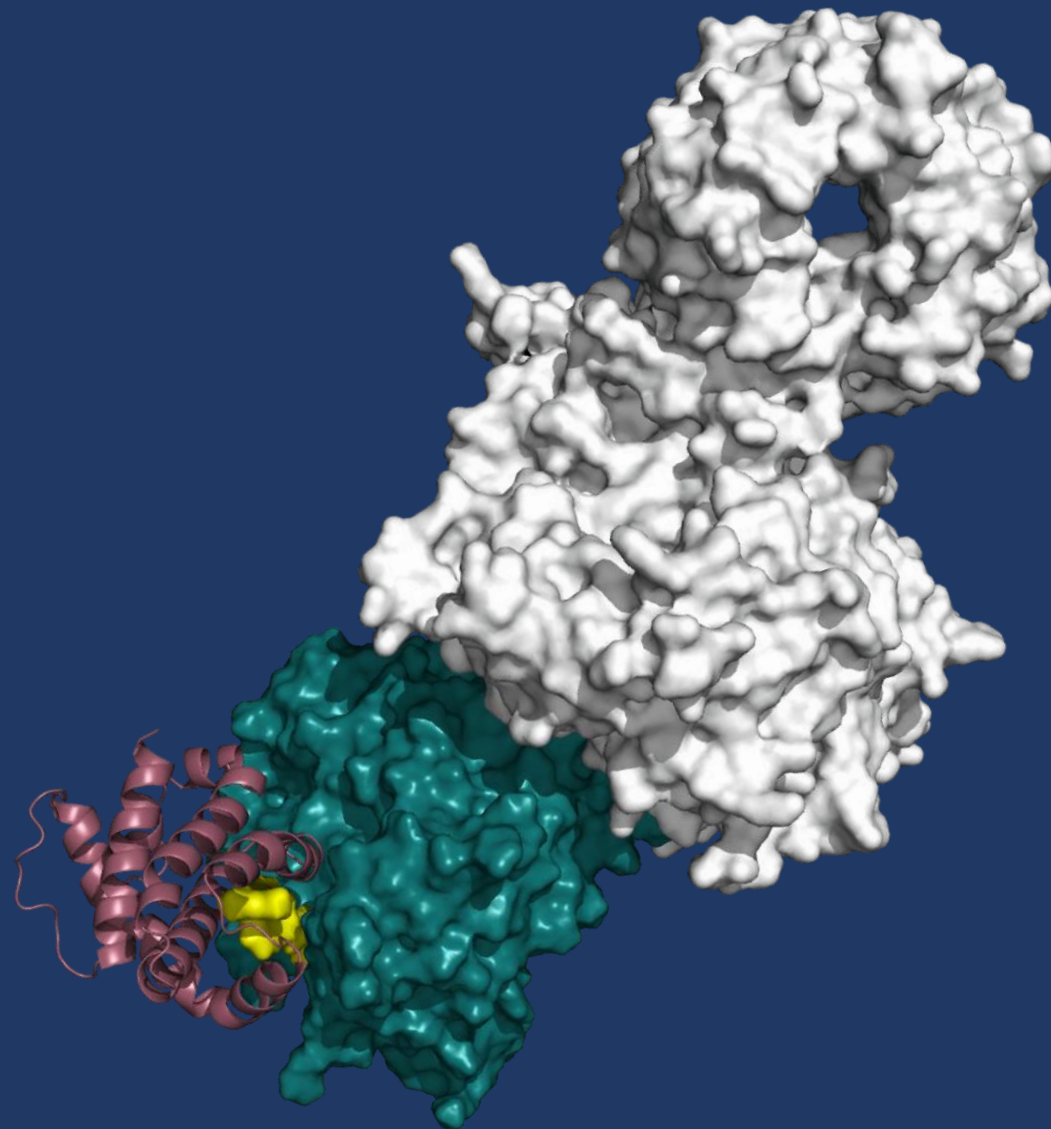


Captor Therapeutics

Lipiec 2025



Podsumowanie

Podsumowanie:

- **cztery główne projekty** (CT-01, CT-03, CT-02B, CT-02S), niezależne od siebie (nieskorelowane ze sobą),
- **projekty o dużym znaczeniu** – leki na często spotykane choroby (np. rak wątrobowokomórkowy – ok. 800.000 zgonów rocznie, ok. 80% śmiertelności),
- **first-in-class** – projekty leków pierwszych w klasie,
- **wysoka jakość pracy**, udowodniona m.in. przez współpracę z Ono Pharmaceutical czy grant EIC Accelerator,
- **niskie koszty działalności** – przewaga konkurencyjna nad spółkami z Zachodu,
- **duża wrażliwość wartości spółki na koszt pieniądza** – sektor biotechnologiczny jest być może najbardziej wrażliwym na rentowności obligacji.

Pipeline

	Target	Indications	Modality	Discovery	Pre-clinical	CTA-enabling	Phase I
CT-01	GSPT1 & NEK7	HCC, Lung cancer, Rare cancers	MG	▶			
CT-02(B)	NEK7 (CNS)	Neuroinflammation (Parkinson's Disease, ALS, MS)	MG	▶			
CT-02(S)	NEK7 (systemic)	Systemic autoimmunity (IBD, Gout, Dermatological diseases)	MG	▶			
CT-03	MCL-1	Liquid & solid tumors	BID	▶			
CT-05	PKCθ	Autoimmunity, Transplantation, Metabolism	BID	▶			
	Undisclosed	Oncology, Autoimmunity, CNS, Rare	MG/BID	▶			
	Novel E3 ligases	Oncology, Autoimmunity	MG/BID	▶			

BID – Bi-functional Degradar
MG – Molecular Glue

Historia Captor Therapeutics

Historia Captor Therapeutics:

- 2015 – założenie
- 2017 – rozpoczęcie pierwszych projektów
- 2018-2021 – IPO pierwszych pięciu amerykańskich spółek zajmujących się wyłącznie celowaną degradacją białek
- IV 2021 – IPO Captor Therapeutics
- XII 2024 – otrzymanie od Europejskiej Agencji Leków pozwolenia na przeprowadzenie pierwszego badania klinicznego
- II 2025 – otrzymanie grantu w programie EIC Accelerator

Doświadczone kierownictwo



dr Michał Walczak
Prezes, Dyrektor Naukowy

- **Założyciel Captor Therapeutics**
- Doktorat: ETH Zurich
- Post-doc na FMI Basel (Novartis Research Foundation), kierunek: TPD
- 14 lat doświadczenia w drug discovery i TPD
- współzałożyciel Alphamoon.ai



dr Anna Pawluk, MBA
Dyrektor Operacyjny

- Doktorat: Uniwersytet Wrocławski
- MBA WSH in Wrocław
- 15 lat doświadczenia w R&D



dr Tomáš Drmota
Dyrektor ds. Technologii

- Doktorat: Uniwersytet Karola w Pradze
- Staż podoktorancki z farmakologii molekularnej na Uniwersytecie w Glasgow
- Ponad 25 lat doświadczenia
- Przeszedł całą drogę od wczesnego odkrywania leków do rozwoju klinicznego
- Menedżer z AstraZeneca R&D i SOTIO Biotech



dr Sylvain Cottens
SVP Chemistry, założyciel

- PhD EPFL Lausanne
- Post-doc na Caltech
- ekspert i lider naukowy, ponad 25 lat w Novartisie
- współodkrywca leku Afinitor i współtwórca leku Gilenya (oba leki stały się blockbusterami)



dr Anthony Rowen-Brown
Chief Business Officer

- Doktorat: Oxford University
- MBA Oxford Brookes University
- przeprowadził 11 programów przez IND do badań klinicznych
- obecnie *Expert in Residence for Drug Discovery* na Oxford University



dr Adam Łukojć, CFA
Dyrektor ds. Finansowych

- Doktorat: Akademia Leona Koźmińskiego
- Certyfikaty i licencje: Chartered Financial Analyst, Professional Risk Manager; doradcy inwestycyjnego
- 20 lat doświadczenia na rynku kapitałowym

Grant w programie EIC Accelerator

 **Captor Therapeutics rekomendowany do grantu EIC Accelerator!** 

Captor Therapeutics otrzymał rekomendację do grantu wynoszącego do **2,5 mln EUR** w unijnym programie **EIC Accelerator!**

Captor Therapeutics jest:

- ✓ jedną z 71 firm wybranych spośród 1.211 wnioskujących (5,8% wnioskujących odniosło sukces)
- ✓ jedyną wybraną firmą z Polski
- ✓ jedną z 12 firm biotechnologicznych – z ok. 1.000 firm biotechnologicznych w Europie.

Grant ma być przeznaczony na rozwój degradera MCL-1 (projekt CT-03), czyli projektu leku na niektóre rodzaje nowotworów, w tym nowotwory krwi, płuc i piersi.

Branża biotechnologiczna

Historia sektora

Historia branży biotechnologicznej na giełdzie:

- W latach 70. XX wieku odkryto sekwencjonowanie DNA. Pierwsze spółki biotechnologiczne korzystają z tej technologii.
- W 1980 roku w Stanach wprowadzony zostaje Bayh-Dole Act. Uniwersytety stają się właścicielami patentów, które na tych uniwersytetach powstały (wcześniej właścicielem było państwo).
- W 1980 roku zostaje przeprowadzone pierwsze IPO spółki biotechnologicznej: na giełdę wchodzi Genentech (założony w 1976 roku).
- Genentech, Celgene, Amgen, Gilead i inni rozwijają swoje produkty, ponoszą nakłady na badania, emitują akcje. Odnoszą sukcesy. Z małych firm biotechnologicznych stają się spółkami farmaceutycznymi lub są przejmowani przez duże spółki farmaceutyczne. Ceny akcji rosną wielokrotnie. Za nimi idą inni.
- Z czasem NASDAQ Biotechnology staje się w coraz większym stopniu indeksem dojrzałych spółek farmaceutycznych, oferujących niższe stopy zwrotu od początkujących spółek biotechnologicznych. Mimo to, NASDAQ Biotechnology rośnie szybciej niż S&P 500.

Sektor

Na branżę składa się ok. 5.000 spółek (w tym ok. 2.000 w Stanach Zjednoczonych). Z tego ok. 1.000 spółek zatrudnia więcej niż 50 osób. Rozwój projektu leku trwa i kosztuje, więc spółki biotechnologiczne charakteryzują się ujemnymi przepływami z działalności operacyjnej – do momentu zarejestrowania leku lub sprzedania projektu do firmy farmaceutycznej.

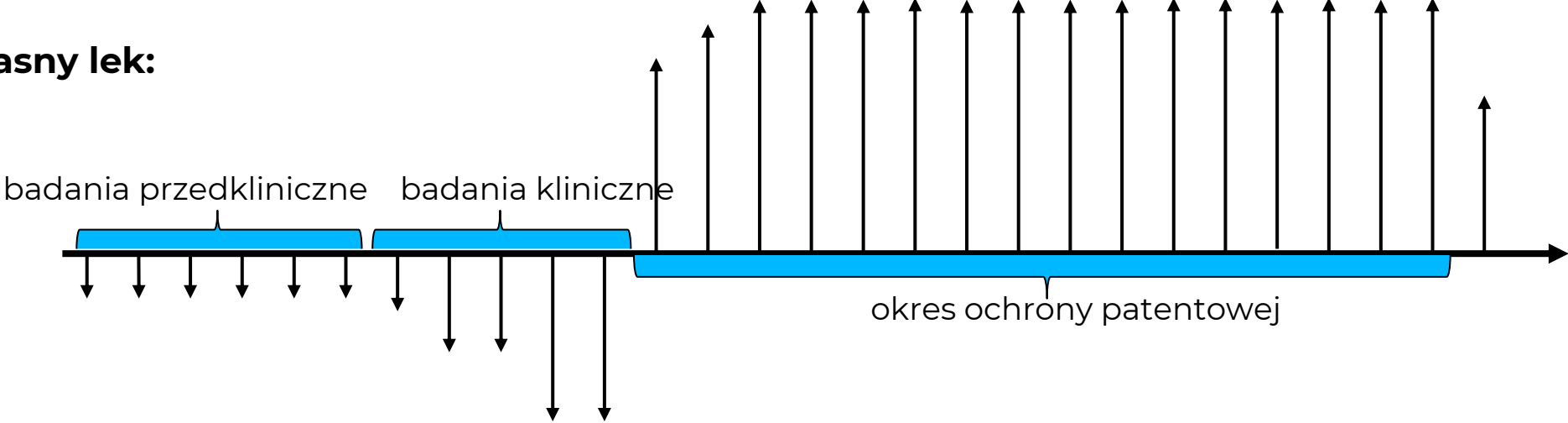
Spółki z sektora spotka kiedyś jedno z następujących wydarzeń:

- rozwinięcie działalności i przekształcenie się w dużą firmę farmaceutyczną,
- przejęcie przez dużą spółkę farmaceutyczną lub biotechnologiczną,
- dalsza działalność jako niezależna firma biotechnologiczna, wpływy z umów partneringowych z firmami farmaceutycznymi (czyli ze sprzedaży, lub częściowej sprzedaży, projektów),
- likwidacja.

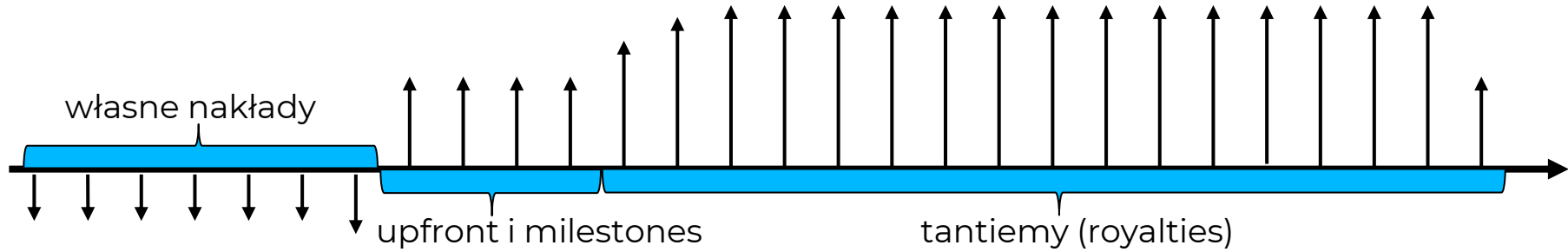
NASDAQ Biotechnology wzrósł **22 razy** w ciągu 31 lat, czyli rósł średnio o **10,5% rocznie**. Model biznesu działa.

