

Drodzy Akcjonariusze, Partnerzy i Współpracownicy!



Rok 2023 był dla Molecure czasem wielu nowych wyzwań i wyjątkowej pracy zarówno w naszych programach klinicznych, jak też przedklinicznych, szczególnie w platformie odkrywania leków małocząsteczkowych celujących w mRNA. Na początku ubiegłego roku po raz pierwszy w historii podaliśmy naszego kandydata na lek, odkrytego przez zespół Molecure, pacjentowi onkologicznemu. W badaniu OATD-02, podwójnego inhibitora arginaz, poczyniliśmy znaczne postępy i niebawem rozpoczniemy podawanie leku czwartej kohorcie pacjentów z guzami litymi w dawce 20 mg. W połowie ubiegłego roku, jako pierwsza polska firma biotechnologiczna, uzyskaliśmy zgodę amerykańskiej FDA (a następnie brytyjskiej MHRA) na rozpoczęcie badania klinicznego drugiej fazy u pacjentów z sarkoidozą płucną. Z ogromną satysfakcją dzielimy się z Państwem informacją, że w ośrodku klinicznym w Wielkiej Brytanii pierwszy pacjent w przyjął pierwszą dawkę OATD-01, pierwszego w swojej klasie inhibitora chitynazy w leczeniu sarkoidozy.

Ubiegły rok był również wyjątkowy ze względu na postępującą transformację Molecure w nowoczesną firmę, wykorzystującą we wczesnych programach drug discovery najnowsze techniki generatywnej i predyktywnej sztucznej inteligencji. W jednym z naszych wczesnych programów drug discovery, wspieranym narzędziami AI - platformie leków małocząsteczkowych oddziałujących bezpośrednio z celami mRNA - odnieśliśmy pierwszy istotny sukces w postaci Proof-of-Concept in vitro, tj. potwierdziliśmy zahamowanie translacji białka związkami celującymi w mRNA kodujące to białko. Identyfikując najbardziej obiecujące projekty przedkliniczne, dążymy do utrzymania zrównoważonego portfela projektów z dużym potencjałem klinicznym i transakcyjnym.

Obserwując szeroko rozumiane otoczenie naszego sektora możemy ocenić, że ostatnie dwa lata były wyjątkowo trudne dla firm biotechnologicznych. Wraz z destabilizacją otoczenia geopolitycznego, jak również gwałtownie rosnącą inflacją i stopami procentowymi, apetyt na ryzyko, zarówno u inwestorów, jak też potencjalnych partnerów (większych firm farmaceutycznych) znacząco osłabł. Niekorzystna sytuacja makroekonomiczna i geopolityczna spowolniły efekty rozmów partneringowych i utrudniały pozyskanie kapitału z rynku.

Mimo tych wyzwań, w wyniku wiary inwestorów w potencjał obu programów klinicznych oraz programów na wczesnym etapie rozwoju, takich jak inhibitory DUBs czy platforma

odkrywania nowych leków celujących w mRNA, Molecule z sukcesem przeprowadziło rundę kapitałową i z emisji akcji pozyskał od inwestorów środki w wysokości ok. 50 mln zł.

Po uzyskaniu w drugiej połowie ubiegłego roku, w najkrótszym możliwym terminie, zgody w USA na przeprowadzenie badania klinicznego II fazy Proof-of-Concept dla OATD-01 u pacjentów z sarkoidozą, oraz równie szybkiej zgody MHRA w Wielkiej Brytanii, na początku tego roku napotkaliśmy na niespodziewane przeszkody w Unii Europejskiej. Otrzymaliśmy odmowną decyzję od polskiego URPL, głównie z uwagi na - w odniesieniu do Polski - rygorystyczny warunek, dotyczący ograniczenia stopnia promieniowania (tj. dawki skutecznej promieniowania) w toku procedur medycznych wykonywanych w trakcie badania klinicznego, w szczególności badania obrazowego metodą PET/CT. Niezwłocznie złożyliśmy nowy wniosek, wskazując Danię jako państwo sprawozdawcę i oczekujemy w perspektywie drugiego kwartału 2024 na zgodę na przeprowadzenie tego badania w czterech państwach UE i w Norwegii. Jesteśmy rozczarowani, że polscy pacjenci z sarkoidozą płucną, oczekujący nowych przełomowych terapii, na tym etapie nie będą mieli możliwości dołączenia do badania.

W połowie ubiegłego roku dostosowaliśmy strategię na lata 2023-2025 do nowych wyzwań i konsekwentnie dążymy do osiągania kolejnych kamieni milowych w rozwoju klinicznym OATD-01 i OATD-02, z głębokim przekonaniem o ich potencjale klinicznym i komercyjnym.

Wiążemy duże nadzieje z rozwojem obu projektów celujących w deubikwitynazy, ponieważ blokowanie aktywności wielu DUBs-ów może stanowić alternatywę dla technologii bezpośredniej degradacji białek (PROTAC). Inhibitory DUBs można określić mianem endogennych degraderów białek.

