

Research

CEE | Equity Research

Bioceltix

Wzrost skali biznesu

W ciągu ostatnich 12 miesięcy Bioceltix osiągnął ważne kamienie milowe w obszarze projektów R&D. W projekcie BCX-CM-J, dedykowanym terapii osteoartrzy u psów, ostateczne wyniki kliniczne potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo terapii, co doprowadziło do złożenia wniosku rejestracyjnego do EMA. Bioceltix opublikował również informacje na temat badania pilotażowego terapii atopowego zapalenia skóry u psów. Wyniki potwierdziły wysokie terapeutyczne możliwości BCX-CM-AD z silniejszym i szybszym działaniem przeciwzapalnym terapii w porównaniu do obecnie stosowanych standardów opieki. Bioceltix uruchomił również badanie kliniczne projektu BCX-EM w terapii osteoartrzy u koni – wyniki z badania oczekiwane są na przełomie 3Q24/4Q24. Stawiamy tezę, że w Bioceltix ma perspektywę ważnych wiadomości regulacyjnych i klinicznych - zakładamy, że kolejne kluczowe informacje na temat projektów R&D mogą pojawić się wraz z postępowaniem procedury rejestracyjnej EMA, dalszą prezentacją danych klinicznych dotyczących terapii AZS u psów oraz terapeutycznej skuteczności terapii osteoartrzy u koni. Oczekujemy pierwszych rejestracji rynkowych terapii rozwijanych przez Bioceltix w 2025 roku z ich komercjalizacją na drodze umów dystrybucyjnych. Naszym zdaniem, korzystna strategia umowy dystrybucyjnej z mniejszą płatnością wstępną i wysokimi dwucyfrowymi poziomami royalties może zapewnić bardziej opłacalny długofalowy strumień finansowania vs transakcja komercjalizacji z pełną sprzedażą IP. Biorąc pod uwagę perspektywę dalszego nesflowu klinicznego, kontynuacji postępowania rejestracyjnego w EMA oraz opcję pierwszych umów licencyjnych, rozpoczynamy wydawanie rekomendacji dla Bioceltix z 12-miesięczną docelową ceną akcji na poziomie 129.8 PLN (+102% upside).

3 projekty na etapie klinicznym. Obecne portfolio projektów BCX obejmuje 3 projekty na etapie klinicznych oraz projekty fazy wczesnej przeznaczone dla terapii zwierząt towarzyszących (psów, koni). Najbardziej zaawansowany projekt, BCX-CM-J, reprezentuje produkt terapii komórkowej w postaci zawiesiny żywych mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC), przeznaczonych do wstrzyknięć dostawowych w leczeniu osteoartrzy, objawiającej się bólem i kulawizną psów. BCX-CM-AD jest weterynaryjnym lekiem biologicznym opartym na komórkach macierzystych, przeznaczonym do leczenia atopowego zapalenia skóry u psów. Projekt BCX-EM zawiera komórki macierzyste MSC stosowane w zastrzykach dostawowych do leczenia osteoartrzy u koni, spowodowanej stanem zapalnym stawów, wynikającym z nadmiernego obciążenia układu ruchu. Do tej pory projekty BCX są jedyną na świecie opcją terapii weterynaryjnej, opartą na komórkach MSC pochodzących z tkanki tłuszczowej zwierząt.

Skuteczniejsza, bezpieczniejsza i długofalowa terapia dla zwierząt. W przeciwieństwie do standardowych terapii działających objawowo (m.in. sterydy), terapie komórkowe oparte są na biologicznie aktywnych substancjach naturalnie występujących w organizmie, co pozwala na osiągnięcie efektu terapeutycznego przy minimalizacji toksyczności leku. Leki rozwijane przez BCX mogą stanowić alternatywę dla tradycyjnego leczenia farmakologicznego, opartego głównie na mechanizmach przeciwbólowych i przeciwzapalnych. Przewagą konkurencyjną BCX jest własna nowoczesna placówka badawczo-produkcyjna. Aby zminimalizować ryzyko rejestracyjne, Bioceltix prowadzi konsultacje z Europejską Agencją Leków poprzez procedurę doradztwa naukowego, aby zapewnić pomyślną rejestrację rozwijanych terapii.

Komercjalizacja – umowy dystrybucyjne z płatnościami z upfront i royalties. Bioceltix zakłada przyszłą sprzedaż swoich produktów partnerom dystrybucyjnym, przy czym produkcja odbywać się będzie w certyfikowanym laboratorium GMP spółki. Sprzedaż praw do produktów może odbywać się poprzez zawarcie umów partnerskich, licencyjnych lub dystrybucyjnych. BCX planuje generować przychody głównie na podstawie produkcji (wytworzenia) zakontraktowanej ilości dawek terapeutycznych oraz opłat licencyjnych rozumianych jako część przychodów uzyskanych ze sprzedaży prowadzonej przez strategicznych partnerów. W naszej ocenie, strategia umowy dystrybucyjnej z mniejszą płatnością wstępną i wysokimi dwucyfrowymi poziomami royalties może zapewnić bardziej opłacalny długofalowy strumień finansowania vs transakcja komercjalizacji z pełną sprzedażą IP.

Timing pierwszych transakcji: 2025. Bioceltix prowadzi rozmowy na temat potencjalnej współpracy rynkowej, kilka dużych podmiotów przeprowadziło już due diligence technologiczne. W naszych prognozach zakładamy, że pierwsze znaczące przychody spółki powinny pojawić się wraz z wprowadzeniem leku BCX-CM-J na rynek w 2H25 roku. Zakładamy możliwość pojawienia się umowy dystrybucyjnej na finalnym etapie rejestracji rynkowej produktu, tj. w 1H25. Naszym zdaniem taka umowa umożliwi najszybsze wejście produktów BCX na rynek, wzmacniając pozycję konkurencyjną w stosunku do obecnych środków terapeutycznych. Bioceltix jest wspierany przez Stonehaven Consulting, działającą jako doradca transakcyjny w procesie komercjalizacji produktów.

Plany zwiększenia zdolności produkcyjnych w 2025r. do 10 tys. dawek/rok. BCX realizuje produkcję próbek terapeutycznych w systemie produkcji kampanijnej. Aktualna zdolność produkcyjna BCX zakłada możliwość realizacji 10-12 kampanii produkcyjnych z wytwarzaniem do 30 000 dawek terapeutycznych/rok. W nowym zakładzie produkcyjnym (Wrocław, Polska) firma planuje umieścić 6 inkubatorów do hodowli komórek (faza I prac instalacyjnych, początkowy 3-krotny wzrost obecnych zdolności produkcyjnych). Harmonogram prac zakładu odbiór budynku od dewelopera w 1Q25 i około 9 miesięcy prac instalacyjnych. Dalsze zwiększenie produkcji w kolejnych latach byłoby osiągnięte poprzez instalację dodatkowych urządzeń i stopniowe uruchamianie dodatkowych pomieszczeń inkubacyjnych (moduły inkubacyjne).

Kluczowy newsflow Bioceltix: założenia TDM. W projekcie BCX-CM-J dotyczącym osteoartrzy u psów zakładamy możliwość uzyskania informacji zwrotnej dotyczącej postępowania w EMA w 4Q24 (lista pytań od regulatora) oraz decyzji o rejestracji w 1H25. Dla BCX-CM-AD prezentacja danych klinicznych z badania oceniającego skuteczność terapii w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów powinna nastąpić w perspektywie 2024/2025. W 2H24 przewidujemy publikacji danych klinicznych dotyczących skuteczności terapeutycznej BCX-EM w leczeniu osteoartrzy u koni. Oczekujemy rejestracji rynkowej w/w projektów na przełomie 2025/2026 dla BCX-EM i w 2026 roku dla BCX-CM-AD.

Wycena. Szacujemy 12-miesięczny horyzont cen akcji Bioceltix na poziomie 129.8 PLN (+102% upside) przy użyciu metody sumy wycen poszczególnych projektów R&D (SOTP), wycenianych metodą rNPV. Nasza wycena uwzględnia koszty R&D, zabezpieczone środki Bioceltix oraz środki uzyskane z emisji akcji przeprowadzonej w 2024 roku w wysokości około 44mln PLN.

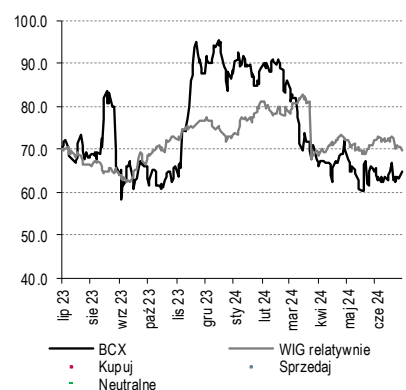
Czynniki ryzyka. Najważniejsze czynniki ryzyka obejmują: 1) ryzyko niepowodzenia w rozwoju projektu, 2) opóźnienia w realizacji poszczególnych etapów rozwoju, 3) ryzyka regulacyjne i komercjalizacyjne (brak umów partnerskich, ryzyko niższej sprzedaży rynkowej vs założenia), 4) zmiany w parametrach sukcesu klinicznego, udziałach rynkowych, stawkach tantiem i przedłużeniu etapów klinicznych oraz 5) wzrost konkurencji na rynku. Bardziej szczegółowy opis znajduje się na stronie 46.

Research Department
research@trigon.pl
www.trigon.plKupuj
InicjacjaCena docelowa: 129.8 PLN
Potencjał wzrostu: +102%

DANE SPÓŁKI

Ticker	BCX		
Sektor	Biotech & MedTech		
Kurs (PLN)	64.2		
52 tyg. min/max (PLN)	58 / 98		
średnioważona liczba akcji (mIn szt.)	4.92		
Kapitalizacja (mIn PLN)	316		
Free-float	56.1%		
Śr. obroty 3M (mIn PLN)	0.43		
Zmiana kursu	1M	3M	1Y
	7.1%	1.5%	0.0%

KURS NA TLE WIG



HISTORIA REKOMENDACJI

AKCJONARIAT	Udział %
Kv arko Group ASI	9.6%
PZU TFI	9.3%
Total FIZ	8.3%
Lukasz Bzdizon	7.4%
Alternativ e Solution ASI SA	5.2%
Pozostali akcjonariusze	60.2%

WAZNE DATY

Raport 1H24	20.09.2024
Raport 3Q24	25.11.2024

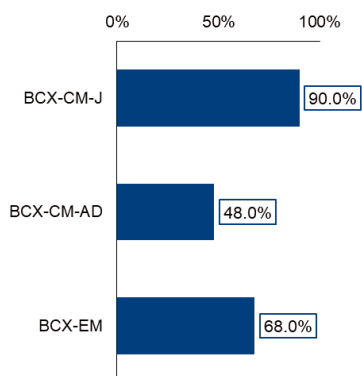
ANALITYK

Katarzyna Kosiorek

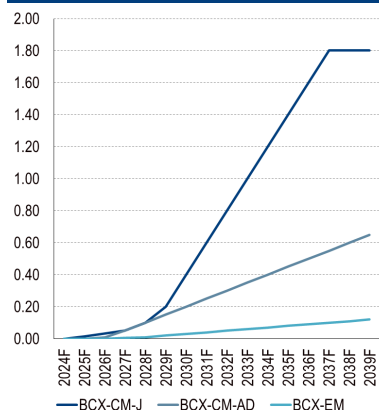
Bioceltix	
Bloomberg ticker	BCX PW
Rekomendacja	Kupuj
Cena docelowa (PLN)	129.8
Kurs (PLN)	64.2
Potencjał wzrostu	102%
Poprzednia rekomendacja	-
Poprzednia cena docelowa (PLN)	-
średnioważona liczba akcji (mln)	4.9
Kapitalizacja (mln PLN)	316
EV (mln PLN)	283
Katarzyna Kosiorek	

Wskaźniki rynkowe	2022	2023	2024P	2025P	2026P
P/E (x)	-	-	-	-	197.9
P/BV (x)	42.7	25.3	8.3	8.5	8.2
EV/EBITDA (x)	-	-	-	-	27.6
EV/Sprzedaż (x)	-	-	-	73.7	17.4
FCF Yield (%)	-3.7%	-5.7%	-6.3%	-9.7%	2.2%
DY (%)	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Wskaźniki finansowe	2022	2023	2024P	2025P	2026P
EPS (PLN)	-2.6	-3.3	-3.3	-0.2	0.3
DPS (PLN)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
BVPS (PLN)	1.5	2.5	7.7	7.5	7.9
średnioważona liczba akcji (mln)	3.4	4.1	4.9	4.9	4.9
Kapitalizacja (mln PLN)	220	265	316	316	316
EV (mln PLN)	216	256	283	314	308

