



Potencjał zastosowania
**terapii komórkowych w leczeniu
chorób autoimmunologicznych.**

6 grudnia 2022 r.



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.

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



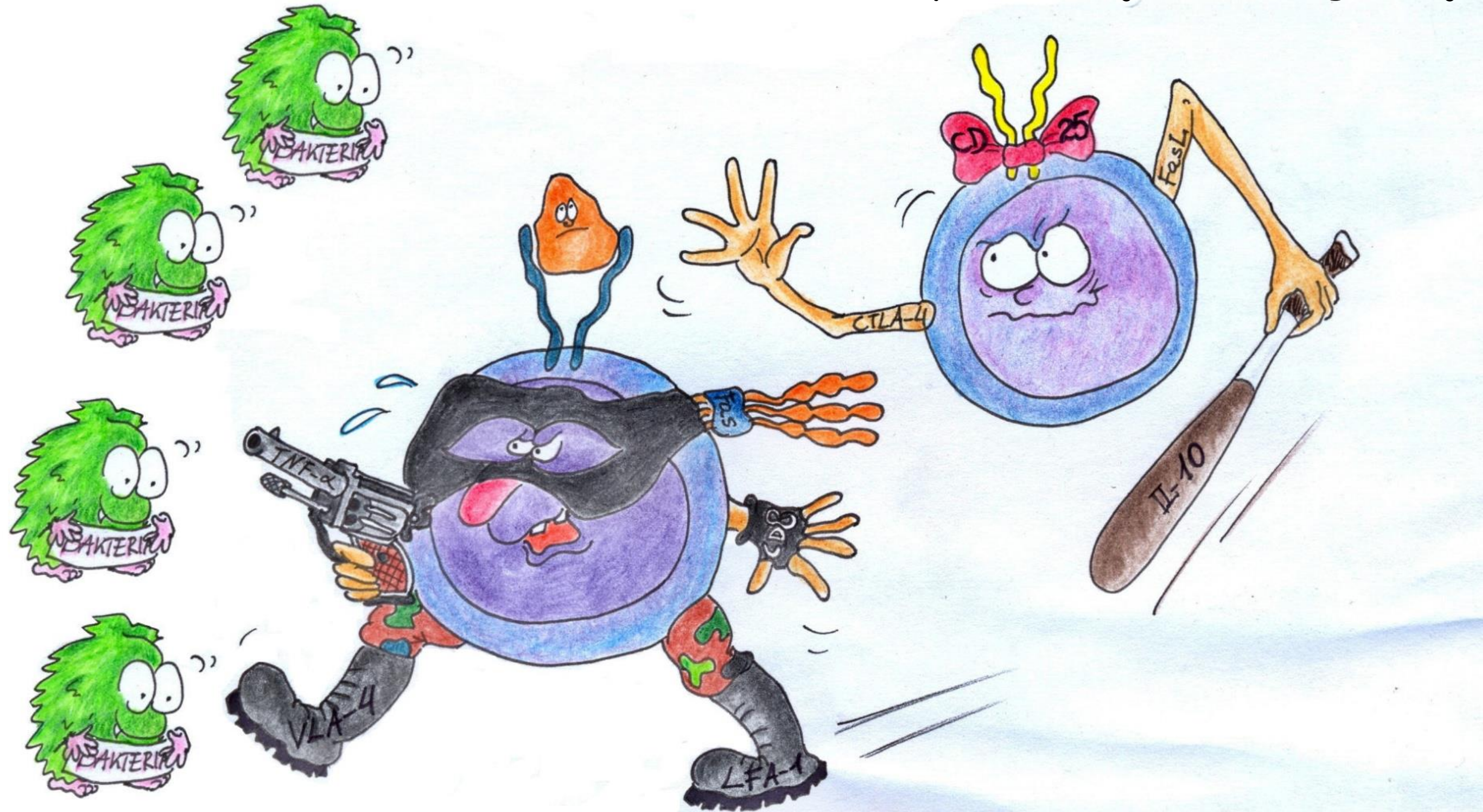
Zespół Spółki

30 pracowników
i współpracowników
obecnie

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

DLACZEGO ROZWIJAJĄ SIĘ AUTOAGRESJA?

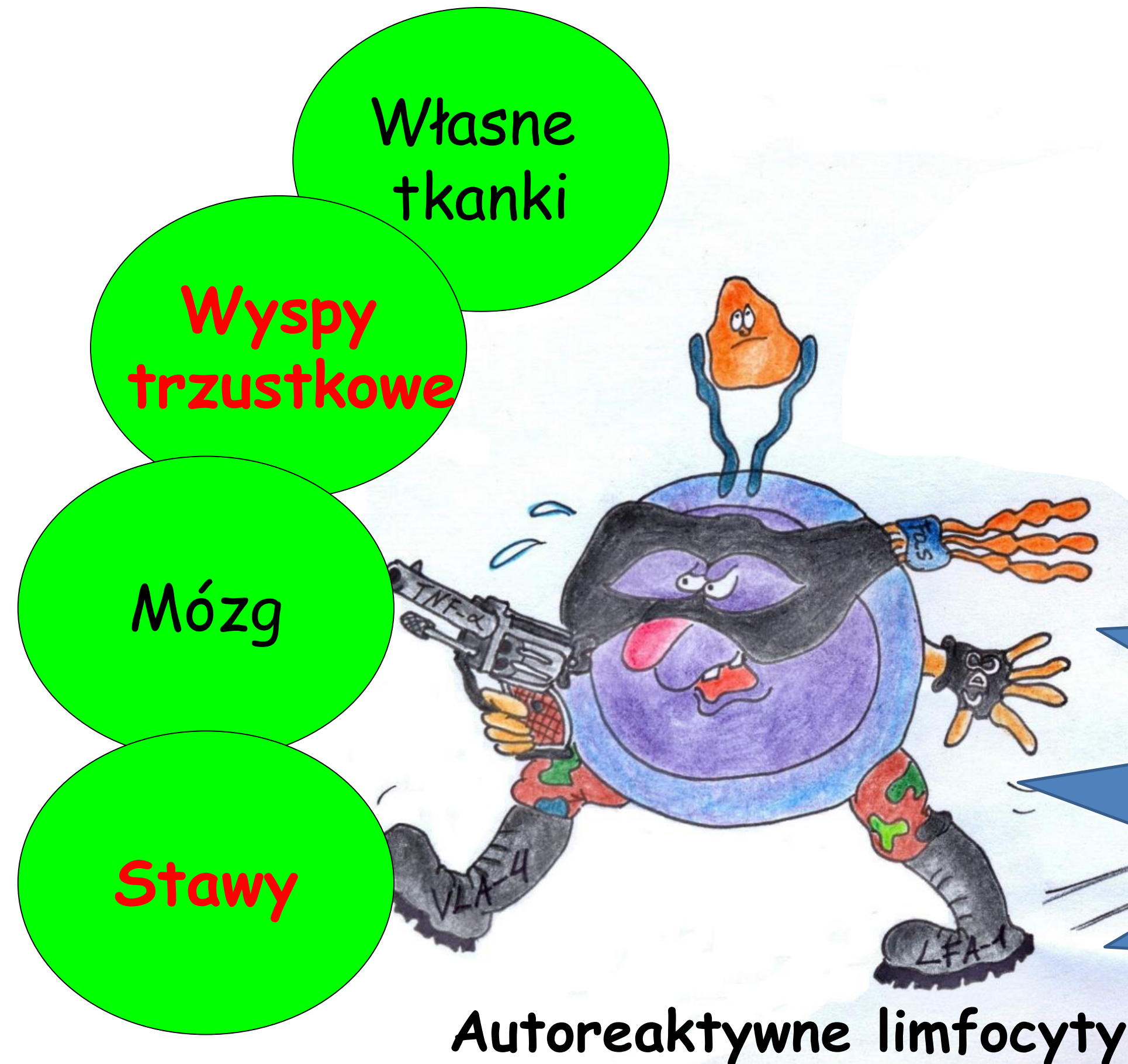
Mechanizmy tolerancji immunologicznej



Układ odpornościowy

N.H.

DLACZEGO ROZWIJAJĄ SIĘ AUTOAGRESJA?

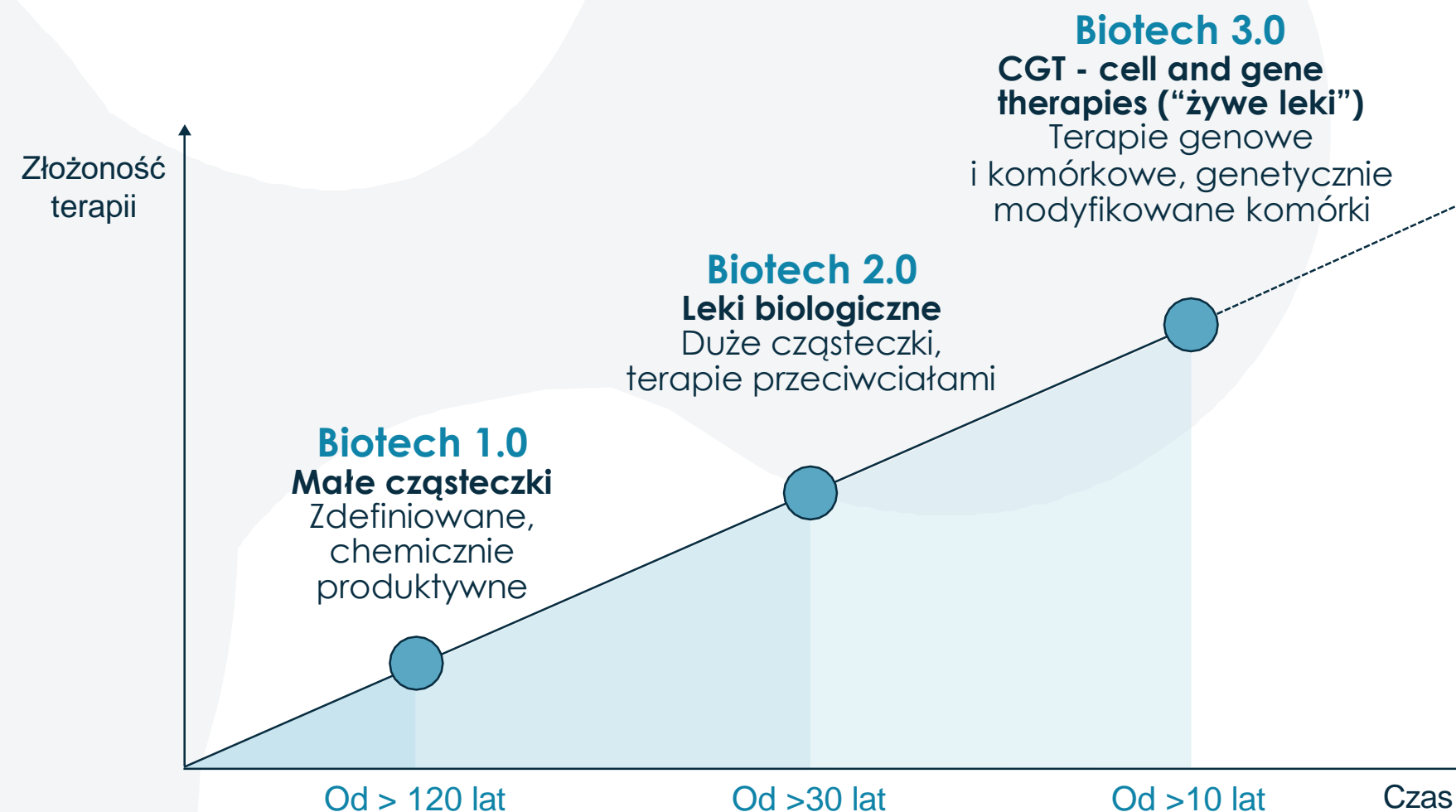


Około 80 opisanych chorób autoimmunologicznych

N.H.

