POLTREG

Prezentacja dla Inwestorów

Styczeń 2023 r.

Nota prawna

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 jakiekolwiek 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 jakiejkolwiek 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.

O nas

Pierwsze na świecie podanie pacjentowi TREGÓW, terapia cukrzycy typu 1 od wielu lat jest stosowana w procedurze wyjątku szpitalnego

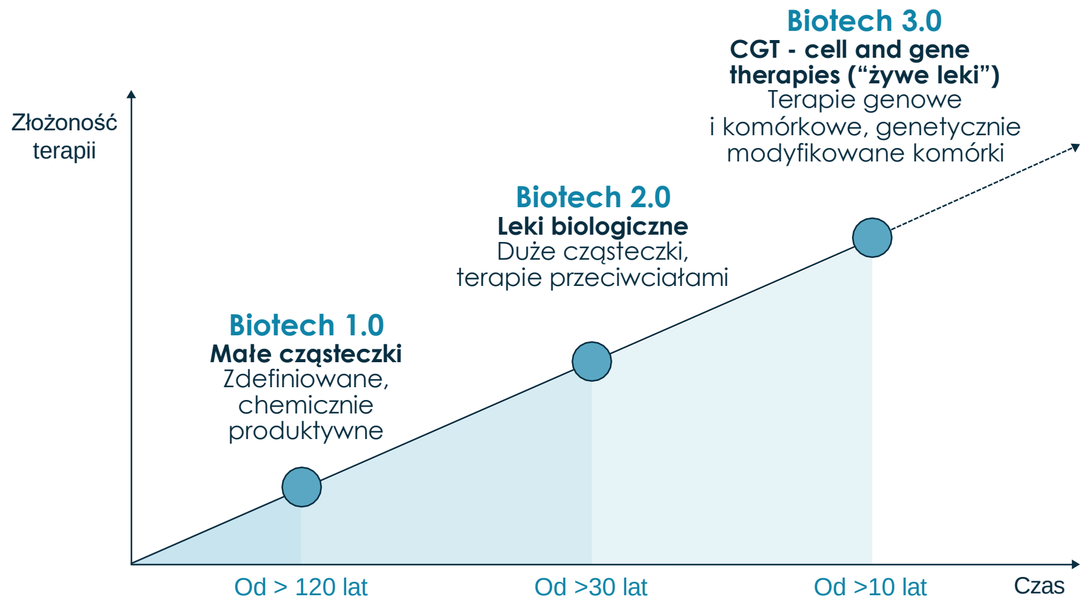
4 **główne projekty w pipeline:**

- 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

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 stwardnienia rozsianego)

97,6 mln zł | na bilansie na koniec 3Q 2022 + dodatkowo blisko 25 mln zł z tytułu przyznanych i jeszcze niewykorzystanych dotacji oraz dodatkowo w projektach rekomendowanych: 31,7 mln zł dotacji z ABM i ok. 3,8 mln zł z Horizon Europe

Terapie rozwijane przez PolTREG należą do **najbardziej zaawansowanej generacji leków dostępnych na świecie**



Terapie CGT stanowią ok. **1%** dopuszczonych na głównych rynkach, ale aż **12%** pipeline badań klinicznych i **16%** badań przedklinicznych (estymacja, niedoszacowana).

Źródło: Opracowanie własne na podstawie raportu Multiple Sclerosis Market and Development Assessment.

Zespół

PROF. PIOTR TRZONKOWSKI
Założyciel i Prezes Zarządu

- Lekarz medycyny, twórca metody TREG, światowy autorytet w obszarze terapii komórkowych
- Profesor nauk medycznych, kierownik Katedry i Zakładu Immunologii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- W przeszłości Uniwersytet w Oksfordzie i Uniwersytet w Chicago
- Ponad 170 publikacji, ponad 4000 cytowań według Web of Science, indeks H=32

MARIUSZ JABŁOŃSKI
Członek Zarządu

- Lekarz medycyny
- 5 lat doświadczenia jako Dyrektor Generalny w Philips Healthcare, gdzie odpowiadał za rozwój organizacji oraz sprzedaż produktów medycznych w 7 krajach Europy Środkowo-Wschodniej oraz Finlandii, Irlandii i na Cyprze
- 15 lat doświadczenia na stanowiskach zarządczych w Eli Lilly (w obszarze strategii, sprzedaży i marketingu)
- Partner w funduszu PAAN Capital

KAMILLA BOK
Członek Zarządu

- Ponad 25 lat doświadczenia w biznesie – funkcje kierownicze i zarządcze w takich spółkach jak m.in.: Ruch, Solar,
- Doświadczenie na funkcjach menedżerskich w Towarzystwach Funduszy Inwestycyjnych
- Posiada międzynarodowy certyfikat zarządzania projektami „PRINCE 2 – Foundation – Examination"