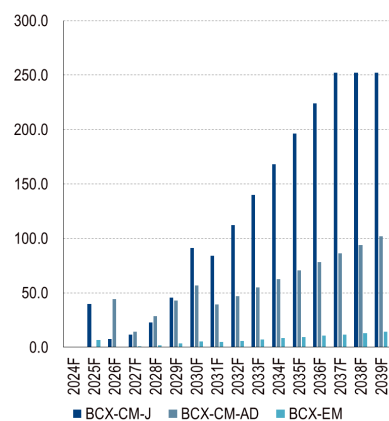
Prawdopodobieństwa sukcesu klinicznego



BCX: roczne zdolności produkcyjne (mln sztuk)



BCX: prognoza rocznych przychodów (PLNm)



Rachunek zysków i strat (mln PLN)

	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Przychody	0	0	0	4	18
Koszty operacyjne	-10	-16	-19	-6	7
Zysk brutto ze sprzedaży	0	0	0	0	0
EBITDA	-9	-15	-19	-4	11
EBITDA skor.	-9	-15	-19	-4	11
Amortyzacja	0	0	0	2	4
EBIT	-10	-16	-19	-6	7
Zysk brutto	-10	-15	-19	-6	2
Zysk mniejszości	0.0	0.0	0	0	0
Zysk netto	-9	-14	-16	-1	2
Zysk netto skor.	-9	-14	-16	-1	2

Rachunek przepływów pieniężnych (mln PLN)

	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Przepływy z działalności operacyjnej	-8	-15	-16	2	9
Przepływy z działalności inwestycyjnej	0	0	-4	-32	-2
CAPEX	0	0	-4	-33	-2
Przepływy z działalności finansowej	6	20	43	0	0
Dywidenda	0	0	0	0	0
FCF	-8	-15	-20	-31	7
Przepływy pieniężne netto	-2	5	23	-31	7

Bilans (mln PLN)

	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Aktywa	8	13	40	43	59
Rzeczowe aktywa trwałe	1	1	5	36	34
Wartość firmy	0	0	0	0	0
Wartości niematerialne i prawne	0	0	0	0	0
Gotówka	4	9	33	2	9
Pasywa	8	13	40	43	59
Kapitał własny	5	10	38	37	39
Kapitały mniejszości	0	0	0	0	0
Zobowiązania oprocentowane	0	0	0	0	0
Dług netto skor.	-4	-9	-33	-2	-9
Kapitał obrotowy netto	-1	1	1	4	14

Wskaźniki operacyjne

	2022	2023	2024P	2025P	2026P
wzrost sprzedaży (%)	-	-	-	-	314%
wzrost EPS skor. (%)	-	-	-	-	-
marża brutto na sprzedaży (%)	-	-	-	0.0%	0.0%
marża EBITDA skor. (%)	-	-	-	-103.2%	63.1%
marża EBIT (%)	-	-	-	-141.9%	39.7%
marża netto skor. (%)	-	-	-	-25.6%	9.0%
ROE (%)	-	-	-	-	4.2%
ROA (%)	-	-	-	-	3.1%
CAPEX/Sprzedaż (%)	-	-	-	761.9%	11.3%
CAPEX/Amortyzacja (x)	0.8	1.1	7.8	19.7	0.5
Dług netto/kapitał własny (x)	-0.8	-0.9	-0.9	-0.1	-0.2
Dług netto/EBITDA (x)	0.4	0.6	1.7	0.4	-0.8
Cykl konwersji gotówki (dni)	-	-	-	192	190
Cykl rotacji zapasów (dni)	-	-	-	139	183
Cykl rotacji należności handlowych (dni)	-	-	-	173	44
Cykl rotacji zobowiązań handlowych (dni)	-	-	-	119	38

Źródło: Spółka, Trigon DM

Spis treści

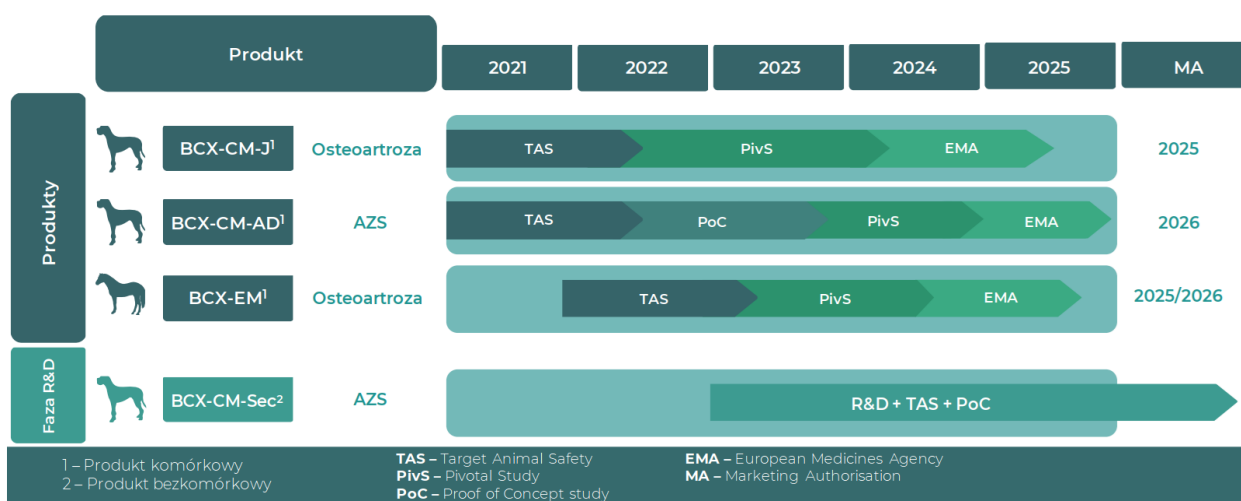
Podsumowanie inwestycyjne	3
Wycena	10
Ogólne założenia do wyceny	10
Analiza wrażliwości wyceny na zmianę założeń	12
Założenia dot. projektów R&D	13
Założenia dot. kosztów	18
Wycena projektu BCX-CM-J	19
Wycena projektu BCX-CM-AD	20
Wycena projektu BCX-EM	21
Spółka	22
Model biznesowy	24
Pipeline	27
BCX-CM-J	28
Odczyty kliniczne	31
Obecne opcje leczenia OA u psów	34
BCX-CM-AD	35
Odczyty kliniczne	38
Obecne opcje leczenia AZS u psów	39
BCX-EM	40
Opis projektu	43
Sekretom	44
Czynniki ryzyka	46
Prognozy finansowe	48

Podsumowanie inwestycyjne

Zwalidowany track record kliniczny. W 2023 roku Bioceltix osiągnął ważne kamienie milowe w rozwoju wszystkich zaawansowanych projektów badawczo-rozwojowych. W projekcie BCX-CM-J, dedykowanym terapii osteoartrozy u psów, ostateczne wyniki kliniczne potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo BCX-CM-J. Wieloośrodkowe badanie kliniczne wykazało wysoką skuteczność BCX-CM-J w terapii objawów artretyzmu u psów. Kryterium sukcesu w głównym punkcie końcowym osiągnęło 70% pacjentów w grupie testowej i 26% pacjentów w grupie kontrolnej. Obserwowana poprawa w grupie testowej jest statystycznie istotna w porównaniu z grupą kontrolną, co oznacza pomyślne zakończenie badania klinicznego. W maju 2023 roku BCX opublikowała informacje na temat wyników pilotażowego badania dotyczącego atopowego zapalenia skóry (AD) u psów. Uzyskane wyniki potwierdziły wysoki potencjał terapeutyczny BCX-CM-AD, z silniejszym i szybszym efektem przeciwzapalnym (redukcja zmian skórnych i świądu) testowanej terapii w porównaniu z jednym z obecnie stosowanych standardów opieki. BCX otrzymało również dofinansowanie z programu FENG na finansowanie części klinicznej badania w wysokości około 10mln PLN i rozpoczęło fazę kliniczną projektu w badaniu zrekrutowanych zostało ponad 50%. W maju 2023 roku Bioceltix uruchomiło również badanie kliniczne projektu BCX-EM, dedykowanego terapii osteoartretyzmu u koni. W marcu 2024 roku firma opublikowała informację o zakończeniu rekrutacji do badania. W sumie do badania klinicznego zrekrutowano 117 koni z rozpoznanymi klinicznymi objawami zmian zwyrodnieniowych stawów. Obecnie projekty rozwijane przez BXC są jednymi z najbardziej zaawansowanych terapii na świecie opartych na allogenicznym komórkach MSC psa lub konia. Są również jedynymi formami terapii adresującymi molekularne przyczyny chorób.

BCX-CM-J: informacja zwrotna od regulatorów planowana na koniec 2024 roku. 17 maja 2024 roku Bioceltix złożył wniosek o pozytywną rekomendację w procedurze centralnej dotyczącej dopuszczenia do obrotu (tzw. Marketing Authorisation) weterynaryjnego produktu leczniczego BCX-CM-J. W dniu 11 lipca 2024 roku EMA formalnie przyjęła złożone dokumenty i rozpoczęła pierwszy dzień procedury oceny. Zakładamy, że lista potencjalnych pytań merytorycznych od EMA zostanie przedstawiona do 7 listopada 2024 roku. Biorąc pod uwagę dobre odczyty kliniczne projektu, korzystny poziom bezpieczeństwa i innowacyjny charakter terapii opracowanej przez BCX, zakładamy, że projekt nie powinien mieć zastrzeżeń ze strony EMA i może podlegać pozytywnej rekomendacji dla dopuszczenia rynkowego w 1H25.

Bioceltix– pipeline projektów.



Źródło: Spółka

Pierwsza terapia z użyciem mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) opracowana w Polsce w procedurze rejestracyjnej EMA. Bioceltix rozwija leki biologiczne – produkty lecznicze dla zwierząt towarzyszących (m.in. psy, konie), zawierające mezenchymalne komórki macierzyste. Spółka realizuje proces produkcji we własnym zakładzie działającym w standardzie farmaceutycznej jakości cGMP (Current Good Manufacturing Practice). Produkty opracowywane

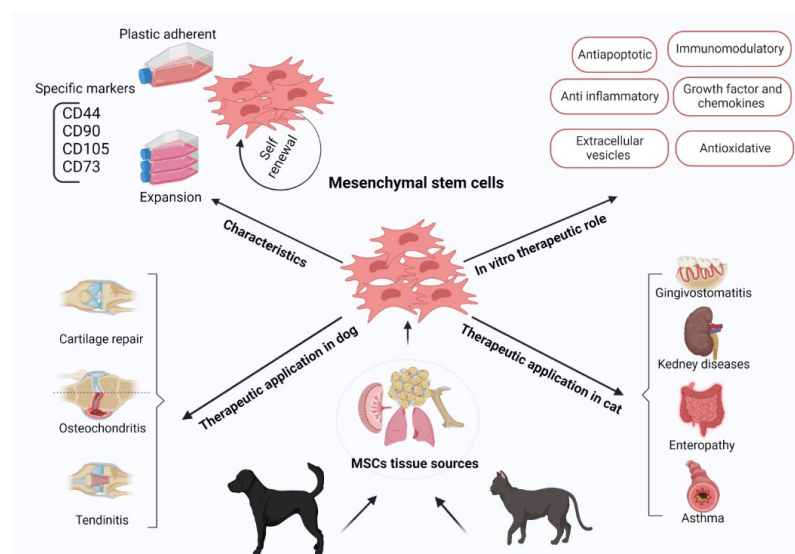
przez firmę będą stosowane w leczeniu najczęstszych chorób o podłożu autoimmunologicznym i zapalnym, takich jak zmiany zwyrodnieniowe stawów u psów, zapalenie stawów u koni oraz atopowe zapalenie skóry u psów. Przelomowe podejście Bioceltix polega na wykorzystaniu metody hodowli komórek macierzystych, która pozwala na podanie komórek pochodzących od niewielkiej liczby zdrowych dawców dużej liczbie pacjentów (model allogeniczny). W maju 2024 roku Bioceltix złożył dossier rejestracyjny projektu BCX-CM-J do EMA, co stanowi piąte na świecie (w weterynarii) i pierwsze podejście polskiej firmy do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu terapii komórkowej.