Terapie komórkowe i genowe

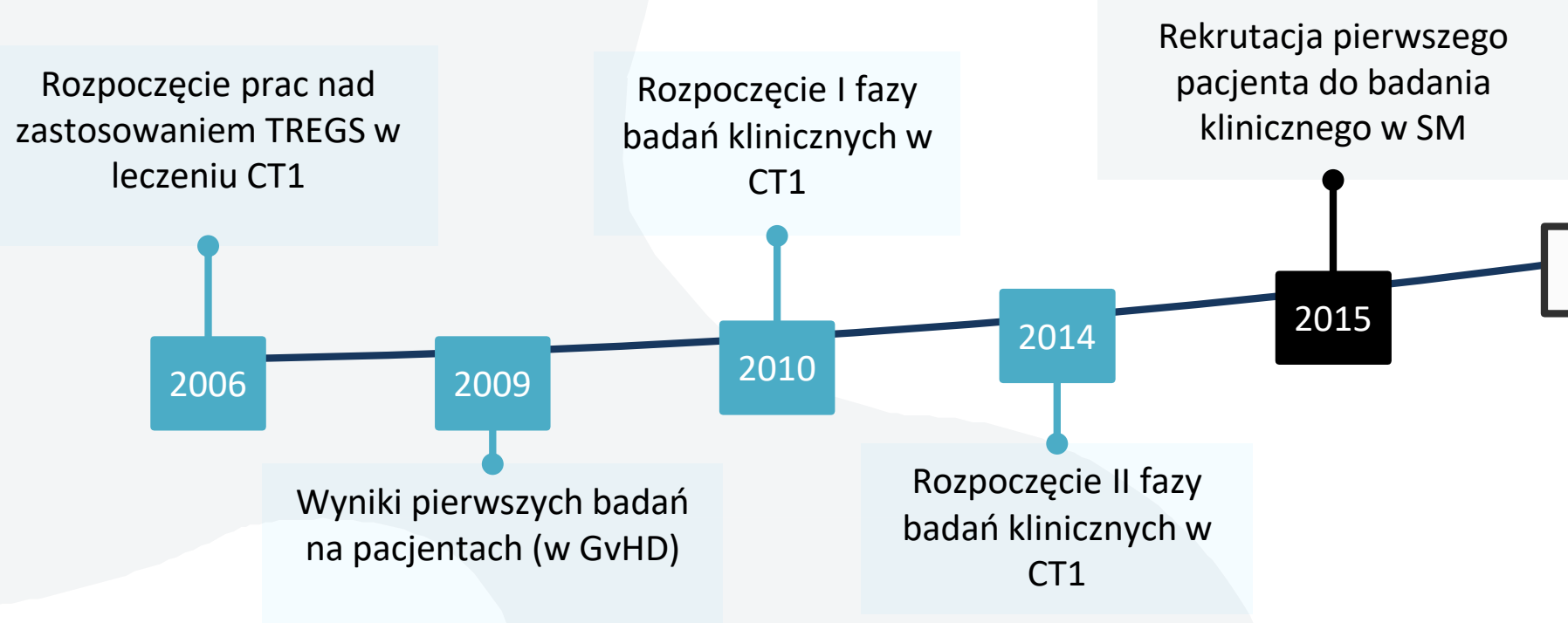
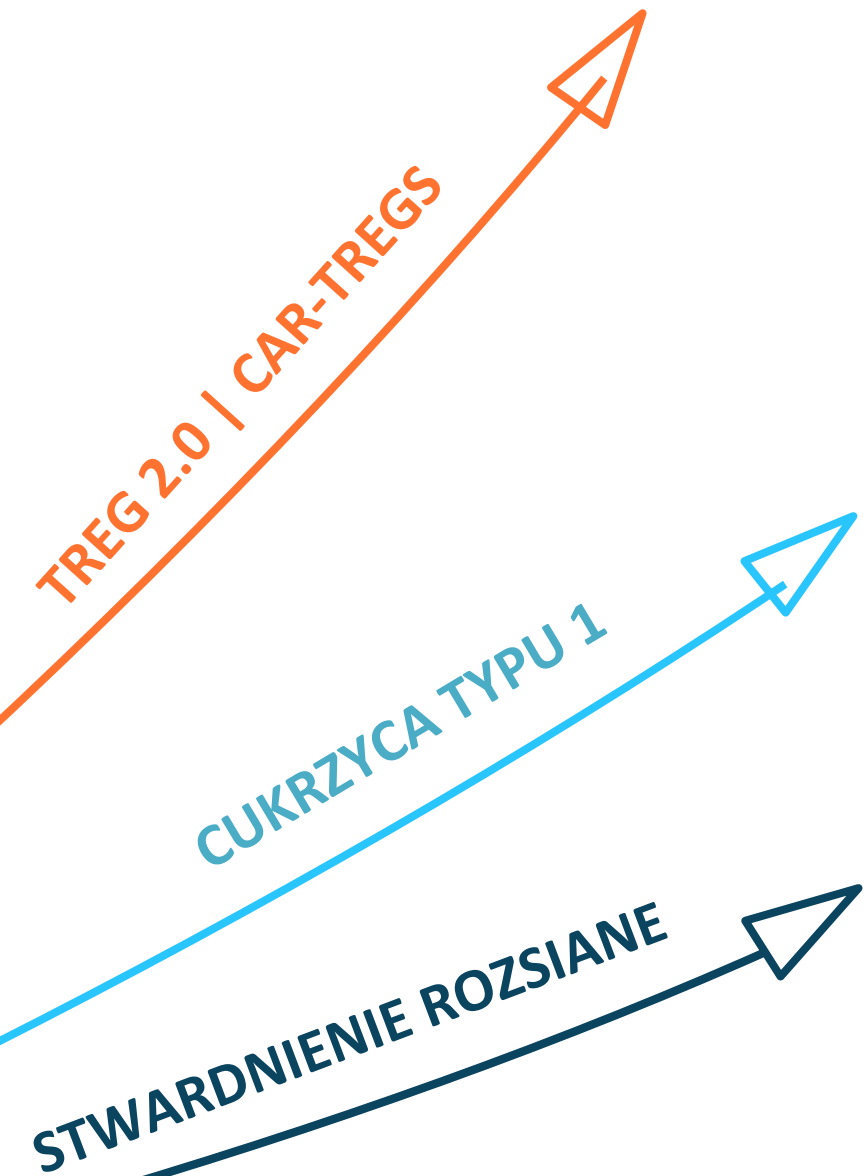
Terapie rozwijane przez PolTREG należą do **najbardziej zaawansowanej generacji leków** dostępnych na świecie



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

Terapie komórkowe i genowe to obecnie najbardziej obiecujące terapie w chorobach nieuleczalnych (unmet medical needs)

ZDARZENIA KLUCZOWE DLA WARTOŚCI SPÓŁKI



2021-2022

3 KLUCZOWE ŚCIEŻKI ROZWOJU POLTREG

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

Portfolio projektów



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				
		CAR-TREGs Genetycznie modyfikowane				
						opracowanie TREG 2.0 , potwierdzenie ich bezpieczeństwa i rozpoczęcie prób klinicznych

Doradcą Spółki przy procesie badań klinicznych jest parexel.