Międzynarodowa Rada Naukowa

11 ekspertów

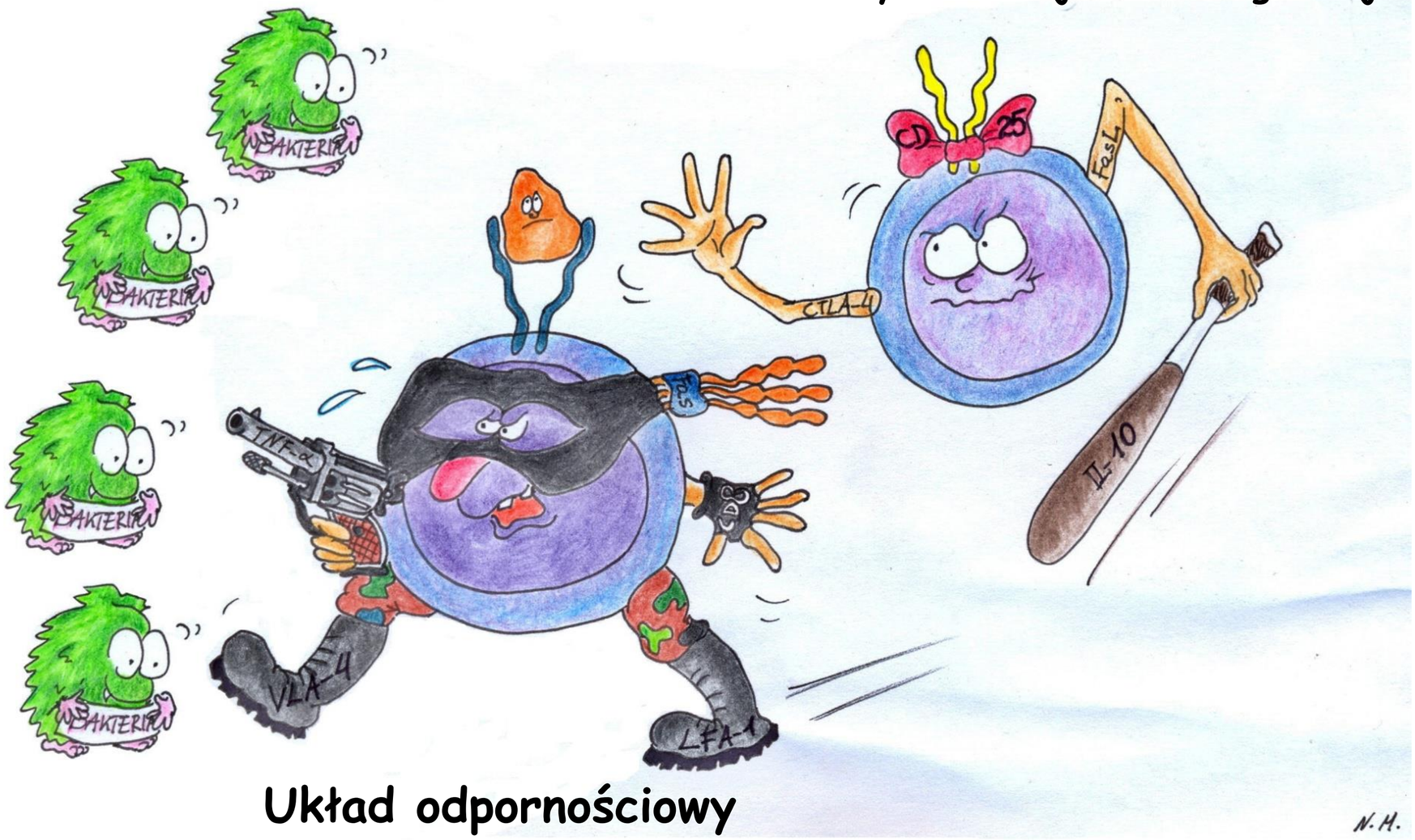
Zespół Spółki

30 pracowników i współpracowników **obecnie**

ok. **50** pracowników i współpracowników **koniec 2023 r.**

Dlaczego rozwija się autoagresja?

Mechanizmy tolerancji immunologicznej



Układ odpornościowy

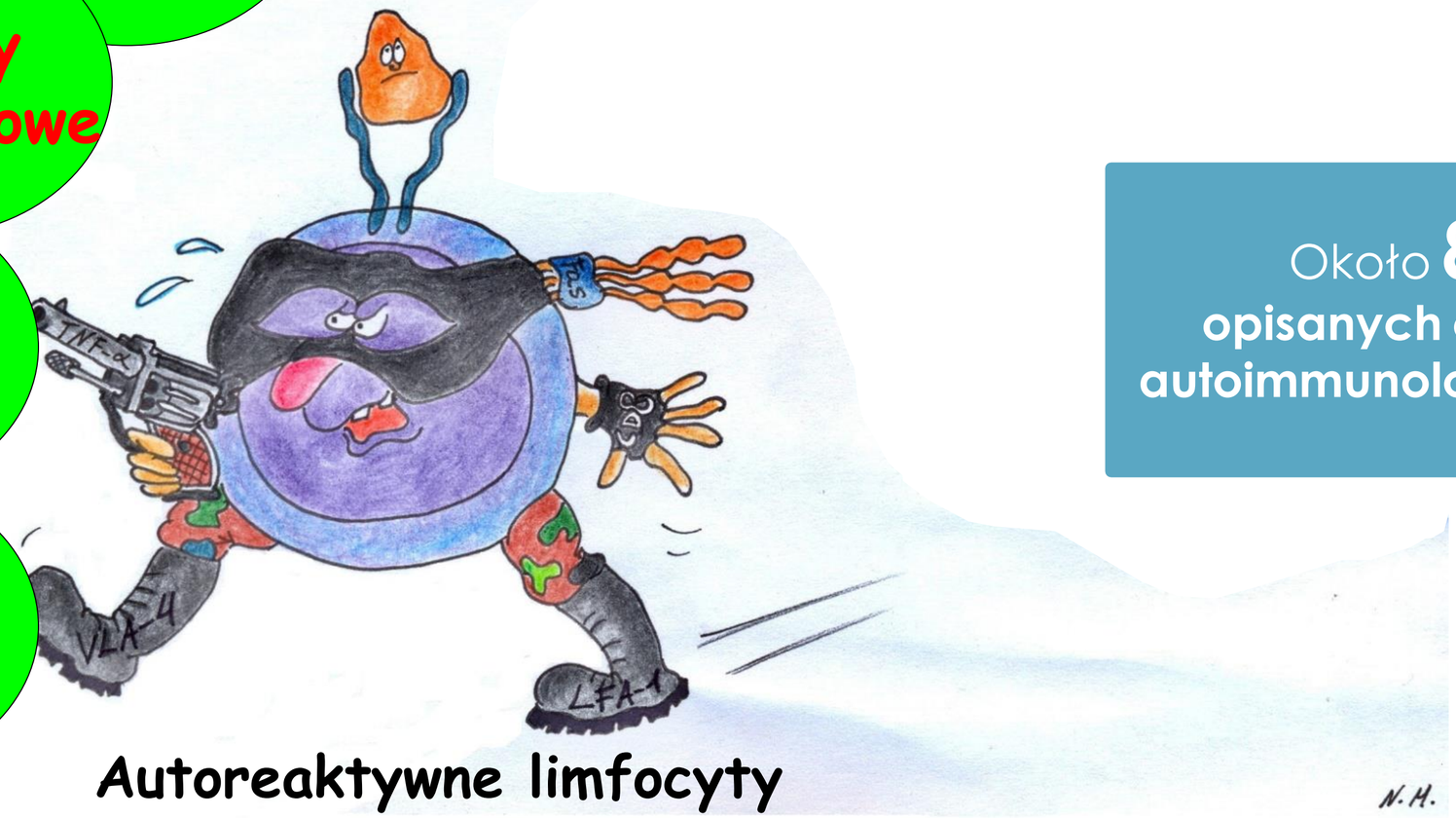
Dlaczego rozwija się autoagresja?

Własne tkanki

Wyspy trzustkowe

Mózg

Stawy



Autoreaktywne limfocyty

Około **80**
opisanych chorób autoimmunologicznych

O nas

Zdarzenia kluczowe dla wartości spółki

- 2020-2021 — Zakończenie badań klinicznych i publikacja wyników
- VIII 2021 — Grant od PARP na budowę laboratorium (6,1 mln zł)
- XI 2021 — 9,3 mln na badania SM od NCBiR
- XI 2021 — Umowa o współpracy z AZTherapies
- **XI 2021** — **IPO i pozyskanie 100 mln zł brutto**
- II 2022 — Rozpoczęcie prac nad przygotowaniem badań klinicznych
- II 2022 — Umowa na budowę fabryki terapii komórkowych (etap 1)
- VII 2022 — Pierwsze CARTreg w laboratorium PolTREG
- X 2022 — Umowa na budowę fabryki terapii komórkowych (etap 2)
- XI 2022 — Rekomendacja w konkursie ABM dla badań preTREG (31,7 mln zł)
- XII 2022 — Rekomendacja projektu konsorcjum PolTREG do dofinansowania z Horizon Europe (7 mln euro)

- 2006 — Rozpoczęcie prac nad zastosowaniem TREGS w leczeniu CT1
- 2009 — Wyniki pierwszych badań na pacjentach (w GvHD)
- 2010 — Rozpoczęcie I fazy badań klinicznych w CT1
- 2014 — Rozpoczęcie II fazy badań klinicznych w CT1
- 2015 — Rekrutacja pierwszego pacjenta do badania klinicznego w SM
- 2021-2022

