokół badania oraz dokumentacji dla pacjentów do badania PreTREG
- ✓ nawiązana współpraca z laboratorium centralnym w zakresie analiz do badań PreTREG i obu badań TREGVac MS
- ✓ opracowana ostateczna wersja umowy trójstronnej: sponsor (Spółka)-ośrodek-badacz
- ✓ przygotowane budżety dla badaczy i ośrodków w badaniu PreTREG i obu badaniach TREGVac MS

## DZIAŁANIA PRZYGOTOWAWCZE - W TRAKCIE I ZAPLANOWANE NA NAJBLIŻSZE 6M

- ✓ finalizacja protokołów badania oraz dokumentacji dla pacjentów w badaniach TREGVac2.0 i obu TREGVac MS
- ✓ finalizacja broszury badacza (investigator's brochure) dla wszystkich 4 badań
- ✓ złożenie dokumentacji do komisji bioetycznej i regulatora (URPL) w celu uzyskania zgody na badanie PreTREG
- ✓ wizyty „pre-study” w ośrodkach, z którymi Spółka planuje współpracować w ramach badania PreTREG
- ✓ finalizacja budżetu dla badaczy i ośrodków w badaniu TREGVac2.0 – zamknięcie nastąpi po ukończeniu protokołu
- ✓ zakup polisy ubezpieczeniowej i uzyskanie pozwolenia na pobranie materiału dla poszczególnych ośrodków
- ✓ negocjacje kontraktów z ośrodkami i rozpoczęcie rekrutacji pacjentów
- ✓ przygotowanie wniosku grantowego do pozyskania finansowania publicznego na badanie TREGVac2.0
- ✓ uzyskanie pozwoleń dla banku tkanek i komórek oraz wytwórni GMP do celów wytwarzania TREGs jako ATIMP

AKTUALNIE SPÓŁKA WE WSPÓŁPRACY Z KONSULTANTAMI PRZEPROWADZA REWALUACJĘ PROCESU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM W ZAKRESIE PLANOWANYCH BADAŃ ORAZ ANALIZĘ KOSZTÓW, ROZWAŻAJĄC PRZEPROWADZENIE WSZYSTKICH BADAŃ KLINICZNYCH W OPARCIU O PREPARATY POCHODZĄCE JUŻ Z NOWEGO, KOMERCYJNEGO LABORATORIUM WYTWÓRCZEGO





# BUDOWA CENTRUM BADAWCZO-ROZWOJOWEGO I LABORATORIUM DO KOMERCYJNEJ PRODUKCJI KOMÓREK TREGS ZMIERZA DO OPERACYJNEGO URUCHOMIENIA W 1H 2023

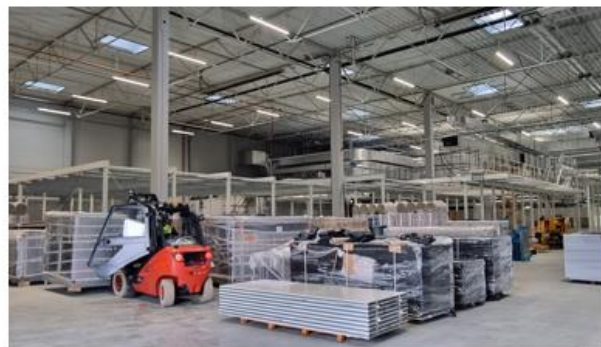


4.000 m<sup>2</sup> powierzchni

w tym 2.100 m<sup>2</sup>  
powierzni  
niebiurowej

15 autonomicznych linii  
wytwórczych

17 mln zł  
dofinansowania  
z 40 mln zł łącznych  
nakładów



ukończony 1. etap -  
budowlany  
(konstrukcja hali,  
instalacje techniczne)

dokonany odbiór  
obiektu

rozpoczęty 2. etap -  
montaż urządzeń  
(zaplanowany do końca  
2022)

w 1H'23 planowane  
uzyskanie certyfikacji





# PIERWSZA UDANA PRODUKCJA KOMÓREK CAR-TREGs O POTENCJALE ZASTOSOWANIA W TERAPIACH CHORÓB NEUROLOGICZNYCH (ALS i MS)

model terapii in vitro z użyciem CAR-TREGs  
wytworzonych w laboratorium Spółki



film poklatkowy stanowiący skrót 13-godzinnego procesu

Spółka rozpoczęła badania in vitro z użyciem komórek CAR-TREGs - stworzyła model badania uzyskanych konstruktyw i aktualnie dokonuje wyboru wektora, który zostanie użyty w badaniach przedklinicznych i klinicznych

- duża komórka - zmodyfikowana genetycznie linia wykazująca ekspresję białek gleju centralnego układu nerwowego
- w kohodowli jest ona rozpoznawana przez wytworzone limfocyty CAR-TREGs (małe zielone komórki) z wklonowanym receptorem CAR rozpoznającym białka gleju
- limfocyty CAR-TREGs przyłączają się do powierzchni komórki glejowej i aktywnie chronią ją przed atakiem autoimmunologicznym

**SPÓŁKA ROZWIJA TERAPIĘ OPARTĄ O LIMFOCYTY CAR-TREGs  
WE WSPÓŁPRACY Z AZ THERAPIES Z BOSTONU**





# PUBLIKACJE ZESPOŁU POLTREG W NAJBARDZIEJ PRESTIŻOWYCH CZASOPISMACH NAUKOWYCH NA ŚWIECIE



Nature Communications, luty 2022

ARTICLE Check for updates

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28338-0> OPEN

## Mesenchymal stem cells transfer mitochondria to allogeneic Tregs in an HLA-dependent manner improving their immunosuppressive activity

Karolina Piekarska<sup>1,2</sup>, Zuzanna Urban-Wójciuk<sup>3</sup>, Małgorzata Kurkowiak<sup>3</sup>, Iwona Pelikant-Matecka<sup>4,5,6</sup>, Adriana Schumacher<sup>7</sup>, Justyna Sakowska<sup>2</sup>, Jan Henryk Spodnik<sup>8</sup>, Łukasz Arcimowicz<sup>3</sup>, Hanna Zielińska<sup>2</sup>, Bogusław Tymoniuk<sup>9</sup>, Alicja Renkielska<sup>10</sup>, Janusz Siebert<sup>1,11</sup>, Ewa Słomińska<sup>4</sup>, Piotr Trzonkowski<sup>2</sup>, Ted Hupp<sup>3,12</sup> & Natalia Maria Marek-Trzonkowska<sup>1,2,3</sup>✉

Cell-based immunotherapies can provide safe and effective treatments for various disorders including autoimmunity, cancer, and excessive proinflammatory events in sepsis or viral infections. However, to achieve this goal there is a need for deeper understanding of mechanisms of the intercellular interactions. Regulatory T cells (Tregs) are a lymphocyte subset that maintain peripheral tolerance, whilst mesenchymal stem cells (MSCs) are multipotent nonhematopoietic progenitor cells. Despite coming from different origins, Tregs and MSCs share immunoregulatory properties that have been tested in clinical trials. Here we demonstrate how direct and indirect contact with allogeneic MSCs improves Tregs' potential for accumulation of immunosuppressive adenosine and suppression of conventional T cell proliferation, making them more potent therapeutic tools. Our results also demonstrate that direct communication between Tregs and MSCs is based on transfer of active mitochondria and fragments of plasma membrane from MSCs to Tregs, an event that is HLA-dependent and associates with HLA-C and HLA-DRB1 eplet mismatch load between Treg and MSC donors.