Przepływy pieniężne

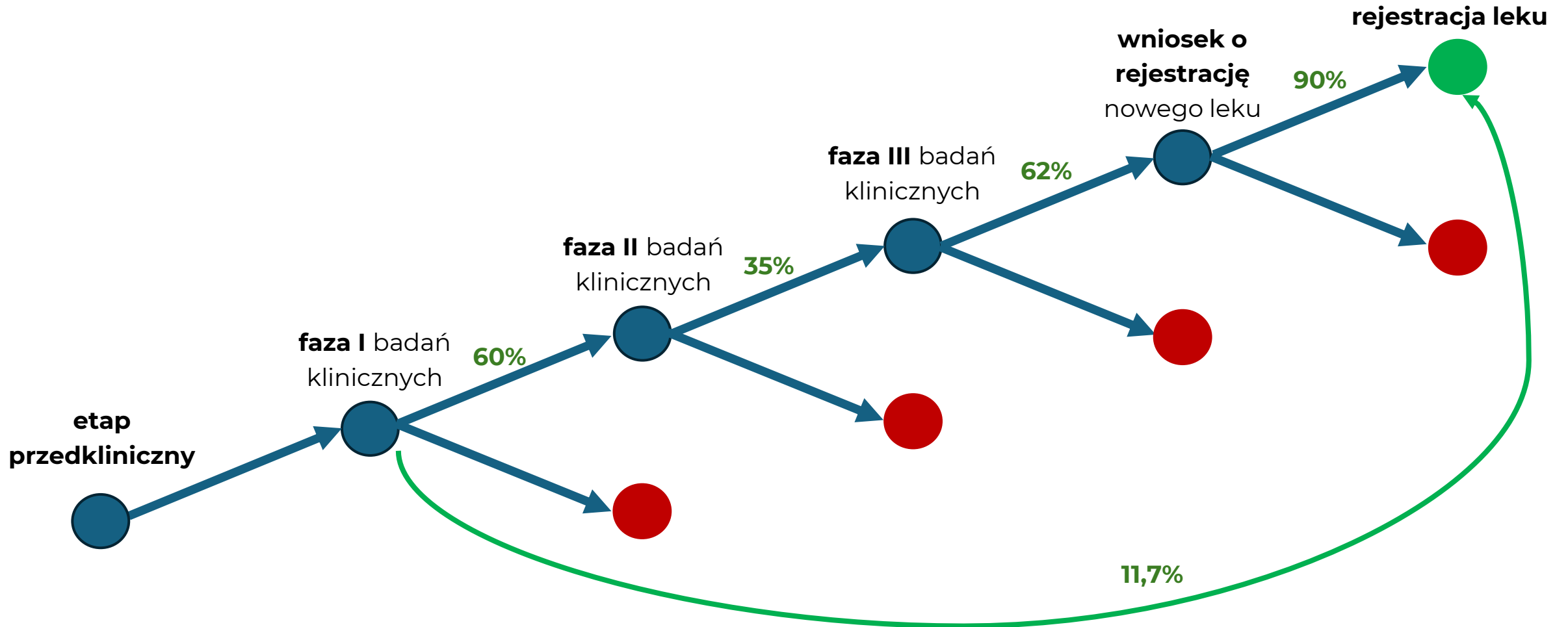
własny lek:



partnering (dla spółki biotechnologicznej):



Droga projektu – badania kliniczne



Droga projektu

Target selection

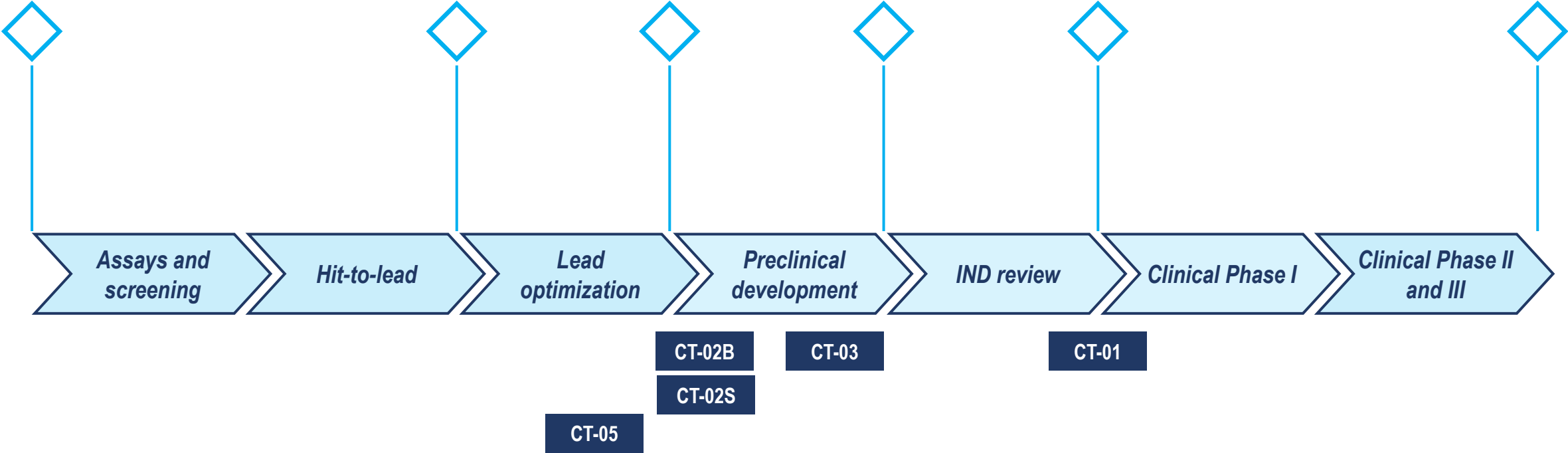
Lead selection

Candidate selection

IND submission

First in human

Approval



Droga projektu po zarejestrowaniu leku

Wcześniejsza rejestracja. Jeśli lek jest lekiem ratującym życie, to może być zarejestrowany już po drugiej fazie badań klinicznych. Jest to rejestracja warunkowa, wymagająca późniejszego przeprowadzenia trzeciej fazy.

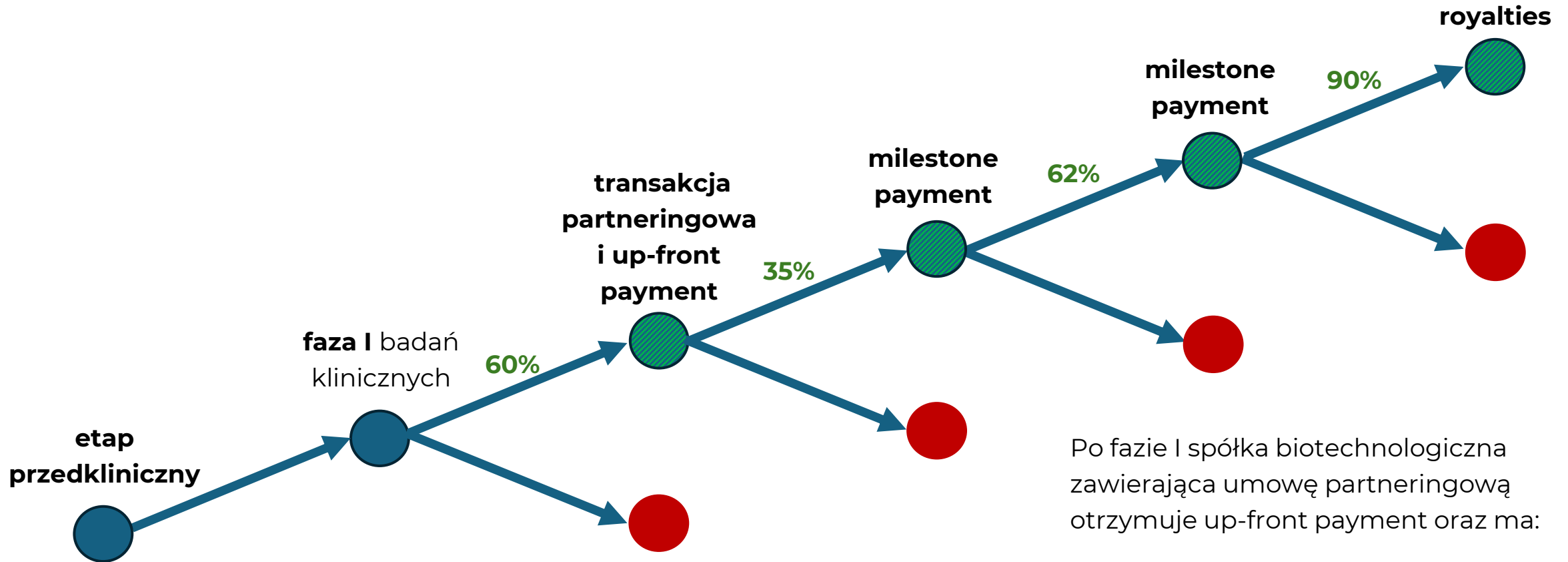
Ochrona patentowa. Po zarejestrowaniu leku firma farmaceutyczna przez kilkanaście lat korzysta z ochrony patentowej. W tym okresie ma monopol na lek.

„Czwarta faza”. Po zarejestrowaniu leku firma farmaceutyczna ma obowiązek zbierania informacji o ewentualnych działaniach niepożądanych.

Rozszerzenie rejestracji. Rejestracja leku często jest rozszerzana na dodatkowe wskazania.

Generyki. Po zakończeniu ochrony patentowej lek nadal przynosi zysk operacyjny, choć niższy ze względu na pojawiające się generyki (*generic drugs*) – tańsze zamienniki.

Droga projektu – partnering po I fazie badań klinicznych



Po fazie I spółka biotechnologiczna zawierająca umowę partneringową otrzymuje up-front payment oraz ma:

- 35% szans na milestone (przejęcie fazy II),
- 21,7% szans na drugi milestone (przejęcie faz: II i III),
- 19,5% szans na tantiemy (royalties).

Umowy partneringowe

Firmy biotechnologiczne zwykle nie mają pieniędzy, żeby doprowadzić badania do końca – a nawet gdy mają, nie zawsze chcą stawiać wszystko na jedną kartę.

Duże firmy farmaceutyczne mają środki, potrzebują natomiast nowych projektów.

Im późniejszy etap, tym więcej projektów trafia z firm biotechnologicznych do farmaceutycznych. Przykład – umowy partneringowe w projektach dotyczących przeciwciał („From breakthrough to blockbuster”, str. 95):

etap	projekty z partnerem lub przejmującym	projekty bez partnerów
przedkliniczny	15	40
faza I (lub I/II)	14	14
faza II	17	5
faza III	9	1



Im dalszy etap, tym więcej projektów jest prowadzonych z partnerem z big pharma

Firmy biotechnologiczne a big pharma

Firmy biotechnologiczne:

- innowacyjne leki
- dużo małych prób opracowania leku,
- przewaga w kreatywności,
- poszczególne próby mają (na początku prac) małe szanse na sukces.

Big pharma:

- dobra w rozszerzaniu zastosowań istniejących leków,
- niewiele projektów,
- poszczególne projekty mają względnie wysokie prawdopodobieństwo sukcesu,
- niechęć do ponoszenia porażek,
- przewaga w koszcie kapitału (tańszy kapitał, więcej kapitału, a więc możliwość angażowania się w bardziej kapitałochłonne etapy rozwoju leku).

Firmy biotechnologiczne a big pharma

WHITE PAPER HEALTH CARE, PRESCRIPTION DRUGS

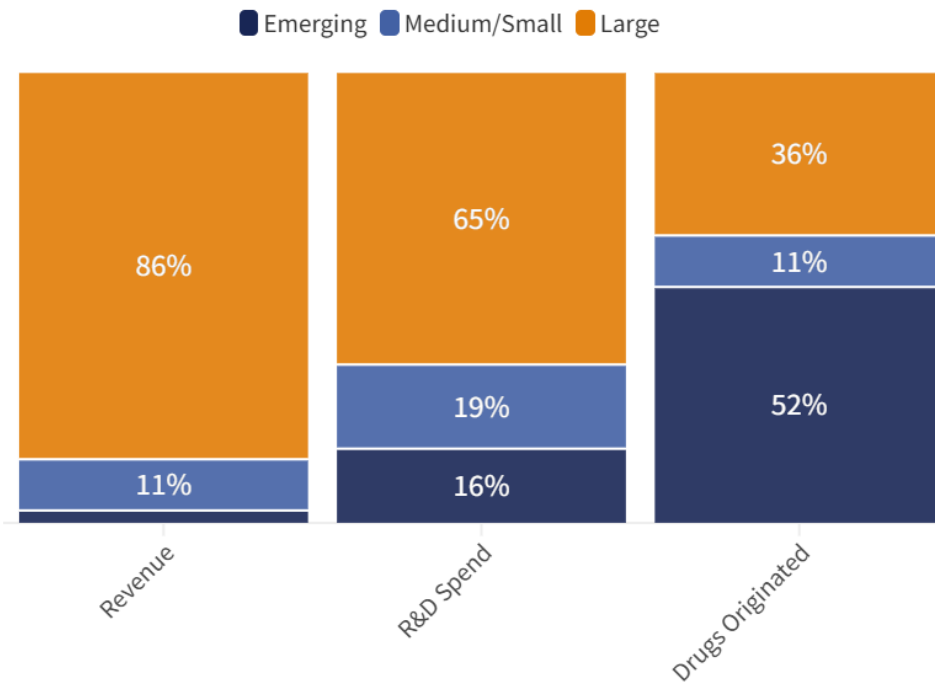
No Contest: Small Pharma Innovates Better than Big Pharma

On nearly every measure, startup companies punch above their weight in bringing life-changing drugs to market.

Gregg Girvan
February 28, 2024

Emerging Pharma Does More with Less

Revenue, R&D, and Drugs Originated by Company Size, 2013-2022



Warunki do prowadzenia badań w Polsce

Przewagi związane z prowadzeniem działalności w Polsce:

- ✓ niskie koszty wynagrodzeń (około 4-5 razy niższe niż w Stanach Zjednoczonych),
- ✓ na rynku pracy, niska konkurencja o bardzo dobrych naukowców,
- ✓ dostępność grantów,
- ✓ dostępność laboratoriów, w tym wspieranych środkami publicznymi.

	Target to Hit	Hit to Lead	Lead Optim	Non-Clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Sub to Launch
Cost/launch (\$mil)	\$94	\$166	\$414	\$150	\$273	\$319	\$314	\$48

Koszty w USD z 2010 roku

Tu spółki z Polski mają dużą przewagę nad podmiotami ze Stanów Zjednoczonych czy Europy Zachodniej

Źródło: *Drug discovery and development: Role of basic biological research*, Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions, Volume 3, Issue 4, November 2017, Pages 651-657, za: *How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge*, Nat Rev Drug Discov, 9 (2010), pp. 203-214 oraz *Alzheimer's disease drug development pipeline: few candidates, frequent failures*, Alzheimers Res Ther, 6 (2014), pp. 37-44

Model wyceny przykładowego projektu (1/3)

Rachunek zysków i strat przykładowej dużej firmy farmaceutycznej, 2024 rok (przychody = 100):

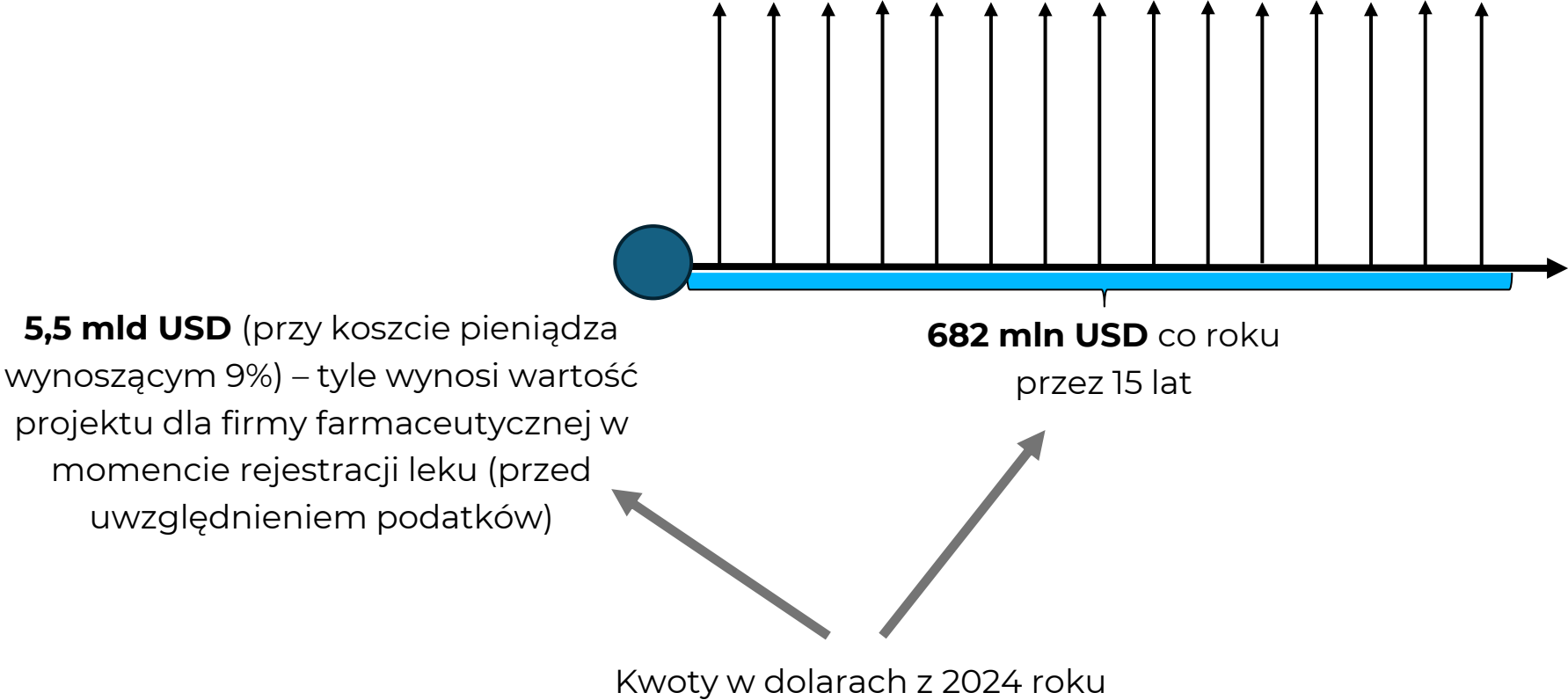
przychody	100,0
koszty sprzedanych produktów	-24,8
koszty sprzedaży i ogólnego zarządu	-24,3
wynik przed nakładami na R&D	50,9
nakłady na R&D (w tym na tantiemy)	-19,4
inne koszty i podatek	-8,4
zysk netto	23,1

Jeżeli przychody z leku wyniosłyby 100 USD, to ten lek przyniósłby firmie farmaceutycznej 50,9 USD zysku operacyjnego rocznie.