TREG 2.0 | CAR-TREGS

CUKRZYCA TYPU 1

STWARDNIENIE ROZSIANE

3 kluczowe ścieżki rozwoju poltreg

- TREG 2.0 | CAR-TREGS
- CUKRZYCA TYPU 1
- STWARDNIENIE ROZSIANE

Portfolio projektów

POLTREG

Obszar terapeutyczny	Wskazanie	Faza odkrycia	Faza przedkliniczna	Faza I	Faza II	Faza III
Cukrzyca typu 1	Nowo zdiagnozowani pacjenci (stage 3 cukrzycy typu 1)	**PTG-007+ / rituximab** CD3+CD4+CD25+CD127-FoxP3+ Tregs				
	Pacjenci bezobjawowi (stage 1 cukrzycy typu 1)	**PTG-007** CD3+CD4+CD25+CD127-FoxP3+Tregs				
Stwardnienie rozsiane	Postać rzutowo-remisyjna	**PTG-007+ / tecfidera** CD3+CD4+CD25+CD127-FoxP3+Tregs				
	Postać pierwotnie postępująca	**PTG-007** CD3+CD4+CD25+CD127-FoxP3+Tregs				
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
		CAR-TREGs Genetycznie modyfikowane				

Doradcą Spółki przy procesie badań klinicznych jest parexel

Rekomendowane dotacje

Projekt	"Terapia komórkowa stanu przedcukrzycowego [prediabetes] w oparciu o namnożone sztucznie limfocyty regulatorowe CD4+CD25+CD127- i przeciwciało antyCD20"	Autoantigen-specific adoptive regulatory T cell therapy against type 1 diabetes (ARTiDe)
Grantodawca	Agencja Badań Medycznych	Europejską Agencję Wykonawczą ds. Zdrowia i Cyfryzacji - Horizon Europe
Dofinansowanie	31,7 mln zł, wartość całego projektu 49,5 mln zł	7 mln euro (w tym ok. 806 tys. euro przypada na PolTREG) Dofinansowanie stanowi 100% wydatków w projekcie
Czas realizacji	listopad 2028 r.	2027 r.
Pozostałe korzyści	✓ Przyspieszenie procesu rejestracyjnego (podobnie do Provention BIO)	✓ Szybszy rozwój nowej generacji genetycznie modyfikowanych limfocytów TREG ✓ Współpraca z uznanymi na świecie niemieckimi i francuskimi uniwersytetami oraz firmami biotechnologicznymi

Wnioski z badania rynku – partnering

Cel badania:

Pozyskanie kierunkowych opinii o terapiach opracowanych przez PolTREG od przedstawicieli Big Pharma w celu przygotowania się do procesu komercjalizacji

Sposób przeprowadzonego badania:

Przedstawienie programu badawczego PolTREG oraz wyników badań 7 firmom Big Pharma reprezentowanym przez menedżerów globalnego średniego szczebla

Główne opinie o programie Spółki i wynikające z tego wnioski

- Bardzo duże zainteresowanie koncepcją wykorzystania komórek TREG – niezwłoczne działania zmierzające do zawarcia umowy partneringowej
- Zróżnicowanie dotyczące wizji dalszego rozwoju terapii TREG – equity story przedstawiające Spółkę jako globalne centrum kompetencji z pipeline 3 generacji produktów
- Różny poziom dojrzałości do włączenia leków komórkowych do strategii biznesowej firm farmaceutycznych – stanowisko globalnych autorytetów dotyczące pozycjonowania produktów Spółki i estymacje globalnego potencjału komercyjnego produktów Spółki
- Świadomość wyzwań logistycznych wynikających z modelu biznesowego – stanowisko globalnych autorytetów dotyczące pozycjonowania produktów Spółki i estymacje globalnego potencjału komercyjnego produktów Spółki
- Ograniczona świadomość dotycząca Spółki - zbudowanie rozpoznawalności międzynarodowej poprzez działania IR

Kamienie milowe – działania w kierunku komercjalizacji terapii Spółki

- Stworzenie Advisory Board składającego się z autorytetów klinicznych klasy światowej
- Przygotowanie analizy uwzgledniającej:
  i. Stanowisko globalnych autorytetów klinicznych dotyczące korzyści klinicznych terapii opracowanych przez PolTREG i ich komercyjnej pozycji w arsenale dostępnych terapii;
  ii. Szacowany potencjał rynkowy na podstawie powyższego stanowiska.
- Zbudowanie świadomości na poziomie międzynarodowym poprzez działania IR
- Wybranie doradcy, który zapewni wsparcie w zakresie możliwie szeroko obejmującym powyższe punkty
- Identyfikacja potencjalnych partnerów i rozpoczęcie negocjacji w celu podpisania umowy partneringowej

Kamienie milowe – plan na 2023 r.

- Rozpoczęcie procesu pozyskiwania partnera branżowego - zawarcie umowy z doradcą transakcyjnym
- Ukończenie prac budowlanych i wykończeniowych w laboratorium
- Uzyskanie niezbędnych certyfikacji laboratorium
- Rekrutacja pacjentów w rozpoczętych badaniach klinicznych w priorytetowych projektach
- Uzyskanie kolejnych dotacji na priorytetowe projekty
- Wzmocnienie zespołu PolTREG w obszarach: badawczym, klinicznym, operacyjnym

Trendy rynkowe

Transakcje partneringowe
w II H 2022 r.

3Q 2022 - Technologia GentiBio (Engineered TREG) w terapiach nieswoistego zapalenia jelit IBD (choroba autoimmunologiczna)

gentibio → Bristol Myers Squibb™

1,9 mld USD - biodollar

4Q 2022 - teplizumab – cukrzyca typu 1

proventionbio intercepting and preventing disease → sanofi

20 mln USD bezzwrotnej płatności
35 mln USD zakup akcji Provention Bio

Rosnące przychody spółek sprzedających terapie onkologiczne CAR-T

1218 mln USD (9M 2021) **+56%** **1906** mln USD (9M 2022)

Akceptacja FDA zakładu Kite (Gilead) do wytwarzania wirusowych wektorów (niezbędnych do wytwarzania CAR-T)

- Wytwórcy dostrzegają duży popyt na terapie komórkowe
- Duża wartość posiadania własnego zakładu produkcyjnego – potencjał w obszarze CDMO

Rejestracja przez FDA pierwszego na świecie leku zmniejszającego ryzyko rozwoju objawowej cukrzycy typu 1

- Tzield – teplizumab ze spółki Provention Bio został zarejestrowany, jako terapia zmniejszająca ryzyko wystąpienia objawowej cukrzycy typu 1 (stadium 3)
- Stymulacja rozwoju rynku leczenia cukrzycy typu 1 na etapie przedobjawowym
- Prevention Bio dostrzega potencjał do dalszego rozwoju teplizumabu w terapii skojarzonej z terapiami komórkowymi.

Źródło: Raporty finansowe Bristol Myers Squibb, Gilead, Johnson & Johnson, informacje prasowe Provention Bio, GentiBio.