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-28338-0.pdf>

Rheumatology International  
https://doi.org/10.1007/s00296-022-05103-6

Rheumatology INTERNATIONAL

Check for updates

Rheumatology International, luty 2022

OBSERVATIONAL RESEARCH

## Cytokines and chemokines multiplex analysis in patients with low disease activity rheumatoid arthritis

Maria Skrzypkowska<sup>1</sup> · Mariusz Stasiak<sup>2</sup> · Justyna Sakowska<sup>1</sup> · Joanna Chmiel<sup>2</sup> · Agata Maciejewska<sup>1</sup> · Adam Bucinski<sup>3</sup> · Bartosz Słomiński<sup>1</sup> · Piotr Trzonkowski<sup>1</sup> · Piotr Łuczkiwicz<sup>2</sup>

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00296-022-05103-6.pdf>

Received: 8 December 2021 | Revised: 4 April 2022 | Accepted: 18 April 2022  
DOI: 10.1111/dom.14723

Diabetes Obesity Metabolism, maj 2022

ORIGINAL ARTICLE WILEY



# PLAN PRZYSPIESZENIA DZIAŁAŃ W OBSZARZE KOMERCJALIZACJI



cel  
strategiczny

zawarcie umowy partneringowej do końca 2024 w przynajmniej 1 wskazaniu  
(dzięki zgromadzeniu optymalnego na dany moment zestawu danych  
umożliwiających uzyskanie jak najlepszych warunków)

## scenariusz bazowy:

- rozpoczęcie rozmów i negocjacji z potencjalnymi partnerami planowane na 2H 2023
- finalizacja negocjacji w 2024 na bazie dodatkowego zestawu danych z badań klinicznych (mocny proof of concept)

UPSIDE!

## scenariusze uzupełniające lub alternatywne:

- możliwość wcześniejszego otwarcia okna transakcyjnego (w 2023) i zawarcia umowy partneringowej o konstrukcji upfront i milestones
- zaangażowanie renomowanego funduszu biotechowego (pożądany z USA) np. w modelu JV (spółka córka SPV) w USA, który m.in. wzmocni Spółkę finansowo i wizerunkowo oraz wesprze w zawarciu umowy partneringowej

## rozpoczęte działania:

- pozyskanie doradcy transakcyjnego z USA – zaawansowany dialog z 5 podmiotami w celu wyboru optymalnego partnera
- pilotażowe kontakty z 3-4 wybranymi firmami farmaceutycznymi w celu zebrania opinii dotyczących technologii opracowanych przez Spółkę oraz stopnia ich rozwoju umożliwiającego podpisanie umowy partneringowej



# BIG PHARMA KOLEJNY RAZ STAWIA NA TECHNOLOGIĘ TREG – DOBRY PROGNOSTYK DLA POLTREGU

- wieloletnia współpraca GentiBio z BMS zawarta na wczesnym etapie przedklinicznym
- dotyczy potencjalnego wykorzystania technologii GentiBio (Engineered TREG) w terapiach nieswoistego zapalenia jelit IBD (choroba autoimmunologiczna)
- konstrukcja umowy
  - upfront payment w gotówce (nieujawniona wysokość)
  - łącznie do 1,9 mld USD płatności za kamienie milowe rozwojowe i komercyjne
  - royalties od przyszłej sprzedaży

## O GentiBio

- spółka GentiBio z USA (est. 2020) pracuje nad rozwojem terapii chorób o podłożu autoimmunologicznym z wykorzystaniem komórek TREG
- technologia GentiBio polega na inżynierii komórkowej/genomu (np. dodanie genu kodującego białko FOXP3 i zastosowanie syntetycznego białka interleukiny-2) w celu stabilniejszego przekształcenia licznie dostępnych limfocytów T efektorowych w komórki TREG
- wiodącym kandydatem GentiBio jest autologiczna komórka TCR-TREG specyficzna do antygeny komórek wysp trzustkowych związanego z CT1
- do końca 2021 GentiBio planowała wybór kandydata klinicznego w terapiach CT1 oraz rozpoczęcie etapu badań przedklinicznych (IND enabling) – *brak dalszych informacji na ten temat*

GentiBio:

*„W przeciwieństwie do istniejących terapii, Tregi mają wyjątkowy potencjał przywracania tolerancji immunologicznej w chorobach autoimmunologicznych i zapalnych”.*



BMS:

*„Tregi wykazały potencjał do tłumienia stanów zapalnych i dysfunkcji autoimmunologicznych w sposób ograniczony do tkanek, unikając w ten sposób powszechnej i potencjalnie szkodliwej supresji immunologicznej.”*



# WYBRANE DANE FINANSOWE

P&L (mln zł)	2020	2021	1H'21	1H'22
przychody ze sprzedaży	0,7	1,1	0,4	0,6
koszt własny	-3,9	-7,4	-2,2	-4,4
pozostałe przychody operacyjne	2,2	2,9	1,1	2,0
wynik na działalności operacyjnej	-1,0	-3,5	-0,7	-1,8
wynik netto	-0,9	-3,7	-0,6	-1,0

bilans (mln zł)	2020	2021	1Q'22	1H'22
aktywa trwałe	0,7	3,2	3,3	6,3
aktywa obrotowe	15,6	106,0	107,4	106,5
- środki pieniężne	15,1	103,9	105,5	102,7
kapitał własny	12,8	103,0	102,0	102,0
zobowiązania ogółem	3,4	6,1	8,7	10,7
- przychody przyszłych okresów	2,3	3,0	5,6	5,5
- dług finansowy	0,8	0,2	0,1	0,1

przepływy pieniężne (mln zł)	2020	2021	1H'21	1H'22
z działalności operacyjnej	-2,8	-3,8	0,7	-0,7
z działalności inwestycyjnej	0,4	-0,5	-0,7	-0,5
z działalności finansowej	12,3	93,2	-0,5	-0,1

- przychody z tytułu podania pacjentom preparatów w ramach wyjątku szpitalnego (udzielona sublicencja do UCK)

- koszty operacyjne obejmują głównie świadczenia pracownicze (wynagrodzenie kadry naukowej i administracji) i usługi obce, w tym koszty specjalistycznych usług doradczych i prawnych związanych z rozwojem terapii