Unikalna metoda wytwarzania komórek TREG



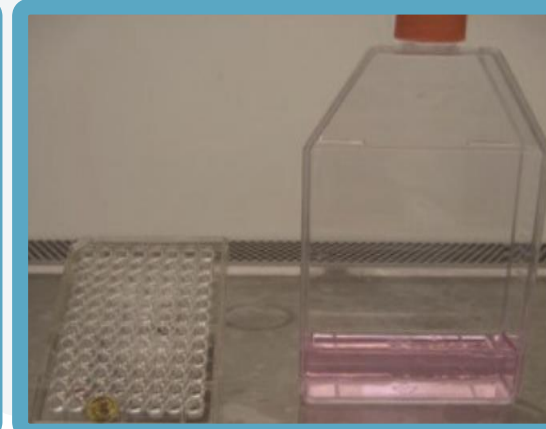
1 Pobranie krwi



2 Separacja kożucha leukocytarnego i osocza



Po pobraniu



Po sorcie

3 Sortowanie, namnażanie komórek, certyfikacja produktu



Po namnożeniu



4 Podanie terapii komórkowej



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



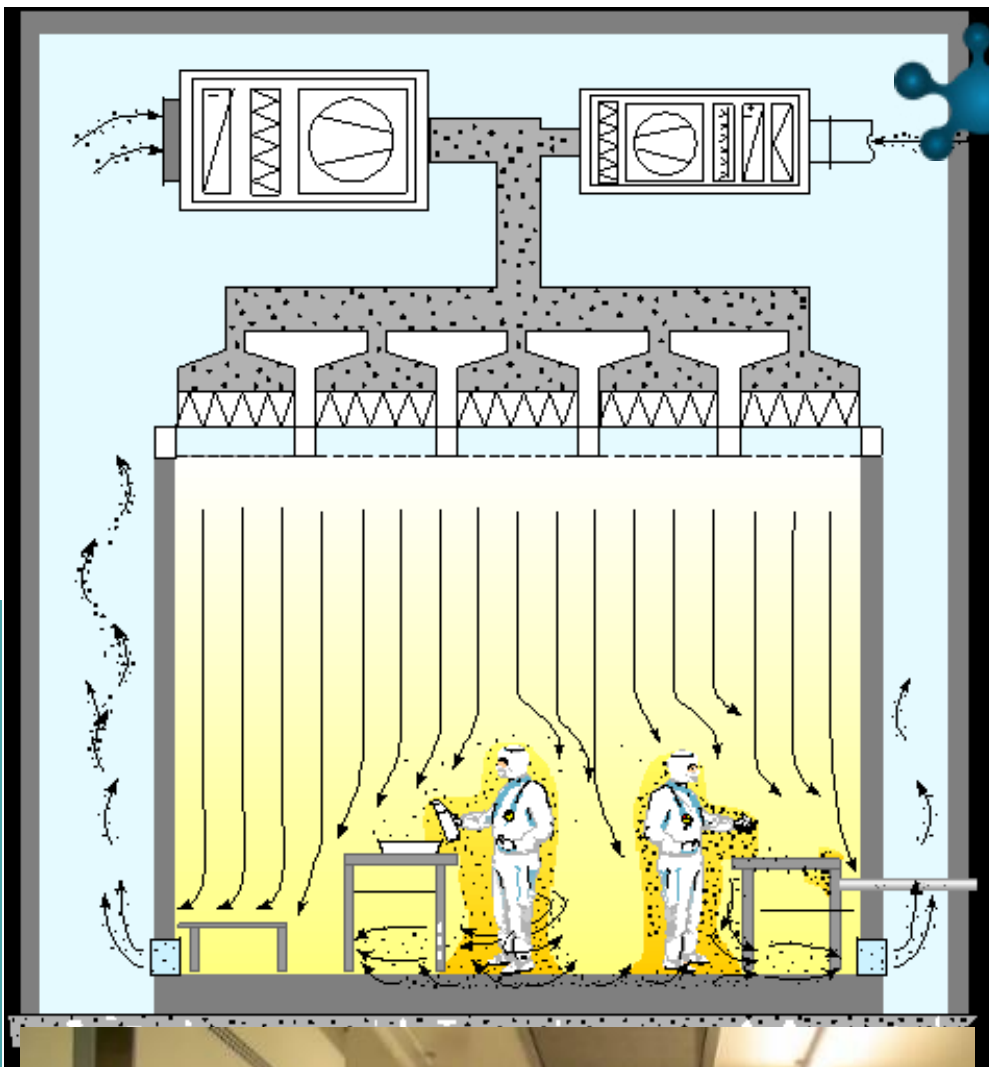
Technologia zabezpieczona patentami i zgłoszeniami patentowymi na globalnych rynkach

Laboratorium PoITREG



4.000 m2 powierzchni
w tym 2.100 m2
powierzni
laboratoryjnej
15 autonomicznych
linii produkcyjnych
10 mln euro

Jaki standard?
Co jest konieczne?



Współpraca z AZTherapies



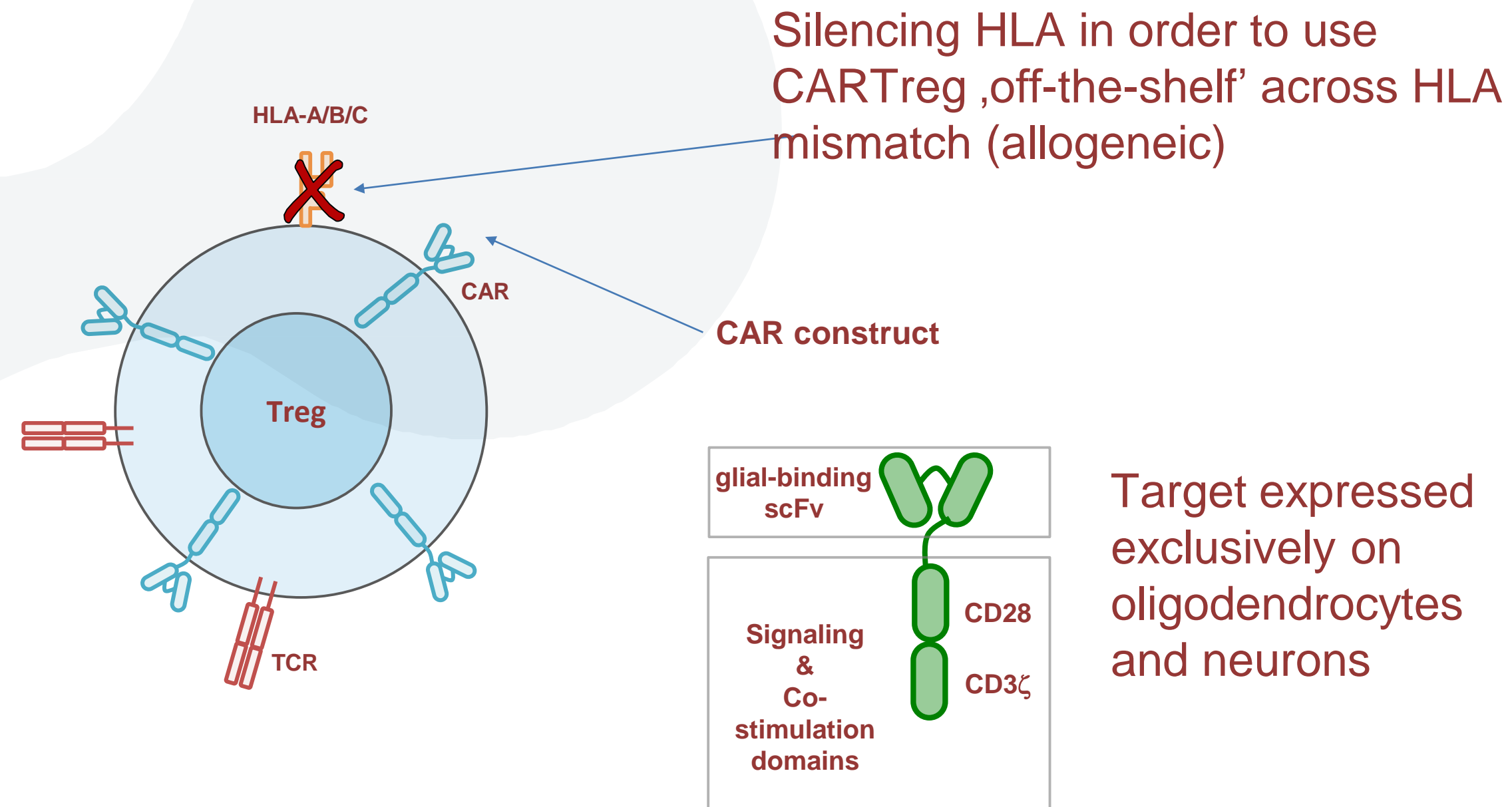
CAR-Treg for neurodegenerative diseases program