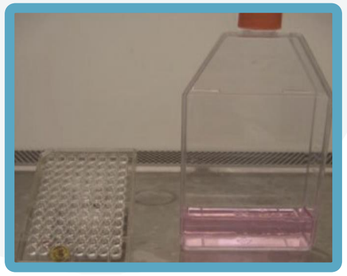
Unikalna metoda wytwarzania komórek TREG

POLTREG

1 **Pobranie krwi**

2 **Separacja kożucha leukocytarnego i osocza**

Po pobraniu



Po sorcie

3 **Sortowanie, namnażanie komórek, certyfikacja produktu**

Po namnożeniu

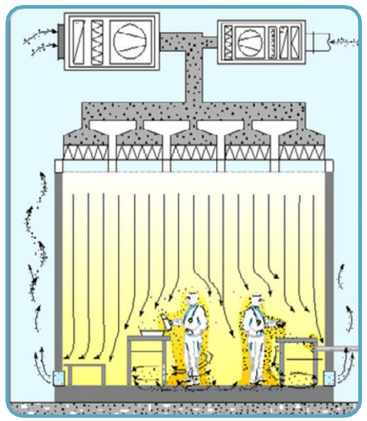
4 **Podanie terapii komórkowej**

Unikalna technologia PolTREGu pozwala namnożyć populację komórek TREG w warunkach *ex vivo* bez zmiany ich właściwości

Technologia zabezbieczona patentami i zgłoszeniami patentonymi na globalnych rynkach

Laboratorium – status prac

Rozpoczęty etap wyposażania i certyfikacji laboratorium



4.000 m² powierzchni

↓

w tym **2.100 m²** powierzchni laboratoryjnej

15 autonomicznych linii produkcyjnych

ok. 10 mln euro koszt inwestycji

Współpraca z AZTherapies

USE CAR-TREGS

AZTHERAPIES POLTREG

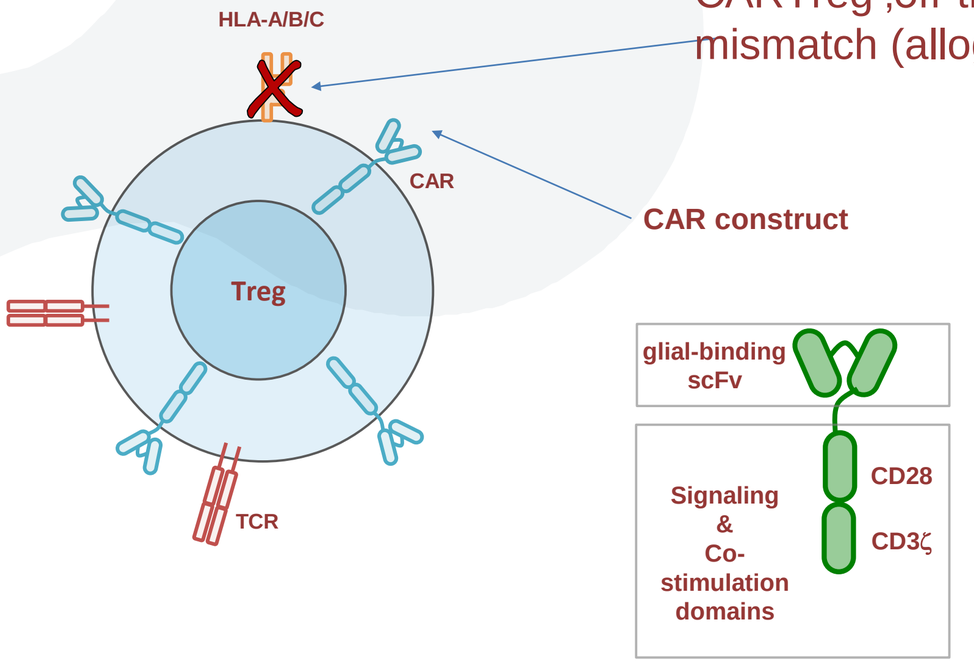
CAR-Treg for neurodegenerative diseases program

Poltreg S.A.
ul. Wały Piastowskie 1, lok. 1508
80-855 Gdańsk
www.poltreg.tech

200 Clarendon Street, 17th Floor
Boston, MA 02116
www.aztherapies.com

Technologia CAR-T

CAR Technology Directs Tregs to Glia to Reduce Neuroinflammation



Silencing HLA in order to use CARTreg ‚off-the-shelf' across HLA mismatch (allogeneic)