- pozostałe przychody operacyjne obejmują głównie przychody z tytułu dotacji

- uzyskane przychody finansowe 0,9 mln zł w 1H'22, w tym 0,86 mln zł z tytułu odsetek od lokat

bardzo komfortowa sytuacja gotówkowa i zabezpieczone finansowanie planów rozwojowych:

▪ **102,7 mln zł gotówki na bilansie**

+ **blisko 30 mln zł z tytułu przyznanych i jeszcze niewykorzystanych grantów (wg stanu na koniec czerwca 2022)**





# PLANOWANE WYDATKI – PRZYSPIESZENIE ROZWOJU I REALIZACJA PIWOTALOWYCH BADAŃ, KLUCZOWYCH DLA PARTNERINGU

W latach 2022-2025 PolTREG planuje łączne nakłady około 170 mln zł z przeznaczeniem na:

- badanie kliniczne CT1 objawowa
- badanie kliniczne CT1 przedobjawowa
- badanie kliniczne RRMS
- badanie kliniczne PPMS
- rozwój technologii TREG 2.0
- laboratorium – budowa i wyposażenie
- kapitał obrotowy

źródła finansowania nakładów w tym okresie:

- środki własne z emisji akcji
- dotacje i granty publiczne (krajowe i zagraniczne)
- inne wpływy (m.in. przychody z wyjątku szpitalnego oraz środki z uczelni)

na koniec 1H 2022 Spółka posiadała

ponad **100 mln zł**  
środków pieniężnych

dotatkowo Spółce przyznano dotacje w łącznej kwocie **ponad 37 mln zł**, z czego do końca czerwca 2022 wykorzystano około 10 mln zł

od początku 2022 Spółka otworzyła kilkanaście przetargów na zakup pomieszczeń czystych i wyposażenia laboratorium, w 2022 YTD zostały rozstrzygnięte przetargi na łączną kwotę **19,4 mln zł**; trwają procedury formalne związane z uzyskaniem zgód korporacyjnych i zawarciem umów dla rozstrzygniętych postępowań, kilka przetargów jest w toku

zapewnienie ciągłości finansowej w dalszej perspektywie dzięki planom zawarcia umów partneringowych  
- celem jest zawarcie umów do końca 2024

DZIĘKUJEMY ZA UWAGĘ

---





# ISTOTNY POTENCJAŁ 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-regulatorowych terapii leczenia chorób autoimmunologicznych, które staną się leczeniem pierwszego wyboru w skali świata oraz poprawią życie pacjentów i ich rodzin

Najbardziej zaawansowana spółka w pracach nad terapiami komórkowymi TREGs na świecie

Szansa na terapię *first-in-class* w cukrzycy typu 1 i na przełomowe terapie w stwardnieniu rozsianym

Bardzo obiecujące wyniki dot. bezpieczeństwa i skuteczności terapii TREGs (ukończone badania kliniczne fazy I/II w CT1 oraz fazy I w RRMS)

Zaawansowane przygotowanie fazy II/III dla CT1 po scientific advice, wyniki interim w 2024 bazą do partneringu lub wręcz warunkowej rejestracji

Ogromny potencjał rynku dla partneringu: na CT1 (objawowa i przedobjawowa) łącznie blisko 14 mld USD, dla MS 28 mld USD

Wyniki rozpoczynającej się w 2022 fazy I/II dla terapii na MS (planowane ukończenie w 2024) podstawą do partneringu

Bardzo perspektywiczna współpraca z AZTherapies w obszarze rozwoju przełomowej technologii CAR-TREGs w chorobach autoimmunologicznych o podłożu neurologicznym

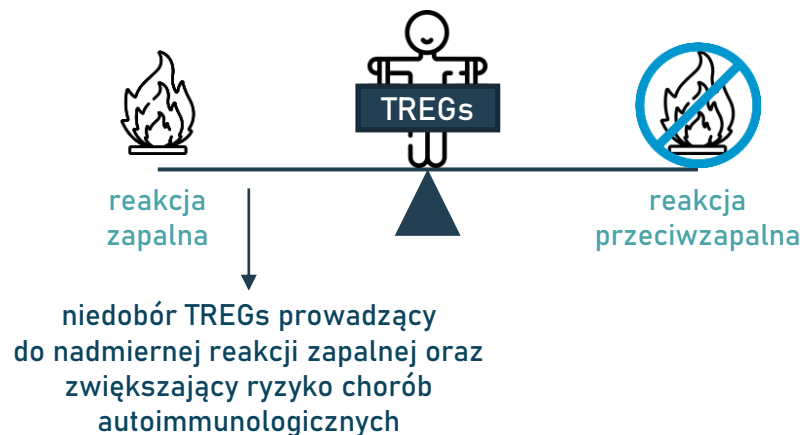
Dalszy potencjał wzrostu: nowe generacje TREGs (TREG 2.0 – antygenowo specyficzne TREGs, CAR-TREGs) i nowe obszary terapeutyczne (IBD, RZS, inne)



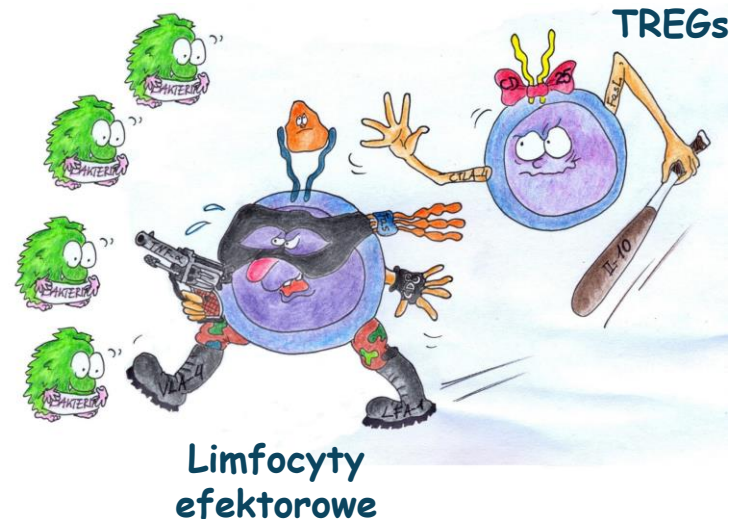
# MECHANIZM DZIAŁANIA LIMFOCYTÓW TREG: „ŻYWY LEK” Z OGROMNYM POTENCJAŁEM MEDYCZNYM

## CZYM SĄ TREGs?

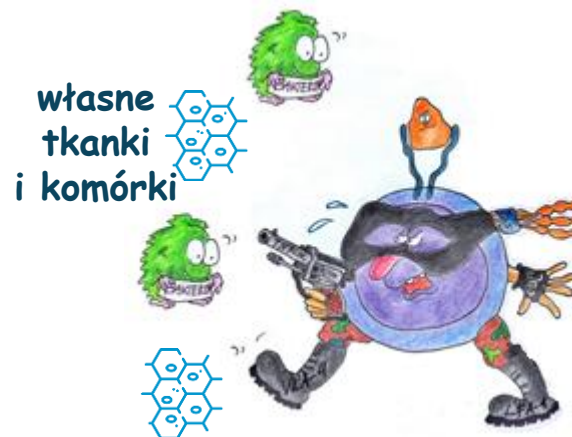
limfocyty T-regulatorowe zapewniają homeostazę reakcji immunologicznej



Limfocyty T-regulatorowe (TREG) 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. Dzieje się tak, ponieważ TREGs zapobiegają niszczeniu własnych tkanek i narządów przez układ odpornościowy.