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

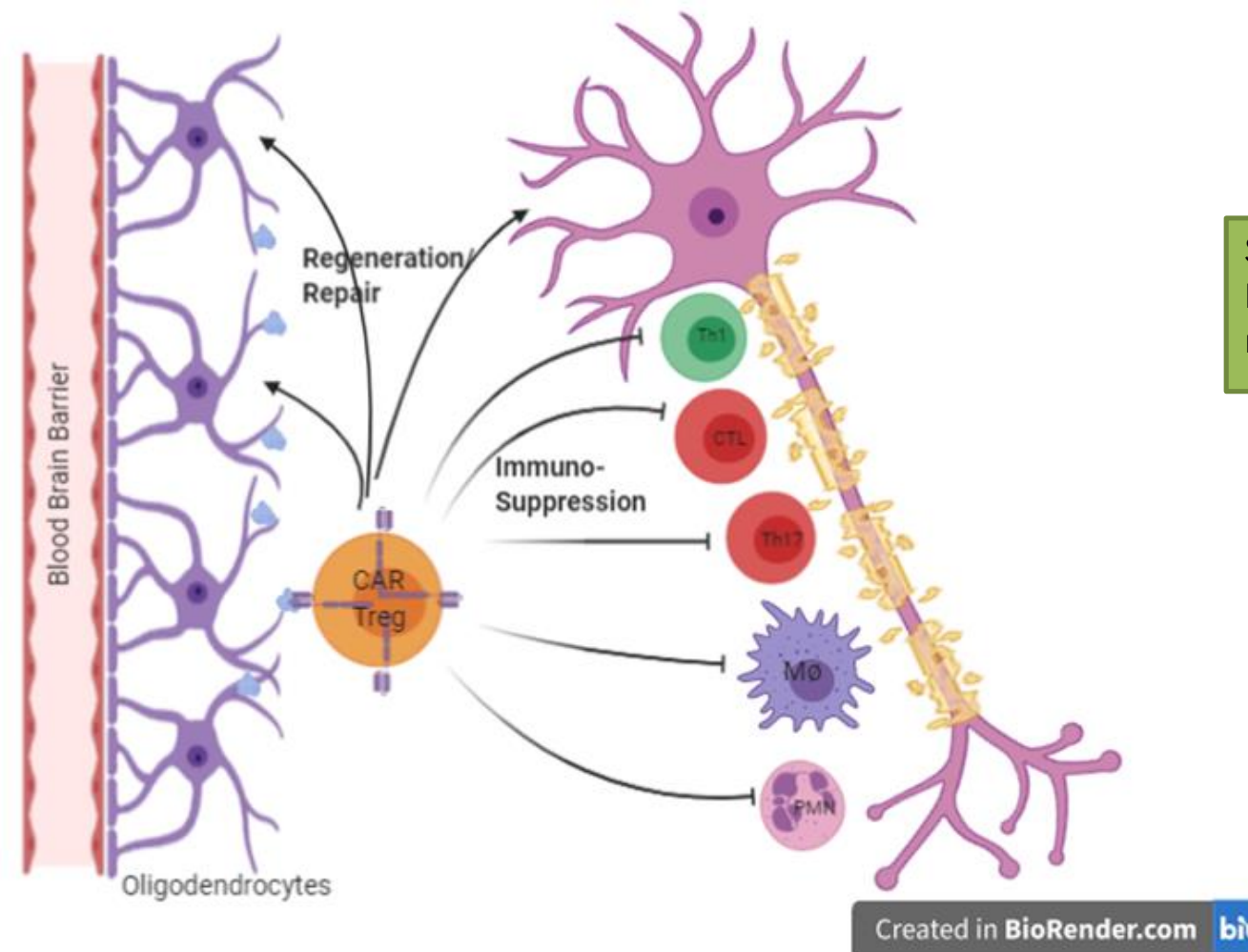
Technologia CAR-T

CAR Technology Directs Tregs to Glia to Reduce Neuroinflammation



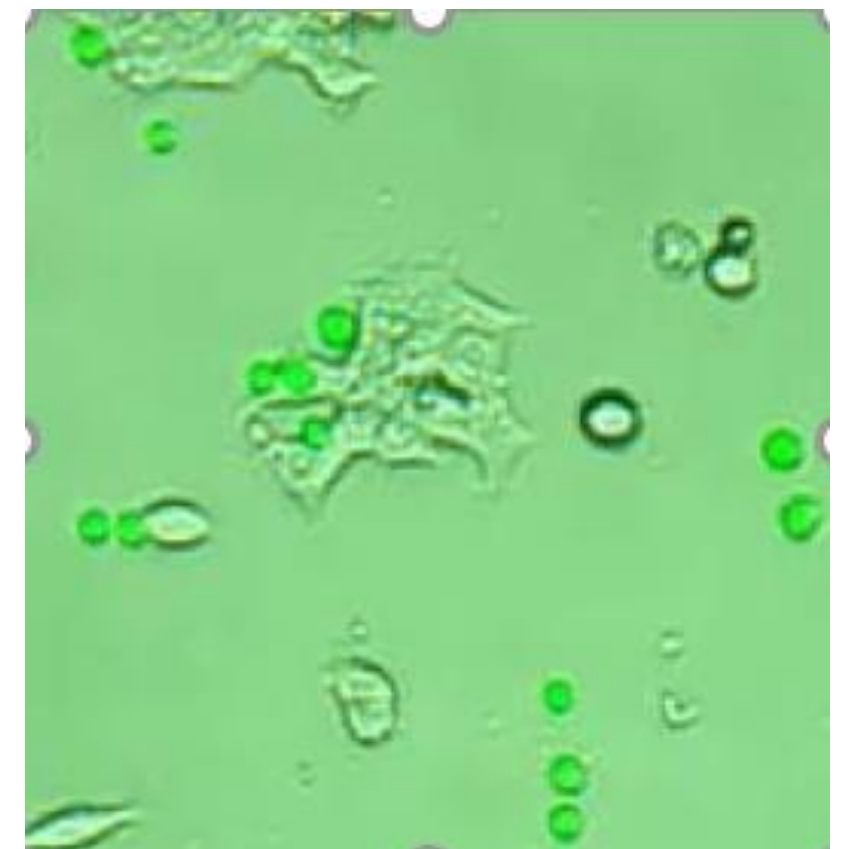
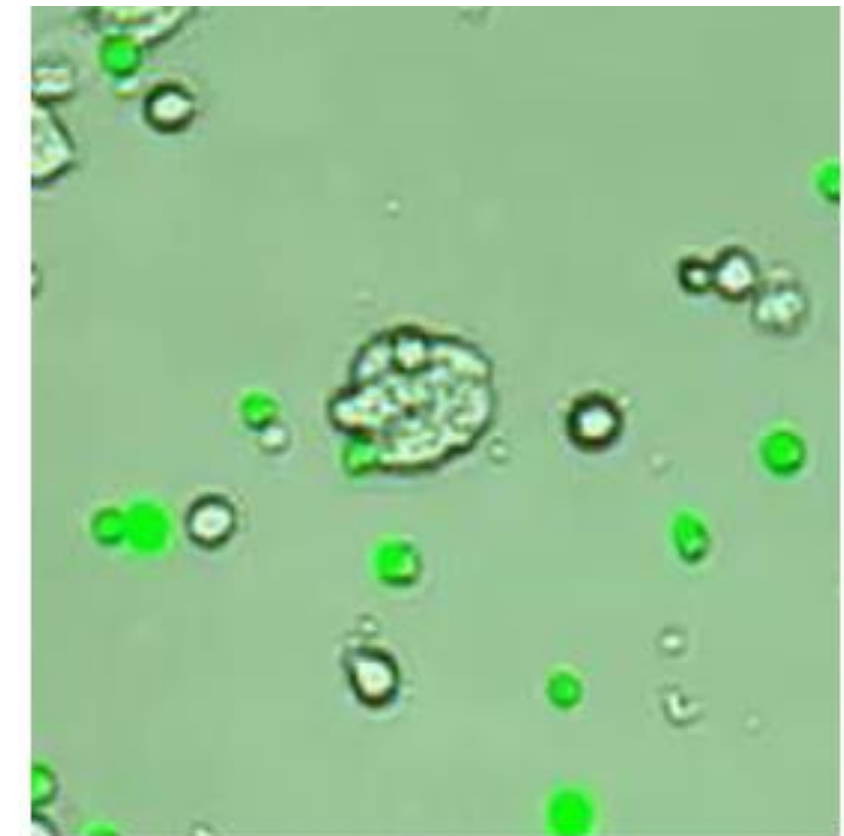
Unikalna metoda wytwarzania komórek TREG

CAR-Treg therapy for neurodegenerative diseases



Strengthen blood-brain barrier can stop neuroinflammation

Strengthen regeneration reverses disease progression



Transakcje partneringowe w II H 2022 r.

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



1,9 mld USD - biodollar

4Q 2022 - teplizumab – cukrzyca typu 1



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

Rosnące przychody spółek sprzedających terapie onkologiczne CAR-T

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

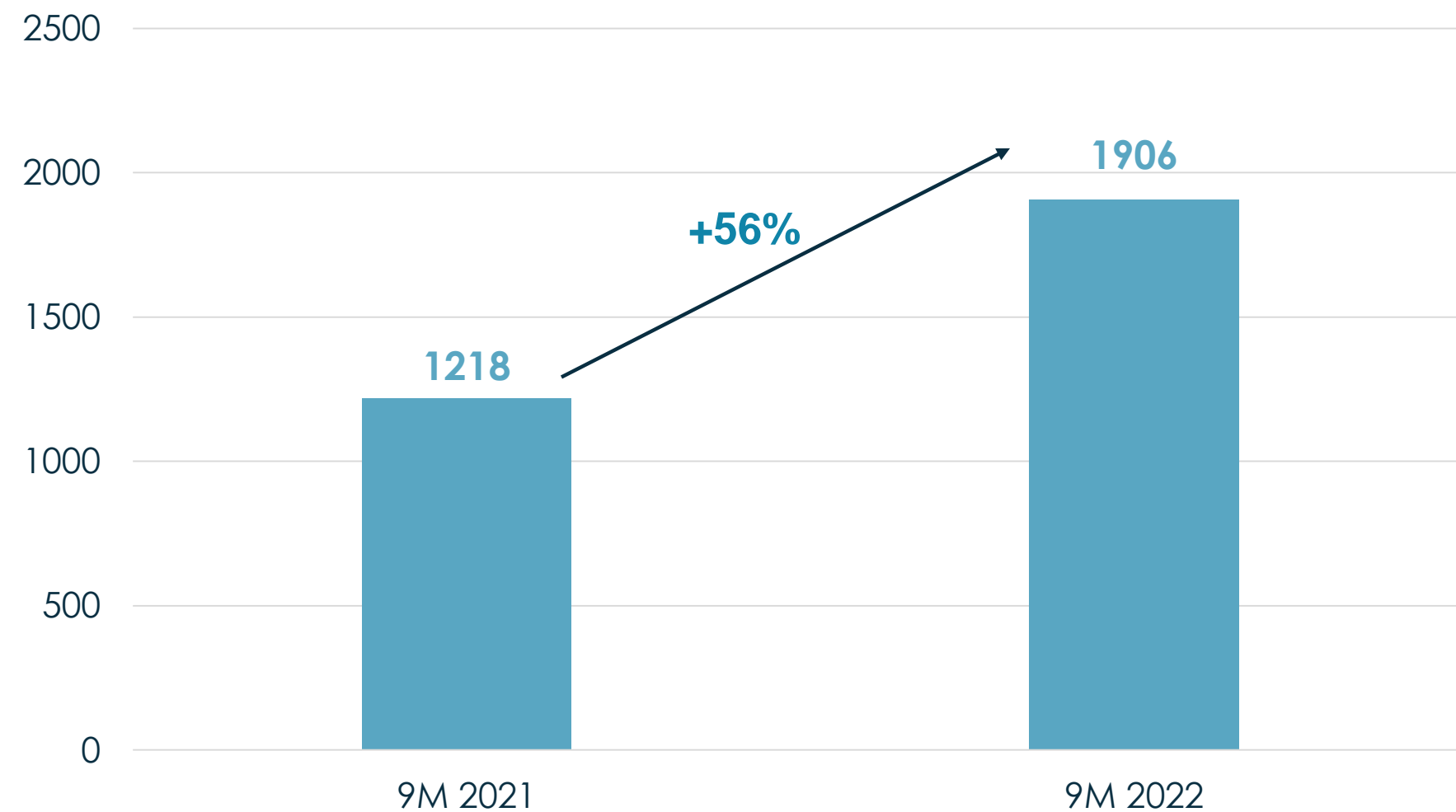
Rejestracja przez FDA pierwszego na świecie leku zmniejszającego ryzyko rozwoju objawowej cukrzycy typu 1

- Tziel – 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
- Provention Bio dostrzega potencjał do dalszego rozwoju teplizumabu w terapii skojarzonej z terapiami komórkowymi.

Wzrost sprzedaży leków komórkowych CAR-T



Przychody ze sprzedaży leków komórkowych CAR-T (mln USD)