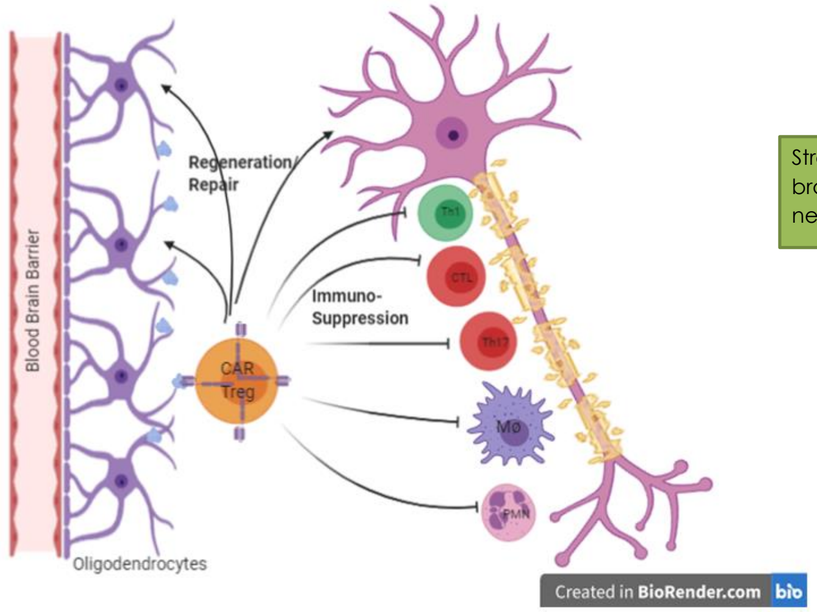
CAR construct

Target expressed exclusively on oligodendrocytes and neurons

Unikalna metoda wytwarzania komórek TREG

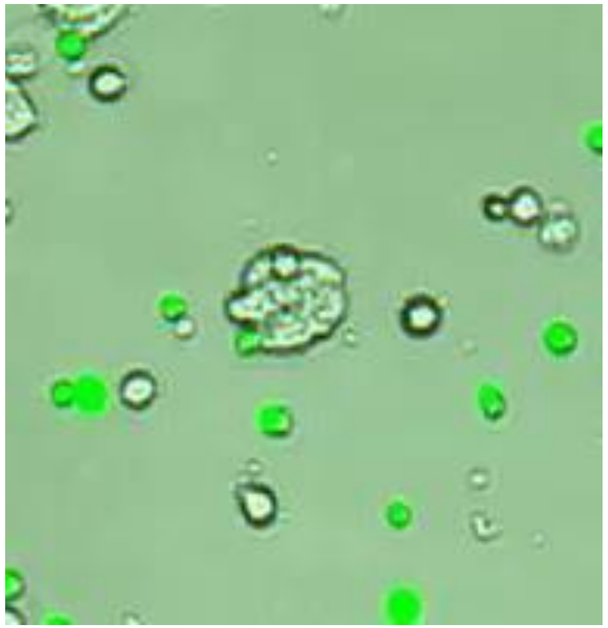
POLTREG

CAR-Treg therapy for neurodegenerative diseases

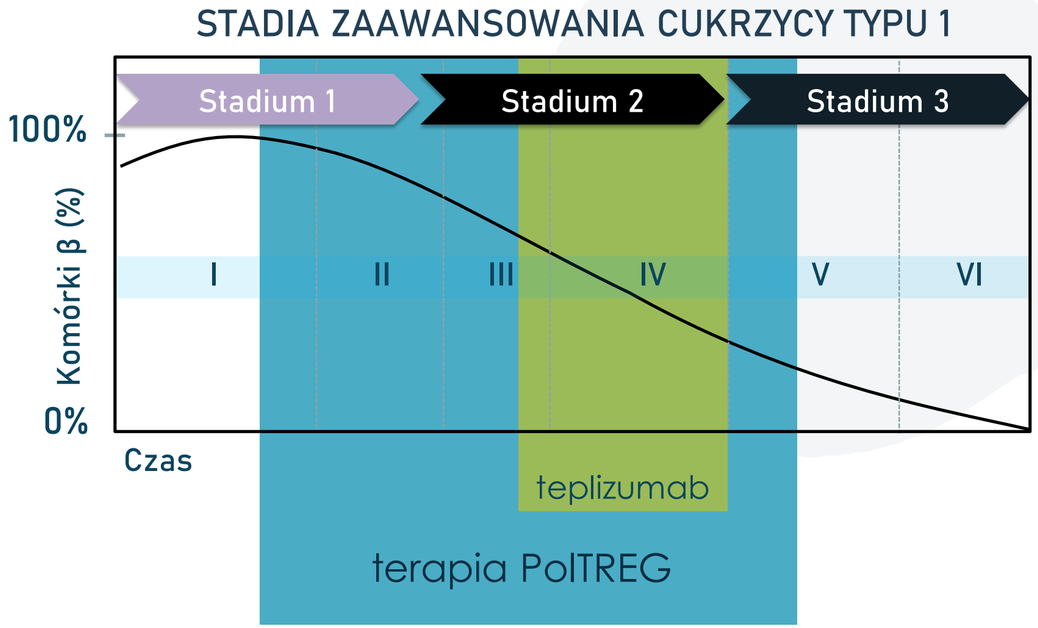


Strengthen blood-brain barrier can stop neuroinflammation

Strengthen regeneration reverses disease progression



Teplizumab zaakceptowany przez FDA

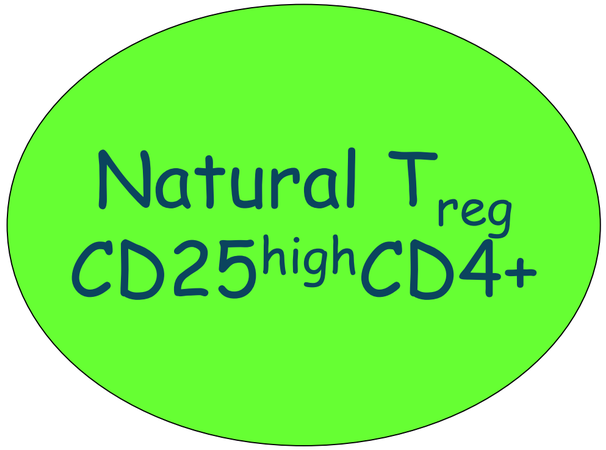


I	podatność genetyczna
II	inicjacja
III	subkliniczna autoimmunoagresja
IV	spadek wytwarzania insuliny
V	wystąpienie pełnoobjawowej cukrzycy
VI	cukrzyca insulinozależna

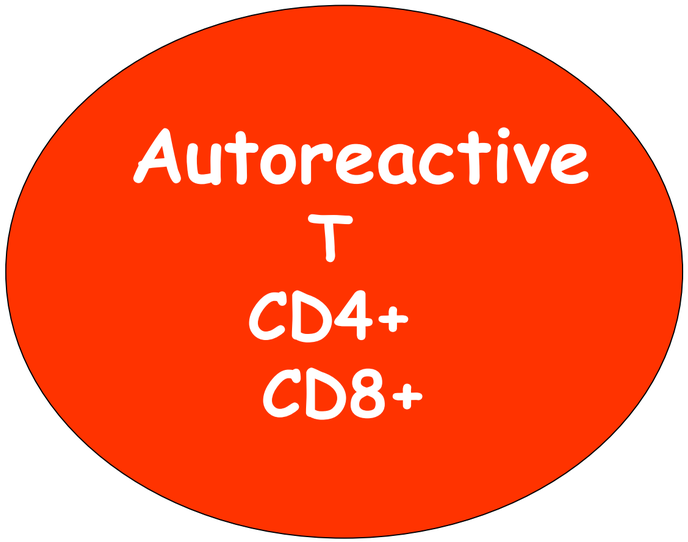
TEPLIZUMAB PROVENTION BIO ZAAKCEPTOWANY PRZEZ FDA W TERAPII PRZEDOBJAWOWEJ CUKRZYCY TYPU 1 U WYBRANYCH GRUP PACJENTÓW

Co to oznacza dla naszej terapii?