BCX-CM-AD: wyniki analizy skracają liczbę docelowych pacjentów w badaniu z 120 do 84.

11 lipca 2024 r. Bioceltix poinformował o wynikach analizy pośredniej, której celem było określenie ostatecznej liczby pacjentów zrekrutowanych do badania klinicznego. W momencie rozpoczęcia badania klinicznego łączną liczbę pacjentów w badaniu szacowano na ok. 120. Wyniki przeprowadzonej analizy pośredniej pozwoliły określić ostateczną liczbę pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym na 84, co jest znacznie poniżej pierwotnych szacunkowych założeń BCX. Obecnie do badania klinicznego zrekrutowano 82 pacjentów, w związku z czym badanie kliniczne będzie kontynuowane. Informację tę odbieramy pozytywnie. W praktyce oznacza to, że uzyskane wyniki są lepsze od wyników oczekiwanych na etapie planowania badania klinicznego pod względem różnicy statystycznej między grupą badawczą a grupą kontrolną (placebo) i być może uda się skrócić czas trwania badania. Szacujemy, że ostateczne wyniki badań klinicznych będą najwcześniej dostępne pod koniec 2024 r. Dokumentacja do EMA powinna zostać złożona w 1H/2H25, dlatego szacujemy, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać wydane w 2026 r.

Dlaczego komórki MSC? Mezenchymalne komórki macierzyste należą do grupy pierwotnych komórek organizmu. Mają zdolność do rozmnażania się i przekształcania w określone, wyspecjalizowane typy komórek potomnych tworzących tkanki. Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) w organizmach ssaków stanowią naturalny rezerwuuar służący do ciągłej wymiany uszkodzonych i zużytych komórek oraz regulują różne procesy komórkowe. Jedną z kluczowych właściwości MSC wykorzystywanych w projektowaniu leków jest zdolność do łagodzenia stanów zapalnych poprzez modulowanie środowiska zapalnego. Rozwijane przez Bioceltix leki biologiczne mają szansę – oprócz działania objawowego – wykazywać również działanie przyczynowe poprzez wpływanie na środowisko zapalne i inicjowanie naturalnych mechanizmów odbudowy tkanek zmienionych chorobowo. W modelu allogenicznym, opracowane produkty lecznicze będą dostępne na miejscu w klinice weterynaryjnej w postaci zamrożonej i gotowe do podania pacjentowi natychmiast po rozmrożeniu.

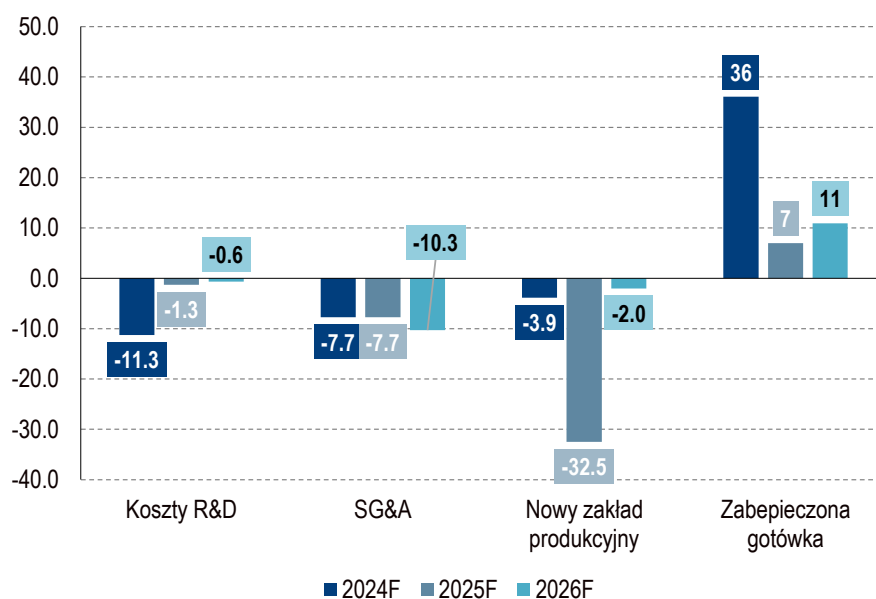
Znaczenie kliniczne komórek MSC w terapiach weterynaryjnych.



Źródło: Baouche, M.; Ochota, M.; Locatelli, Y.; Mermillod, P.; Nizański, W. Mesenchymal Stem Cells: Generalities and Clinical Significance in Feline and Canine Medicine. *Animals* 2023, 13, 1903. <https://doi.org/10.3390/ani1312190>

3 projekty na etapie regulacyjnym/klinicznym. Aktualne portfolio projektów BCX obejmuje 3 projekty na etapie klinicznym oraz projekty we wczesnej fazie. W ramach nowych projektów badawczo-rozwojowych analizowane obszary terapeutyczne obejmują m.in. ochwat u koni, idiopatyczne zapalenie jelit u psów oraz przynajmniej jeden produkt dla kotów, co jest szczególnie ważne z punktu widzenia znaczącego udziału segmentu terapii chorób kocich w globalnym rynku terapii weterynaryjnych (segment leków dla kotów stanowi około 13% globalnego rynku farmaceutyków weterynaryjnych przy całościowej wycenie rynku leków weterynaryjnych ok. 35,4mld USD w 2023 roku, dane Research & Markets) 2024). Bioceltix sprawdza również możliwość wykorzystania związków wydzielanych przez komórki MSC (tzw. sekretomu) do celów terapeutycznych. Rozwój zaawansowanego pipeline pochłonie w latach 2024-2026r. ok 70m PLN, obecny stan gotówki BCX i opcję zawarcia umowy dystrybucyjnej w 2025r. w naszych założeniach cash runway BCX powinien być zabezpieczony do końca 2026 roku.

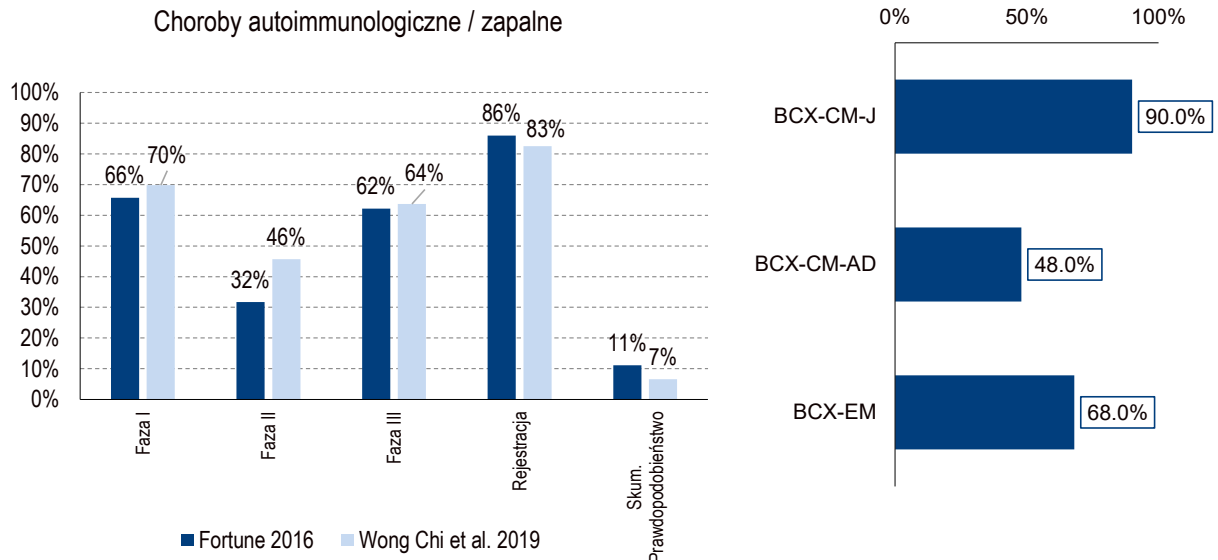
BCX: prognoza wydatków i stanu środków pieniężnych w latach 2024P–2026P.



Źródło: Trigon

W pierwszej połowie 2024 roku nastąpiło rozpoczęcie procedury rejestracyjnej w Europejskiej Agencji Leków (EMA). EMA ma około 12-15 miesięcy na przetworzenie wniosku. Z tego powodu spodziewamy się pierwszej rejestracji leku na osteoartryzm u psów w 1H25, kiedy. W ocenie BCX, rejestracja rynkowa pierwszego projektu może wiązać się z pierwszą komercjalizacją rozwijanej terapii.

Prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych faz badań klinicznych i rejestracji w dziedzinie chorób zapalnych i autoimmunologicznych u ludzi (lewy wykres) oraz zakładane skumulowane prawdopodobieństwo rejestracji terapii BCX (prawy wykres).



Źródło: Trigon, Nature Drugs Review 2013, Fortune 2016; Wong Chi et al 2019

Kluczowy newsflow w projektach BCX: założenia TDM. W projekcie BCX-CM-J w terapii osteoartrzy u psów, zakładamy możliwe informacje dotyczące opinii regulacyjnej w 4Q24 (lista pytań od EMA) oraz decyzji o rejestracji w 1H25. W przypadku BCX-CM-AD, prezentacja danych klinicznych z kluczowego badania oceniającego skuteczność terapii (Pivotal Study) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów powinna nastąpić w latach 2024/2025. W lipcu'24, BCX poinformował o wynikach analizy pośredniej z badania klinicznego, w której ustalono ostateczną liczbę pacjentów w badaniu na 82 (vs poprzednio zakładany 120). W praktyce oznacza to, że uzyskane wyniki są lepsze od wyników oczekiwanych na etapie planowania badania klinicznego w zakresie różnicy statystycznej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną (placebo) i możliwe będzie skrócenie czasu trwania badania. Zakładamy, że badanie zostanie zakończone w perspektywie 3Q24/4Q24, zaś w okresie 1H25 identyfikujemy timing złożenia dokumentacji rejestracyjnej do EMA. W 2H24, identyfikujemy możliwość publikacji danych klinicznych dotyczących skuteczności terapeutycznej BCX-EM w terapii osteoartrzy u koni. Jak wspomniano w sekcji Model biznesowy, oczekujemy autoryzacji marketingowych projektów w 2025 roku (BCX-CM-J), 2025/2026 (BCX-EM) oraz w 2026 roku (BCX-CM-AD). Zakładamy również komercjalizację projektów poprzez umowy dystrybucyjne, z których pierwsza jest najbardziej prawdopodobna w 2025 roku z potencjalną płatnością wstępną w wysokości 5mln EUR. Od momentu podpisania umowy partnerskiej, zakładamy, że partner przejmie rozwój sprzedaży projektów. BCX będzie odpowiedzialny za produkcję dawek terapeutycznych (ze względu na złożoność procesu technologicznego) i będzie uprawniony do otrzymywania tantiem ze sprzedaży rynkowej leków.

Założenia TDM dot. newsflow w głównych projektach BCX.