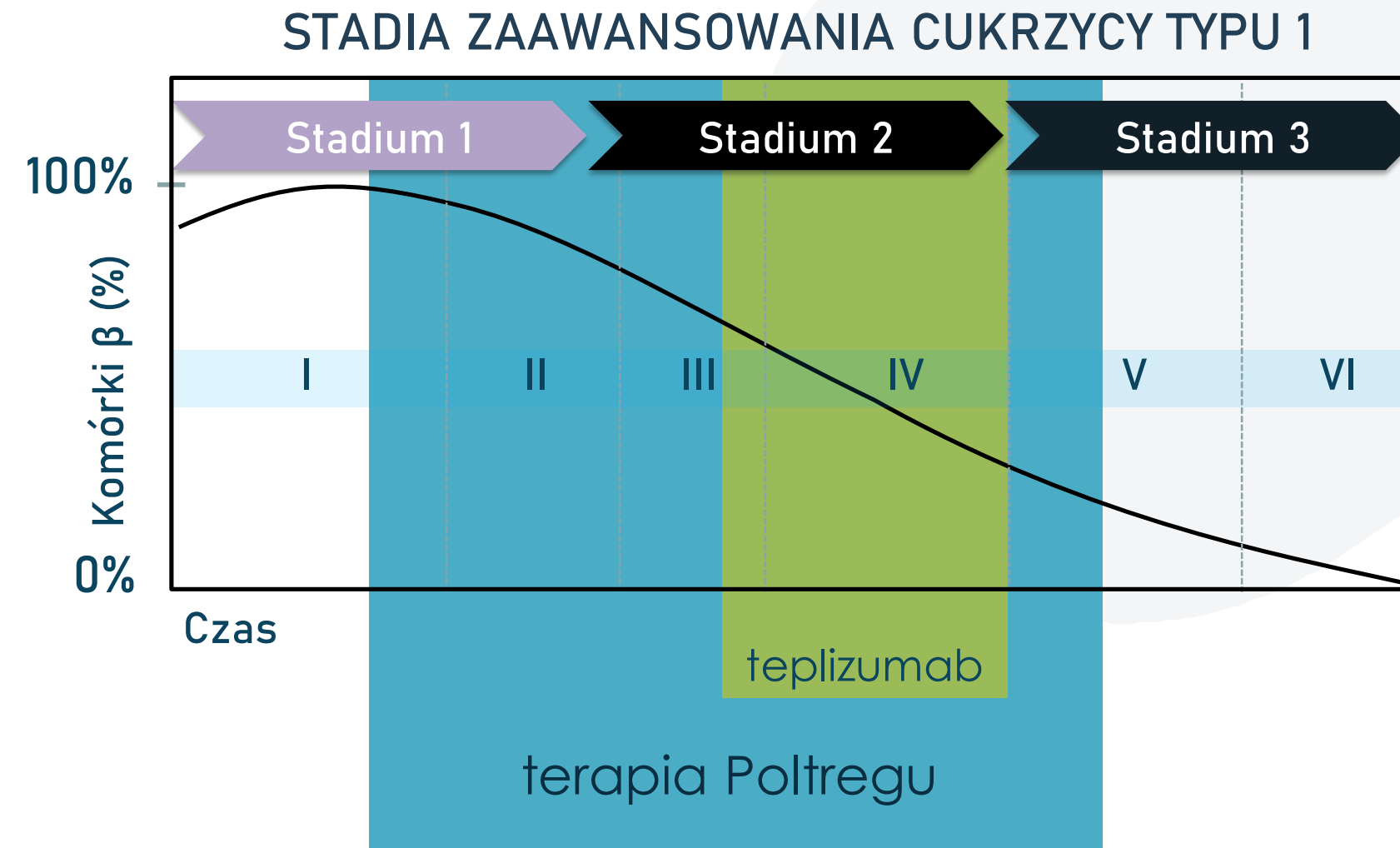


Leki onkologiczne bazujące na terapiach komórkowych CAR-T

Sprzedaż 9M 2022	Nazwa leku	Firma
263 mln USD	Abecma	Bristol Myers Squibb
127 mln USD	Breyanzi	
217 mln USD	Tecartus	Gilead
823 mln USD	Yescarta	
79 mln USD	Carvykti	Johnson & Johnson
397 mln USD	Kymriah	Novartis

Źródło: Raporty finansowe Bristol Myers Squibb, Gilead, Johnson & Johnson, Novartis

Teplizumab zaakceptowany przez FDA



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

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

Co to oznacza dla naszej terapii?

Natural T_{reg}
 $CD25^{high}CD4^{+}$

Autoreactive
T
 $CD4^{+}$
 $CD8^{+}$

Co to oznacza dla naszej terapii?

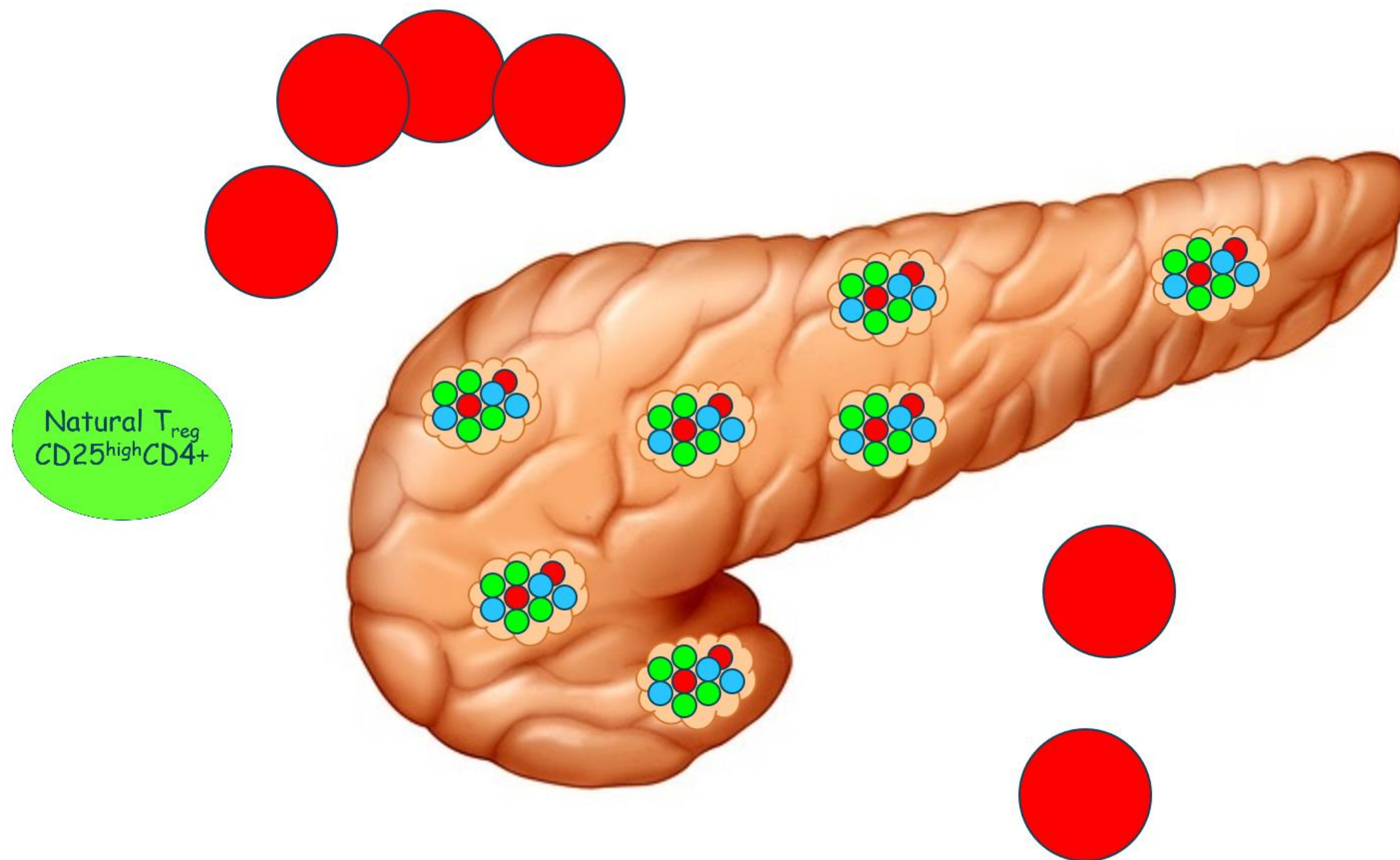
Low number and impaired
function of Treg
(eg. IPEX)

Natural T_{reg}
CD25^{high}CD4⁺

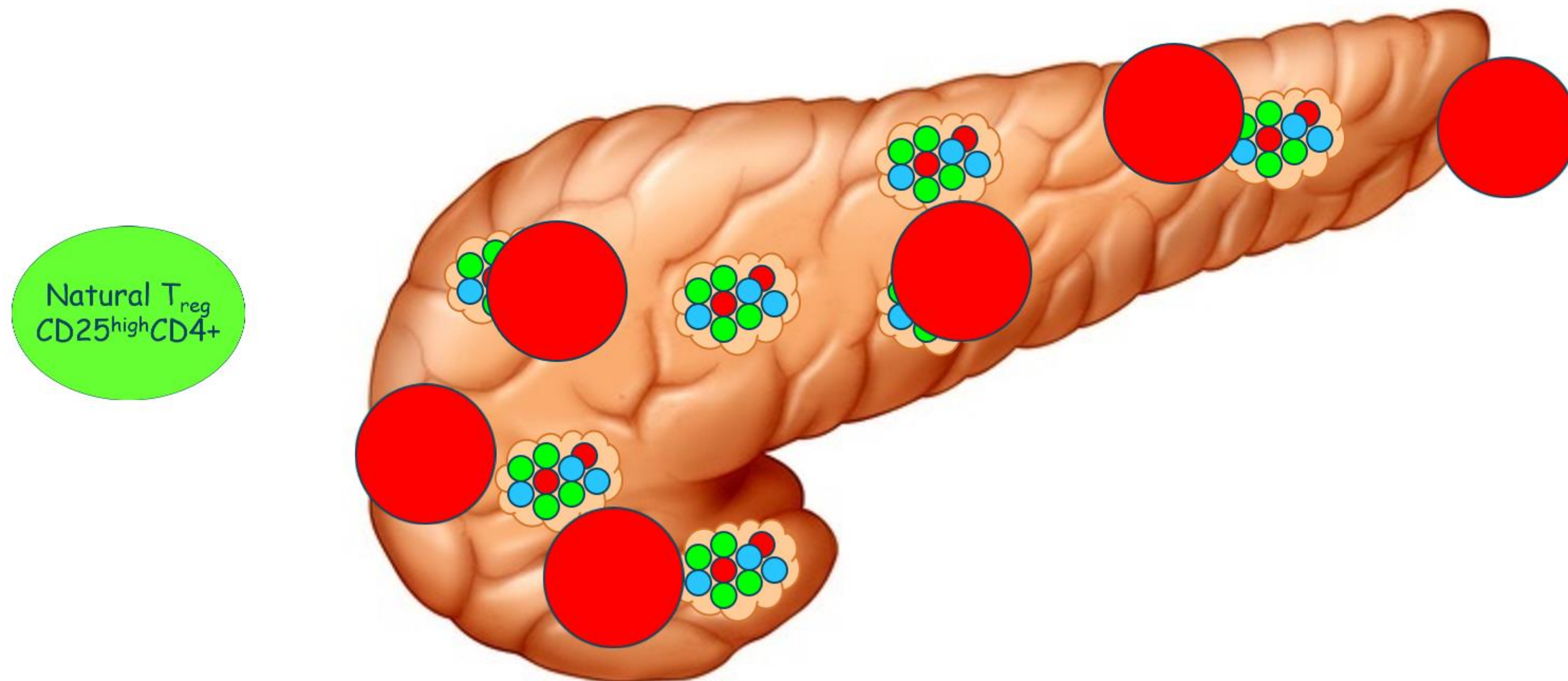
Increased number and activity
of autoreactive effectors