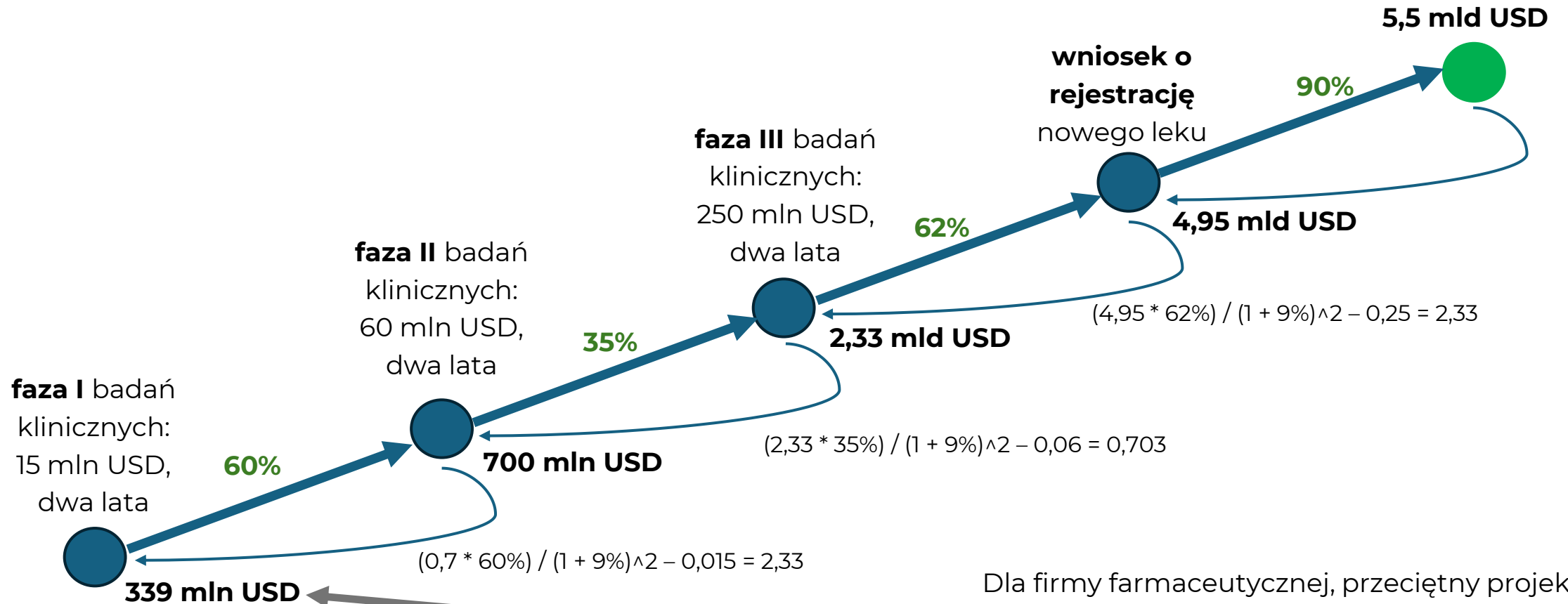
Przeciętny lek onkologiczny sprzedawany przez tę firmę farmaceutyczną przyniósł w 2024 roku 1,34 mld USD przychodu.

$1,34 \text{ mld} * 50,9\% = 682 \text{ mln USD}$

Model wyceny przykładowego projektu (2/3)

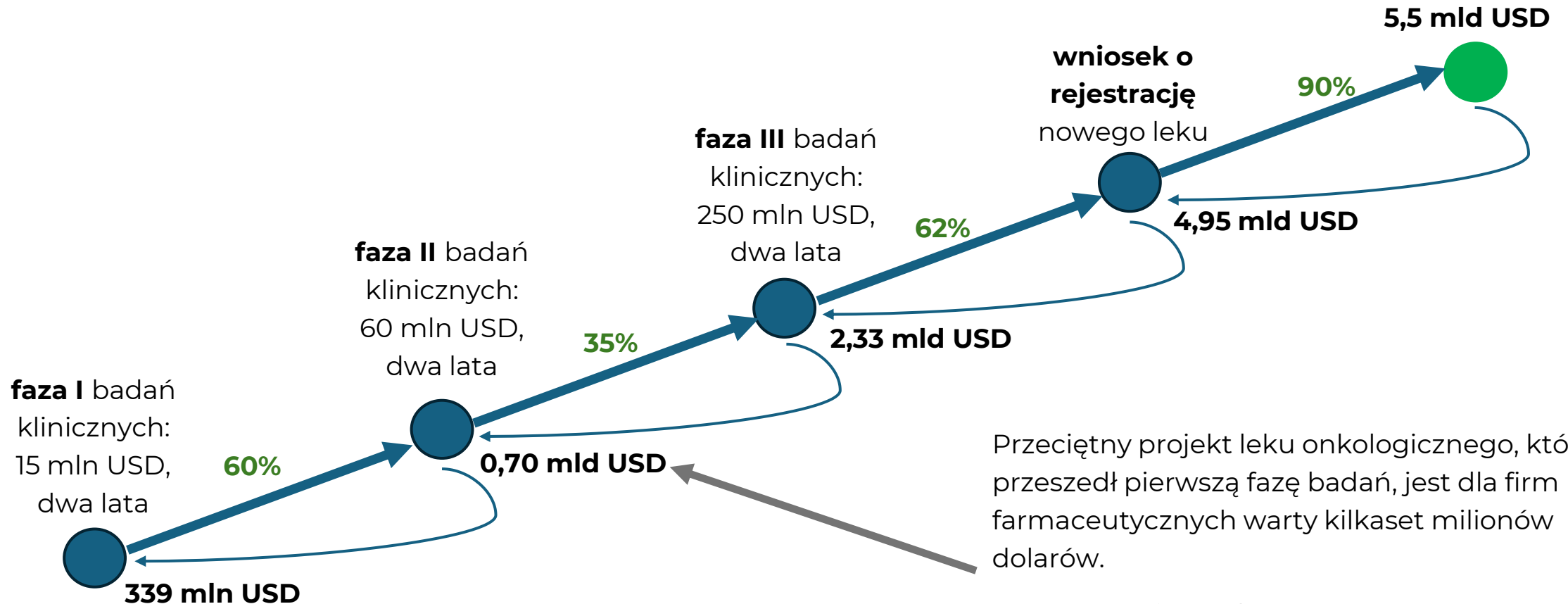


Model wyceny przykładowego projektu (3/3)



Dla firmy farmaceutycznej, przeciętny projekt leku onkologicznego rozpoczynający pierwszą fazę badania klinicznego jest wart 339 mln USD (bez uwzględniania podatku, ale też bez korygowania przyszłych przychodów o inflację).

Komercjalizacja projektów Captor Therapeutics



Przeciętny projekt leku onkologicznego, który przeszedł pierwszą fazę badań, jest dla firm farmaceutycznych warty kilkaset milionów dolarów.

Na tym etapie ryzyko ponoszone przez akcjonariuszy Captor Therapeutics, a także potrzebny kapitał, stają się za duże. Projekt ma już ok. 20% szans na sukces i powinien zainteresować kilka firm farmaceutycznych.

Wpływy w przypadku rejestracji leku

W przypadku podpisania umowy partneringowej pod koniec I fazy badań klinicznych, tantiemy mogą wynieść od 7% do 15% przychodów ze sprzedaży leku. Otrzymanie tantiem nie będzie związane z żadnymi istotnymi kosztami.

Jeśli lek zostanie zarejestrowany, sprzedaż będzie wynosiła 1,3 mld USD, a spółka otrzyma tantiemy wynoszące 13%, to spółka może otrzymać:



First-in-Class vs. Follow-On



- Leki pierwsze w klasie historycznie wchodziły na niezagospodarowane rynki i stawały się standardem leczenia, co prowadziło do szybkiego osiągnięcia dużego udziału w rynku i rozpoznawalności marki (bortezomib, lenalidomid, sorafenib, glivec).
- Leki pierwszej klasy mają zazwyczaj wyższe ceny ze względu na brak konkurencji.
- Wyłącznieść rynkowa może trwać do 7 lat (niezależnie od sytuacji patentowej). Wyłącznieść rynkowa ma dodatkowo zachęcać do opracowywania leków pierwszych w klasie.

Główne zalety opracowywania leków *first-in-class*

1. Tworzenie i zagospodarowywanie nowych rynków
2. Wyższa sprzedaż
3. Możliwość uzyskania wyłączności rynkowej na 7 lat¹

Kolejność wejścia na rynek	Sprzedaż²
lek first-in-class	100%
<2 lata po pierwszym; status „best-in-class”	do 88% sprzedaży pierwszego leku
2-5 lat po pierwszym; status „best-in-class”	38% sprzedaży pierwszego leku
>5 lat; status „best-in-class”	~17% sprzedaży pierwszego leku

1. Patents and Exclusivity | FDA, otwierano: marca 19, 2025, <https://www.fda.gov/media/92548/download>

2. From the analyst's couch: What matters most in commercial success: first-in-class or best-in-class - Boston Consulting Group, 2025, https://web-assets.bcg.com/img-src/What_Matters_Most_Biopharma_tcm9-95831.pdf

Czy projekty Captora mogą być lekami *first-in-class*

Program	First-in-class – argumenty	Uwagi
CT-01 (GSPT1 i NEK7)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jednoczesna degradacja GSPT1 i NEK7 2. Prolek aktywowany w tkance 	MonteRosa pracuje nad degraderem GSPT1 – degraderem jednego białka, działającym systemowo, a nie wyłącznie w guzie.
CT-02 (NEK7)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dwa związki: aktywny w mózgu i działający systemowo 2. Jedyne związki na świecie, które wykazały działanie w modelach zwierzęcych 	MonteRosa pracuje nad degraderami NEK7, które jednak prawdopodobnie wykazują słabsze działanie. Nie jest jasne, czy te degradery mogą działać zarówno systemowo na stany zapalne, jak i na choroby mózgu – degradery Captora działają w obu obszarach.
CT-03 (MCL-1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jedyne degrader MCL-1 2. Usunięcie białka zamiast akumulacji (degradacja zamiast inhibicji) 	Brak znanych degraderów MCL-1.
CT-05 (PKCtheta)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jedyne znany związek działający na PKCtheta 2. Usuwanie patologicznego enzymu i funkcji rusztowania (<i>scaffolding function</i>) 3. Inhibicja IL-17A i produkcja IL-17F 	Brak znanych degraderów PKCtheta.

Dlaczego projekty Captor Therapeutics mogą być warte więcej

Projekty Captor Therapeutics mogą być warte więcej niż wskazuje kalkulacja oparta na historycznych średnich, ponieważ:

- ✓ **rynek na każdy z naszych leków może być bardzo duży:**
 - w CT-01, zwiększenie populacji pacjentów ze względu na nowe sposoby działania;
 - w CT-03, zwiększenie rozmiarów rynku poprzez wydłużenie oczekiwanej długości życia pacjentów;
 - w CT-01 i CT-03, zwiększenie populacji pacjentów ze względu na dodatkowe wskazania,
- ✓ **udział naszych leków w rynku może być wyższy** – pracujemy nad lekami pierwszymi w klasie, a udział tych leków w rynku jest najwyższy,
- ✓ **prawdopodobieństwo sukcesu może być wyższe niż przeciętnie** – mogą na to wskazywać dobre dane przedkliniczne,
- ✓ **ocena skuteczności będzie możliwa wcześniej** – dzięki TPD skuteczność leków będzie można ocenić już podczas pierwszego etapu badań klinicznych; zwykle jest to możliwe dopiero na drugim etapie badań klinicznych; wcześniejsze poznanie prawdopodobieństwa zwiększa szanse na szybki partnering, a także podnosi wartość projektu dla kupujących.

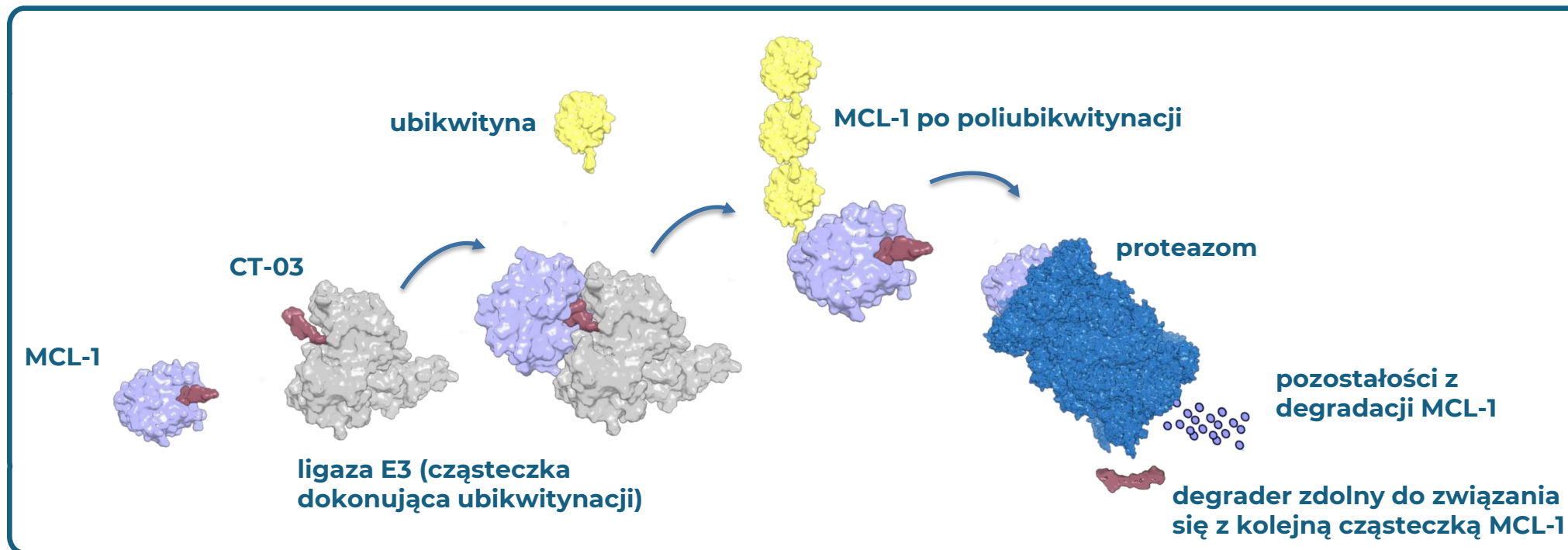
**Celowana degradacja białek –
*targeted protein degradation (TPD)***

Targeted Protein Degradation (TPD) – rewolucyjne podejście

- W ludzkiej komórce, uszkodzone lub niepotrzebne białka są w naturalny sposób degradowane i przetwarzane w proteasomie – w procesie, w którym biorą udział enzymy nazywane ligazami ubikwitynowymi E3
- Celowana degradacja białek (Targeted Protein Degradation, TPD) jest szybko rozwijającą się metodą, w której małe cząsteczki są wykorzystywane do nakierowania tego naturalnego systemu pozbywania się białek na degradowanie białek powodujących choroby
- Captor jest jedyną spółką specjalizującą się w odkrywaniu leków korzystających z procesu TPD notowaną na europejskiej giełdzie – pozostałych pięć spółek jest notowanych na NASDAQ
- TPD obejmuje dwie główne strategie – kleje molekularne i degradery bifunkcjonalne:
 - **kleje molekularne** wiążą się tylko z ligazami ubikwitynowymi, zmieniają ich powierzchnię i ułatwiają interakcje, które prowadzą do degradacji białek, które są celami molekularnymi,
 - **degradery bifunkcjonalne** wiążą się jednocześnie z celem molekularnym i z ligazą ubikwitynową E3, sprzyjając w ten sposób zbliżaniu tych cząsteczek i prowadząc do ubikwitynacji, a następnie degradacji, celu molekularnego.
- Captor projektuje leki w oparciu o obie z tych strategii.