Limfocyty TREG to żandarm w układzie odpornościowym. Pilnują, aby limfocyty efektorowe atakowały wyłącznie patogeny

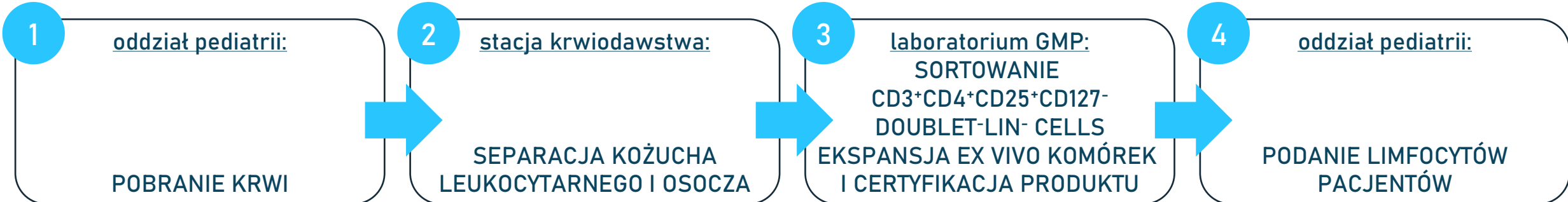


Gdy zabraknie limfocytów TREG, limfocyty efektorowe przestają odróżniać patogeny od własnych tkanek i zaczynają je atakować (np. niszczą komórki beta w trzustce, produkujące insulinę). Prowadzi to do schorzeń autoimmunologicznych – m.in. cukrzycy typu 1, MS i wielu innych





# UNIKALNA METODA NAMNAŻANIA I SORTOWANIA TREGS ROZWINIĘTA IN-HOUSE

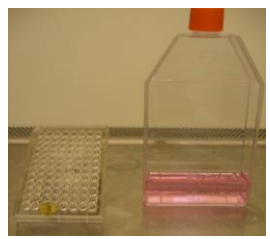


**Temperatura**

Stabilność autologicznych TREGs podczas namnażania jest zapewniana dzięki obniżeniu temperatury do 33°C. Ten sposób namnażania TREGs podlega ochronie patentowej, dzięki czemu proces jest praktycznie niemożliwy do skopiowania przez konkurencję.



Po pobraniu



Po sortcie



Po namnożeniu

**UNIKALNA TECHNOLOGIA  
POLTREGU POZWALA ROZMNOŻYĆ  
POPULACJĘ TREGs  
W WARUNKACH *EX VIVO* BEZ  
ZMIANY ICH WŁAŚCIWOŚCI  
(OD 0,5 MLN DO NAWET 4 MLD  
KOMÓREK W 10 DNI)**



# KONTYNUACJA KOMERCYJNYCH PODAŃ TERAPII TREGs W RAMACH WYJĄTKÓW SZPITALNYCH – DODATKOWE ŹRÓDŁO PRZYCHODÓW

- w 2022 YTD podane 7 preparatów w ramach wyjątków szpitalnych (łącznie już 30 podań 18 pacjentom dziecięcym w ramach współpracy z UCK)
- tempo podań determinowane przez wpływ pandemii COVID-19
- obecnie od czerwca 2021 realizowana 2-letnia umowa z Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku przewidująca podanie w tym okresie 48 preparatów
- plan podpisywania umów na wyjątki szpitalne z ośrodkami, które zostaną zakontraktowane w badaniach klinicznych (możliwość intensyfikacji tempa pozyskiwania nowych pacjentów)

komercyjne warunki terapii dla pacjenta	
cena terapii	165.000 zł za 1 podanie (w ramach terapii 1 lub 2 podania)
koszt kwalifikacji do terapii	dodatkowo 4.500 zł za terapię



## 18 pacjentów dziecięcych

otrzymało dotychczas terapię w ramach ATMP-HE  
(łącznie 30 podań)

**UCK** Uniwersyteckie  
Centrum Kliniczne

DLA PACJENTÓW

NASZ SZPITAL

JED

### TERAPIA TREGS

Informacje na temat wstępnych kryteriów rekrutacji pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 do terapii komórkowej w oparciu o namnożone sztucznie limfocyty T- regulatorowe CD4+CD25+CD127 (terapia Tregs), na podstawie których pacjenci poddani badaniom kwalifikacyjnym w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii:

Terapia immunologiczna z użyciem limfocytów T-regulatorowych ma za zadanie hamowanie procesu autoimmunologicznego spowolnienie rozwoju cukrzycy typu 1 poprzez wydłużenie okresu insulinosekrecji i remisji cukrzycy. Jej celem jest złagodzenie naturalnego przebiegu cukrzycy typu 1.

Wstępne kryteria na podstawie których pacjent może zostać poddany badaniom kwalifikacyjnym w Klinice Pediatrii, Diabetolog



# CUKRZYCA TYPU 1: CO WARTO WIEDZIEĆ?

## BRAK TERAPII LECZĄCEJ/ZMIENIAJĄCEJ CHOROBE

Cukrzyca typu 1 (CT1) to poważny problem medyczny, na który nie ma dostępnego leczenia przyczynowego (leczenie objawów CT1 polega głównie na podawaniu egzogennej insuliny) ani skutecznego sposobu na zatrzymanie postępu choroby we wczesnym stadium.



## WCZESNE POCZĄTKI CHOROBY

CT1 często rozwija się w dzieciństwie, a początkowe objawy mogą być ciężkie, w tym cukrzycowa kwasica ketonowa lub śpiączka.



## WYNISZCZAJĄCA CHOROBA

Jedna z najbardziej wyniszczających chorób wieku dziecięcego - główna przyczyna ślepoty, schyłkowej niewydolności nerek, amputacji i przedwczesnej śmierci.