Autoreactive
T
CD4⁺
CD8⁺

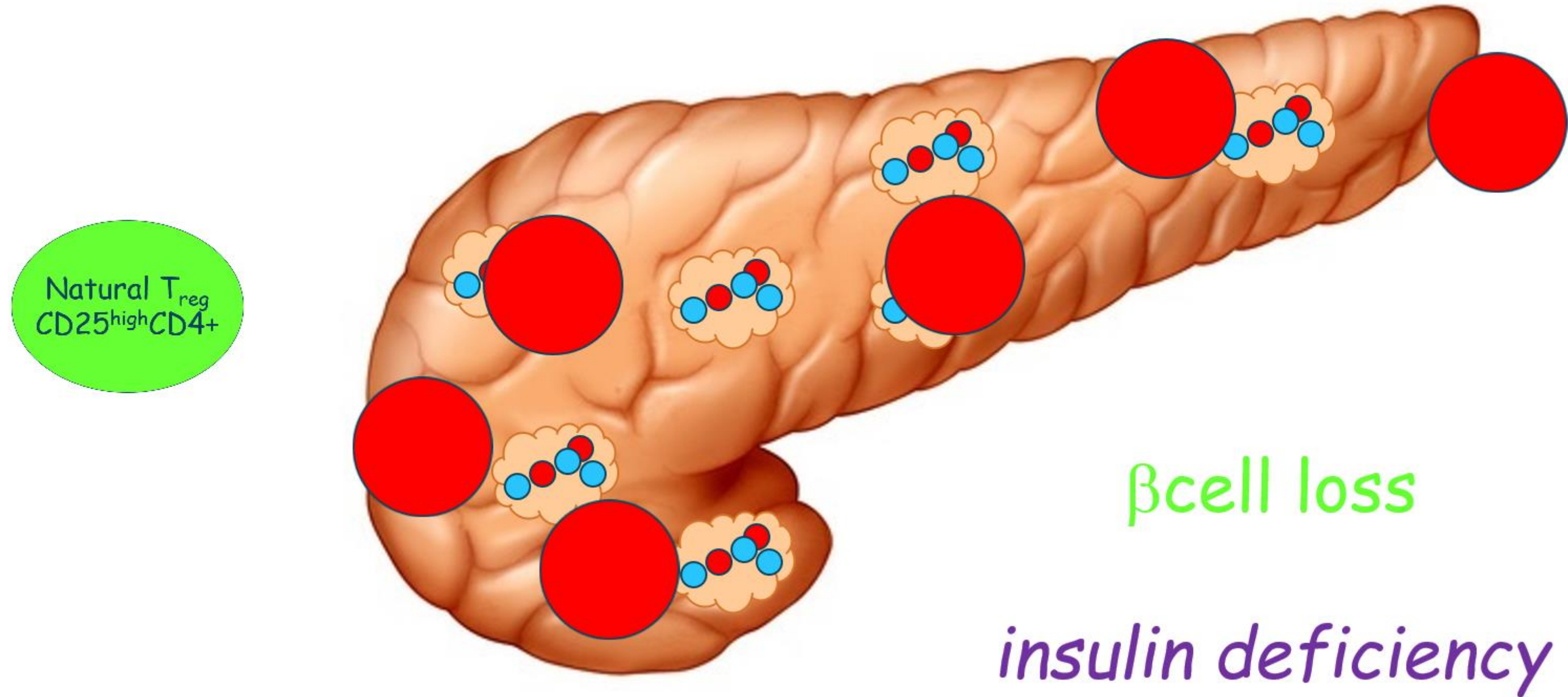
| Co to oznacza dla naszej terapii?



| Co to oznacza dla naszej terapii?



| Co to oznacza dla naszej terapii?

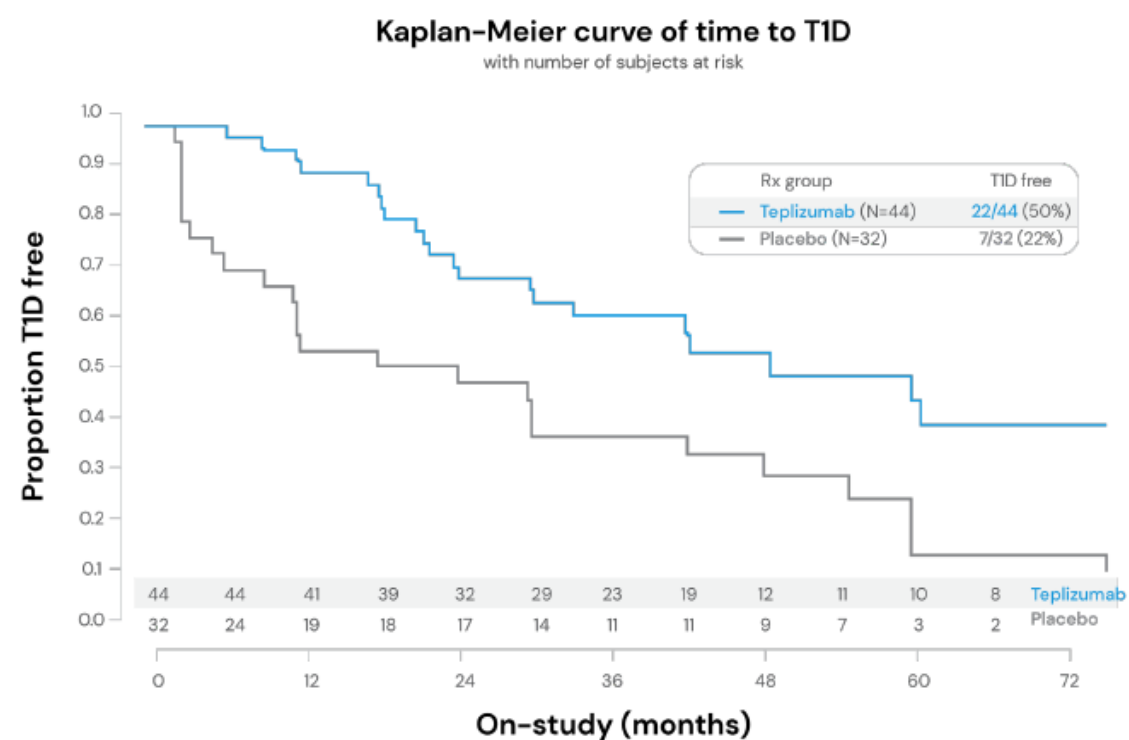


CO TO OZNACZA DLA NASZEJ TERAPII?

TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3

PRV-031 (Teplizumab)

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



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

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

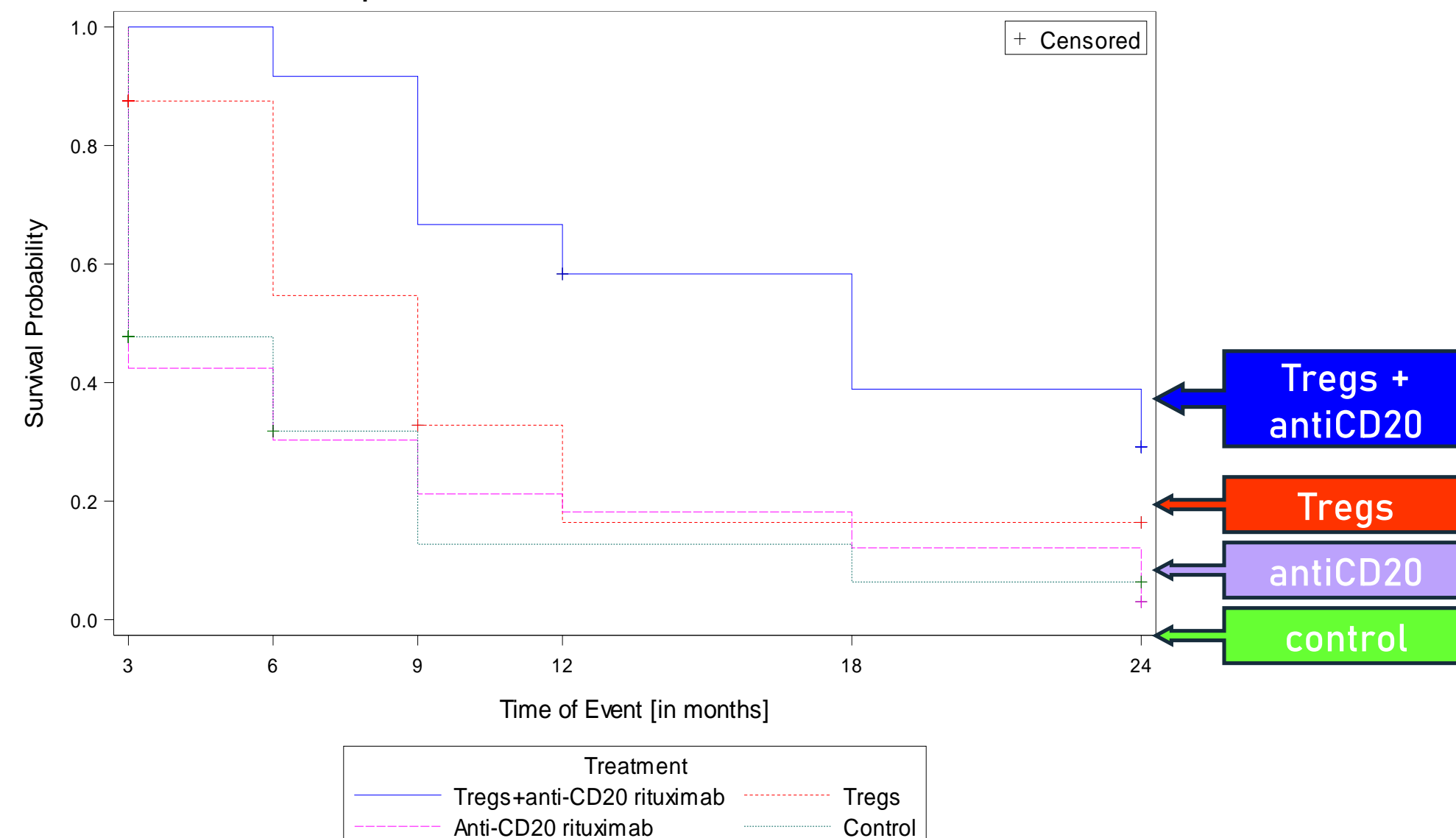
Note: Chart above is as of May 2020, adapted from presentation 277-OR at ADA 2020 (Sims et al, June 15, 2020).

Herold K. et al. NEJM 2019

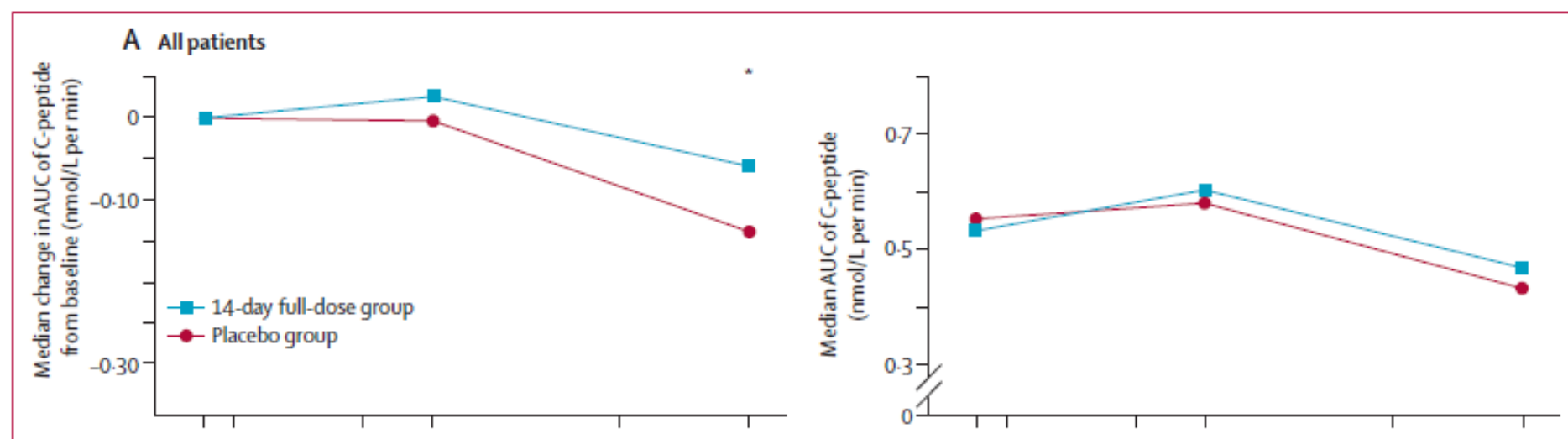


TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)