Targeted Protein Degradation (TPD) – rewolucyjne podejście

Mechanizm działania degradera na przykładzie degradowania cząsteczki MCL-1 przez CT-03:



TPD a inne podejścia

	Degraders	Inhibitors	mAbs	siRNA
Usuwanie wielu funkcji patologicznych	✓✓✓	✗	✗	✓✓✓
Możliwe podanie ustne	✓✓✓	✓✓✓	✗	✗
Rozdzielenie PK od PD = wydłużona skuteczność	✓✓✓	✗	✗	✓✓✓
Przewyższenie zdolności do mutowania	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓✓
Usuwanie funkcji rusztowania (<i>scaffolding function</i>)	✓✓✓	✗	✓✓	✓✓✓
Możliwe przedostawanie się do mózgu	✓✓	✓✓✓	✗	✗
Nowe cele terapeutyczne	✓✓✓	✓	✗	✓✓✓

*Biopharmaceuticals Market by Type and Application: Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2022-2030

Transakcje partneringowe w TPD, 2015-2022

Transakcje partneringowe i współprace badawcze w TPD:

- **Arvinas, X 2015** – umowa z Genentech; **300 mln USD łącznie w up-front i milestone payments**
- **C4 Therapeutics, I 2016** – umowa z Roche, **750 mln USD łącznie w up-front i milestone payments**; w 2019 roku umowę rozszerzono, a w 2020 ograniczono
- **C4 Therapeutics, I 2019** – umowa z Biogen; współpraca nad nowymi lekami neurologicznymi; **415 mln USD łącznie w up-front i milestone payments**
- **Kymera Therapeutics, V 2019** – umowa z Vertex Pharmaceuticals; **70 mln USD up-frontu (częściowo w formie equity investment), 1 mld USD w milestone payments, royalties**
- **Kymera Therapeutics, X 2020** – umowa z Sanofi; rozwój degraderów IRAK4; **150 mln USD up-frontu, 2 mld USD w milestone payments, royalties**
- **Arvinas, VII 2021** – umowa z Pfizer; ARV-471 (II etap badań klinicznych); **650 mln USD w up-front, 350 mln USD w equity investment, 1,4 mld USD w milestones**; podzieli się przychodami i kosztami z Pfizerem 50:50
- **Evotec, V 2022** – umowa z Bristol Myers Squibb; **200 mln USD up-frontu, 5 mld USD w milestones, royalties**

Średni up-front w czterech transakcjach, których up-front jest publicznie znany, wyniósł **267,5 mln USD**.

Transakcje partneringowe w TPD, 2023-2024

Transakcje partneringowe i współprace badawcze w TPD:

- **C4 Therapeutics**, V 2023 – umowa z Betta Pharmaceuticals; degrader CFT8919, umowa dotycząca tylko Chin; **10 mln USD up-frontu, 25 mln USD w equity investment, 357 mln USD w milestone payments**
- **Cullgen**, VI 2023 – umowa z Astellas; **35 mln USD w up-front, 1,9 mld USD w milestones i royalties**; współpraca badawcza
- **Monte Rosa Therapeutics**, X 2023 – umowa z Roche; rozwój klejów molekularnych; **50 mln USD up-frontu, mld USD w milestone payments, royalties**
- **C4 Therapeutics**, XII 2023 – umowa z Merck; degrader-antibody conjugates; **10 mln USD up-frontu, 600 mln USD w milestone payments, royalties**
- **Arvinas**, IV 2024 – umowa z Novartis; ARV-766 (I/II etap badań klinicznych) i AR-V7; **150 mln USD w up-front i 1,01 mld USD w milestone payments, royalties** za ARV-766
- **Degron**, V 2024 – umowa z Takeda; **1,2 mld USD w milestones, a także up-front, royalties i equity investment** (nieujawnione kwoty)
- **Monte Rosa Therapeutics**, X 2024 – umowa z Novartisem; kleje molekularne VAV1, w tym MRT-6160 będący na pierwszym etapie badań klinicznych; **150 mln USD up-frontu, 2,1 mld USD w milestone payments, royalties** (za sprzedaż poza Stanami Zjednoczonymi)

Średni up-front w sześciu transakcjach, których up-front jest publicznie znany, wyniósł **67,5 mln USD**.

CT-01

CT-01

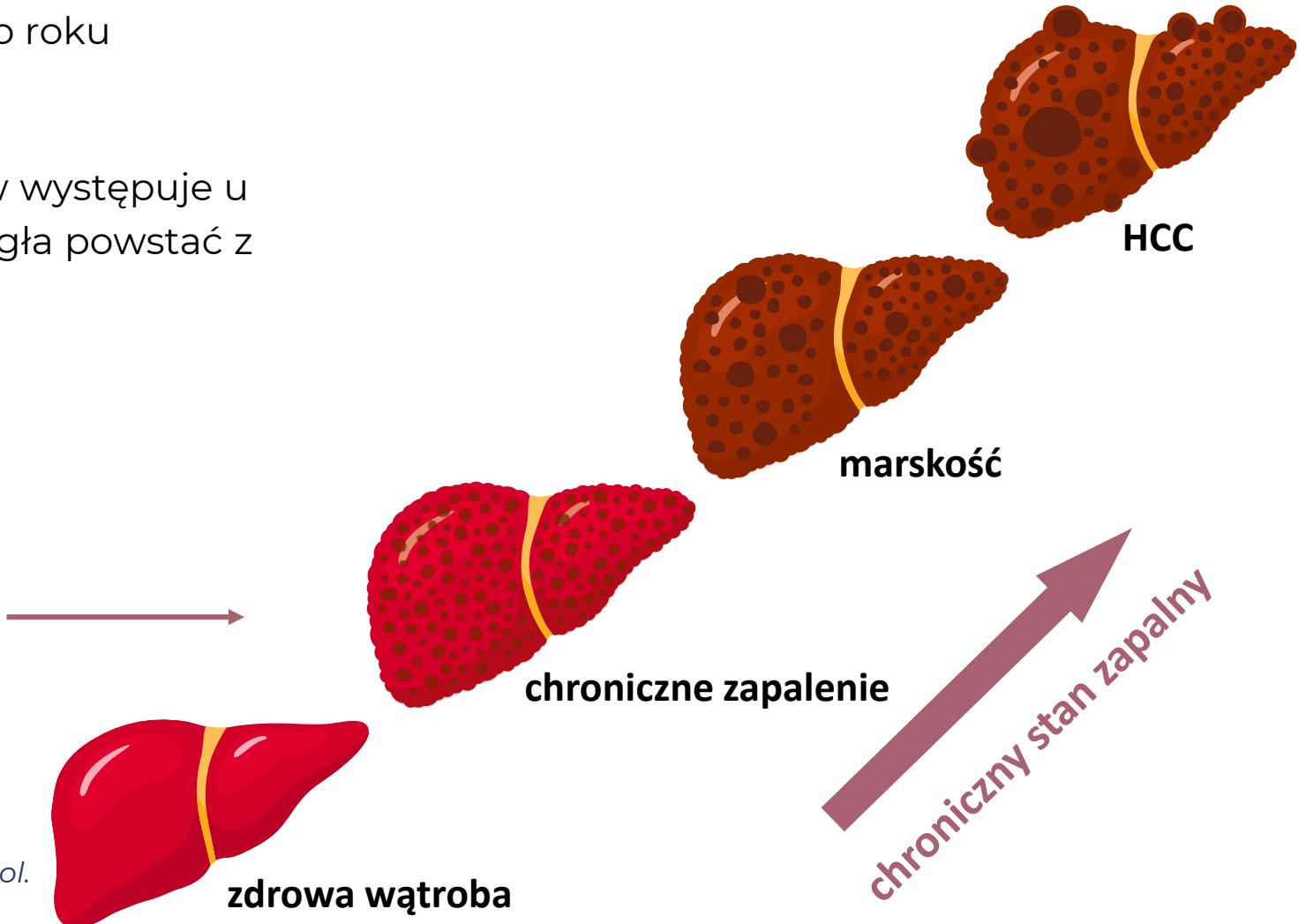
Projekt:

- cząsteczka to CPT-6281
- wskazania:
 - rak wątrobowokomórkowy
 - rak płuc
 - niektóre nowotwory jelit
- klej molekularny
- podawanie doustne
- projekt na początku I etapu badania klinicznego w raku wątrobowokomórkowym
- rynek leków na raka wątrobowokomórkowego jest wartym obecnie ok. 3 mld USD – mimo niskiej skuteczności istniejących leków (zwykle przedłużających życie o kilka-kilkanaście miesięcy); na raka wątrobowokomórkowego umiera rocznie ok. 800.000 osób, i liczba zgonów rośnie.

Rak wątrobowokomórkowy (HCC)

- Ok. 1 000 000 osób diagnozowanych co roku
- Ok. 1 000 000 zgonów co roku
- Czynniki ryzyka: większość przypadków występuje u osób z **marskością wątroby** (która mogła powstać z różnych przyczyn)

Alkoholowa choroba wątroby
Wirusowe zapalenie wątroby typu B
Niealkoholowe stłuszczenie wątroby
Wirusowe zapalenie wątroby typu C



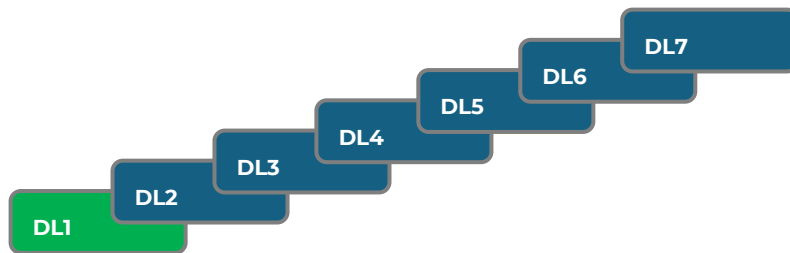
ACS. Cancer Facts & Figures 2022. GBDLCC. JAMA Oncol. 2017;3:1683. Ramakrishna. Liver Cancer. 2013;2:367.

Slajd za: clinicaloptions.com

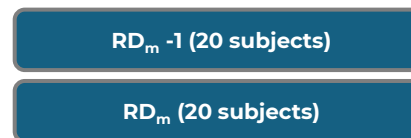
Badanie

PART 1 – MONOTHERAPY – CT-01

Part 1a – DOSE ESCALATION

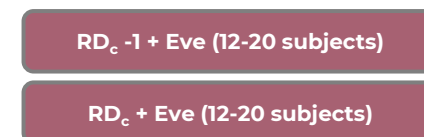


Part 1b – DOSE EXPANSION



Z części 1b i 2b – ekspansji – można zrezygnować.

Każda grupa będzie liczyła trzech pacjentów i będzie trwała 6-12 tygodni. Liczba grup będzie zależała od bezpieczeństwa.



Part 2a – DOSE ESCALATION

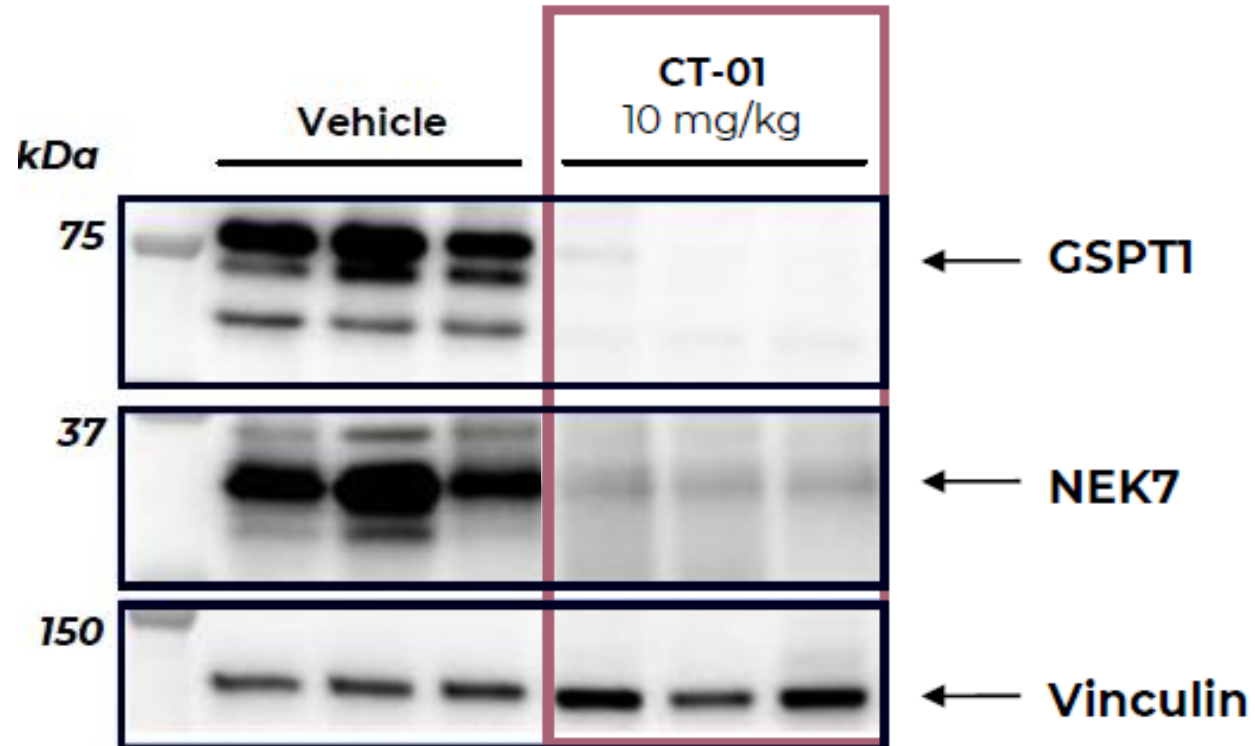
Part 2b – DOSE EXPANSION

PART 2 – COMBOTHERAPY CT-01 + EVEROLIMUS

Szybka ocena działania leku

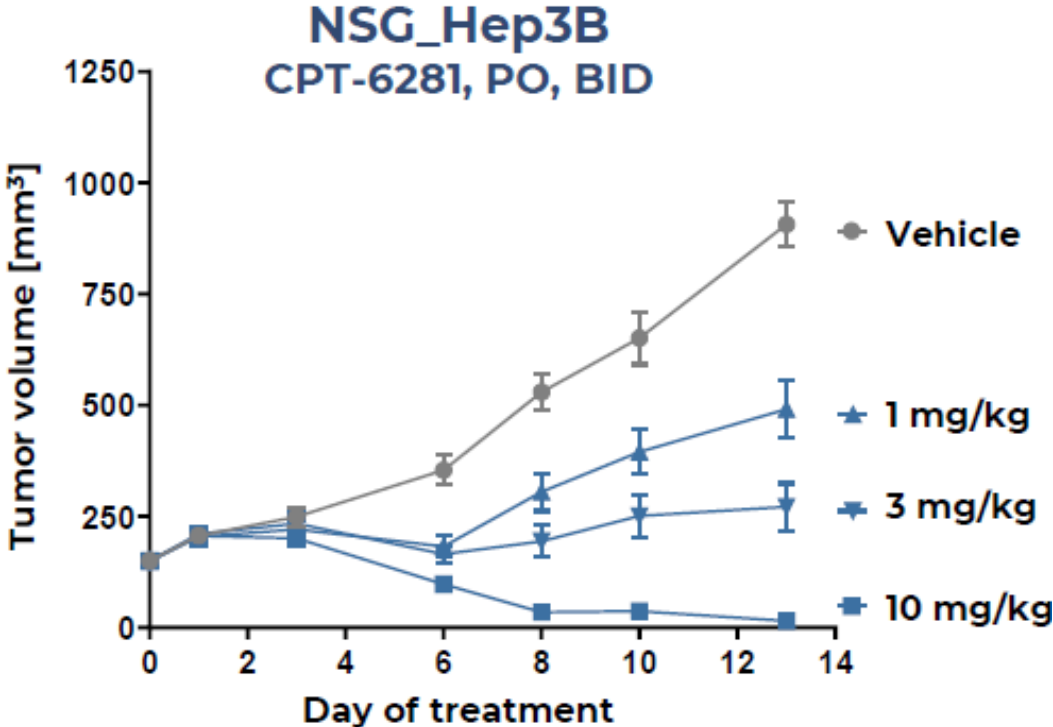
badanie takie, jak poniżej, można przeprowadzić w ciągu godzin lub dni po pobraniu próbki krwi – w celowanej degradacji białek wstępna ocena działania leku jest możliwa bardzo szybko.