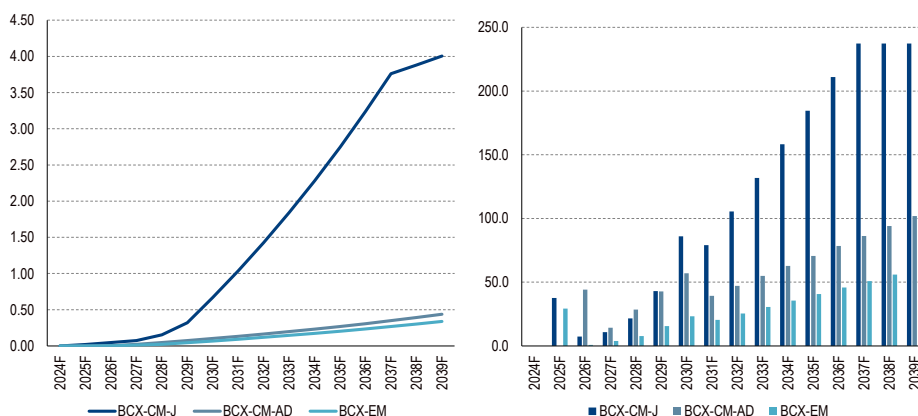
Ticker	Projekt			2024				2025			2026				
	Sygnatura	Związek / Terapia	Obszar terapeutyczny	1Q24	2Q24	3Q24	4Q24	1Q25	2Q25	3Q25	4Q25	1Q26	2Q26	3Q26	4Q26
Bioceltix	BCX-CM-J		Canine osteoarthritis	PivS results				Rejestracja EMA							Sprzedaż rynkowa
								Partnering option							
	BCX-CM-AD	Mezenchymalne komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej	AZS u psów		Pivotal Study				Rejestracja EMA						Sprzedaż rynkowa
															Opcja partneringowa
	BCX-EM		Osteoartrza koni		Pivotal Study				Rejestracja EMA						Sprzedaż rynkowa
	BCX-CM-Sec		AZS u psów			Faza wczesnego rozwoju			Opcja partneringowa	TAS					Pivotal Study

TAS – Target Animal Safety- badanie bezpieczeństwa; Pivotal Study- ocena skuteczności terapii

Źródło: Trigon

Komercjalizacja – umowa dystrybucyjna z płatnościami upfront i tantiemami. Bioceltix zakłada przyszłą sprzedaż swoich produktów partnerom dystrybucyjnym, przy czym produkcja ma odbywać się w laboratorium GMP Bioceltix. Sprzedaż praw do produktów może mieć miejsce poprzez zawarcie umów partnerskich, licencyjnych lub dystrybucyjnych. Firma planuje generować przychody głównie na podstawie produkcji (wytwarzania) umówionej ilości dawek terapeutycznych, z płatnościami partnerskimi w momencie zawarcia transakcji oraz opłatami licencyjnymi rozumianymi jako część przychodów uzyskanych ze sprzedaży przez partnerów strategicznych.

BCX: liczba dawek terapeutycznych produkowanych rocznie (lewy wykres, dane w mln dawek) i przychody generowane z produkcji dawek (na podstawie stawek tantiem, prawy wykres, mln PLN)



Źródło: Trigon

Pierwsze umowy strategiczne planowane na 2025 rok. Bioceltix prowadzi rozmowy na temat potencjalnej współpracy rynkowej, a kilka dużych podmiotów już przeprowadziło technologiczne due diligence. Pierwsze znaczące przychody prawdopodobnie pojawią się wraz z wprowadzeniem leku BCX-CM-J na rynek w 2025 roku. Na etapie rejestracji produktu na rynku zakładamy możliwość pojawienia się umowy dystrybucyjnej, która może obejmować płatność upfront na poziomie ok. 5mln PLN oraz opłaty licencyjne na poziomie ok. 20-25%. Naszym zdaniem, czyli przejęcie Bioceltix przez dużego gracza z branży, jest również możliwą formą współpracy z dużym podmiotem branżowym. Na globalnym rynku weterynaryjnym transakcje fuzji i przejęć są najczęściej spotykaną formą przejmowania projektów. Jednak w naszym podstawowym scenariuszu zakładamy, że najbardziej prawdopodobnym scenariuszem będzie zawarcie umowy dystrybucyjnej z zachowaniem produkcji przez BCX. Naszym zdaniem, taka umowa umożliwi najszybsze wprowadzenie produktów BCX na rynek, wzmacniając pozycję konkurencyjną w stosunku do obecnych rozwiązań terapeutycznych.

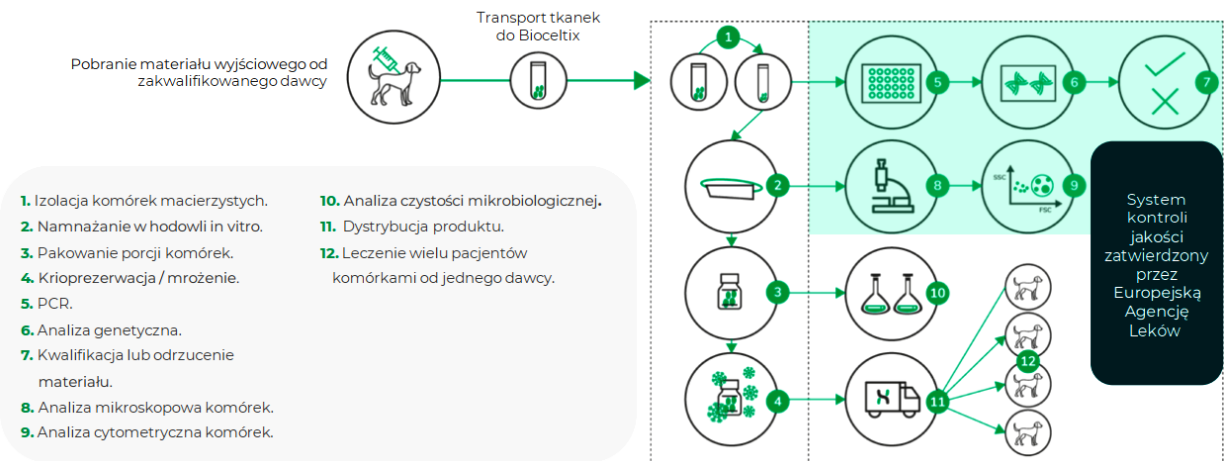
Plany rozwoju zdolności produkcyjnych. BCX prowadzi produkcję dawek terapeutycznych w systemie produkcji kampanijnej. Aktualna zdolność produkcyjna BCX zakłada możliwość realizacji 10-12 kampanii w ciągu roku. Zdolności produkcyjne BCX obejmują około 300 m² powierzchni laboratoryjnej, gdzie BCX może przygotować do 3000 próbek w jednej kampanii produkcyjnej (proces produkcji trwa ok. 2 tygodnie). W obecnym zakładzie BCX może produkować około 30 000 dawek terapeutycznych rocznie. W nowym zakładzie produkcyjnym (Wrocław, Polska), firma planuje zainstalować 6 inkubatorów do hodowli komórek (etap I prac instalacyjnych, początkowy trzykrotny wzrost obecnych zdolności produkcyjnych). Harmonogram prac przewiduje odbiór budynku od dewelopera w 1Q25 roku oraz około 9 miesięcy prac instalacyjnych. Laboratorium będzie działać na podstawie najmu od właściciela budynku, a koszt najmu per rok planowany jest na około 1-1,5mln PLN. Uruchomienie nowego zakładu planowane jest w ciągu 24-30 miesięcy, czyli na 2H25/1H26.

Dalszy wzrost zdolności produkcyjnych dzięki instalacji modułów hodowli komórek. Szybkie uruchomienie produkcji w nowej fabryce będzie możliwe dzięki transferowi certyfikatów używanych w obecnej lokalizacji (konsultowanych z EMA podczas procedury Scientific Advice) i zatwierdzonych przez Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF). Dalszy wzrost produkcji w kolejnych latach może zostać osiągnięty poprzez instalację dodatkowych urządzeń i stopniowe uruchamianie dodatkowych pomieszczeń inkubacyjnych (tzw. modułów inkubacyjnych). Firma szacuje, że dodatkowe jednorazowe koszty inwestycyjne w wysokości 1.2 mln PLN pozwolą

zwiększyć roczne zdolności produkcyjne o każde dodatkowe 100 000 dawek terapeutycznych, m.in. dla terapii osteoartrozy u psów.

Unikalna technologia pozyskiwania komórek MSC z tkanki tłuszczowej podczas procedury sterylizacji. Bioceltix opracował bezpieczną dla zwierząt i skalowalną technologię ALLO-BCLX, która pozwala na wykorzystanie w terapii allogenicznych komórek macierzystych mezenchymalnych pochodzących z tkanki tłuszczowej. Dzięki opracowanej technologii nie ma potrzeby każdorazowego pobierania komórek od pacjenta, a technologia jest w pełni skalowalna.

Schemat technologii Allo-BCLX, opracowanej przez Bioceltix.



Źródło: BCX

Wycena. Szacujemy 12-miesięczny horyzont cen akcji Bioceltix na poziomie 129.8 PLN (+102% upside) przy użyciu metody sumy wycen poszczególnych projektów R&D (SOTP), wycenianych metodą rNPV. Nasza wycena uwzględnia koszty R&D, zabezpieczone środki Bioceltix oraz środki uzyskane z emisji akcji przeprowadzonej w 2024 roku w wysokości około 44mln PLN.

BCX: podsumowanie wyceny.

	mPLN	Wycena		Wycena (mln PLN) *			Wycena (%)*		
		PLN/akcję	% wyceny	Deal value	Royalties	TV	Deal value	Royalties	TV
Projekty na etapie badań klinicznych									
BCX-CM-J	295.3	60.0	56%	23.6	247.0	24.7	5%	47%	5%
BCX-CM-AD	151.1	30.7	29%	22.3	118.8	10.0	4%	23%	2%
BCX-EM	76.4	15.5	15%	16.3	54.4	5.6	3%	10%	1%
Wycena projektów R&D	523	106	100%	62	420	40	12%	80%	8%
Koszty projektów i centrum produkcyjnego	-70.8								
Gotówka 2Q24P	44.2								
Wycena BCX (1/1/2024)	496	100.8							
TP 12M =129.8 PLN/akcję									

* wycena bez uwzględnienia kosztów projektów R&D;

Źródło: Trigon

Czynniki ryzyka. Wśród głównych czynników ryzyka dla wyceny Bioceltix, wyróżniamy elementy bezpośrednio związane z rozwojem innowacyjnych terapii, tj. ryzyko niepowodzenia projektu rozwojowego, opóźnienia w realizacji poszczególnych etapów projektu, ryzyka regulacyjne i komercjalizacyjne (brak umów partnerskich, ryzyko niższej sprzedaży produktów na rynku). Wyróżniliśmy również kilka ryzyk dotyczących głównych założeń technicznych naszej wyceny, takich jak zmiany wskaźników sukcesu klinicznego, udziałów rynkowych, stawek licencyjnych oraz wydłużenie czasów trwania faz klinicznych (patrz sekcja Wrażliwość wyceny). Wśród innych czynników identyfikujemy ryzyka związane ze wzrostem konkurencji, aspektami dotacyjnymi, utratą kadry akademickiej, ryzykiem prawnym związanym z prawami własności intelektualnej oraz czynnikami makroekonomicznymi (str. 46).

WYCENA

ZAŁOŻENIA OGÓLNE

- 1) Przedstawiona wycena Bioceltix opiera się na metodzie rNPV (wartości bieżącej netto skorygowanej o ryzyko), która jest podstawową metodą stosowaną do wyceny firm biotech/ medtech w fazie rozwoju projektów R&D. Metoda ta modyfikuje wycenę DCF, dostosowując ją do prawdopodobieństwa, że cząsteczka/terapia pomyślnie przejdzie do kolejnej fazy badań klinicznych, a ostatecznie przejdzie etap rejestracji rynkowej.
- 2) Przyjęliśmy okres prognozy 2023–2039. Zakładamy, że przez większość tego okresu projekty BCX nie będą objęte ochroną patentową. Firma przyjęła strategię braku patentowania kluczowych procesów produkcyjnych, aby nie ujawniać „stanu techniki”. Proces produkcji terapii opartych na komórkach macierzystych jest skomplikowaną techniką, charakteryzującą się wysoką barierą wejścia do wybranej technologii. Jednakże nie wykluczamy, że w okresie prognozy Bioceltix może być narażony na negatywny wpływ konkurencji w obszarze terapii komórkowych, jak również na inne konkurencyjne rozwiązania w wybranych obszarach terapeutycznych. Dlatego zastosowaliśmy założenie negatywnego wpływu konkurencji oddziałującego po ok. 5 latach od wprowadzenia produktów BCX na rynek, prowadzący do redukcji docelowego rynku pacjentów i pojawienia się presji na koszt oferowanej terapii (efekt około 30% redukcji w powyższych aspektach w okresie prognozy od 2031 roku.)
- 3) Ostateczna wycena jest sumą częściowych wycen (SOTP) projektów R&D dla określonych wskazań terapeutycznych: **1)** BCX-CM-J w osteoartrazie psów; **2)** BCX-CM-AD w atopowym zapaleniu skóry psów oraz **3)** BCX-EM w terapii osteoartrazy koni.
- 4) Informacje na temat wskaźników sukcesu klinicznego w wskazaniach weterynaryjnych są ograniczone. W założeniach wycenowych przyjęliśmy prawdopodobieństwa sukcesu oparte na danych opublikowanych dla badań klinicznych u ludzi (Wong Chi et al. 2019. Estimation of Clinical Trial Success Rates and Related Parameters. Biostatistics (20); 2; 273–286) oraz w raportach branżowych (Cancer Drugs Are The Least Likely to Receive FDA Approval, www.fortune.com, maj 2016 (rozwój kliniczny)). Naszym zdaniem, takie podejście przekłada się na bardziej rygorystyczne i bezpieczne założenia wyceny. Każda ułatwienie regulacyjne (EMA, FDA) w zakresie terapii weterynaryjnych oznaczałoby cenny potencjał wzrostu wyceny projektów BCX.
- 5) Zakładamy, że dla projektów BCX umowy partnerskie będą podpisywane na etapie zakończonych badań klinicznych przed rejestracją projektów na rynku UE. W naszych założeniach nie uwzględniamy możliwości rejestracji i sprzedaży na rynku amerykańskim z powodu braku zaawansowanego etapu procesu regulacyjnego. Od momentu podpisania umowy partnerskiej zakładamy, że partner przejmuje rozwój sprzedaży projektów. BCX będzie odpowiedzialny za produkcję dawek terapeutycznych (ze względu na złożoność procesu technologicznego) i będzie uprawniony do otrzymywania opłat licencyjnych od sprzedaży rynkowej leków.
- 6) Zakładamy całkowite koszty związane z badaniami klinicznymi i rozwojem nowego zakładu produkcyjnego do końca 2026 roku na poziomie ok. 16-18 mln EUR. W ramach naszych założeń wyceny dalsze prace badawczo-rozwojowe i rozszerzenie zdolności produkcyjnych będą finansowane ze środków zabezpieczonych przez BCX: **1)** obecnego stanu gotówki (7 mln PLN, na koniec 1Q24); **2)** finansowania z grantu PARP dla BCX-CM-AD (10,6 mln PLN z terminem realizacji do 2026 roku) oraz **3)** środków SPO (44 mln PLN), które powinny zabezpieczyć finansowanie operacyjne do końca 2026 roku.
- 7) W prognozach sprzedaży potencjalnych terapii BCX korzystamy z własnych założeń dotyczących docelowej populacji pacjentów. Założenie to opiera się na danych statystycznych dotyczących liczby psów i koni w UE, a także raportach rynkowych dotyczących rozpowszechnienia osteoartrazy i atopowego zapalenia skóry u psów i koni. Koszt pojedynczej dawki terapii oparto na kosztach terapii konkurencyjnych z