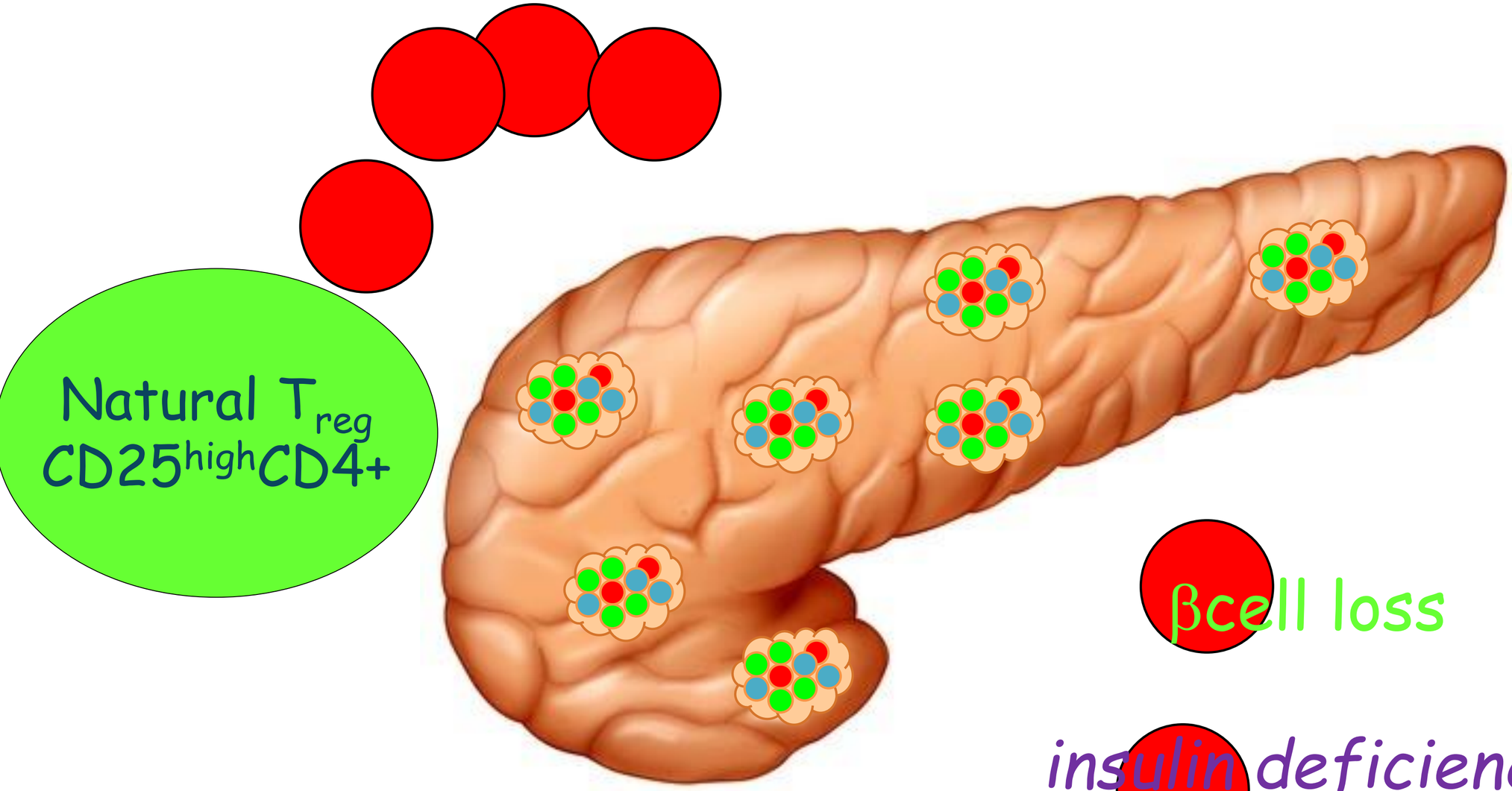
Low number and impaired function of Treg (eg. IPEX)



Increased number and activity of autoreactive effectors



Co to oznacza dla naszej terapii?

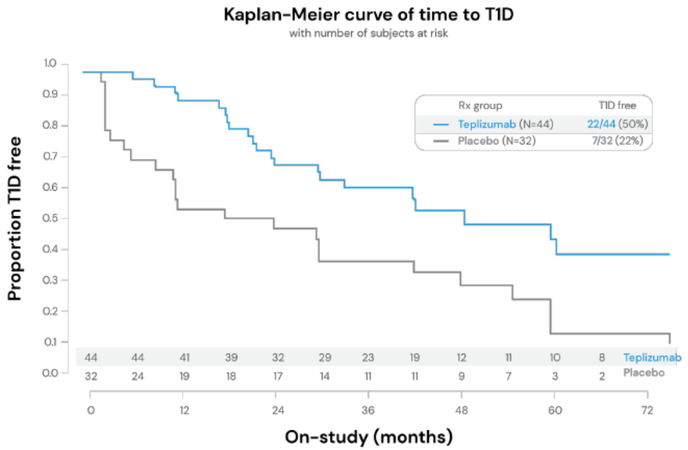


Co to oznacza dla naszej terapii?

TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3

PRV-031 (Teplizumab)

At-Risk study: clinical T1D delay = ~3 years



Patient numbers on x-axis represent number of patients who have reached that time point.

Note: Chart above is as of May 2020; adapted from presentation 277-OR at ADA 2020 (Sims et al, June 15, 2020).

Median time to clinical T1D diagnosis

Teplizumab: **59.6 months**

Placebo: **24.4 months**

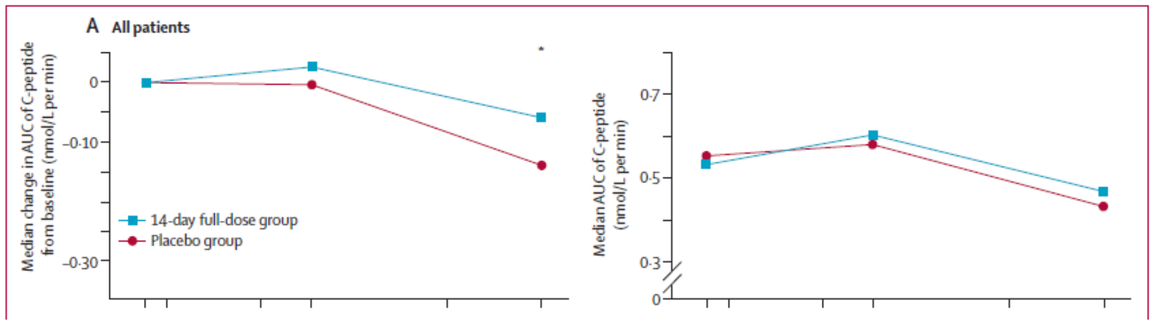
Overall hazard ratio 0.457
(*p*=.01, 2-sided, Cox model)

Single 14-day course of PRV-031 significantly delayed the clinical onset of T1D by **35.2 months**

One subject have yet to develop clinical diabetes **>8.5 years** from start of treatment