CT-01 działa dzięki degradacji GSPT1 i NEK7, natomiast nie degraduje np. winkuliny (kontrola białkowa):



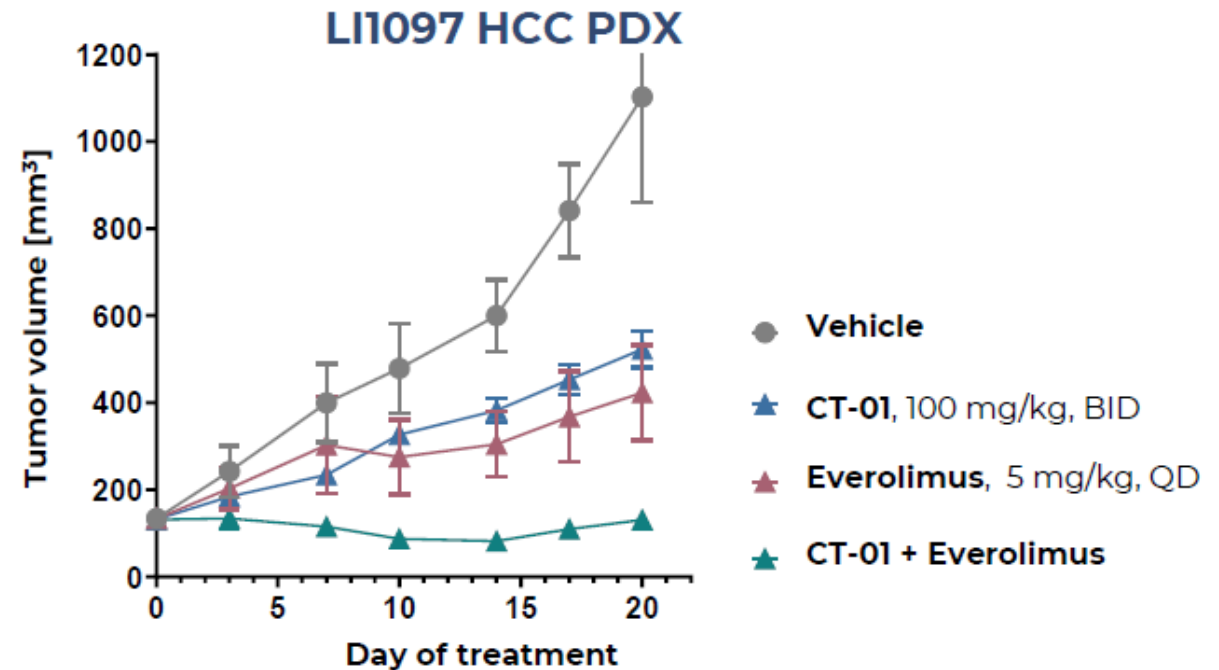
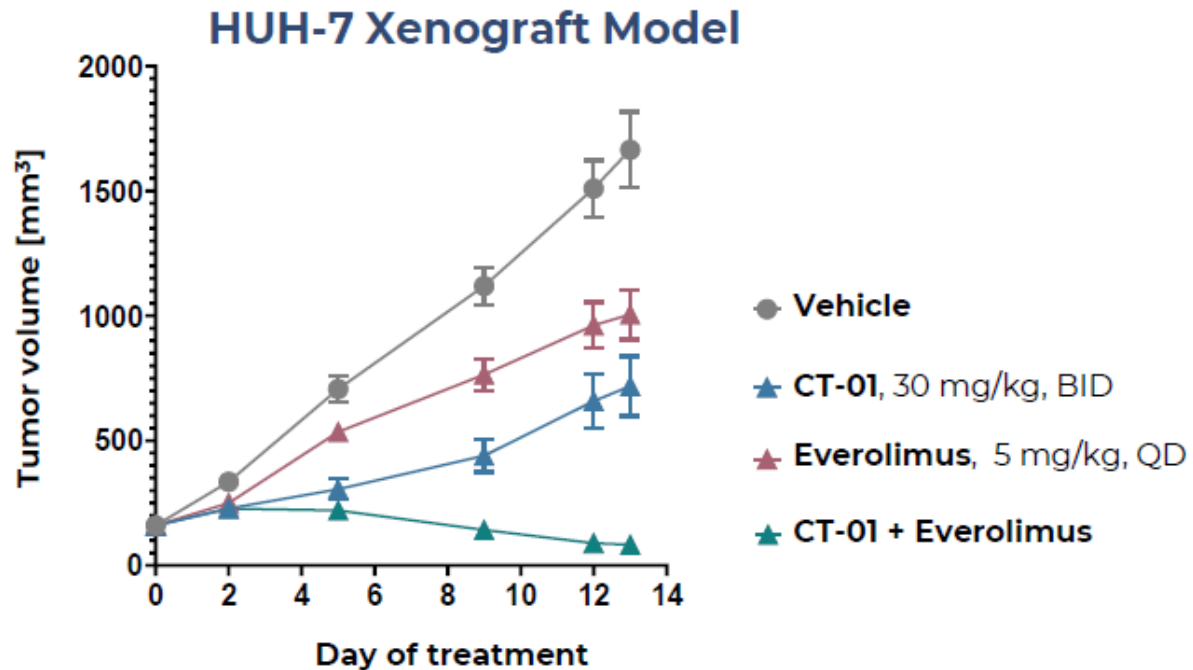
Badania przedkliniczne

CT-01 powoduje regresję raka wątrobowokomórkowego u myszy:



Badania przedkliniczne

CT-01 w połączeniu z Everolimusem powoduje regresję guza nawet w modelach (rodzajach) trudnych do leczenia. Wykres przedstawia rozwój guza u myszy, którym wszczepiono komórki HUH-7 i LI1097:



CT-03

Grant w programie EIC Accelerator

 **Captor Therapeutics rekomendowany do grantu EIC Accelerator!** 

Captor Therapeutics otrzymał rekomendację do grantu wynoszącego do **2,5 mln EUR** w unijnym programie **EIC Accelerator!**

Captor Therapeutics jest:

- ✓ jedną z 71 firm wybranych spośród 1.211 wnioskujących (5,8% wnioskujących odniosło sukces)
- ✓ jedyną wybraną firmą z Polski
- ✓ jedną z 12 firm biotechnologicznych – z ok. 1.000 firm biotechnologicznych w Europie.

Grant ma być przeznaczony na rozwój degradera MCL-1 (projekt CT-03), czyli projektu leku na niektóre rodzaje nowotworów, w tym nowotwory krwi, płuc i piersi.

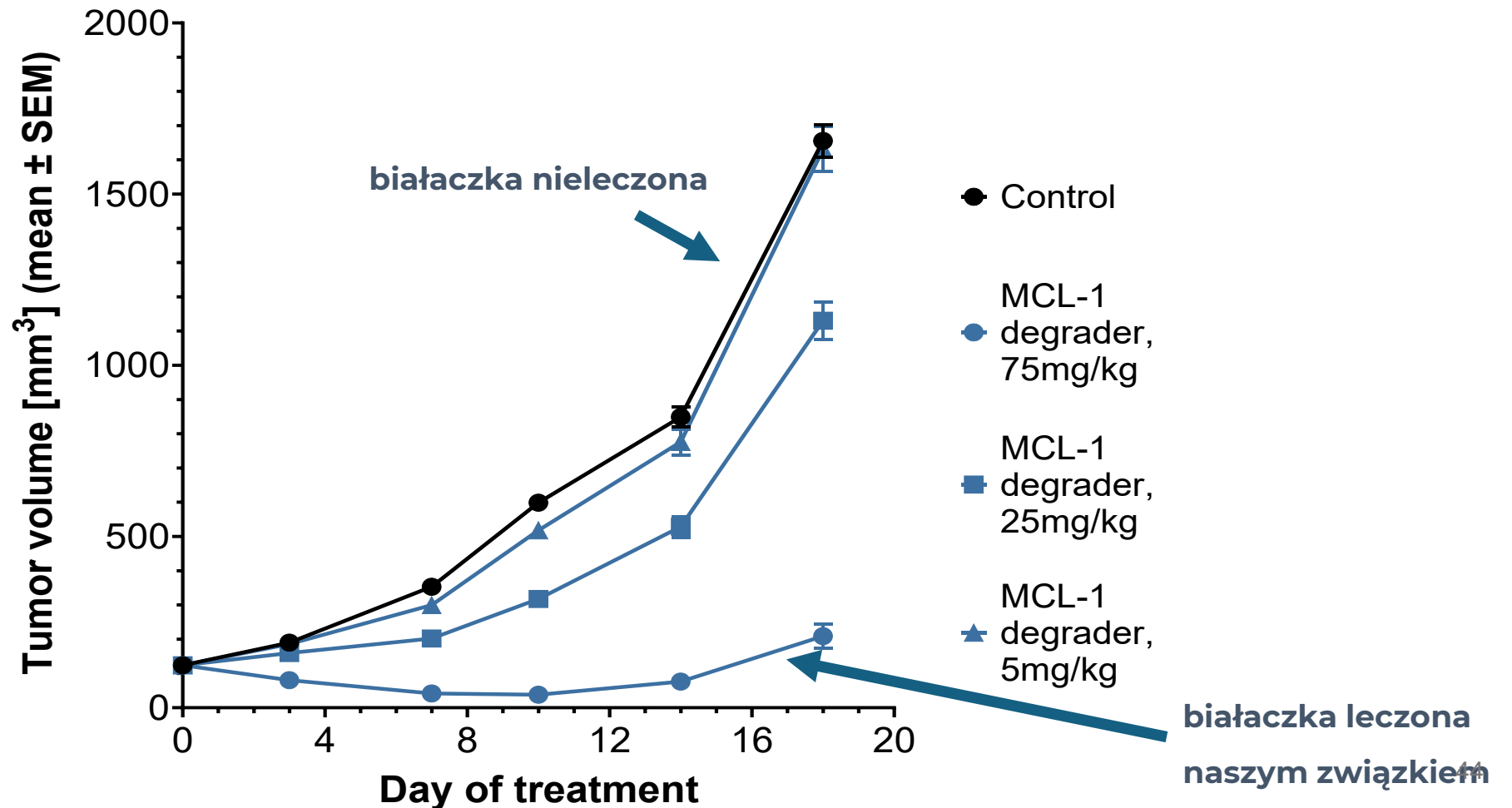
CT-03 w skrócie

Projekt:

- wskazania:
 - białaczka
 - chłoniak
 - szpiczak
 - rak piersi
 - rak płuc
 - rak jelita grubego
- degrader bifunkcyjny
- podawanie dożylne
- pierwsze badanie kliniczne planowane w ostrej białaczce szpikowej
- degradacja ok. 70% MCL-1 powoduje śmierć komórek rakowych – inhibitory wymagają inhibicji blisko 100% MCL-1 i powodują akumulację MCL-1, która prowadzi do kardiotoksyczności
- nie istnieje lek, którego celem jest MCL-1, a 13 z 14 badań klinicznych zostało wstrzymanych – głównie z powodu kardiotoksyczności lub wysokiego poziomu troponiny

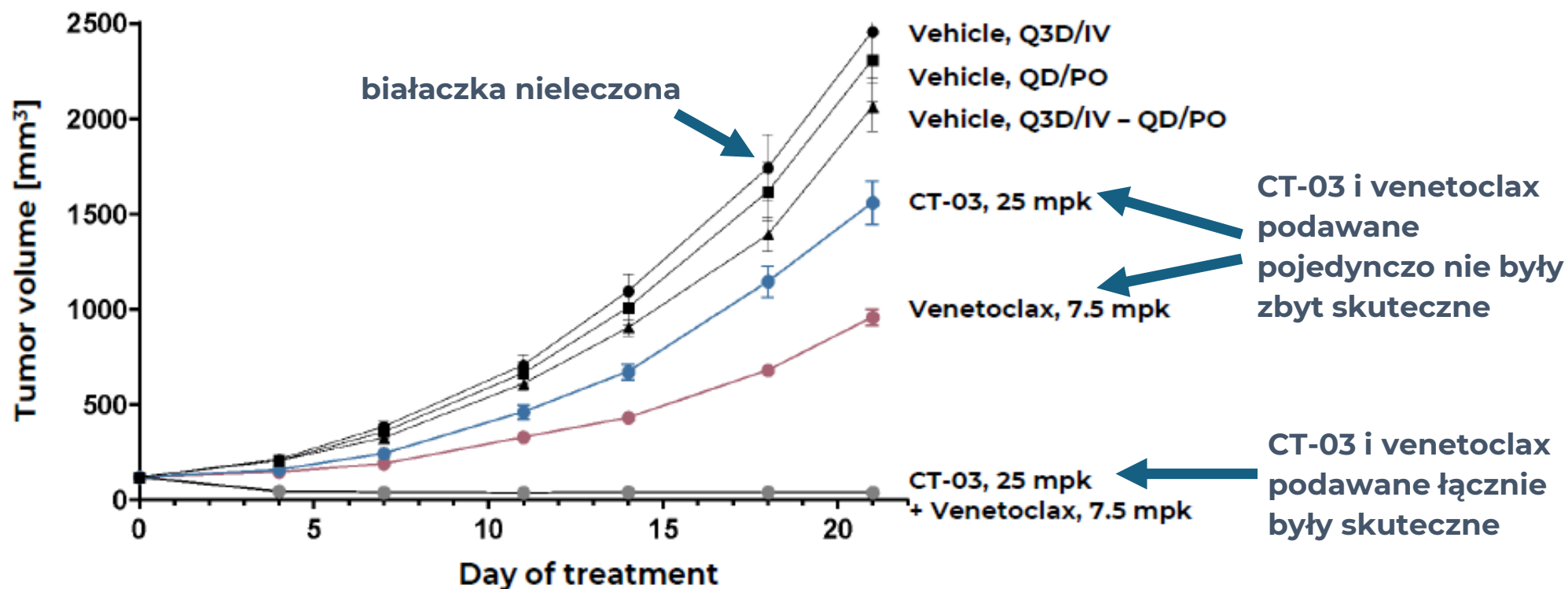
CT-03 – skuteczność w badaniach na zwierzętach

U myszy chorych na białaczkę nasz związek powodował zahamowanie rozwoju białaczki (badania nie mogliśmy przeprowadzić na małpach):



CT-03 – skuteczność w badaniach na zwierzętach

CT-03 w połączeniu z Venetoclaxem powoduje regresję ostrej białaczki szpikowej u myszy, które miały bardzo agresywny rodzaj białaczki:

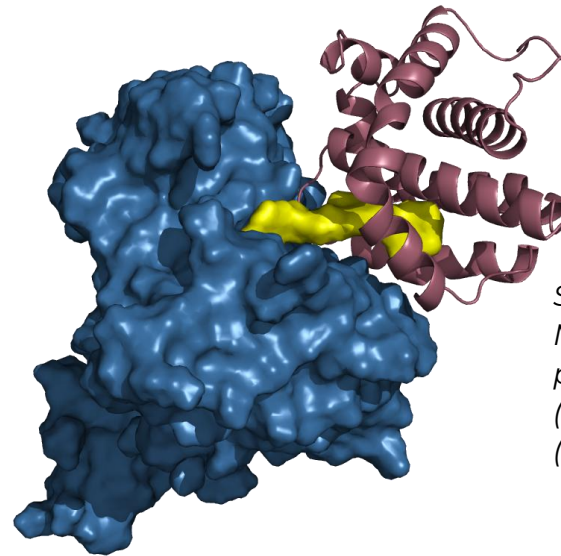


CT-03 był podawany dożylnie co trzy dni, Venetoclax – doustnie codziennie.

MCL-1 broni komórek nowotworowych

MCL-1 przeciwdziała **zaprogramowanej śmierci komórek (apoptozie)**.

Nadmierna ilość (nadekspresja) MCL-1 sprawia, że komórki rakowe stają się **oporne na leczenie**.



Strukturalny model białka MCL-1 (brązowe) w połączeniu z degraderem (żółty) i ligazą E3 (niebieska)

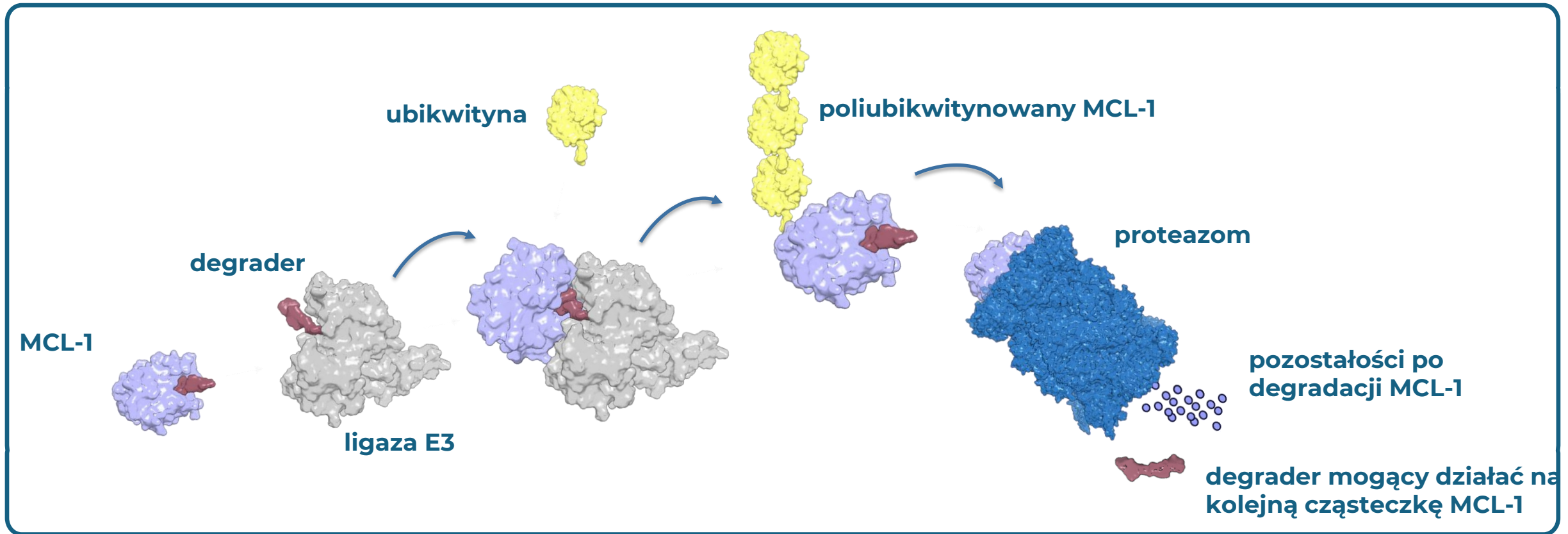
Pacjenci chorzy na ostrą białaczkę szpikową (Acute Myeloid Leukaemia, AML), **nawracającą** po podaniu leku pierwszej linii – **Venclexta™** – praktycznie nie mają możliwości leczenia.