uwzględnieniem złożoności technologicznej procesu produkcji (pozyskiwanie materiału źródłowego, dawki terapeutyczne). Koszt produkcji dawek przyjęto na podstawie własnych założeń dotyczących procesów produkcji innych terapii komórkowych. Potencjalny udział rynkowy terapii BCX oparto na historycznych poziomach sprzedaży nowo zarejestrowanych leków w terapii weterynaryjnej i komórkowej (Sekcja założeń finansowych).

- 8) Zakładamy parametry umów partnerskich (płatność upfront) na poziomie 5-10% mediany całkowitych wartości porównywalnych transakcji w zakresie terapii weterynaryjnych (dyskonto w stosunku do transakcji porównywalnych ze względu na brak track recodu spółki w zakresie umów współpracy). Analizowane transakcje porównywalne dotyczące terapii weterynaryjnych to w większości procesy fuzji i przejęć – zakładamy, że w przypadku możliwej transakcji BCX i partnerów konstrukcja transakcji może się różnić ze względu na element produkcyjny, który pozostałby w biznesie BCX. Dlatego zakładamy niewielką płatność z góry (5-10 mln EUR w momencie zawarcia transakcji) oraz znaczący dwucyfrowy poziom stawek licencyjnych (20-25%).
- 9) Kurs EUR/PLN 4,3; USD/EUR do celów określenia wielkości rynku przyjęto 0,93.
- 10) Premia za ryzyko specyficzna dla projektów badawczych została uwzględniona w prawdopodobieństwie zakończenia różnych faz badań klinicznych i odzwierciedlona w obliczeniach FCF. Średnioważony koszt kapitału (stopa dyskontowa) została przyjęta na poziomie 17% (założenie oparte na analizie firm z sektora biotech, New York Stern Database 2024).
- 11) Efektywna stopa podatkowa - 19%.

Wycena. Szacujemy 12-miesięczny horyzont cen akcji Bioceltix na poziomie 129.8 PLN (+102% upside) przy użyciu metody sumy wycen poszczególnych projektów R&D (SOTP), wycenianych metodą rNPV. Nasza wycena uwzględnia koszty R&D, zabezpieczone środki Bioceltix oraz środki uzyskane z emisji akcji przeprowadzonej w 2024 roku w wysokości około 44mln PLN.

BCX: podsumowanie wyceny.

	mPLN	Wycena		Wycena (mln PLN) *			Wycena (%)*		
		PLN/akcję	% wyceny	Deal value	Royalties	TV	Deal value	Royalties	TV
Projekty na etapie badań klinicznych									
BCX-CM-J	295.3	60.0	56%	23.6	247.0	24.7	5%	47%	5%
BCX-CM-AD	151.1	30.7	29%	22.3	118.8	10.0	4%	23%	2%
BCX-EM	76.4	15.5	15%	16.3	54.4	5.6	3%	10%	1%
Wycena projektów R&D	523	106	100%	62	420	40	12%	80%	8%
Koszty projektów i centrum produkcyjnego	-70.8								
Gotówka 2Q24P	44.2								
Wycena BCX (1/1/2024)	496	100.8							
TP 12M =129.8 PLN/akcję									

* wycena bez uwzględnienia kosztów projektów R&D;

Źródło: Trigon

WRAŻLIWOŚĆ WYCENY NA ZMIANĘ ZAŁOŻEŃ BAZOWYCH

W analizie wrażliwości wyceny BCX wyróżniliśmy kluczowe elementy wyceny projektów innowacyjnych oraz ich sprzedaży rynkowej, których zmiana może znacząco wpłynąć na wycenę spółki. Elementy te obejmują: **1)** zmianę wartości transakcji partnerskich; **2)** zmianę prawdopodobieństwa pomyślnego procesu rejestracji EMA; **3)** zmianę poziomu opłat licencyjnych za sprzedaż terapii; **4)** zmianę poziomu potencjalnego udziału w rynku oraz **5)** wydłużenie ram czasowych dla różnych faz klinicznych lub procesu rejestracji. Jak przedstawiono poniżej, największy wpływ na wycenę BCX ma zmiana potencjalnego udziału w rynku terapii.

Bioceltix: analiza wrażliwości wyceny spółki na zmianę kluczowych założeń do wyceny.

Założenia podstawowe		BCX-CM-J	BCX-CM-AD	BCX-EM
Wartość transakcji partneringowej		5	10	5
Skum. Prawdopodobieństwo sukcesu		85%	48%	64%
Royalties		25%	30%	30%
Udział w rynku		3%	3%	4%
Rok rejestracji rynkowej		2025	2026	2025
Wycena bazowa *				
Płatności transakcyjne		24	22	16
Royalties		247	119	54
TV		25	10	6
RAZEM		295	151	76
Zmiana wyceny PLNm				
Niższa wartość transakcji partneringowej	-10%	-2	-2	-2
Zmiana prawdopodobieństwa sukcesu	-1 p.p.	-3	-2	-1
Niższa stawka royaltly	-5%	-56	-22	-10
Niższy udział w rynku	-1%	-53	-35	-3
Opóźnienia rejestracji rynkowej	+1 rok	-5	-5	1
Zmiana wyceny %				
Niższa wartość transakcji partneringowej	-10%	-1%	-1%	-2%
Zmiana prawdopodobieństwa sukcesu	-1 p.p.	-1%	-1%	-1%
Niższa stawka royaltly	-5%	-19%	-15%	-13%
Niższy udział w rynku	-1%	-18%	-23%	-5%
Opóźnienia rejestracji rynkowej	+1 rok	-2%	-3%	1%

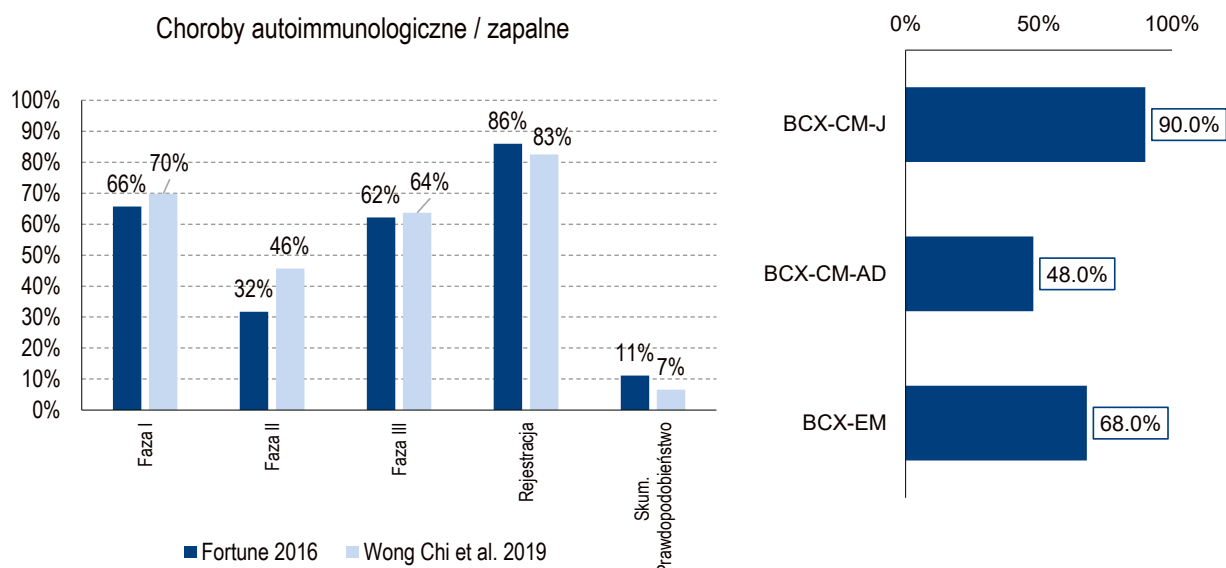
Źródło: Trigon, * wycena bez uwzględnienia kosztów projektu oraz środków finansowych.

ZAŁOŻENIA DOT. PROJEKTÓW R&D

Głównym celem działalności Bioceltix jest odkrywanie i rozwijanie innowacyjnych terapii opartych na mezenchymalnych komórkach macierzystych. Z tego powodu, nasze założenia finansowe odnoszą się przede wszystkim do elementów związanych z rozwojem projektów oraz potencjalną sprzedażą zarejestrowanych produktów. Firma dąży do komercjalizacji swoich terapii poprzez pozyskanie dystrybutora rynkowego, który będzie odpowiedzialny za wprowadzenie produktów na rynek i rozwój sprzedaży, podczas gdy Bioceltix będzie odpowiedzialny za produkcję dawek terapeutycznych. Zgodnie z potencjalnymi warunkami umów, Bioceltix będzie uprawniony do otrzymywania płatności z góry w momencie zawarcia transakcji oraz opłat licencyjnych od sprzedaży rynkowej terapii. Mając to na uwadze, dla wszystkich analizowanych projektów badawczo-rozwojowych wyróżniliśmy kluczowe założenia, w tym: **1)** oszacowanie punktów czasowych i prawdopodobieństwa sukcesu w rejestracji terapii na rynku; **2)** identyfikację oszacowanie docelowej populacji pacjentów w głównych zidentyfikowanych obszarach terapeutycznych; **3)** potencjalne parametry umów partnerskich (płatności z góry, opłaty licencyjne); oraz **4)** oszacowane zysków z realizowanej produkcji, uwzględniając koszty wyprodukowania dawek terapeutycznych przez Bioceltix.

Prawdopodobieństwo sukcesu badań klinicznych i rejestracji rynkowej. Informacje na temat wskaźników sukcesu klinicznego we wskazaniach weterynaryjnych są ograniczone. Z tego powodu prawdopodobieństwa sukcesu oparliśmy na danych opublikowanych w literaturze naukowej dotyczącej badań klinicznych u ludzi (Wong Chi et al. 2019. Estimation of Clinical Trial Success Rates and Related Parameters. Biostatistics (20); 2; 273–286) oraz w raportach branżowych (Cancer Drugs Are The Least Likely to Receive FDA Approval, www.fortune.com, maj 2016). Naszym zdaniem, takie podejście przekłada się na bardziej precyzyjne i bezpieczne założenia wyceny. Każde ułatwienie regulacyjne (EMA, FDA) w zakresie terapii weterynaryjnych oznaczałoby cenny potencjał wzrostu wyceny projektów BCX. Przyjęliśmy założenia dotyczące terapii rozwijanych w leczeniu chorób autoimmunologicznych/zapalnych.