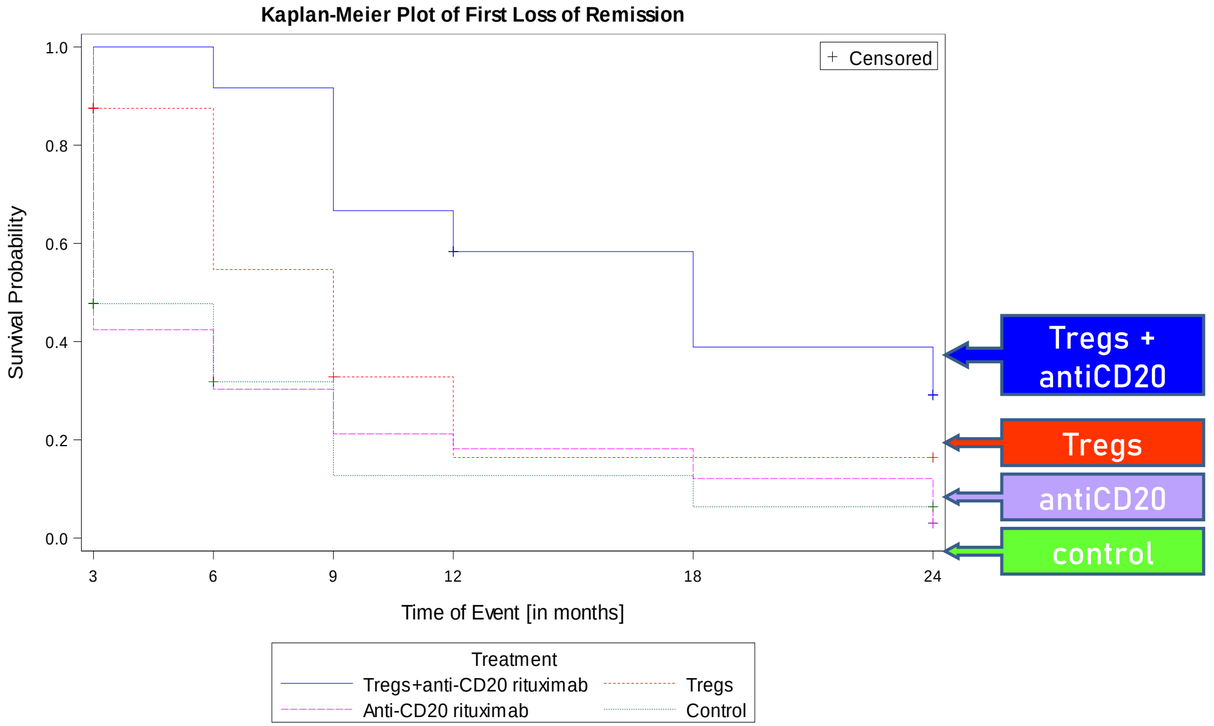
Herold K. *et al.* NEJM 2019

proventionbio
intercepting and preventing disease

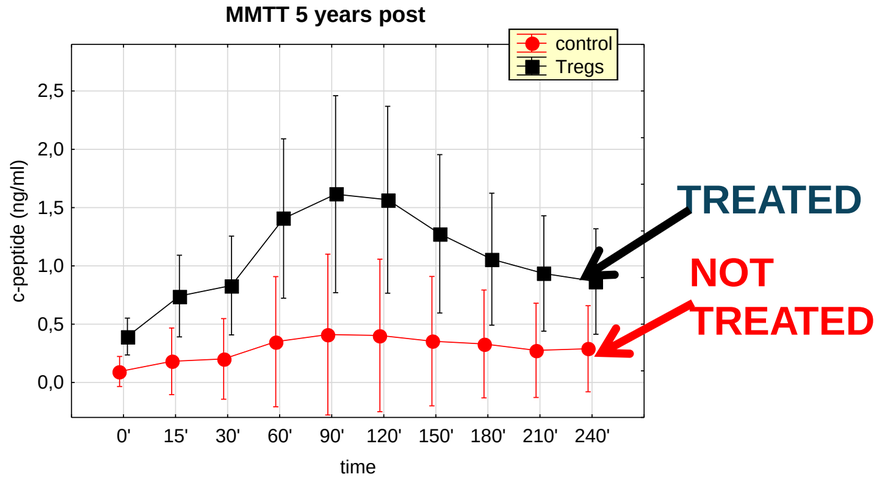


Herold K. *et al.* Lancet 2005

TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)



Zieliński M. *et al.* Diab. Obes. Metab. 2022



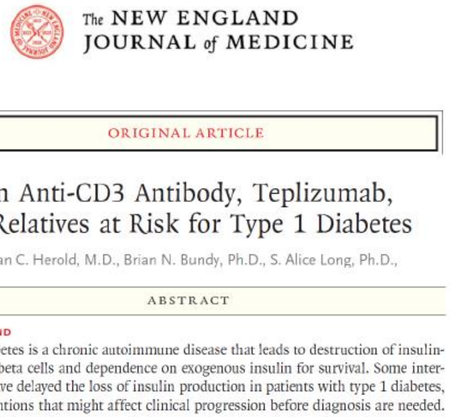
Marek-Trzonkowska P *et al.* J Transl Med. 2016

Co to oznacza dla naszej terapii?

TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3

PRV-031 (Teplizumab)

At-Risk study in T1D


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

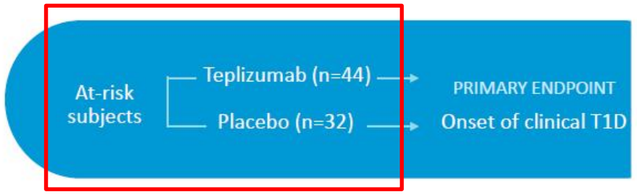
An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes

Kevan C. Herold, M.D., Brian N. Bundy, Ph.D., S. Alice Long, Ph.D.,

ABSTRACT

BACKGROUND

Type 1 diabetes is a chronic autoimmune disease that leads to destruction of insulin-producing beta cells and dependence on exogenous insulin for survival. Some interventions have delayed the loss of insulin production in patients with type 1 diabetes, but interventions that might affect clinical progression before diagnosis are needed.



Primary endpoint

- Time to development of T1D from randomization after single 14-day course of teplizumab by IV infusion

Population

- ≥8 years old, relative of a patient with T1D
- Abnormal glucose tolerance
- ≥2 T1D-related autoantibodies

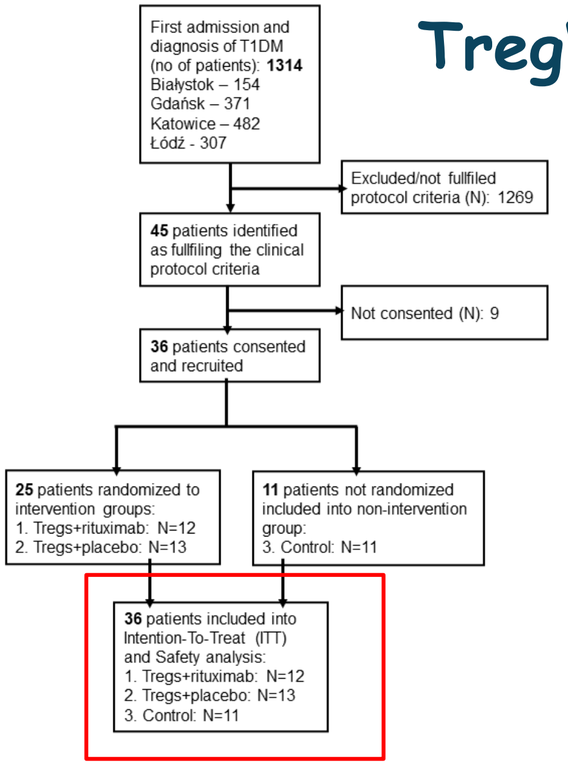
Conducted by TrialNet

- Funded by the NIH and JDRF

proventionbio intercepting and preventing disease 11

TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)