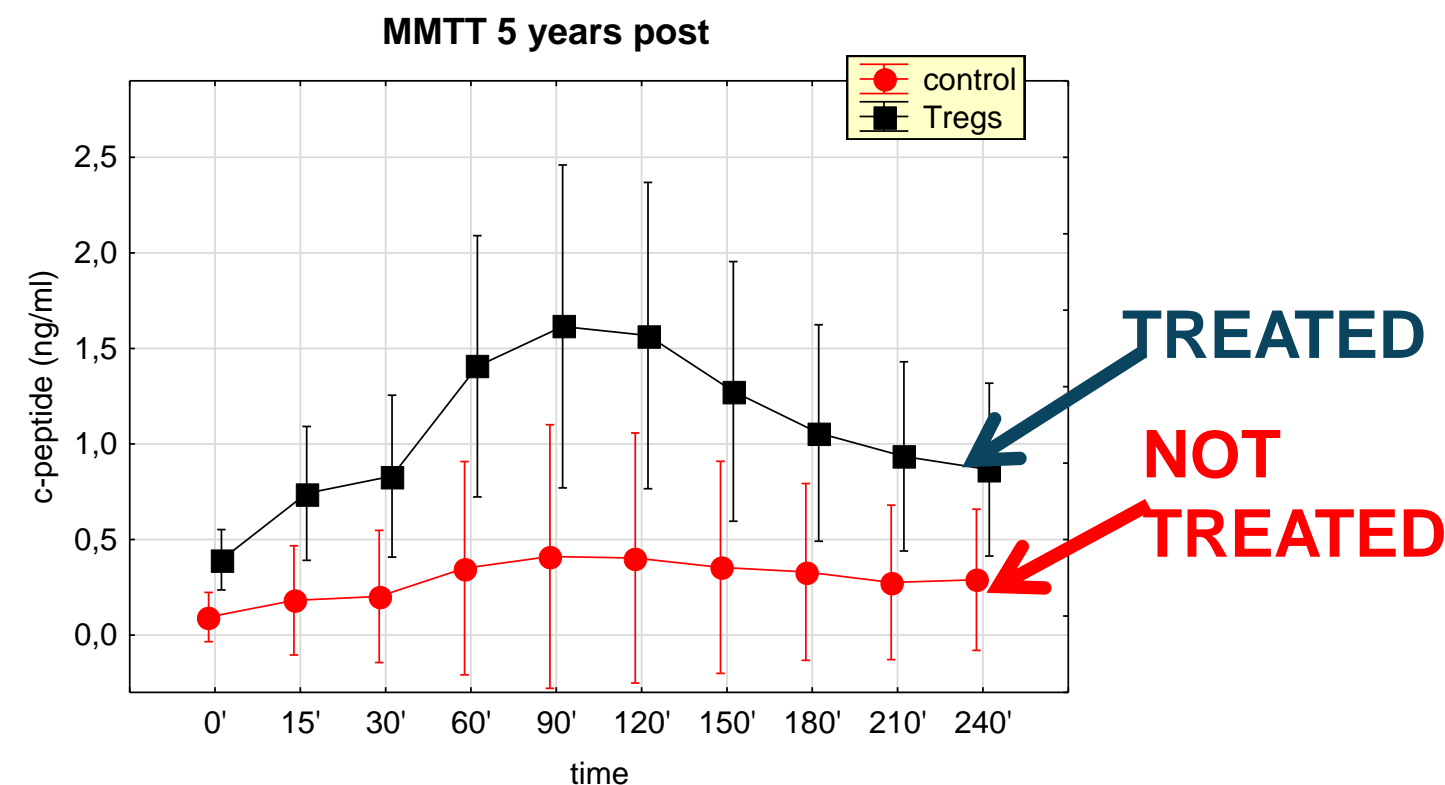
Kaplan-Meier Plot of First Loss of Remission



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



Herold K. et al. Lancet 2005

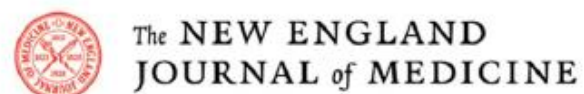


Marek-Trzonkowska P et al. J Transl Med. 2016

Co to oznacza dla naszej terapii? TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)

TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3

PRV-031 (Teplizumab)
At-Risk study in T1D



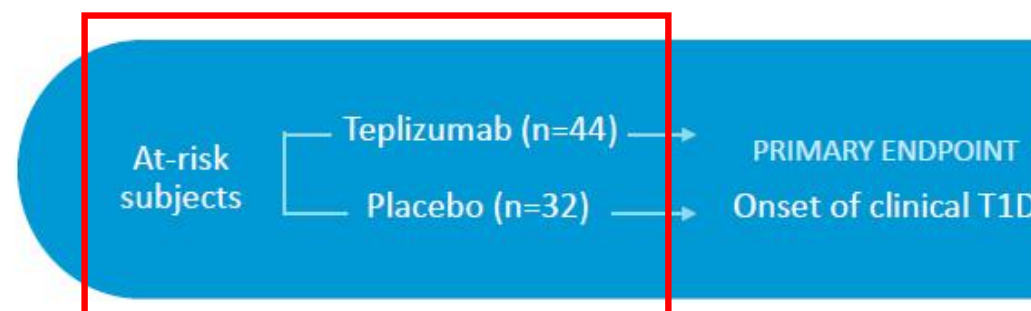
ORIGINAL ARTICLE

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

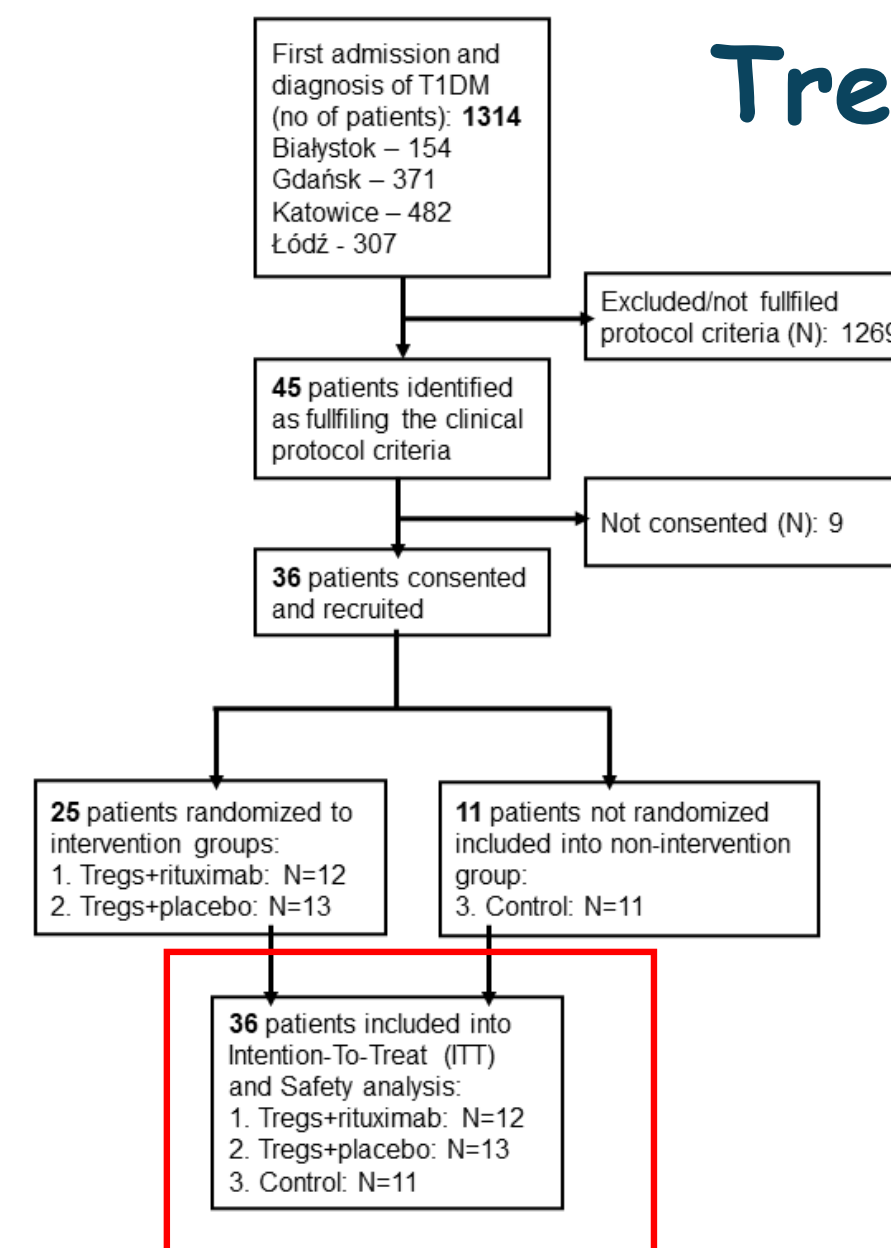
- ≥8 years old, relative of a patient with T1D
- Abnormal glucose tolerance
- ≥2 T1D-related autoantibodies

Conducted by TrialNet

- Funded by the NIH and JDRF



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.