Prawdopodobieństwo przejścia do kolejnych faz badań klinicznych i rejestracji w dziedzinie chorób zapalnych i autoimmunologicznych u ludzi (lewy wykres) oraz zakładane skumulowane prawdopodobieństwo rejestracji terapii BCX (prawy wykres).

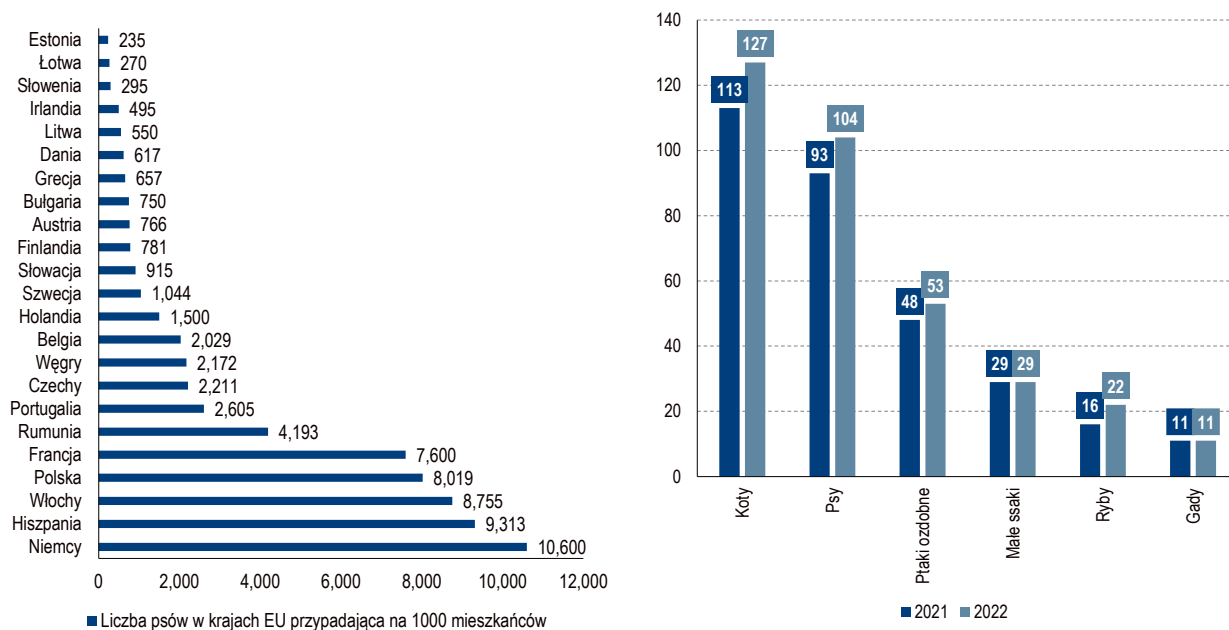


Źródło: Trigon, Nature Drugs Review 2013, Fortune 2016; Wong Chi et al 2019

Docelowa populacja pacjentów BCX w leczeniu osteoartrzy u psów (OA), atopowego zapalenia skóry (AD) i terapii osteoartrzy u koni (EM). W szacowaniu liczby populacji leczonej terapiami komórkowymi BCX wykorzystaliśmy dane dotyczące ogólnej liczby psów i koni w UE, rozpowszechnienia i dynamiki pacjentów z OA, AD i EM oraz możliwego udziału opracowywanych terapii w globalnym rynku terapii w/w schorzeń. Przy populacji zwierząt domowych sięgającej

prawie 78mln w 2022 roku, koty były najliczniejszym typem zwierząt w Unii Europejskiej, a następnie psy i ptaki ozdobne. Inne popularne zwierzęta domowe w tym roku obejmowały małe ssaki, ozdobne ryby i gady domowe. Ostatnie dane FEDIAF wskazują, że populacja zwierząt domowych w Europie osiągnęła 340mln w 2022 roku, z kotami (127mln) i psami (104mln) jako dominującymi gatunkami. Jest to wzrost w porównaniu do 305mln zwierząt domowych zarejestrowanych w 2021 roku. W ubiegłym roku europejskie rodziny posiadały 53mln ptaków ozdobnych i 29mln ssaków, odnotowując spadek o 1mln w porównaniu do poprzedniego roku. Ponadto zgłoszono 22mln zwierząt akwariowych i 11mln gadów.

Liczba psów w Unii Europejskiej w 2022 roku według kraju (w tysiącach, wykres po lewej) i populacja zwierząt domowych w Europie w 2021 i 2022 roku (w mln, wykres po prawej).



Źródło: Statista.com

Osteoartrza u psów. W 2023 roku populacja psów w Europie wyniosła około 105,3mln, co stanowi wzrost w porównaniu do około 92,95mln w poprzednim roku. W 2023 roku Niemcy miały najwyższą populację psów domowych w Unii Europejskiej, z liczbą ponad 10mln psów. Hiszpania zajęła drugie miejsce z populacją psów wynoszącą 9mln. Inne kraje, takie jak Grecja i Dania, miały stosunkowo mniejsze populacje psów, wynoszące odpowiednio około 657 tys. i 617 tys. Zgodnie z większością szacunków, 25% wszystkich psów (bez względu na wiek) cierpi na OA, a prawdopodobnie 60% psów w ciągu swojego życia wykazuje objawy choroby na zdjęciach rentgenowskich (Anderson KL, Zulch H, O'Neill DG, Meeson RL, Collins LM. Czynniki ryzyka osteoartrzy u psów i ich predysponujących artropatii: Przegląd systematyczny. Front Vet Sci. 2020 Apr 28;7:220. doi: 10.3389/fvets.2020.00220). W rezultacie OA jest najczęstszą chorobą przewlekłą, z jaką się spotykają się właściciele psów. Biorąc pod uwagę liczbę psów w UE i częstość występowania OA, liczba możliwych przypadków OA wśród psów w 2024 roku wynosi 26,4mln. Globalny rynek leczenia artretyzmu u psów został wyceniony na 2,4mld USD w 2023 roku i przewiduje się, że wzrośnie o 4,8% między 2024 a 2032 rokiem (raport Gminsights 2024). Zakładając możliwy udział 3,0% terapii BCX na rynku leczenia OA, liczba potencjalnych pacjentów w 2024 roku wyniesie 0,6mln, kwalifikujących się do leczenia BCX.

Kluczowe dane potrzebne do oszacowania docelowej populacji pacjentów terapii BCX.

Rok bazowy: 2023	BCX-CM-J	BCX-CM-AD	BCX-CM-J
Liczba zwierząt (psów/koni) w UE	105.4	105.4	7.1
Zachorowalność (%)	20%	15%	25%
Docelowa liczba pacjentów (mln)	21.08	15.81	1.775
Możliwy udział BCX w rynku terapii schorzenia (%)	3.0%	2.5%	4.0%
Docelowa liczba pacjentów kwalifikujących się do terapii BCX (mln)	0.632	0.395	0.071
CAGR rynku terapii OA/AD 2024-2030 (%)	4.8%	4.5%	3.9%

Źródło: Statista.com, raport Gminsights 2024, raport IMARC Group 2024; raport Transparency Market Research 2024; Anderson KL, Zulch H, O'Neill DG, Meeson RL, Collins LM. Czynniki ryzyka osteoartrozy u psów i ich predysponujących artropatii: Przegląd systematyczny. *Front Vet Sci.* 2020 Apr 28;7:220. doi: 10.3389/fvets.2020.00220. Drechsler Y, Dong C, Clark DE, Kaur G. Atopowe zapalenie skóry u psów: Częstość występowania, wpływ i strategie zarządzania. *Vet Med (Auckl).* 2024 Feb 13;15:15-29. doi: 10.2147/VMRR.S412570.

Atopowe zapalenie skóry (AD). Badania porównawcze pacjentów zgłaszających się do placówek weterynaryjnych z problemami skórnyimi mogą być pomocne w ocenie częstości występowania AD. W badaniu psów zgłaszających się z problemami skórnyimi w 52 praktykach weterynaryjnych w USA, częstość występowania atopowego lub alergicznego zapalenia skóry oraz atopii wynosiła 14,7% u 31 484 badanych psów (Drechsler Y, Dong C, Clark DE, Kaur G. Atopowe zapalenie skóry u psów: Częstość występowania, wpływ i strategie zarządzania. *Vet Med (Auckl).* 2024 Feb 13;15:15-29. doi: 10.2147/VMRR.S412570). Biorąc pod uwagę liczbę psów w UE i częstość występowania OA, liczba możliwych przypadków AD wśród psów w 2024 roku może wynieść ok. 15,8mln. Globalny rynek leczenia atopowego zapalenia skóry u psów został wyceniony na 2,1mld USD w 2023 roku i przewiduje się, że wzrośnie o 4,5% między 2024 a 2032 rokiem (raport IMARC Group 2024). Zakładając możliwy udział 2,5% terapii BCX na rynku leczenia AD, liczba potencjalnych pacjentów kwalifikujących się do terapii produktami BCX w 2024 roku może wynieść ok. 0,4 mln.

Terapia osteoartrozy u koni (EM). Raport opublikowany przez World Horse Welfare i Eurogroup for Animals, pozwala na oszacowanie ogólnej liczby koni w UE na poziomie 7,1mln. Wykorzystanie koni w ujeżdżaniu, treningu jazdy konnej i zawodach sportowych wymagają od sportowców balansowania na cienkiej linii oddzielającej maksymalną wydajność konia od możliwości urazu. Jedną z głównych przyczyn terapii stawów u koni, a zatem niepowodzenia u sportowych koni, jest choroba stawów, a osteoartroza (OA) zazwyczaj towarzyszy karierze sportowej koni w różnych dyscyplinach. Według danych American College of Veterinary Surgeons, terapia osteoartrozy u koni jest dość powszechna i dotyczy prawie 20,8% koni powyżej 8 roku życia. Biorąc pod uwagę liczbę psów w UE i częstość występowania OA u koni, liczba możliwych przypadków OA u koni w 2024 roku może wynieść ok. 1,4mln. Globalny rynek terapii osteoartrozy u koni został wyceniony na 2,7mld USD w 2023 roku i przewiduje się, że wzrośnie o 3,9% między 2024 a 2032 rokiem (raport Transparency Market Research 2024). W Polsce rynek terapii dla koni jest wysoce skoncentrowany, co stwarza duże możliwości wysokiej penetracji całej populacji koni z osteoartrozą. Dlatego, zakładając możliwy udział 4,0% terapii BCX na rynku leczenia OA u koni, liczba potencjalnych pacjentów kwalifikujących się do terapii produktami BCX w 2024 roku wynieść 0,07 mln.

Potencjalne parametry umów partnerskich. Nasze założenia dotyczące potencjalnych parametrów umów partnerskich (płatności zaliczkowe i tantiemy) opierają się na porównaniu parametrów transakcji referencyjnych zawartych na globalnym rynku weterynaryjnym w latach 2017-2024. Porównane transakcje obejmowały dwa typy transakcji: M&A i partnering. Jednak większość transakcji przeprowadzonych na rynku produktów weterynaryjnych dotyczyła przejęcia całych podmiotów lub zakupu portfeli projektów badawczo-rozwojowych, co stwarza trudności w wycenie potencjalnych parametrów transakcji BCX. Biorąc pod uwagę różną strukturę transakcji komercjalizacyjnych (sprzedaż poszczególnych projektów z portfela i własna produkcja dawek terapeutycznych przez Bioceltix), w naszych założeniach przyjęliśmy potencjalną wielkość transakcji partnerskiej na poziomie około 5% mediany porównywalnych transakcji i wyższe potencjalne poziomy tantiem ze sprzedaży vs zidentyfikowane na rynku transakcje M&A.

Transakcje porównywalne zawarte w obszarze weterynarii w latach 2017-2024.