Ci pacjenci żyją średnio **2,4 miesiąca**.

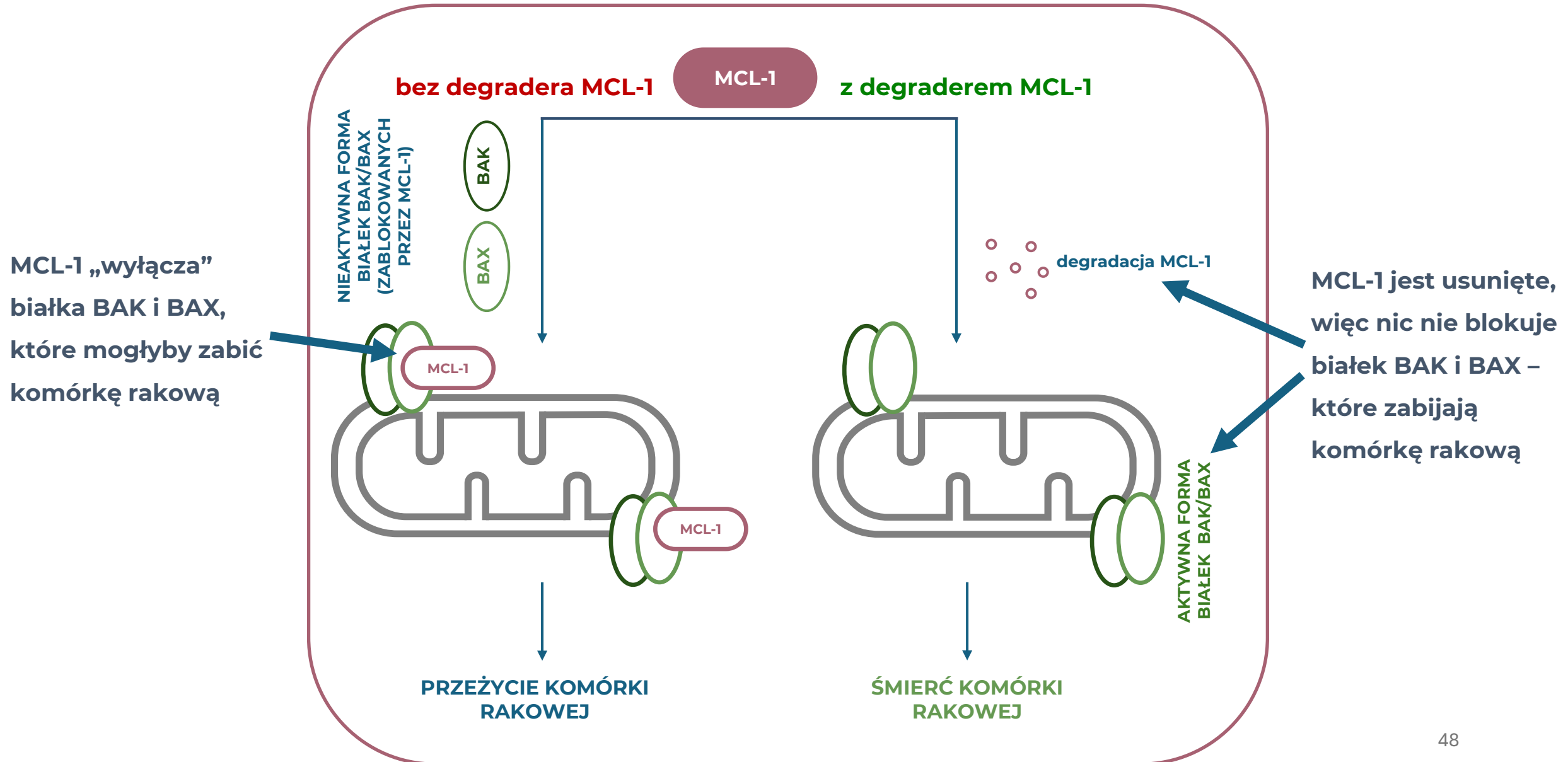
Do 2030 roku, ponad 4,5 miliona pacjentów chorych na raka umrze z powodu oporności na leczenie.

Uruchomienie procesu śmierci komórek rakowych

Celowana degradacja MCL-1:



Komórka rakowa z MCL-1 i bez MCL-1



Biologia MCL-1 i znaczenie w leczeniu

MCL-1 jest dobrze znanym białkiem, które odgrywa kluczową rolę w **zapobieganiu śmierci komórek rakowych**¹. Badania pokazują, że wzrost zarówno nowotworów krwi (białaczka, chłoniak, szpiczak), jak i niektórych guzów litych (piersi i płuc²) zależy od MCL-1.

Wiele metod leczenia prowadzi do selekcji komórek rakowych i do **zwiększenia wytwarzania MCL-1** (przybywa komórek wytwarzających więcej MCL-1). Dochodzi do tego np. w ostrej białaczce szpikowej leczonej lekiem venetoclax⁷.

W przeciwieństwie do zdrowych ludzkich komórek, komórki ostrej białaczki szpikowej potrzebują dużej ilości białka MCL-1, żeby przeżyć. Dzięki tej różnicy **okno terapeutyczne jest szerokie**.

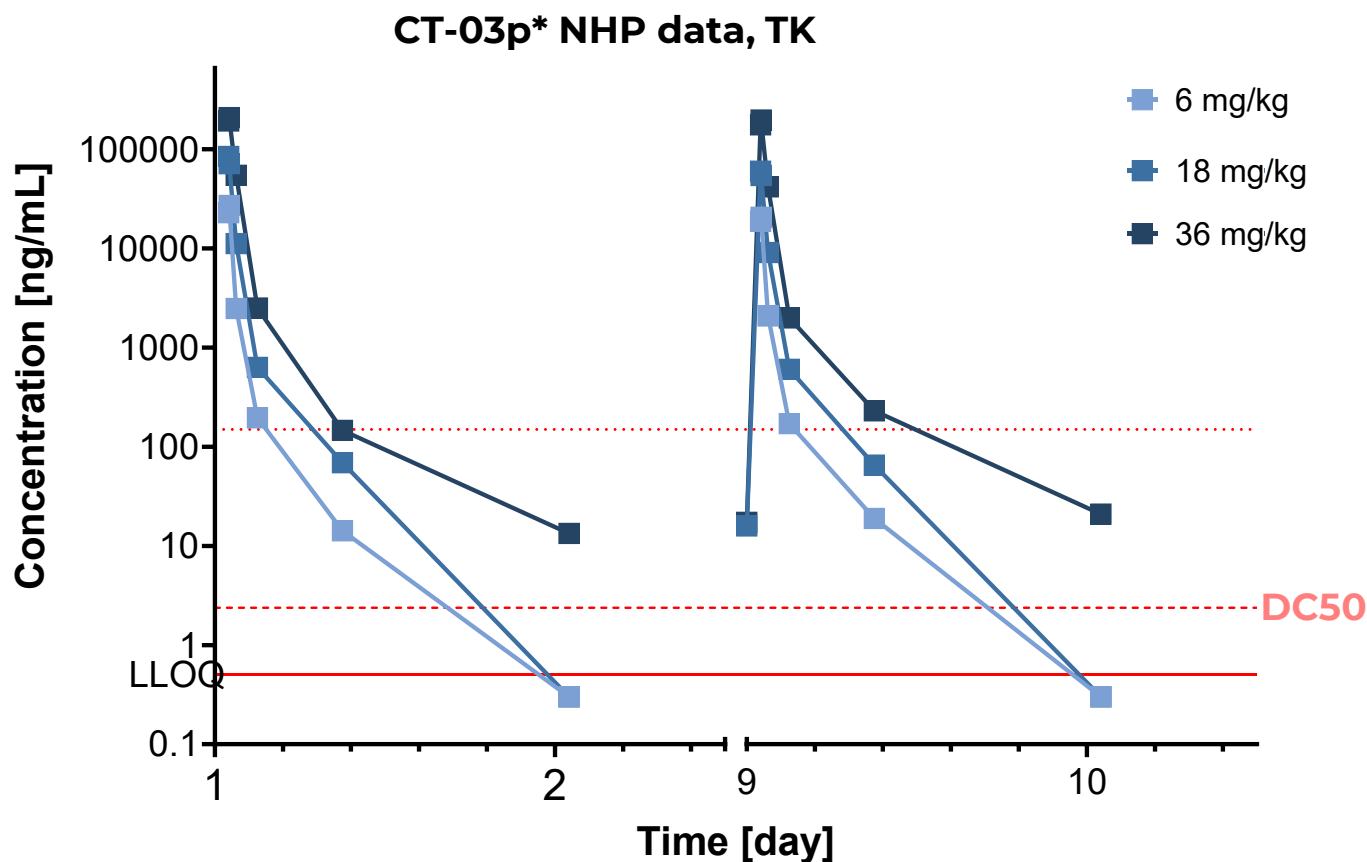
Degradacja około 70% cząsteczek MCL-1 uruchamia proces umierania (apoptozę) w komórkach rakowych.

Genetyczne usunięcie zdolności wytwarzania białka MCL-1 u myszy nie powoduje ani kardiotoxyczności, ani widocznych zmian³. Również badania na małpach wskazują na **niskie ryzyko kardiotoxyczności**.

CT-03 jest skuteczny w małych dawkach ponieważ jedna cząsteczka leku może usunąć wiele cząsteczek celu.

1. Nature Reviews, 2019; 20: 175-193
2. Nature, 2016; 538(7626): 477-482
3. Cell Death Differ, 2017; 24(12): 2032-2043
4. Cell Death Dis, 2018; 9(2):19
5. Leukemia, 2005; 19(7):1248-52
6. Blood Rev, 2020; 44:100672
7. Cancers, 2024; 16(6): 1091

W jaki sposób działa CT-03: poziom leku we krwi



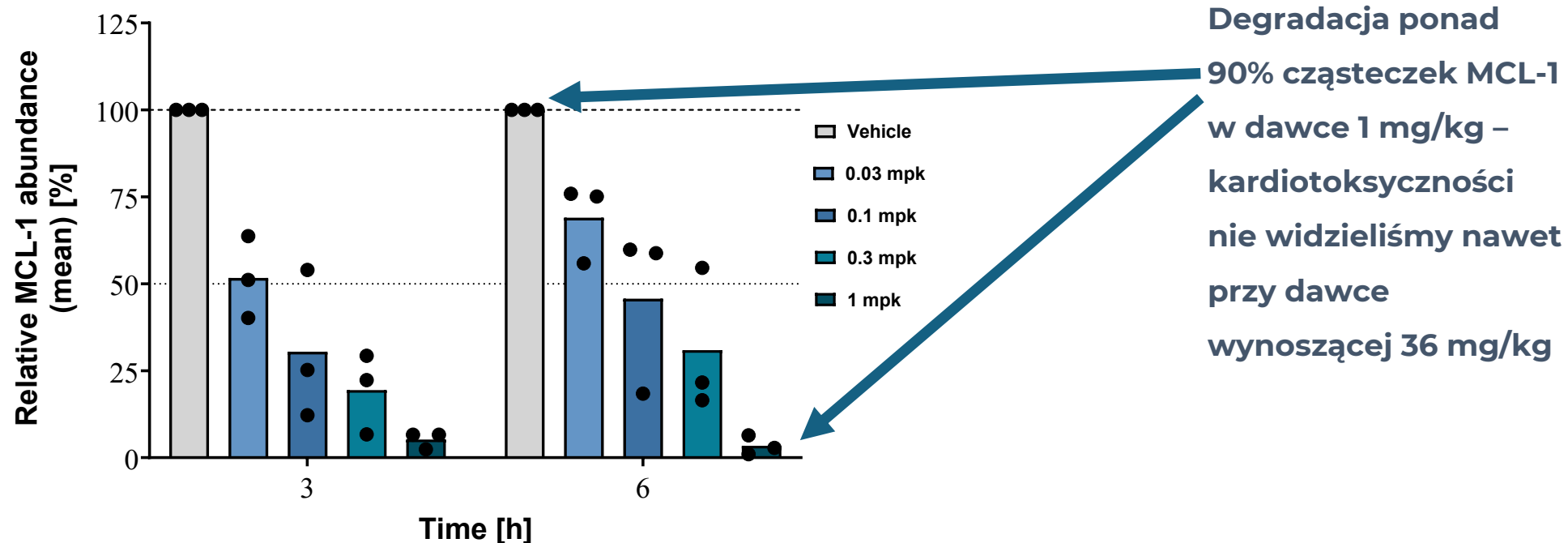
We wszystkich badanych dawkach, CT-03p* wykazuje stężenie w osoczu przez 20h lub dłużej na poziomie **przewyższającym szacowaną dawkę skuteczną (DC50)**.

Najwyższa użyta dawka, 36 mg/kg, jest **72-120 razy** wyższa niż szacowana dawka skuteczna

Nawet w najwyższej dawce, 36 mg/kg, **nie zaobserwowano kardi toksyczności**.

W jaki sposób działa CT-03p*: degradacja MCL-1

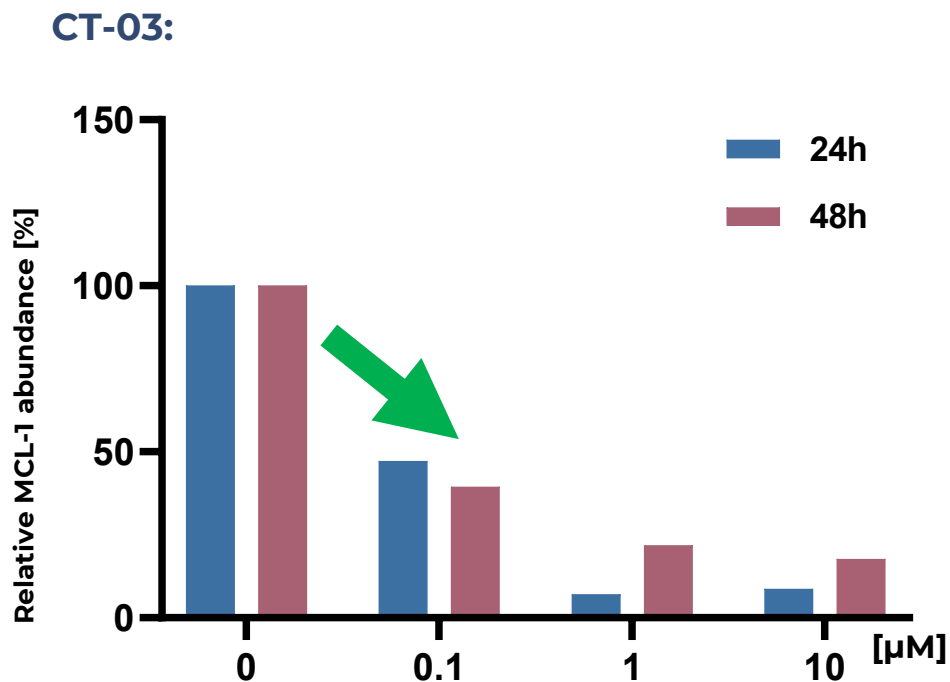
CT-03p* powoduje degradację MCL-1 u małp (słupki pokazują procent pozostałego MCL-1, w zależności od ilości podanego związku i od czasu po podaniu):



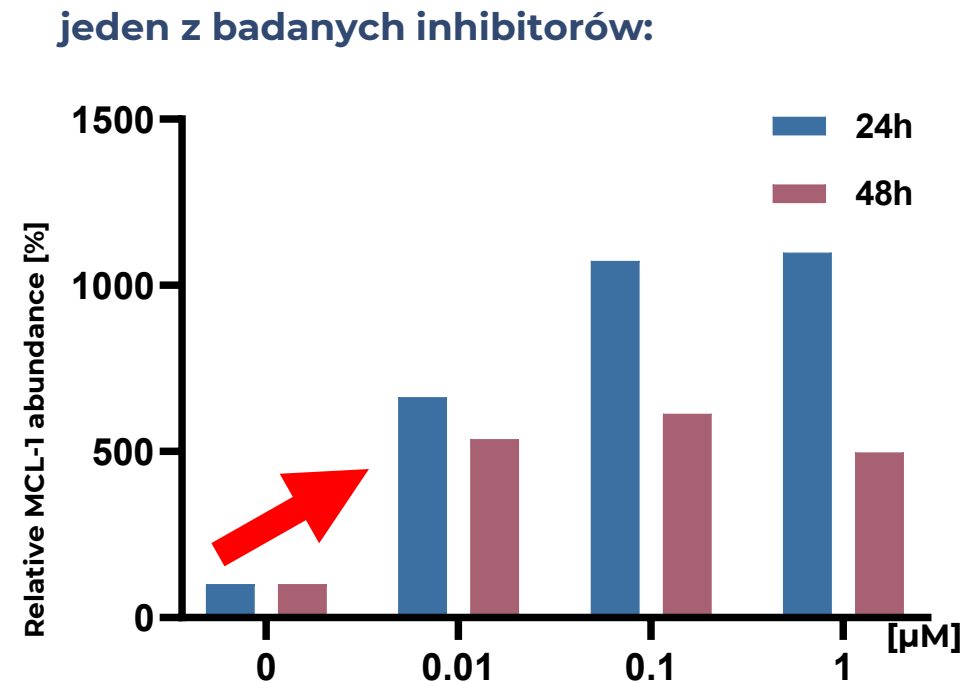
Badane były makaki krabożerne. Lek był podawany dożylnie.