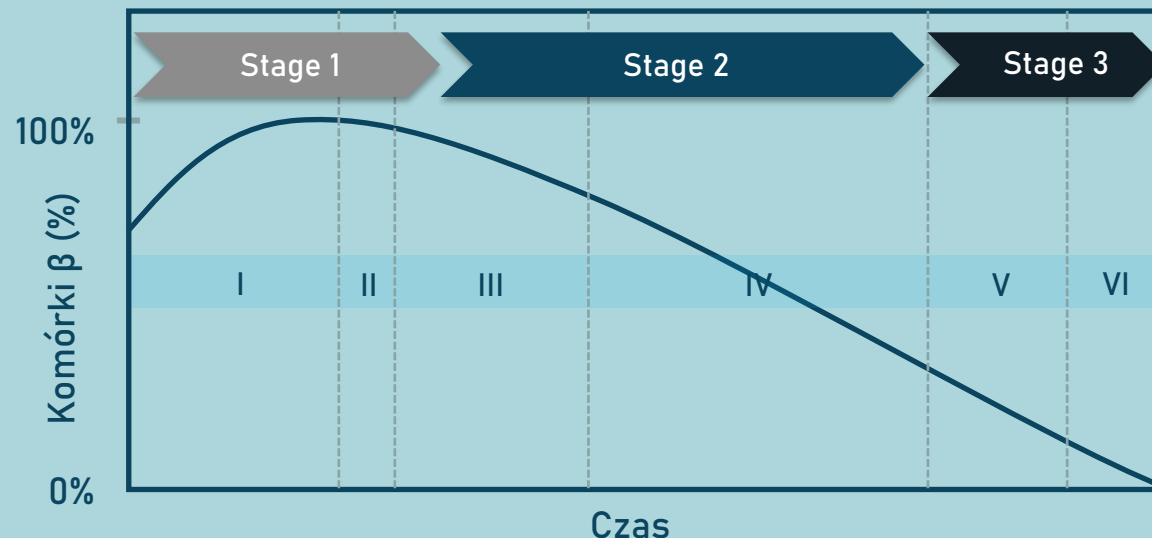
## TERAPIE

Przeszczep trzustki lub wysp trzustkowych

Terapie insulinowe

Terapie komórkowe

## STADIA ROZWOJU CUKRZYCY TYPU 1



I

PODATNOŚĆ GENETYCZNA

II

INICJACJA

III

SUBKLINICZNA AUTOIMMUNOAGRESJA

IV

STOPNIOWY SPADEK WYTWARZANIA INSULINY

V

WYSTĄPIENIE PEŁNOOBJAWOWEJ CUKRZYCY

VI

CUKRZYCA INSULINOZALEŻNA



# CT1: OGROMNY NIEZASPOKOJONY RYNEK

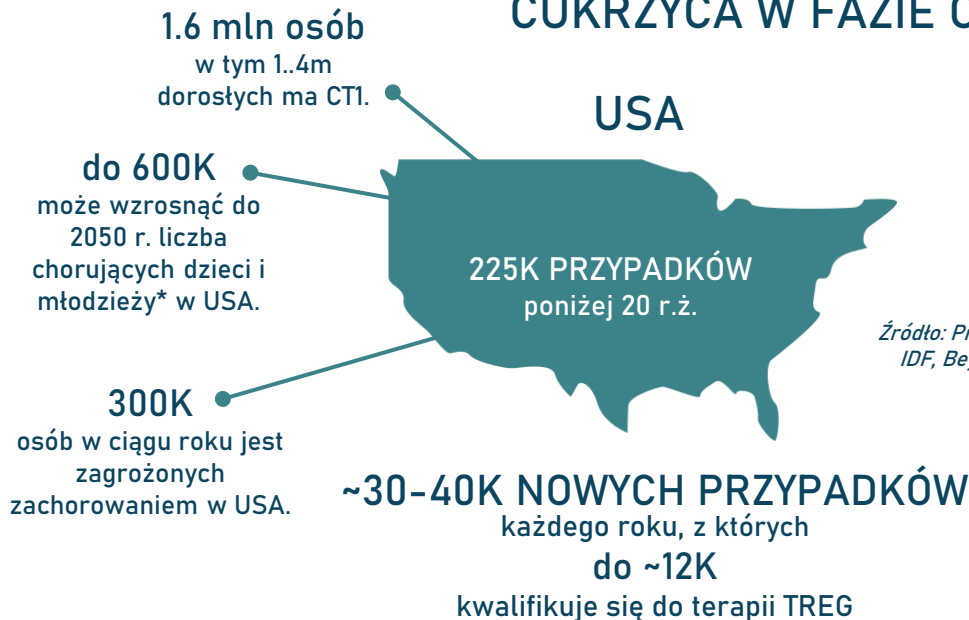
## CT1 NA ŚWIECIE

**1,1 mln**  
dzieci i młodzieży\* ze  
zdiagnozowaną CT1 na całym  
świecie.

**130K**  
nowo zdiagnozowanych  
pacjentów z CT1 wśród dzieci i  
młodzieży\*

\* osoby poniżej 20 roku życia  
Źródło: Provention Bio, Center for Disease  
Control and Prevention, Beyond Type 1, IDF

## CUKRZYCA W FAZIE OBJAWOWEJ



Źródło: Provention Bio,  
IDF, Beyond Type 1

dostępne dane ~20k przypadków w roku 2009-10, szacunki Emitenta na stan  
obecny ok. 40k nowych przypadków  
Źródło: IDF, Diabetes Research Institute, Beyond Type 1, prace naukowe



region Europy wg International Diabetes Federation  
Źródło: IDF, DiabetesUK, Beyond Type 1

ZACHOROWALNOŚĆ NA  
CT1 W WYBRANYCH  
KRAJACH EUROPEJSKICH  
(na 100k mieszkańców)



## CUKRZYCA W FAZIE PRZEDOBJAWOWEJ

### DOSTĘPNOŚĆ TERAPII = WCZEŚNIEJSZE LECZENIE

Obecnie brak badań przesiewowych w celu wczesnego wykrycia CT1, mimo iż jest to proste i tanie - z uwagi na brak możliwości pomocy osobom ze zdiagnozowaną chorobą.

### 4x POSZERZENIE RYNKU DZIĘKI BADANIOM PRZESIEWOWYM

Rutynowa diagnostyka CT1 zwiększyłaby rynek dla dostępnej terapii czterokrotnie w stosunku do rynku samych chorych objawowych.