TregVAC 2.0



Zieliński M. *et al.* Diab. Obes. Metab. 2022

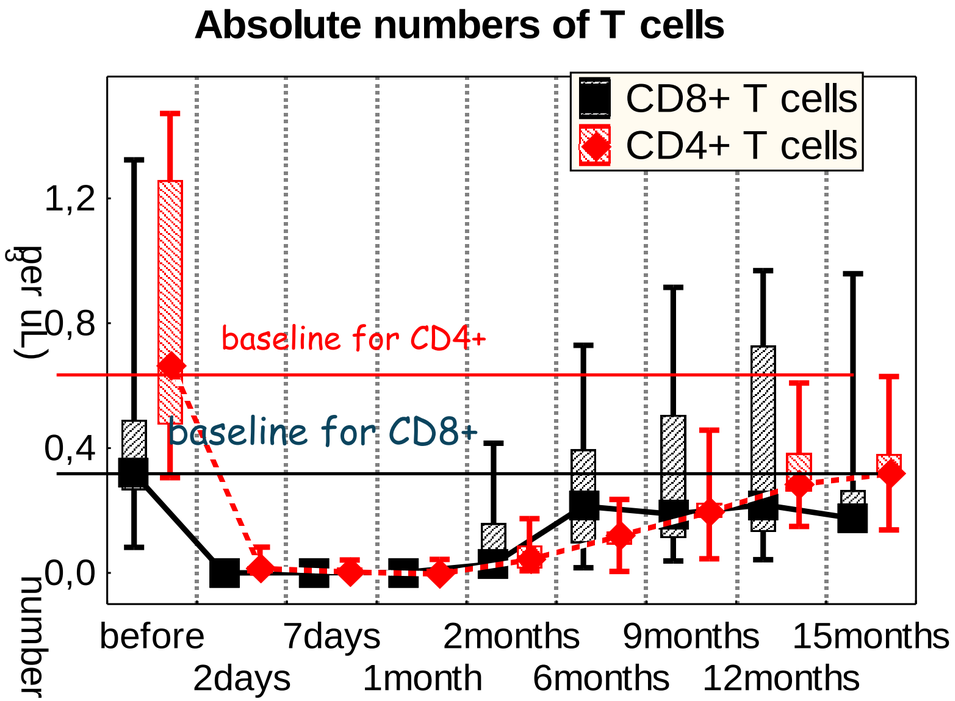
TregVAC 1.0

Briefly, a cohort of 12 Caucasian children from Polish population with recently diagnosed DM1 was treated with *ex vivo* expanded autologous Tregs. The general health and metabolic status of treated individuals were followed and compared at 4 and 12 months after inclusion to the study with 10 non-treated control patients matched for age, sex and disease duration.

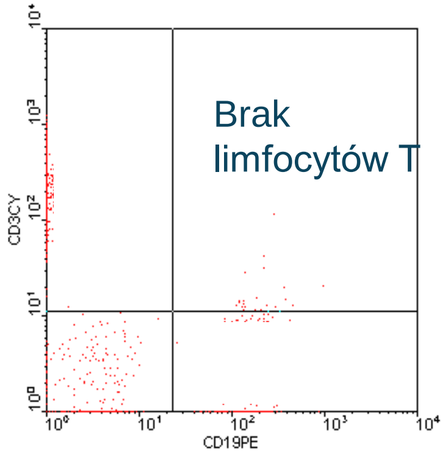
Marek-Trzonkowska *et al. Clin Immunol* 2014

Co to oznacza dla naszej terapii?

TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3, antyCD52

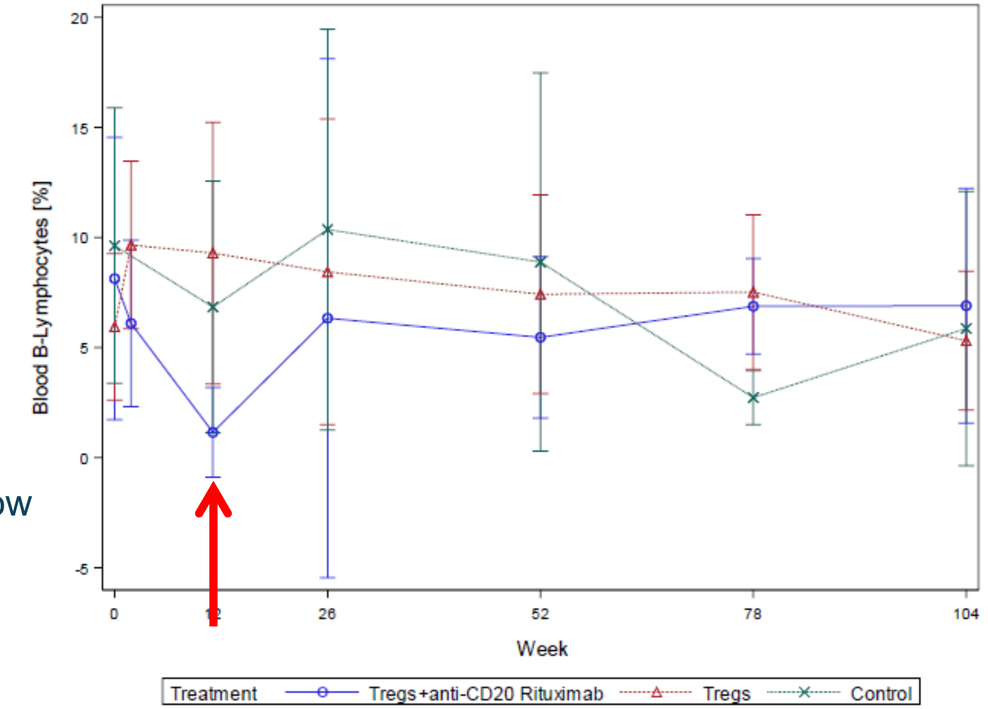


Trzonkowski *et al. Am J Transplantation 2008*



Deplecja limfocytów B

TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)



Zieliński M. *et al.* Diab. Obes. Metab. 2022

- Z długoletnich obserwacji u pacjentów po przeszczepach wiadomo, że terapia deplecyjna naraża pacjenta na ciężkie zakażenia oraz ryzyko rozwoju pewnych grup nowotworów w przyszłości
- Proliferacja homeostatyczna doprowadzi do silniejszej reakcji autoimmunologicznej u 30% pacjentów w przyszłości (to wzrost ryzyka zapaleń tarczycy i celiakii, będących częstym powikłaniem cukrzycy typu 1)

Co to oznacza dla naszej terapii?

POLTREG

Budowanie rynku – zwiększenie świadomości, zainteresowanie Big Pharmy

Wzrost znaczenia i zainteresowania badaniami w obszarze prediabetes (PreTREG)

Istniejący potencjał terapii skojarzonych

Koszt terapii (teplizumab ~194k USD)

Podsumowanie

Szerokie portfolio

- **3 produkty** (poliklonalne TREGi w fazie klinicznej, TREGi specyficzne tkankowo oraz CAR-TREGi w fazie przedklinicznej)
- **4 projekty** w badaniach klinicznych (cukrzyca typu 1 i stwardnienie rozsiane)
- **2 projekty** w badaniach przedklinicznych

Globalny zasięg

- PolTREG – światowy pionier w terapiach komórkowych
- Światowe autorytety w Radzie Naukowej
- Rozwój terapii we współpracy z amerykańską firmą AZTherapies z Bostonu
- Współpraca z międzynarodowymi doradcami np. CRO - Parexel

Pozytywne trendy rynkowe

- Wysokie wartości transakcji partneringowych
- Rosnące przychody spółek sprzedających terapie onkologiczne CAR-T

Przełom w leczeniu cukrzycy przedobjawowej

Rejestracja przez FDA pierwszego na świecie leku w terapii stanu przedcukrzycowego - Tzield (teplizumab) od Provention Bio

Kontakt

PolTREG S.A.

Wały Piastowskie 1 lok. 1508
80-855 Gdańsk
tel. sekretariat: +48 512 532 401
e-mail: office@poltreg.com

Kontakt dla Inwestorów i Mediów

ir@poltreg.com