W jaki sposób działa CT-03: degradacja MCL-1

Lewy wykres: po podaniu małym **naszego degradera**, ilość MCL-1 silnie **spada**.

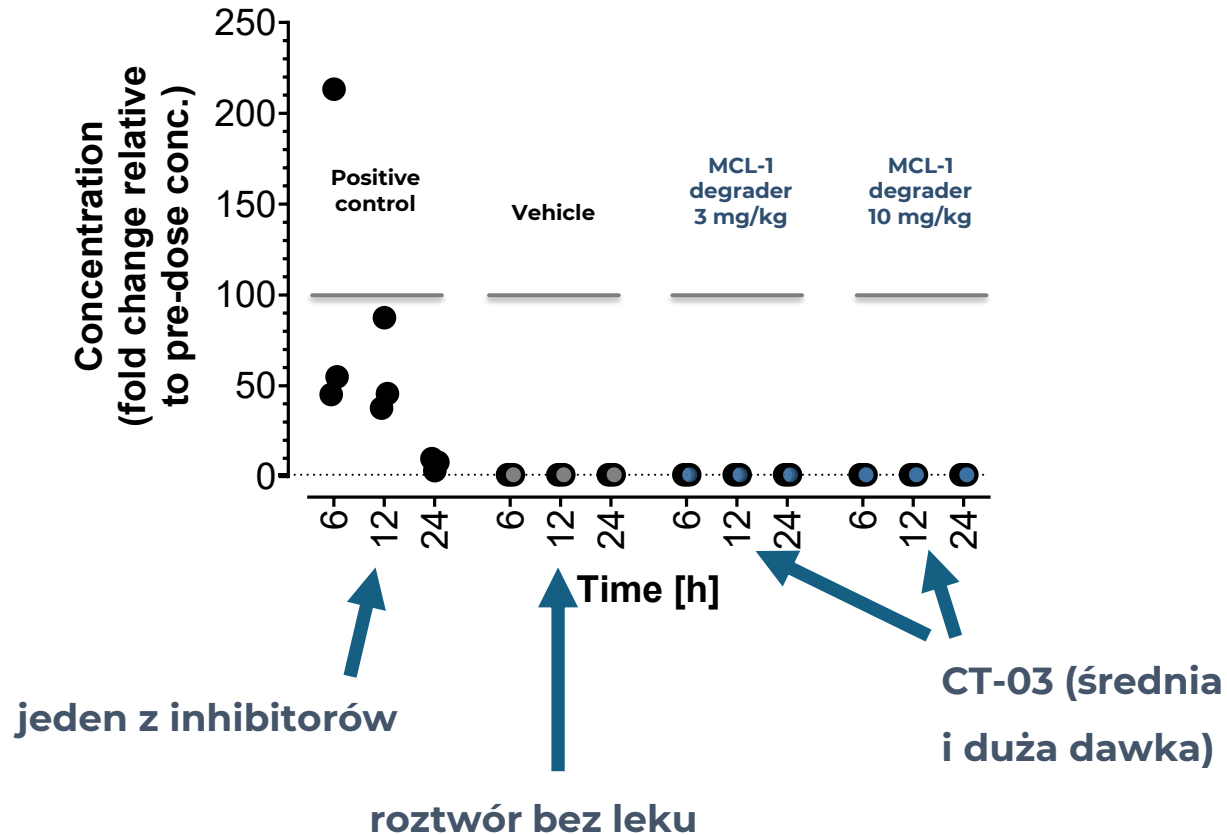


Prawy wykres: po podaniu jednego z **inhibitorów**, ilość MCL-1 drastycznie **rośnie**. Ten wzrost prowadzi do kardiotoksyczności.



W jaki sposób działa CT-03: brak wzrostu troponiny I

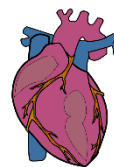
U małop, którym podano nasz związek, **nie wzrósł poziom troponiny I** („i”) – natomiast wzrósł po podaniu jednego z inhibitorów („positive control”); wysoki poziom troponiny I jest związany problemami z sercem, m.in. zawałami:



Inhibitory MCL-1 nie osiągnęły sukcesu

nr	status badania	kod badania
1	wstrzymane	NCT03672695
		NCT04702425
		NCT02979366
		NCT02992483
2	wstrzymane	NCT02675452
		NCT05209152
		NCT03797261
3	wstrzymane	NCT03465540
4	wstrzymane	NCT03218683
5	wstrzymane	NCT04178902
		NCT05107856
6	wstrzymane	NCT04837677
		NCT04543305
7	trwa (brak danych o postępach)	NCT05006794

Wiemy o 14 badaniach nad 7 **inhibitorami** MCL-1 (3 inhibitory były badane w więcej niż jednym badaniu). Z tego 13 badań nad 6 inhibitorami MCL-1 zostało **przerwanych**:



Farmakologia inhibicji rodzi problemy z bezpieczeństwem

Inhibitory MCL-1 powodują **kardiotoksyczność**

Przedkliniczne badania prowadzone **na psach** nie wykazywały kardiotoksyczności



Wąskie okno terapeutyczne inhibitorów

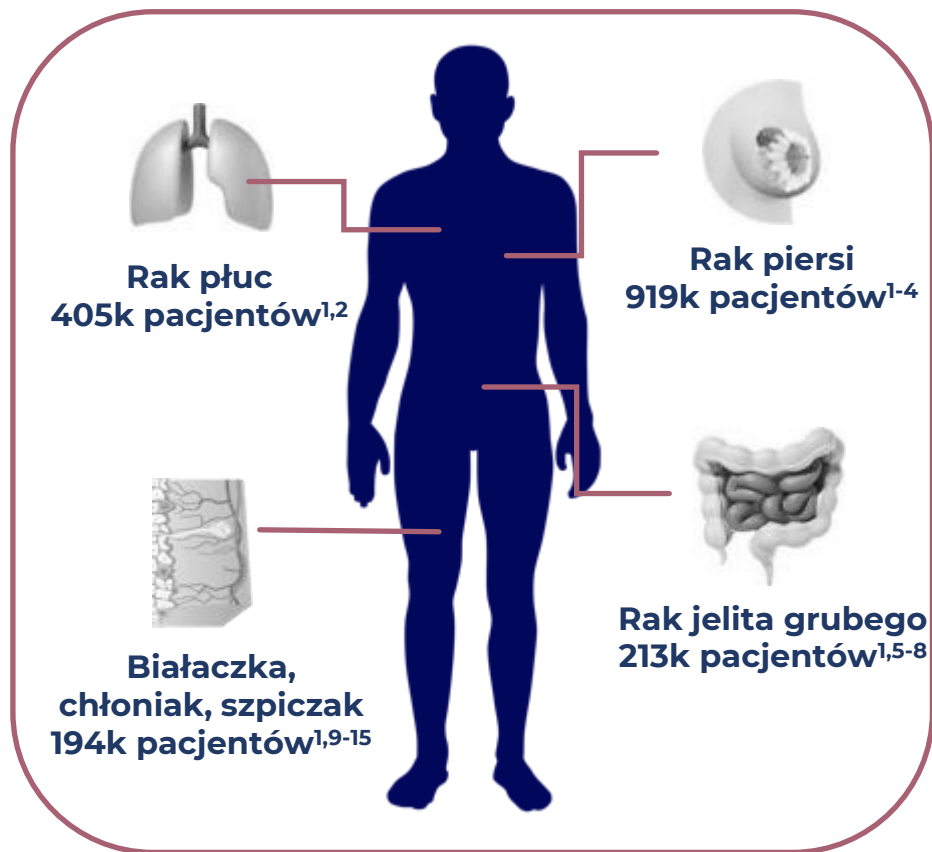
Inhibitory MCL-1 wiążą się z **jedną** cząsteczką celu

Skuteczność wymaga podawania wysokich dawek

Problemy z inhibicją:

- ✗ Wymaga **dużych ilości** leku
- ✗ Inhibitory powodują **akumulację** MCL-1

Znaczenie MCL-1



Dla komórek rakowych MCL-1 jest jednym z najważniejszych białek^{†‡}

- Jest odpowiedzialne za obronę komórek rakowych w wielu nowotworach litych i hematologicznych
 - np. AML, chłoniak, szpiczak mnogi, rak piersi, rak płuc
 - komórki rakowe produkują sporo MCL-1 aby uniknąć apoptozy
- Wysoki poziom MCL-1 może oznaczać złe rokowania kliniczne i oporność na wiele metod leczenia, np.:
 - chemioterapie: cisplatin, cytarabine, docetaxel, doxorubicin, paclitaxel
 - terapie celowane: navitoclax, venetoclax, erlotinib
- Degradacja lub inhibicja białka MCL-1 osłabia komórki rakowe i sprawia, że znowu stają się wrażliwe na leczenie
- Inhibitory są skuteczne tylko gdy blokują niemal 100% cząsteczek MCL-1
- Inhibitory powodują akumulację cząsteczek MCL-1, która prowadzi do kardiotoxyczności (przez nekrozę komórek[§])
 - żaden inhibitor nie przeszedł I fazy badań klinicznych

Degradacja ~50-70% cząsteczek MCL-1 uruchamia proces śmierci (apoptozy) komórek rakowych

1. <https://gco.iarc.fr/today/en/>

2. Semin Cancer Biol. 2006 16(4):253-64

3. Cell Death Dis 2018 9(2): 19

4. Breast Cancer Res. 2016 18(1): 125

5. Int J Mol Sci. 2019 20(3): 5999

6. Cell Death Dis. 2022 13(1): 63

7. Colorectal Dis 2022 24(11): 1295-1307

8. Ann Fam Med. 2016 14(3): 215-20

9. Exp Hematol Oncol. 2020 Jun 19;9:14

10. Hum Pathol. 2004 Sep;35(9):1095-100

11. ACS Key Statistics for AML, CLL, Lymphoma

12. Curr Treat Options Oncol. 2020 Jun 29;21(8):66

13. Int J Mol Sci. 2024 Jan 27;25(3):1589

14. Blood Rev. 2020 Nov;44:100672

15. Leukemia. 2013 Jun;27(6):1381-90

†Front Oncol. 2023 Jul 31;13:1226289

‡Apoptosis. 2023 Feb;28(1-2):20-38

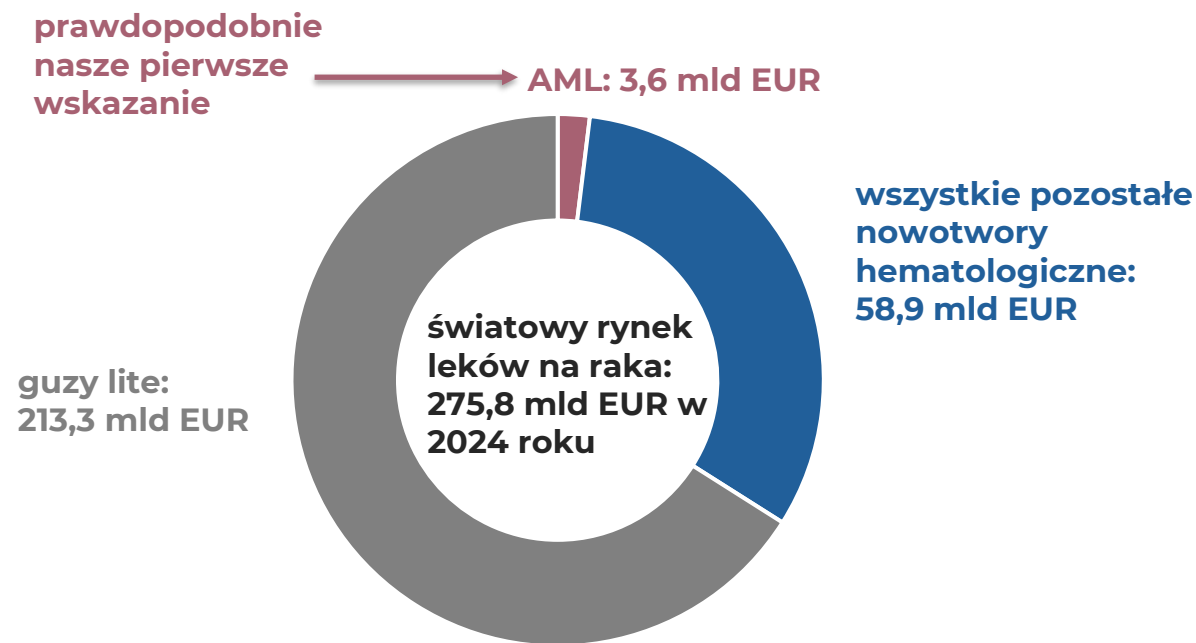
§iScience. 2020 April; 23(4): 101015

Szanse rynkowe

Światowy rynek terapii nowotworów hematologicznych

Globalny rynek terapii nowotworów hematologicznych, w 2024 roku warty ok. **62,5 mld EUR**, do 2029 roku ma wzrosnąć do **90,3 mld EUR**.

- **Ostra białaczka szpikowa (AML)** jest wiodącą przyczyną zgonów na białaczkę
- **>150.000 pacjentów** (UE + Stany Zjednoczone) do 2030 roku
- **70%** pacjentów to osoby **starsze lub słabe**, u których nie można zastosować chemioterapii ablacyjnej czy przeszczepu komórek macierzystych
- **>80%** pacjentów będzie **opornych na leczenie lekiem venetoclax**



Ryzyka

Ryzyka technologiczne:

- CT-03 może u ludzi zachowywać się inaczej niż u małp,
- rekrutacja pacjentów do badania może trwać – pacjenci żyją krótko, a badań nad nowotworami hematologicznymi jest względnie dużo,
- rozpoczęcie badania klinicznego wymaga m.in. opracowania formulacji (mieszanki leku z tym, w czym będzie rozpuszczony) i opracowania dokumentacji.

Ryzyka biznesowe:

- na rynku może pojawić się konkurencja,
- badanie może kosztować 10-15 mln euro,
- nasze dotychczasowe wyniki różnią się od wyników konkurencji – to sprawia, że niektórzy potencjalni partnerzy wciąż oczekują dodatkowych badań.