**~200-600k**  
potencjalnych  
pacjentów

Każdy spośród ponad ok. 4m (1.6m USA i ponad 2.5m Europa) obecnie chorych i 60-70k nowych chorych co roku w USA i Europie ma krewnych (powyżej 1), spośród których statystyczne ryzyko zachorowania na CT1 wynosi ok. 5-15%



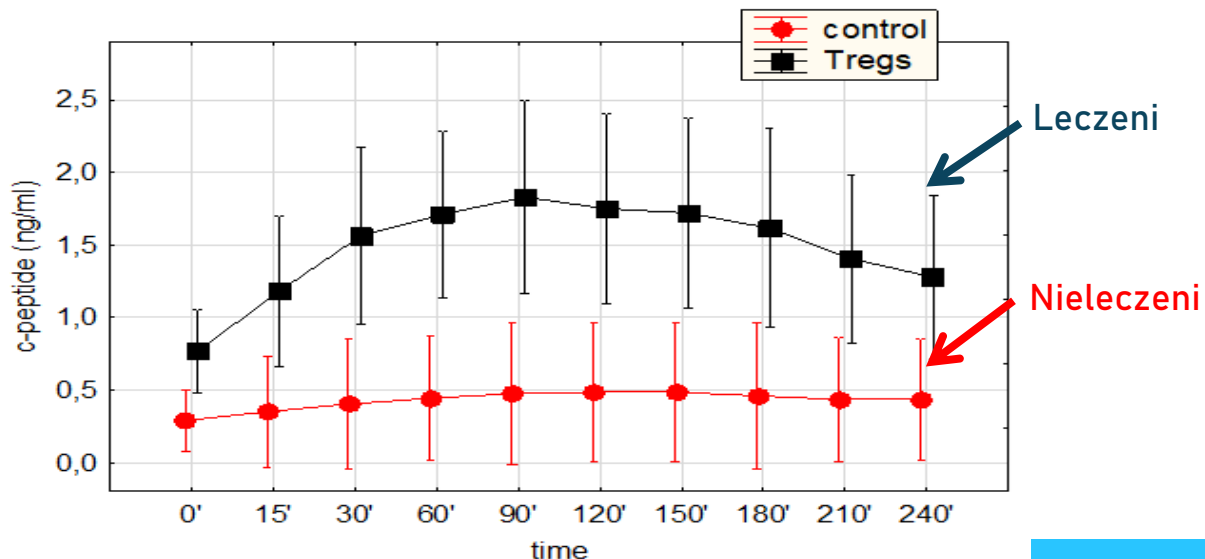


# CT1: WYNIKI I FAZY BADAŃ KLINICZNYCH - SKUTECZNOŚĆ

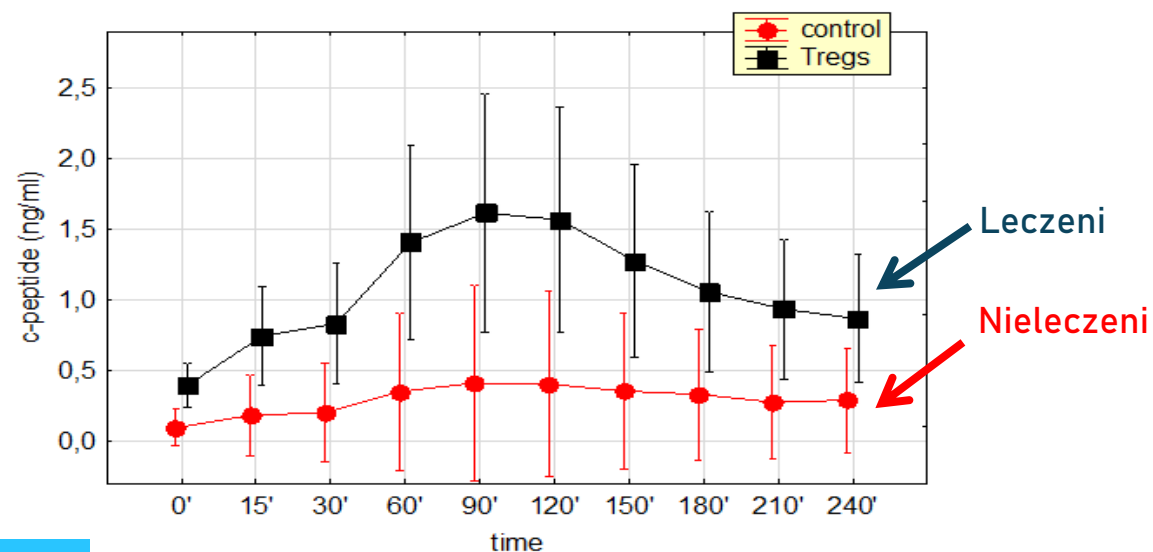
Test funkcjonalny oceniający pozostałą produkcję insuliny, tzw. MMTT (*Mixed Meal Tolerance Test*), wykazał po dwóch latach od podania TREGs, że pacjenci leczeni (n = 12) nadal wydzielają insulinę, podczas gdy nieleczeni kontrolni (n = 10) już nie.

Test funkcjonalny MMTT został powtórzony pięć lat po podaniu TREGs i potwierdził, że pacjenci leczeni (n=8) nadal wydzielają insulinę, podczas gdy nieleczeni kontrolni (n=8) już nie.

### MMTT 2 LATA PO PODANIU TREGS



### MMTT 5 LAT PO PODANIU TREGS



## WNIOSKI



Pacjenci leczeni TREGs wymagają **mniejszych dawek insuliny**, a część z nich pozostaje **insulinoniezależna** przez kilkanaście miesięcy.