Konsekwentnie realizując założenia naszej strategii rozwoju, dążymy do zwiększenia pozytywnego postrzegania Molecule przez inwestorów krajowych i zagranicznych. Jesteśmy obecni na największych zagranicznych konferencjach branżowych w Europie i Stanach Zjednoczonych oraz aktywnie prowadzimy komunikację z inwestorami, organizując cykliczne spotkania edukacyjne (R&D Day) i dni inwestora.

Rozwój kliniczny dwóch cząsteczek, w tym wielośrodkowe globalne badanie kliniczne dla leku first-in-class OATD-01, naturalnie generuje coraz wyższe koszty. Na koniec 2023 r. Spółka posiadała własne środki w wysokości ok. 64 mln zł, co pozwala jej rozwijać oba projekty kliniczne i te najlepiej rokujące na wcześniejszym rozwoju co najmniej do początku 2025 roku. Na koniec ubiegłego roku podpisaliśmy umowę na dofinansowanie w wysokości ok. 33 mln zł z PARP i czekamy na decyzje kilku ocenianych wniosków w programach FENG oraz w NIH w USA.

Równolegle aplikujemy o liczne granty na wsparcie rozwijanych przez nas projektów, jak również metod informatycznych i obliczeniowych (w tym zaawansowanych modeli AI oraz dedykowanych bibliotek do screeningu w platformie mRNA). Łączna kwota środków, o które aplikowaliśmy zarówno w Polsce, jak i w USA przekracza 200 mln zł.

Wraz ze stopniową poprawą nastrojów inwestorów na NASDAQ i innych globalnych rynkach, przybliżającą się perspektywą obniżek stóp procentowych i rosnącą tolerancją na ryzyko w naszym sektorze, przewidujemy wzrost zainteresowania inwestorów i ożywienie na rynku transakcji partneringowych dla cząsteczek na wcześniejszym etapie rozwoju. Największe szanse w odniesieniu do komercjalizacji dostrzegamy dla OATD-01, OATD-02 oraz platformy mRNA, w modelu licencyjnym lub w odniesieniu dla samej platformy mRNA, również w modelu usługowym. Potwierdza to rekordowa liczba spotkań na ostatnim BIO-Europe Spring w Barcelonie, w tym z dużymi firmami farmaceutycznymi.

Wierzmy, że zainwestowanie kolejnych 150 mln zł w ciągu najbliższych 2-óch lat w przełomowe badania prowadzone przez Molecure pozwoli skoncentrować nasz *pipeline* na najbardziej rokujące projekty oraz usprawni i przyspieszy rozwój programów m.in. dzięki wykorzystaniu zaawansowanych metod obliczeniowych i sztucznej inteligencji. Dążymy do tego, by nasz rozwój finansować w sposób zrównoważony: w 40% z przychodów z komercjalizacji, w 30-40% ze środków pozyskanych od inwestorów prywatnych i instytucjonalnych oraz z instrumentów dłużnych i w 20-30% z nierozwadniających grantów i dotacji.

Już na etapie dwóch badań klinicznych dajemy pacjentom onkologicznym oraz tym z rzadką chorobą sarkoidozy nadzieję ratowania lub przedłużenia życia i szansę na istotną poprawę stanu zdrowia. Podejmujemy olbrzymi wysiłek, aby rekrutacja pacjentów postępowała w obu badaniach jak najefektywniej i żeby wysokiej jakości dane umożliwiły dalszy rozwój OATD-01 i OATD-02.

Jesteśmy przekonani, że ponowna komercjalizacja OATD-01 jest wysoce prawdopodobna i może być dokonana na atrakcyjnych parametrach finansowych. Wyznaczenie dawki do badań II fazy i współpraca z wiodącymi ośrodkami klinicznymi w USA i w Europie powinny umożliwić ekspansję OATD-02 do badania skuteczności w terapiach łączonych, a także u pacjentów z ostrą białaczką szpikową.

Koncentrujemy się na badaniach, które mogą wygenerować przychody i na tych, gdzie mamy szansę na uzyskanie pozycji atrakcyjnego partnera dla większych graczy w branży, m.in. w odkrywaniu i rozwoju nowych leków celujących w mRNA.

Niełomnie dążymy do wypełnienia naszej misji i wizji, wierząc że otworzy to nowe szanse leczenia dla pacjentów onkologicznych oraz cierpiących na choroby zapalne i włóknieniowe, a jednocześnie zapewni znaczący zwrot z inwestycji dla wszystkich obecnych i przyszłych Akcjonariuszy Molecure.

Dziękujemy za Państwa dotychczasowe zaufanie i zapraszamy do dalszej współpracy.

Z wyrazami szacunku,

**dr Marcin Szumowski**

**Prezes Zarządu Molecure S.A.**