Rok	Kupujący	Cel transakcji	Wartość	Typ transakcji	Główny produkt będący przedmiotem transakcji	Opis
mUSD						
2017	Zoetis	Nexvet Biopharma; NVET	85	M&A	Cytopoint	Cytopoint® to zastrzyk na receptę podawany pod skórę psa przez weterynarza na swędzenie i problemy skórne. Cytopoint® to pierwszy i jedyny zastrzyk z przeciwciałem monoklonalnym zatwierdzony przez USDA do stosowania u psów w celu złagodzenia swędzenia spowodowanego atopowym zapaleniem skóry — chorobą skóry wywołaną przez alergię środowiskowe (sezonowe alergię wywołane m.in. przez pyłki, kurz i trawę). Cytopoint® nie leczy podstawowej choroby alergicznej u psa, ale jest leczeniem objawowym pomagającym złagodzić swędzenie wywołane przez tę chorobę
					Librela	terapia przeciwciałami monoklonalnymi podawana raz w miesiącu w formie zastrzyków w celu kontrolowania bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) u kotów
					Solensia	niesteroidowy lek przeciwpalny (NLPZ) stosowany w leczeniu bólu i stanu zapalnego związanego z chorobą zwyrodnieniową stawów u psów.
2019	Elanco	Aratana Therapeutics	245	M&A	Galliprant	niesteroidowy lek przeciwpalny (NLPZ) stosowany w leczeniu bólu i stanu zapalnego związanego z chorobą zwyrodnieniową stawów u psów.
2020	Boehringer Ingelheim	Global STEM CELL Technology	undisclosed	M&A	Arti-Cell Forte	Stosowany w leczeniu łagodnej do umiarkowanej kulawizny związanej z niezakaźnym zapaleniem stawów u koni. Zawiera komórki macierzyste, które są pozyskiwane z krwi koni. Komórki macierzyste mogą rozwijać się w inne typy komórek. Komórki macierzyste w substancji czynnej (komórki macierzyste mezenchymalne) są traktowane tak, aby rozwinęły się w komórki chrząstki.
2021	Elanco	Kindred Biosciences; KIND	440	M&A	Portfolio prac badawczo-rozwojowych, obejmujące choroby zakaźne psów	KindredBio oferuje trzy potencjalne produkty dermatologiczne, których premiera planowana jest na rok 2025. Przedmiotem transakcji był również szereg dodatkowych programów badawczo-rozwojowych dotyczących innych przewlekłych chorób i niezaspokojonych potrzeb medycznych, w tym parwowirusa psów.
2022	Zoetis	Basepaws	50	Partnering	testy genetyczne, analityka i wczesna ocena ryzyka zdrowotnego	Basepaws to firma genetyczna zajmująca się opieką nad zwierzętami, która tworzy testy wczesnego wykrywania ryzyka zdrowotnego na podstawie danych genetycznych i mikrobiomu. Basepaws angażuje się w badania nad zdrowiem zwierząt towarzyszących i ma pierwszą na świecie platformę do domowych testów genetycznych dla kotów.
2023	Virbac	Vetbiobank	undisclosed	Partnering	nowa terapia oparta na komórkach macierzystych z krwi pępowinowej w leczeniu przewlekłej zapalnej choroby zwierząt (konie)	Umowa o partnerstwie strategicznym podpisana między Vetbiobank i Virbac obejmuje wsparcie finansowe i dostępność wewnętrznych zasobów Virbac na różne fazy badania klinicznego. Virbac będzie odpowiedzialny za promocję i dystrybucję innowacji terapeutycznej za pośrednictwem swojej sieci handlowej. Pierwszym rynkiem docelowym będzie Europa, z myślą o ekspansji na USA i resztę świata.
2023	EQT Partners	VetPartners	1,400	M&A	usługi diagnostyczne w zakresie zdrowia zwierząt	VetPartners, wiodący dostawca usług weterynaryjnych w sieci 267 ogólnych klinik i szpitali specjalistycznych w Australii i Nowej Zelandii.
2023	Pfizer	GNT Pharma	undisclosed	Partnering	Exblifep® (GedaCure)	GNT Pharma podpisało umowę z oddziałem kontraktowym Pfizer na produkcję zagraniczną. Nowy antybiotyk o nazwie Exblifep® został zatwierdzony do leczenia skomplikowanego UTI, w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek, i otrzymał zatwierdzenie EMA
2024	Virbac	ORIX Corporation	360	M&A	Portfolio szczepionek dla zwierząt	Sasaeah generuje roczne przychody w wysokości około 75mln EUR, z czego 50% pochodzi ze szczepionek. Przejęcie zapewni Virbac pozycję lidera na rynku szczepionek dla zwierząt gospodarskich w Japonii, zwłaszcza w segmencie bydła hodowlanego.

Źródło: dane spółek, Bloomberg, Biocentury.org

Założenie dotyczące stawek royalties. Stawki tantiem w partnerstwach weterynaryjnych mogą znacznie się różnić w zależności od szeregu czynników, w tym charakteru produktu lub usługi, wielkości rynku i obecnych standardów terapii. Ponieważ konkretne stawki tantiem dla partnerstw weterynaryjnych zazwyczaj nie są ujawniane publicznie, raporty agencji badawczych i rynkowych często zawierają średnie i mediany stawek tantiem opartych na procentach od sprzedaży. W latach 2006-2020 odpowiednie stawki tantiem za zakup znaków towarowych wynosiły od 2,5% do 3% (przeważnie sprzedawane prawa do znaków towarowych szacowane były na od 5% do 8% wartości przedsiębiorstwa). Cytowane dane odnoszą się do klasycznych transakcji sprzedaży własności intelektualnej dla nowych leków w fazie rozwoju klinicznego. W przypadku BCX interesującą formą współpracy może być podział zysków, w którym BCX dzieliłby przychody z partnerem dystrybucyjnym i samodzielnie realizował proces produkcji. Struktura takiej umowy bardziej przypomina zatem transakcje dla firm CDMO (CDMO- Contract Development and Manufacturing Organisation), dla których poziomy tantiem wynoszą średnio około 10-40%. Z tego powodu, w założeniach dotyczących poziomu tantiem, przyjęliśmy wartości od 25% dla osteoartrozy (pierwsza

transakcja BCX) do 30% (dla kolejnych umów partnerskich).

Historyczne typy transakcji komercyjnych w zakresie leków i terapii weterynaryjnych.

Grupa analizowana: 19 transakcji w latach 2006-2020	Stawka tantiem za znak towarowy	Podział zysku ze znaku towarowego	Transakcja exit (wycena przedsiębiorstwa)
	% przychodów	wartość tantiem jako % wartości przedsiębiorstwa	wskaźnik EV/przychody
25% quartile	1.2%	3.6%	2.39x
mediana	2.5%	4.9%	2.97x
75% kwartył	4.1%	12.0%	4.09x
średnia	3.1%	7.7%	3.34x
Czas obowiązywania ochrony znaku		czas nieokreślony: 11%; czas określony: 89% z okresem obowiązywania ok. 17 lat	
Przychody		from USD 4m to USD4.7bln	

Źródło: <https://www.markables.net/sector-snapshot-trademark-royalty-rates-for-veterinary-drugs>, data dostępu: 02.05.2024

Założenie dotyczące szacunkowych udziałów rynkowych terapii BCX. Szacunkowe udziały rynkowe zostały określone poprzez porównanie poziomów sprzedaży leków stosowanych w osteoartrazie i atopowym zapaleniu skóry u psów lub kotów. W naszej analizie wyróżniliśmy leki dostarczane przez Zoetis jako najbardziej porównywalne terapie do Bioceltix: Bedinwetmab, Lokuwetmab i Solensia. Produkty te są częścią rosnącego trendu stosowania terapii mAb w medycynie weterynaryjnej. Oferują one ukierunkowane opcje leczenia dla powszechnych schorzeń u zwierząt domowych, takich jak osteoartraza, co może znacznie poprawić jakość ich życia. Omawiane leki zajęły dużą pozycję rynkową niemal natychmiast po uzyskaniu rejestracji rynkowej. Było to spowodowane dedykowaną opcją terapii dla wybranych chorób, z wysoką skutecznością w terapii zwierząt. Jednakże, jako że są one stosunkowo nowe na rynku, ich długoterminowe pozycje konkurencyjne będą zależne od takich czynników jak: długofalowa skuteczność, bezpieczeństwo, koszt oraz rozwój innych konkurencyjnych terapii. W porównaniu do powyższych wprowadzonych na rynek leków, terapia opracowana przez BCX będzie oferować konkurencyjne i/lub komplementarne środki terapeutyczne/terapię, zwiększając efektywność lub warunkując komplementarny mechanizm działania. Aby zapewnić wiarygodne założenia dotyczące sprzedaży produktów BCX, przyjęliśmy bezpieczne, jednocyfrowe wartości potencjalnych udziałów rynkowych, wahające się od 2,5% do 4,0%.

Historyczne poziomy sprzedaży leków na chorobę zwyrodnieniową stawów i atopowe zapalenie skóry u psów i kotów.

Produkt	Wskazanie	Rejestracja	Roczna sprzedaż (USDm)						
			2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Librela	OA	2020	-	-	-	-	105	160	210
Cytopoint	AD	2017	-	129	400	750	920	1040	1200
Solensia	OA	2021	-	-	-	-	-	51	45

Produkt	Wskazanie	Rejestracja	Udział rynkowy (%)						
			2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Librela	OA	2020	-	-	-	-	4.8%	7.0%	8.8%
Cytopoint	AD	2017	-	10.6%	31.5%	56.7%	66.8%	72.5%	80.3%
Solensia	OA	2021	-	-	-	-	-	2.2%	1.9%

Źródło: dane spółek, GlobalData, Statista.com, Trigon

BCX: podsumowanie założeń wycenowych.

Projekt	Target Animal Safety (TAS)	Proof of Concept study (PoC)	Rejestracja EMA	Wejście na rynek	Sprzedż (rok /royalties)
BCX-CM-J	Wskazanie: osteoartroza u psów				
czas trwania (lata)			1	1	
zakończenie etapu (rok)	2023	2024	2025	2026	2026
upfront payment & milestone (EURm)			5		24.5%
prawdopodobieństwo sukcesu (%)*	100%	100%	85%	100%	
skum. prawdopodobieństwo sukcesu (%)	100%	100%	85%	85%	
BCX-CM-AD	Wskazanie: atopowe zapalenie skóry u psów				
czas trwania (lata)		2	1	1	
zakończenie etapu (rok)	2023	2025	2026	2027	2027
upfront payment & milestone (EURm)			10		29.5%
prawdopodobieństwo sukcesu (%)*	100%	60%	80%	100%	
skum. prawdopodobieństwo sukcesu (%)	100%	60%	48%	48%	
BCX-EM	Wskazanie: osteoartroza u koni				
czas trwania (lata)		1	1	1	
zakończenie etapu (rok)	2023	2024	2025	2026	2026
upfront payment & milestone (EURm)			5		29.5%
prawdopodobieństwo sukcesu (%)*	100%	80%	80%	100%	
skum. prawdopodobieństwo sukcesu (%)	100%	80%	64%	64%	

* źródło: Cancer Drugs Are The Least Likely to Receive FDA Approval, www.fortune.com, 2016; Wong Chi et al. 2019. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics* (20): 2; 273–286

Źródło: Trigon

ZAŁOŻENIA DOT. KOSZTÓW

Do końca 2026 roku zakładamy, że Bioceltix zainwestuje ok. 80-85mln na rozwój projektów R&D oraz przygotowanie nowego centrum produkcyjnego. W prognozach uwzględniliśmy założenia spółki dotyczące przeznaczenia ok. 12-15mln PLN na prace badawczo-rozwojowe, jednak z punktu widzenia bezpieczeństwa prognoz zakładamy, że powyższy budżet może dodatkowo wzrosnąć ze względu na rosnącą presję inflacyjną o dodatkowe 2-3mln PLN. Zakładamy ok. 6-7mln PLN na rozwój kliniczny projektu BCX-CM-AD w obszarze atopowego zapalenia skóry u psów; ok. 4-5mln PLN na BCX-EM w terapii osteoartrozy u koni oraz 2-3mln PLN na rozwój innych wczesnych projektów badawczo-rozwojowych. W naszym założeniu kosztowym uwzględniamy źródła gotówki niezbędne do przygotowania nowego zakładu produkcyjnego (35-40 mln zł) oraz koszty SG&A (25-30mln PLN).

BCX: Założenia dotyczące wydatków pieniężnych w latach 2024–2026.