**12 PACJENTÓW**  
było poddanych leczeniu.

**10 PACJENTÓW**  
liczyła grupa kontrolna.

## WYNIKI 12-MIESIĘCZNEJ OBSERWACJI:



**2 PACJENTÓW**  
całkowicie niezależnych od insuliny.

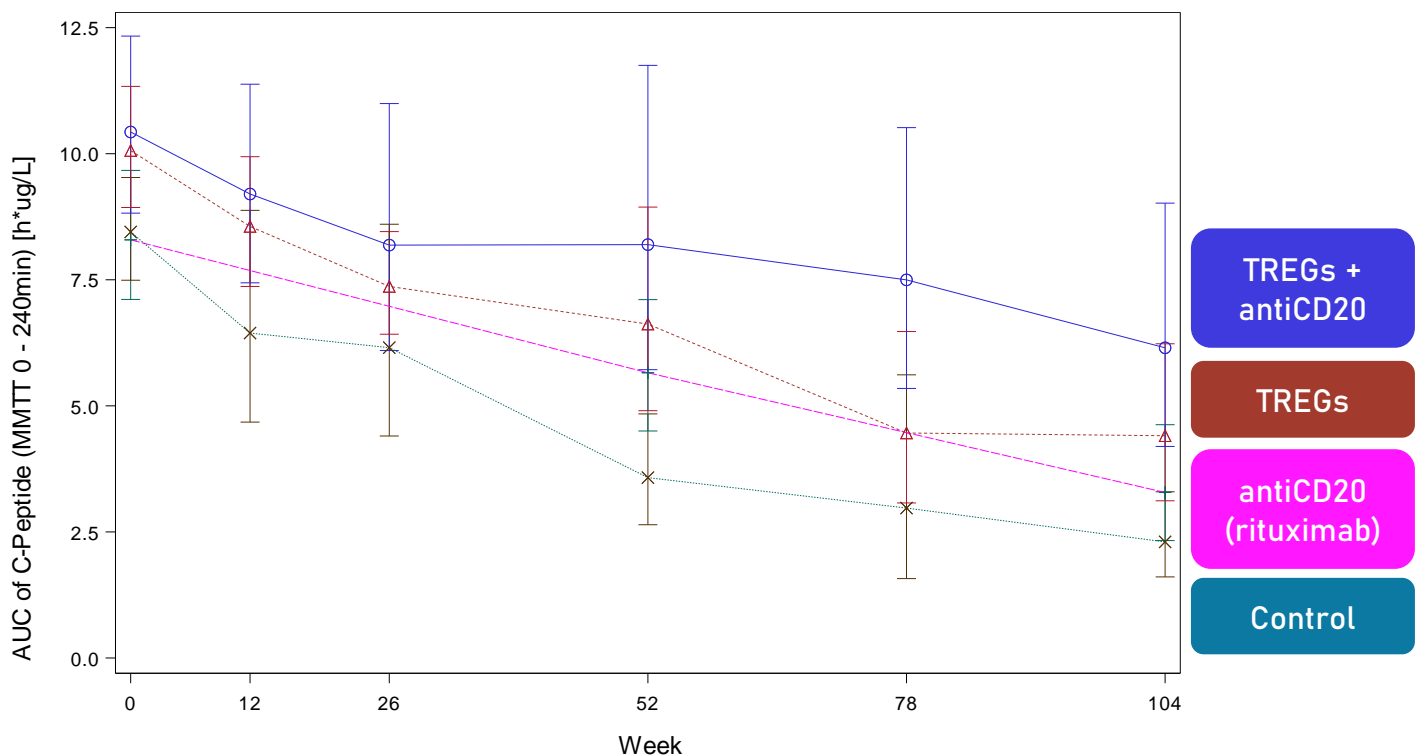


**WSZYSCY PACJENCI**  
wykazywali oznaki poprawy.



# CT1: WYNIKI II FAZY BADAŃ - MMTT

Wyniki fazy II pokazują, że **terapia kombinowana (antyCD20 + TREGs)** pozwala na utrzymanie wysokiego i trwałego **poziomu** wydzielanej insuliny, istotnie wyższego niż w **grupie kontrolnej** i wyższego niż w przypadku **samych TREGs**.



Zieliński M et al. In press

PACJENCI:

22

PACJENTÓW

było poddanych leczeniu.

11

PACJENTÓW

liczyła grupa kontrolna.



## MODYFIKACJA PRZEBIEGU CHOROBY

Terapia oferowana przez PoITREG działa przyczynowo, czyli modyfikuje przebieg choroby – zatrzymuje proces niszczenia komórek produkujących insulinę.

W zależności od stopnia zaawansowania cukrzycy pacjent może:

- uniezależnić się od insuliny przez okres kilkunastu miesięcy, lub
- być w stanie przyjmować niższą dawkę insuliny, zachowując częściowe wydzielanie własnej insuliny w wyniku terapii TREG.

Nawet w tym drugim przypadku rokowanie i jakość życia pacjentów będą znacznie lepsze niż w przypadku pacjentów całkowicie uzależnionych od egzogennej insuliny.



# STWARDNIENIE ROZSIANE: INFORMACJE W PIGUŁCE

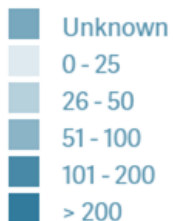
## CZYM JEST STWARDNIENIE ROZSIANE?

Stwardnienie rozsiane (MS) jest przewlekłą i postępującą chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego.

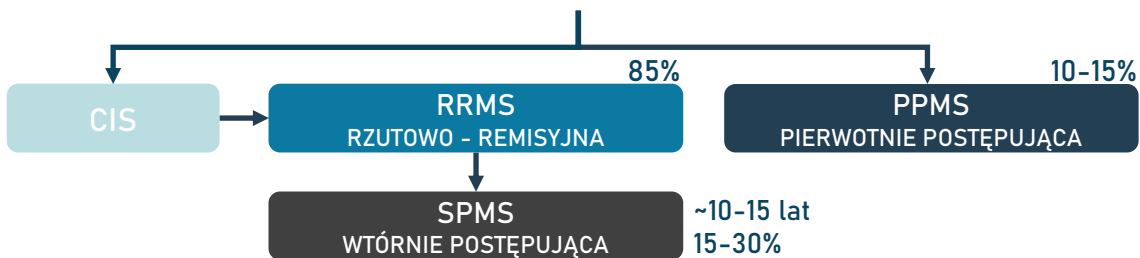
Istotą choroby jest wieloogniskowe (rozsiane) uszkodzenie mózgu i rdzenia kręgowego polegające na zaniku osłonek mielinowych włókien nerwowych (demyelinizacja), które powoduje występowanie zróżnicowanych objawów neurologicznych w postaci rzutów i/lub stałego postępu choroby.

## WYSTĘPOWANIE MS

Number of people with MS.  
Prevalence per 100,000 people



## POSTACIE MS



## CO MOŻE POMÓC W WALCE ZE STWARDNIENIEM ROZSIANYM?

W ostatnich latach za niezwykle prawdopodobne uznaje się, że za ograniczanie zapalenia i okresy remisji odpowiadają TREGS, które migrują do ognisk zapalnych i hamują aktywność limfocytów uczulonych na własne tkanki. Jest to hipoteza potwierdzona w zwierzęcym modelu MS.

## 2,8 MILIONA LUDZI CHORYCH NA MS NA ŚWIECIE



### BRAK TERAPII MS

zatwierdzone leki mają na celu zmniejszenie ryzyka nawrotów i progresji niepełnosprawności.



### WZROST RYNKU

Allied Market Research prognozuje, że światowy rynek terapii stwardnienia rozsianego osiągnie poziom 28 mld USD w 2026.



### ZAINTERESOWANIE DUŻYCH GRACZY

W umowy partneringowe w MS zaangażowały się już takie firmy, jak Bayer, Biogen, Novartis czy Sanofi.

## UWARUNKOWANIA GEOGRAFICZNE



Kraje Europy oraz Ameryki Północnej charakteryzują się wysoką częstotliwością występowania MS i dostępem do terapii DMT.



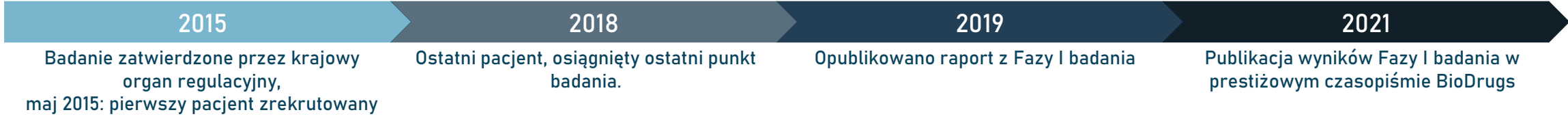
Możliwe do uzyskania ceny różnią się w zależności od kraju, jednak ta sama logika, która odnosi się do CT1, rzadzi ustalaniem cen i kolejności wprowadzania na rynek terapii MS.



Kraje z największą liczbą przypadków MS to USA, Niemcy, kraje skandynawskie i Włochy.