CT-02B

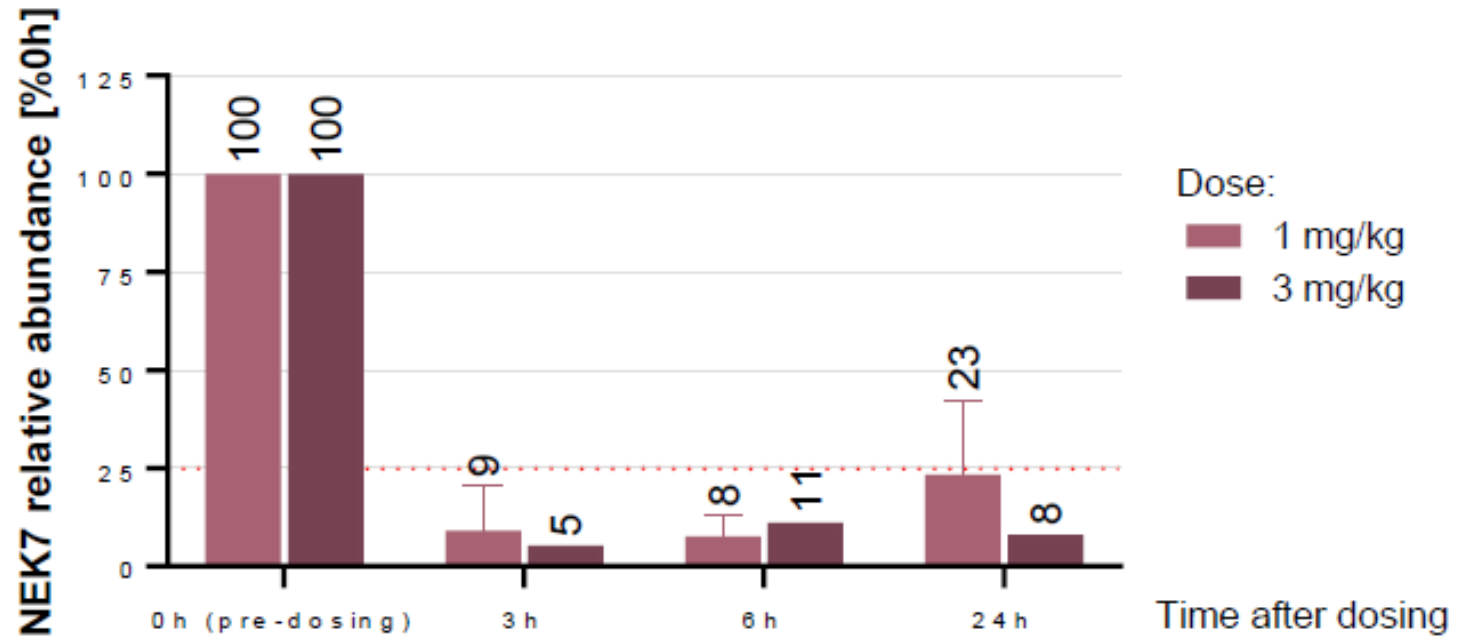
CT-02B

Projekt:

- wiodące cząsteczki to CPT-101 i CPT-732
- wskazania:
 - choroba Alzheimera
 - choroba Parkinsona
 - stwardnienie rozsiane
 - stwardnienie zanikowe boczne
- klej molekularny
- podawanie doustne

CPT-732

Degradacja białka NEK7 w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) u małp:



CT-02S

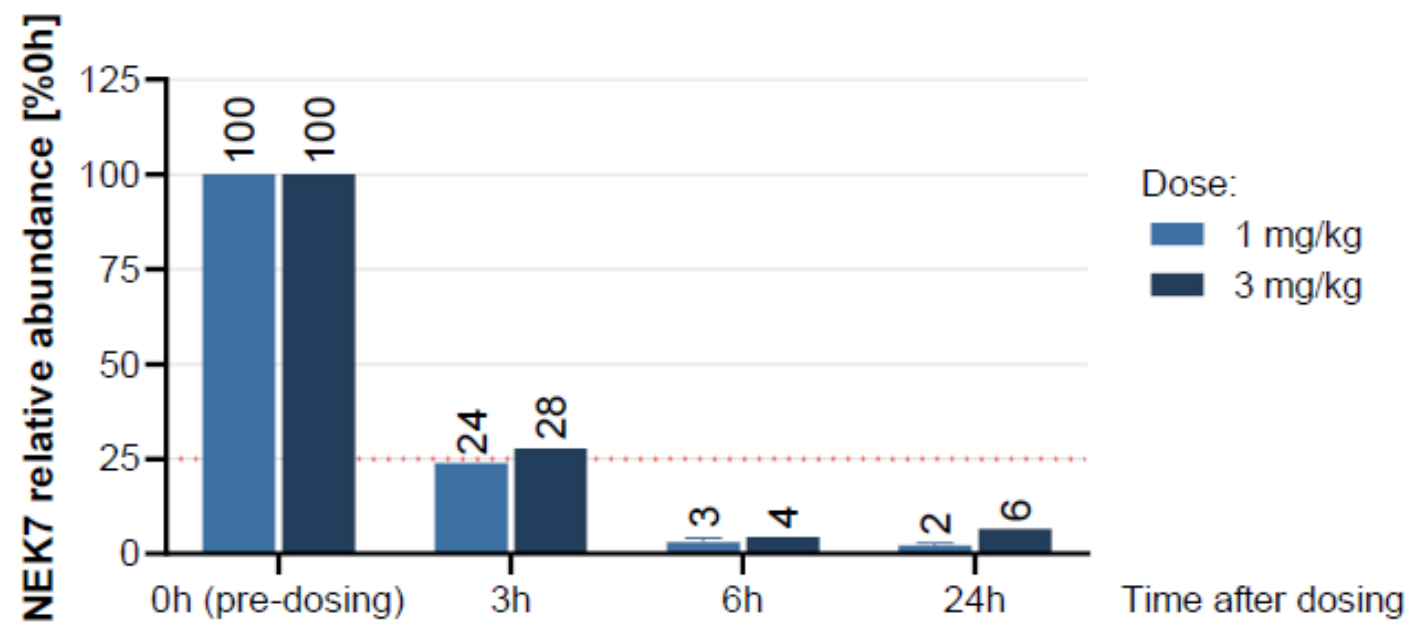
CT-02S

Projekt:

- wiodące cząsteczki to CPT-513 i CPT-635r
- wskazania:
 - choroby układu krążenia
 - otyłość
 - choroby autoimmunologiczne
- klej molekularny
- podawanie doustne

CPT-635r

Degradacja białka NEK7 w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) u małp:



Pieniądze

Aktywa na koniec pierwszego kwartału 2025 roku

SKONSOLIDOWANE SPRAWOZDANIE Z SYTUACJI FINANSOWEJ		
AKTYWA	31.03.2025	31.12.2024
I. AKTYWA TRWAŁE	8 176	9 410
Nakłady na prace rozwojowe (w toku)	985	985
Rzeczowe aktywa trwałe	6 691	7 861
Wartości niematerialne	360	415
Inne aktywa długoterminowe	140	149
II. AKTYWA OBROTOWE	65 911	78 087
Należności z tytułu dostaw i usług oraz pozostałe należności	3 975	38 254
Inne aktywa finansowe	44 792	-
Rozliczenia międzyokresowe	520	576
Środki pieniężne i ich ekwiwalenty	16 624	39 257
SUMA AKTYWÓW	74 087	87 497

61,4 mln PLN:
gotówka, lokaty bankowe,
obligacje Skarbu Państwa,
fundusz inwestycyjny
(„pieniężny”)

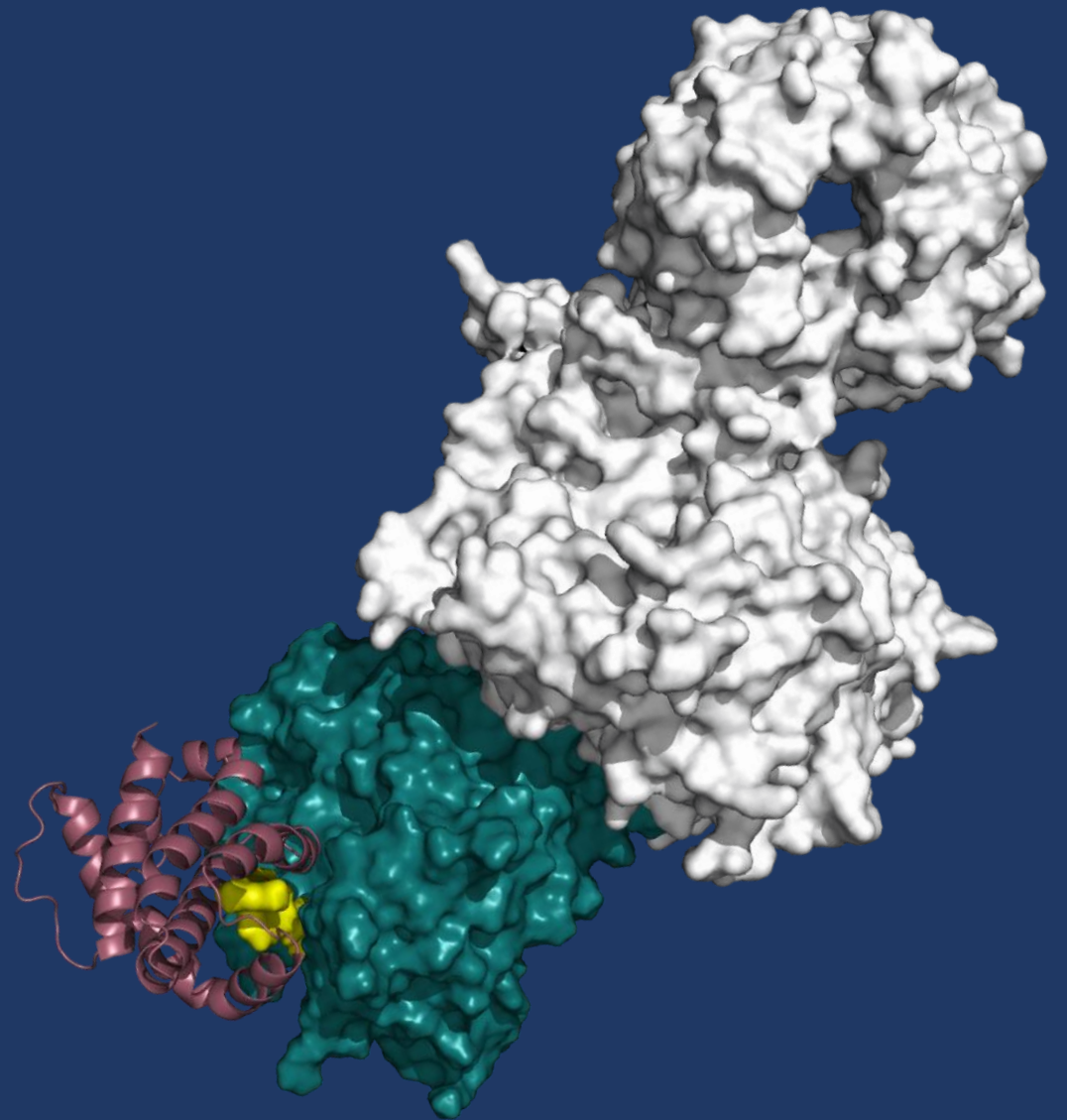
Blog Michała Walczaka

Blog Michała Walczaka

Zapraszam do śledzenia mojego bloga o biotechnologii, stworzonego z myślą o polskim środowisku. Dzielę się tam spostrzeżeniami ze świata dotyczącymi rozwoju i komercjalizacji leków. Nie jest to blog Captor Therapeutics.

<https://adastra71.blog/>

Dziękujemy



Klauzula prawna

Niniejszy dokument i zawarte w nim informacje (chyba że wskazano inaczej) zostały przygotowane przez Captor Therapeutics S.A. („Emitent”) wyłącznie w celach informacyjnych. W niniejszym powiadomieniu, prezentacja, która następuje, oznacza i obejmuje następujące slajdy, ustną prezentację slajdów przez Emitenta lub jakąkolwiek osobę w imieniu Emitenta, każdą sesję pytań i odpowiedzi, która następuje po ustnej prezentacji, kopie papierowe niniejszego dokumentu oraz wszelkie materiały dystrybuowane podczas lub w związku z prezentacją (łącznie „Prezentacja”). Uczestnicząc w spotkaniu, na którym przedstawiana jest Prezentacja, lub czytając Prezentację, uznaje się, że (i) zgodziłeś się na wszystkie poniższe ograniczenia i podjąłeś następujące zobowiązania oraz (ii) potwierdziłeś, że rozumiesz prawne i regulacyjne sankcje związane z niewłaściwym wykorzystaniem, ujawnieniem lub niewłaściwym rozpowszechnianiem Prezentacji.

Informacje zawarte w niniejszej Prezentacji nie mogą być powielane ani rozpowszechniane w żaden sposób, w całości lub w części, żadnej innej osobie bez uprzedniej pisemnej zgody Emitenta. Niniejsza Prezentacja nie ma na celu zawierać wszystkich informacji, które mogą być wymagane przez odbiorcę do oceny Emitenta lub jego papierów wartościowych. Emitent przygotował niniejszą Prezentację na podstawie informacji, którymi dysponuje, oraz ze źródeł uważanych za wiarygodne. W zakresie, w jakim jest to możliwe, dane dotyczące branży, rynku i pozycji konkurencyjnej zawarte w niniejszej Prezentacji pochodzą ze źródeł oficjalnych lub zewnętrznych. Nie ma gwarancji dokładności ani kompletności takich danych.

Niniejsza Prezentacja nie zawiera ani kompletnej, ani kompleksowej analizy finansowej lub handlowej Emitenta, ani nie przedstawia jego pozycji lub perspektyw w sposób kompletny lub kompleksowy. Emitent przygotował Prezentację z należytą starannością, jednak mogły się w niej pojawić pewne nieścisłości lub pominięcia. Dlatego zaleca się, aby każda osoba zamierzająca podjąć decyzję inwestycyjną dotyczącą jakichkolwiek papierów wartościowych wyemitowanych przez Emitenta polegała wyłącznie na informacjach opublikowanych jako oficjalna komunikacja (tj. bieżące/okresowe raporty) zgodnie z przepisami i wymogami regulacyjnymi.

Niniejsza Prezentacja może zawierać pewne oświadczenia dotyczące przyszłości, prognozy, szacunki, projekcje i opinie („Oświadczenia Progностyczne”). Ze swej natury, Oświadczenia Progностyczne wiążą się ze znanymi i nieznanymi ryzykami, niepewnościami, założeniami i innymi czynnikami, ponieważ odnoszą się do zdarzeń i zależą od okoliczności, które wystąpią w przyszłości, niezależnie od tego, czy są poza kontrolą Emitenta. Nie składa się ani nie będzie składane żadne oświadczenie, że jakiegokolwiek Oświadczenia Progностyczne zostaną osiągnięte lub okażą się prawidłowe. Rzeczywiste przyszłe wyniki i operacje mogą się istotnie różnić od Oświadczeń Progностycznych. Podobnie, nie składa się żadnego oświadczenia, że założenia ujawnione w niniejszej Prezentacji, na których mogą opierać się Oświadczenia Progностyczne, są rozsądne. Odbiorca potwierdza, że okoliczności mogą ulec zmianie, a treść niniejszej Prezentacji może stać się nieaktualna. Założenia zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią prognoz zysków ani szacunków zysków.

Nie można udzielić żadnych gwarancji ani oświadczeń co do kompletności lub wiarygodności informacji zawartych w niniejszej Prezentacji. Ani Emitent, ani jego dyrektorzy, kierownicy, doradcy lub przedstawiciele takich osób nie ponoszą żadnej odpowiedzialności, która mogłaby powstać w związku z jakimkolwiek wykorzystaniem niniejszej Prezentacji. Ponadto żadne informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią zobowiązań ani oświadczenia Emitenta, jego kierowników lub dyrektorów, jego udziałowców, podmiotów zależnych, doradców lub przedstawicieli takich osób.

Dane zawarte w niniejszej Prezentacji są ważne na dzień jej sporządzenia. W związku z tym niniejsza Prezentacja nie będzie podlegała zmianom, aktualizacjom ani modyfikacjom w celu uwzględnienia zdarzeń, które mogą wystąpić po tym dniu.

Niniejsza Prezentacja nie stanowi ani nie jest częścią, ani nie powinna być interpretowana jako oferta sprzedaży lub emisji, ani też zachęta do złożenia oferty zakupu, subskrypcji lub nabycia Emitenta lub papierów wartościowych Emitenta, ani zachęta do podjęcia działalności inwestycyjnej w jakiejkolwiek jurysdykcji, w której taka oferta, zachęta, zachęta lub sprzedaż byłyby niezgodne z prawem przed rejestracją, zwolnieniem z rejestracji lub kwalifikacją na podstawie przepisów dotyczących papierów wartościowych takiej jurysdykcji. Żadna część niniejszej Prezentacji ani fakt jej dystrybucji nie powinny stanowić podstawy ani być wykorzystywane w związku z jakąkolwiek umową, zobowiązaniem lub decyzją inwestycyjną. Niniejsza Prezentacja nie jest przeznaczona do publikacji, wydania ani dystrybucji w żadnej jurysdykcji, w której stanowiłoby to naruszenie odpowiednich przepisów takiej jurysdykcji, ani nie powinna być przyjmowana ani przekazywana do takiej jurysdykcji.