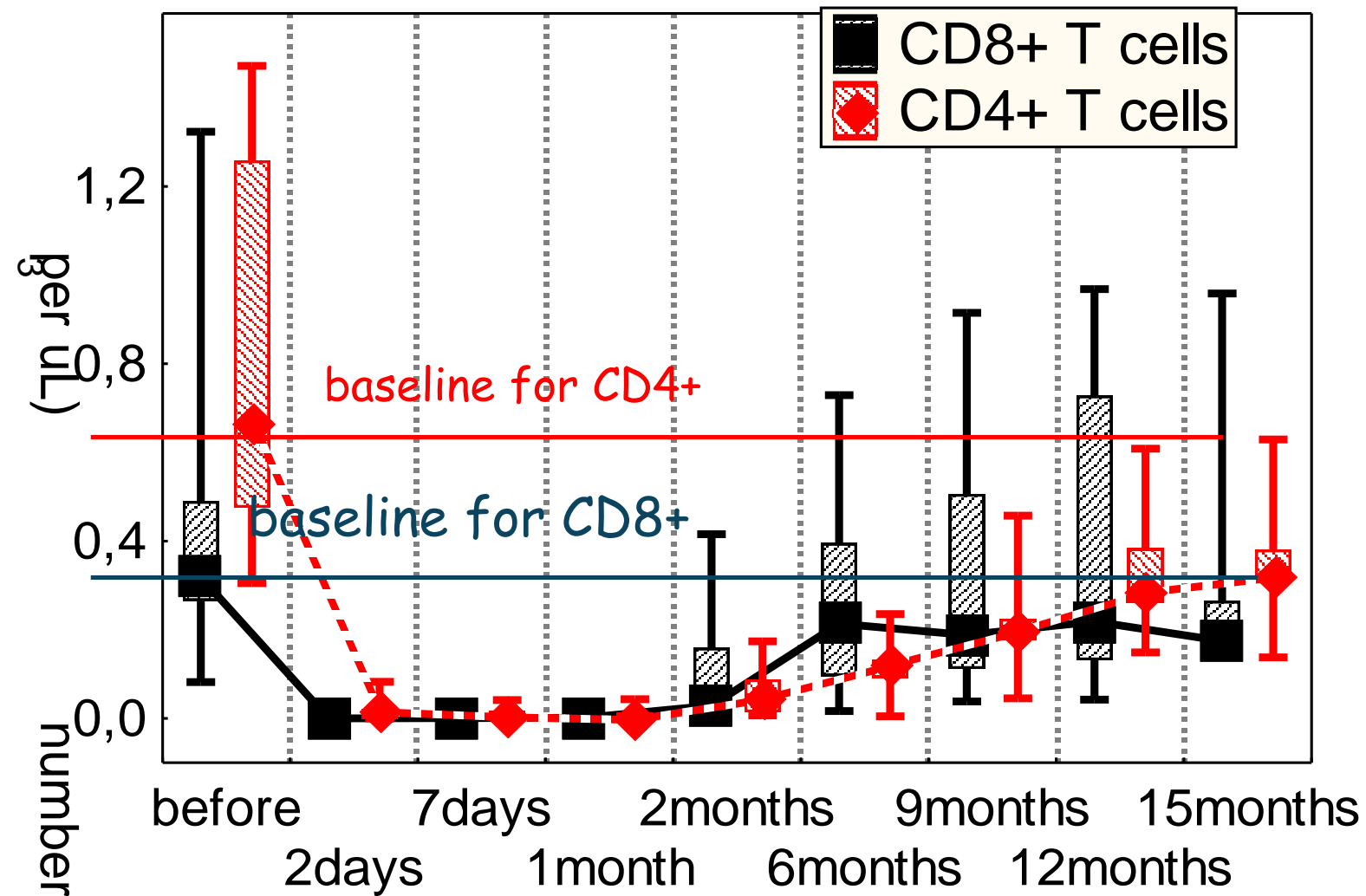
Marek-Trzonkowska et al. Clin Immunol 2014

Co to oznacza dla naszej terapii?

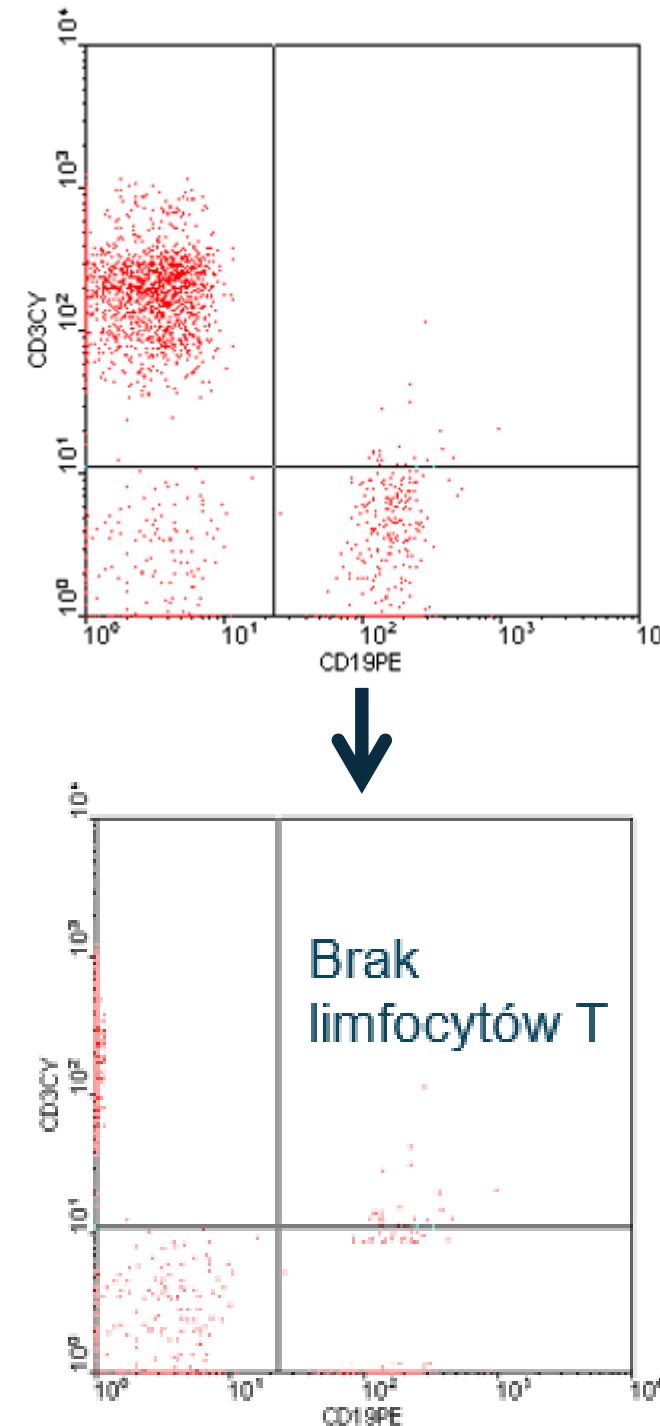
TERAPIA DEPLECYJNA np. antyCD3, antyCD52

TERAPIA POLTREG (Tregs + antyCD20)

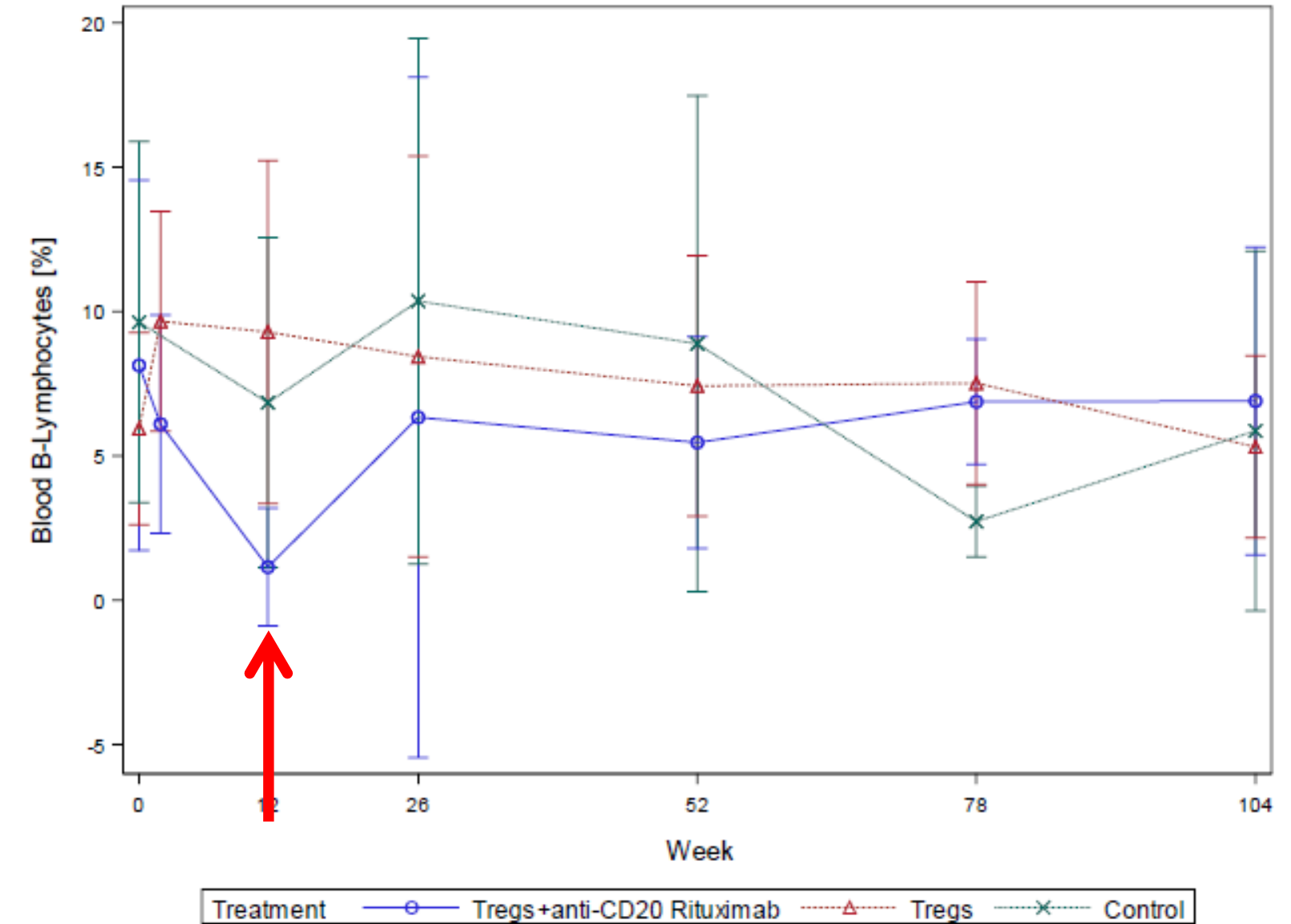
Absolute numbers of T cells



Trzonkowski et al. Am J Transplantation 2008



Deplecja limfocytów B



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 zapalenia tarczycy i celiakii, będących częstym powikłaniem cukrzycy typu 1) ²⁴

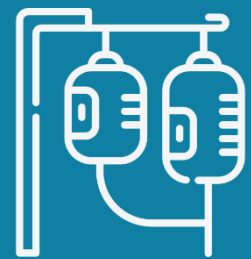
Co to oznacza dla naszej terapii?



budowanie rynku – zwiększenie świadomości, zainteresowanie big pharma



wzrost znaczenia i zainteresowania badaniami w obszarze prediabetes (PreTREG)



istniejący potencjał terapii skojarzonych



koszt terapii (teplizumab ~194k USD)



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 - Tzielid (teplizumab) od Provention Bio

| Kontakt

PoITREG S.A.

Wały Piastowskie 1 lok. 15
08,80-855 Gdańsk
tel. sekretariat: +48 512 532 40
e-mail: office@poltreg.com

Kontakt dla Inwestorów i Mediów

Kamil Majcher, Agencja NewTechComm
Tel. +48 507 649 596
E-mail: k.majcher@newtechcomm.pl