# STWARDNIENIE ROZSIANE: FAZA I BADAŃ



## STUDY DESIGN

TREGS PODAWANE DOŻYLNIE

12 PACJENTÓW



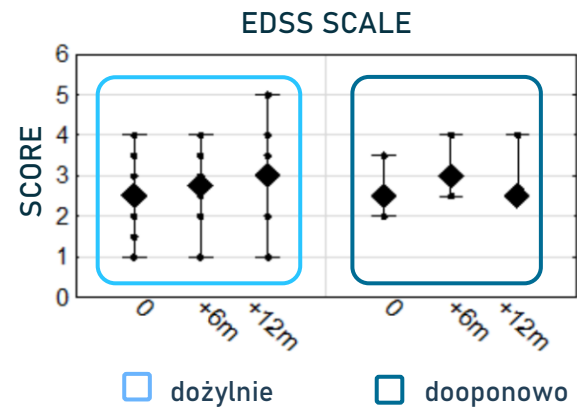
TREGS PODAWANE DOOPONOWO

3 PACJENTÓW

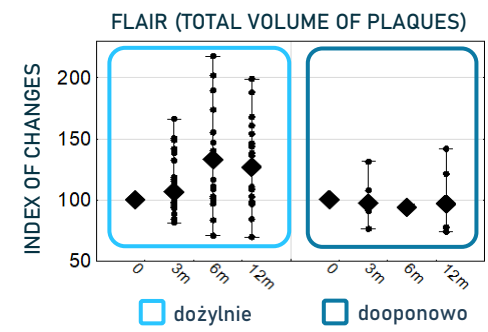


RRMS

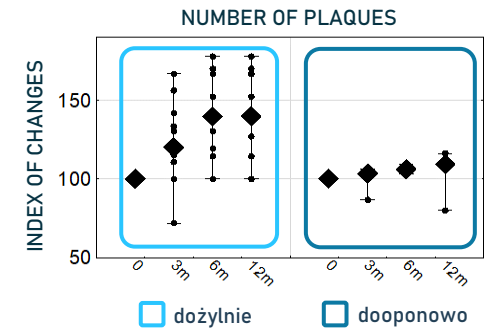
## SKUTECZNOŚĆ



**Kliniczna progresja choroby określona skalą EDSS nie została zaobserwowana u pacjentów leczonych dooponowo.**



Badanie MRI potwierdziło zatrzymanie progresji u pacjentów leczonych dooponowo.



Dooponowe podanie preparatu pozwala ominąć barierę krew-mózg blokującą przepływ TREGs znajdujących się we krwi pacjenta do ognisk zapalnych w obrębie układu nerwowego.

### BEZPIECZEŃSTWO

**5** PACJENTÓW leczonych dożylnie doświadczyło rzutów MS.

**0** ŻADEN PACJENT leczony dooponowo nie zgłosił żadnych zdarzeń niepożądanych.





# TREG 2.0 – NOWA GENERACJA LEKÓW – MEDYCYNA PRZYSZŁOŚCI

## 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) TREGs 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

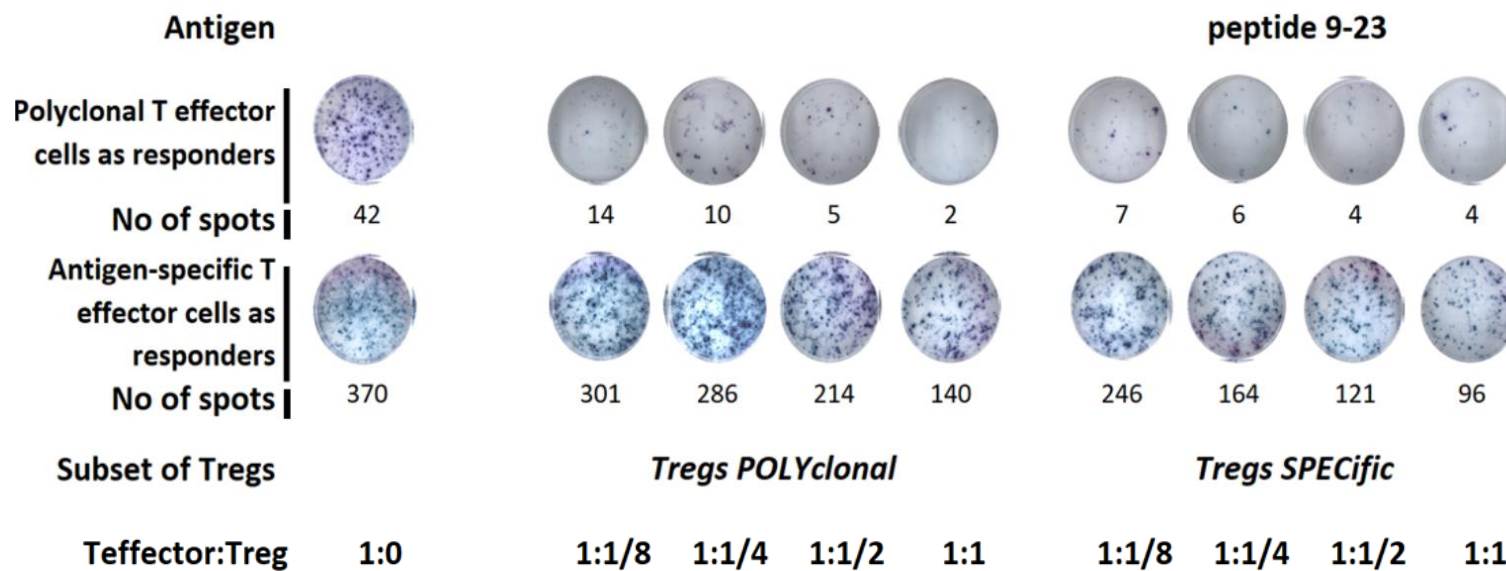
## PLANY POLTREG WOBEC TREG 2.0

do końca  
2023 R.

Potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania TREG 2.0

2024 R.

Przygotowanie dokumentów umożliwiających otwarcie fazy 1 badań.



Iwazkiewicz-Grześ D et al. Cytotherapy 2020

# ZAPRASZAMY DO KONTAKTU

PolTREG S.A.  
Wały Piastowskie 1 lok. 1508  
80-855 Gdańsk

inwestorzy instytucjonalni i sell-side

Katarzyna Mucha  
+48 697 613 712  
+48 22 440 1 440  
katarzyna.mucha@ccgroup.pl

media i inwestorzy indywidualni

Michał Wierzchowski  
+48 531 613 067  
+48 22 440 1 440  
michal.wierzchowski@ccgroup.pl



 [facebook.com/Poltregtech/](https://facebook.com/Poltregtech/)

 [www.linkedin.com/company/poltreg-s-a/](https://www.linkedin.com/company/poltreg-s-a/)

 [@PoltregA](https://twitter.com/PoltregA)