PLNm	2024P	2025P	2026P
Koszty R&D	-11.3	-1.3	-0.6
SG&A	-7.7	-7.7	-10.3
Nowy zakład produkcyjny	-3.9	-32.5	-2.0

Źródło: Trigon

BCX-CM-J

- 1) **Główny obszar terapeutyczny:** osteoartroza u psów
- 2) **Aktualny status projektu:** procedura rejestracyjna w EMA
- 3) **Liczba psów w UE w 2023 r.:** 105,4 mln (źródło: statista.com)
- 4) **Zachorowalność psów w 2023r.:** 20–25% całej populacji psów (źródło: caninearthritis.co.uk/what-is-arthritis, 2024)
- 5) **CAGR 2024–2030 (%) rynku osteoartrozy u psów:** 4,8% (źródło: raport GMinsights 2024)
- 6) **Szacowany udział w rynku terapii BCX:** 3,0% udziału w rynku (założenie własne)
- 7) **Czas trwania i prawdopodobieństwo zakończenia kliniki i rejestracji rynkowej:** na podstawie Wong Chi i in. 2019. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. Biostatistics (20); 2; 273–286

Wycena projektu:

BCX-CM-J	2024P	2025P	2026P	2027P	2028P	2029P	2030P	2031P	2032P	2033P	2034P	2035P	2036P	2037P	2038P	2039P
milestone (EURm)	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
liczba pacjentów (mln)	0.632	0.663	0.695	0.728	0.763	0.799	0.838	0.865	0.892	0.921	0.950	0.981	1.012	1.045	1.078	1.112
dynamika zachorowalności (y/y)	4.8%	4.8%	4.8%	4.8%	4.8%	4.8%	4.8%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%
liczba dawek w roku przyjmowana przez pacjenta	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
cena dawki (EUR)	270.0	270.0	270.0	270.0	270.0	270.0	270.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
BCX zdolność produkcyjna (mln / rok)	0.00	0.02	0.03	0.05	0.10	0.20	0.40	0.60	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	1.80	1.80
Sprzedaż (EURm)	0	5	13	20	41	86	181	187	257	332	411	494	583	677	699	721
Koszt produkcji pojedynczej dawki (EUR)	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7	26.7
Koszt produkcji rocznej (EURm)	0.0	0.3	0.7	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	21.3	26.7	32.0	37.3	42.7	48.0	48.0	48.0
Przychody z produkcji (EURm)	0.0	3.8	8.5	12.5	25.0	50.0	100.0	92.0	122.7	153.3	184.0	214.7	245.3	276.0	276.0	276.0
BCX royalties (%)	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%	24.5%
BCX przychody netto (EURm)	0.0	5.9	2.1	3.1	6.1	12.3	24.5	22.5	30.1	37.6	45.1	52.6	60.1	67.6	67.6	67.6
prawdopodobieństwo milestone	100%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
Royalties (EURm)	0.0	4.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Przychody BCX z uwzgl. prawdopodobieństwa (EUF)	0.0	5.0	1.8	2.6	5.2	10.4	20.8	19.2	25.5	31.9	38.3	44.7	51.1	57.5	57.5	57.5
Calkowite przychody (PLNm)	0.0	9.3	1.8	2.6	5.2	10.4	20.8	19.2	25.5	31.9	38.3	44.7	51.1	57.5	57.5	57.5
Przychody netto ze sprzedaży razem (PLNm)	0.0	39.9	7.6	11.2	22.4	44.8	89.5	82.4	109.8	137.3	164.8	192.2	219.7	247.2	247.2	247.2
Stopa podatkowa	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%
FCF (PLNm)	0.0	32.3	6.2	9.1	18.1	36.3	72.5	66.7	89.0	111.2	133.5	155.7	177.9	200.2	200.2	200.2
stopa dyskontowa	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%
współczynnik dyskontujący	0.85	0.73	0.62	0.53	0.46	0.39	0.33	0.28	0.24	0.21	0.18	0.15	0.13	0.11	0.09	0.08
DFCF	0.0	23.6	3.8	4.8	8.3	14.1	24.2	19.0	21.7	23.1	23.7	23.7	23.1	22.2	19.0	16.2
DFCF sum (mln PLN)	270.6															
g	-10%															
Residual value (TV)	667.3															
Present TV	24.7															
Wycena (PLNm)	295.3															

Źródło: Trigon

BCX-CM-AD

- 1) **Główny obszar terapeutyczny:** atopowe zapalenie skóry (AZS) u psów
- 2) **Aktualny status projektu:** ocena skuteczności terapeutycznej
- 3) **Liczba psów w UE w 2023 r.:** 105.4m (źródło: *statista.com*)
- 4) **Zachorowalność psów w 2023r.:** 15-20% całej populacji psów (Źródło: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10874193/)
- 5) **CAGR 2024–2030 (%) rynku AZS u psów:** 4.5% (źródło: *CoherentMarketInsights report 2024*)
- 6) **Szacowany udział w rynku terapii BCX:** 2.5% (założenie własne)
- 7) **Czas trwania i prawdopodobieństwo zakończenia kliniki i rejestracji rynkowej:** podstawie Wong Chi et al. 2019. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics* (20); 2; 273–286

Wycena projektu:

BCX-CM-AD	2024P	2025P	2026P	2027P	2028P	2029P	2030P	2031P	2032P	2033P	2034P	2035P	2036P	2037P	2038P	2039P
milestone (EURm)	0.0	0.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
liczba pacjentów (mln)	0.395	0.413	0.432	0.451	0.471	0.493	0.515	0.530	0.546	0.562	0.579	0.597	0.615	0.633	0.652	0.672
dynamika zachorowalności (y/y)	4.5%	4.5%	4.5%	4.5%	4.5%	4.5%	4.5%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
liczba dawek w roku przyjmowana przez pacjenta	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
cena dawki (EUR)	540.0	540.0	540.0	540.0	540.0	540.0	540.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0	360.0
BCX zdolność produkcyjna (mln / rok)	0.00	0.00	0.01	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65
Sprzedaż (EURm)	0	0	5	27	54	81	108	90	108	126	144	162	180	198	216	234
Koszt produkcji pojedynczej dawki (EUR)	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	106.7	106.7	106.7	106.7	106.7	106.7	106.7	106.7	106.7
Koszt produkcji rocznej (EURm)	0.0	0.0	0.8	4.0	8.0	12.0	16.0	26.7	32.0	37.3	42.7	48.0	53.3	58.7	64.0	69.3
Przychody z produkcji (EURm)	0.0	0.0	4.6	23.0	46.0	69.0	92.0	63.3	76.0	88.7	101.3	114.0	126.7	139.3	152.0	164.7
BCX royalties (%)	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%
BCX przychody netto (EURm)	0.0	0.0	11.4	6.8	13.6	20.4	27.1	18.7	22.4	26.2	29.9	33.6	37.4	41.1	44.8	48.6
prawdopodobieństwo milestone	60%	60%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%	48%
Royalties (EURm)	0.0	0.0	5.5	3.3	6.5	9.8	13.0	9.0	10.8	12.6	14.3	16.1	17.9	19.7	21.5	23.3
Przychody BCX z uwzgl. prawdopodobieństwa (EUR)	0.0	0.0	10.3	3.3	6.5	9.8	13.0	9.0	10.8	12.6	14.3	16.1	17.9	19.7	21.5	23.3
Całkowite przychody (PLNm)	0.0	0.0	44.1	14.0	28.0	42.0	56.0	38.6	46.3	54.0	61.7	69.4	77.1	84.8	92.5	100.3
Przychody netto ze sprzedaży razem (PLNm)	0.0	0.0	44.1	14.0	28.0	42.0	56.0	38.6	46.3	54.0	61.7	69.4	77.1	84.8	92.5	100.3
Stopa podatkowa	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%
FCF (PLNm)	0.0	0.0	35.7	11.3	22.7	34.0	45.4	31.2	37.5	43.7	50.0	56.2	62.5	68.7	75.0	81.2
stopa dyskontowa	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%
współczynnik dyskontujący	0.85	0.73	0.62	0.53	0.46	0.39	0.33	0.28	0.24	0.21	0.18	0.15	0.13	0.11	0.09	0.08
DFCF	0.0	0.0	22.3	6.1	10.3	13.3	15.1	8.9	9.1	9.1	8.9	8.5	8.1	7.6	7.1	6.6
DFCF sum (mln PLN)	141.1															
g	-10%															
Residual value (TV)	270.7															
Present TV	10.0															
Wycena (PLNm)	151.1															

Źródło: Trigon

BCX-EM

- 1) **Główny obszar terapeutyczny:** osteoartroza u koni
- 2) **Aktualny status projektu:** ocena skuteczności terapeutycznej (zakończony etap rekrutacji pacjentów)
- 3) **Liczba koni w UE w 2023 r.:** 7.1m (źródło: eurogroupforanimals.org)
- 4) **Zachorowalność koni w 2023r.:** 25% całej populacji koni (źródło: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9197312/>)
- 5) **CAGR 2024–2030 (%) rynku osteoartrozy u koni:** 3.9% (źródło: <https://www.linkedin.com/pulse/global-horse-racing-market-report-size-growth-cagr-around-howard/>)
- 6) **Szacowany udział w rynku terapii BCX:** 4.0% (założenie własne)
- 7) **Czas trwania i prawdopodobieństwo zakończenia kliniki i rejestracji rynkowej:** podstawie Wong Chi et al. 2019. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. Biostatistics (20); 2; 273–286

Wycena projektu:

BCX-EM	2024P	2025P	2026P	2027P	2028P	2029P	2030P	2031P	2032P	2033P	2034P	2035P	2036P	2037P	2038P	2039P
milestone (EURm)	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
liczba pacjentów (mln)	1.775	1.844	1.916	1.991	2.069	2.150	2.234	2.292	2.351	2.413	2.475	2.540	2.606	2.674	2.744	2.815
dynamika zachorowalności (y/y)	3.9%	3.9%	3.9%	3.9%	3.9%	3.9%	3.9%	3.9%	2.6%	2.6%	2.6%	2.6%	2.6%	2.6%	2.6%	2.6%
liczba dawek w roku przyjmowana przez pacjenta	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
cena dawki (EUR)	900.0	900.0	900.0	900.0	900.0	900.0	900.0	600.0	600.0	600.0	600.0	600.0	600.0	600.0	600.0	600.0
BCX zdolność produkcyjna (mln / rok)	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.10	0.11	0.12
Sprzedaż (EURm)	0	0	1	5	9	18	27	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Koszt produkcji pojedynczej dawki (EUR)	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Koszt produkcji rocznej (EURm)	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.8	1.0	1.2	1.4	1.6	1.8	2.0	2.2	2.4
Przychody z produkcji (EURm)	0.0	0.0	0.9	4.4	8.9	17.7	26.6	23.2	29.0	34.8	40.6	46.4	52.2	58.0	63.8	69.6
BCX royalties (%)	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%	29.5%
BCX przychody netto (EURm)	0.0	5.0	0.3	1.3	2.6	5.2	7.8	6.8	8.6	10.3	12.0	13.7	15.4	17.1	18.8	20.5
prawdopodobieństwo	80%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%	64%
milestone	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Royalties (EURm)	0.0	3.2	0.2	0.8	1.7	3.3	5.0	4.4	5.5	6.6	7.7	8.8	9.9	11.0	12.0	13.1
Przychody BCX z uwzgl. prawdopodobieństwa (EUF)	0.0	6.4	0.2	0.8	1.7	3.3	5.0	4.4	5.5	6.6	7.7	8.8	9.9	11.0	12.0	13.1
Całkowite przychody (PLNm)	0.0	27.5	0.7	3.6	7.2	14.4	21.6	18.8	23.5	28.3	33.0	37.7	42.4	47.1	51.8	56.5
Przychody netto ze sprzedaży razem (PLNm)	0.0	27.5	0.7	3.6	7.2	14.4	21.6	18.8	23.5	28.3	33.0	37.7	42.4	47.1	51.8	56.5
Stopa podatkowa	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%	19%
FCF (PLNm)	0.0	22.3	0.6	2.9	5.8	11.6	17.5	15.3	19.1	22.9	26.7	30.5	34.3	38.1	42.0	45.8
stopa dyskontowa	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%
współczynnik dyskontujący	0.85	0.73	0.62	0.53	0.46	0.39	0.33	0.28	0.24	0.21	0.18	0.15	0.13	0.11	0.09	0.08
DFCF	0.0	16.3	0.4	1.6	2.7	4.5	5.8	4.3	4.6	4.8	4.7	4.6	4.5	4.2	4.0	3.7
DFCF sum (mln PLN)	70.7															
g	-10%															
Residual value (TV)	152.6															
Present TV	5.6															
Wycena (PLNm)	76.4															

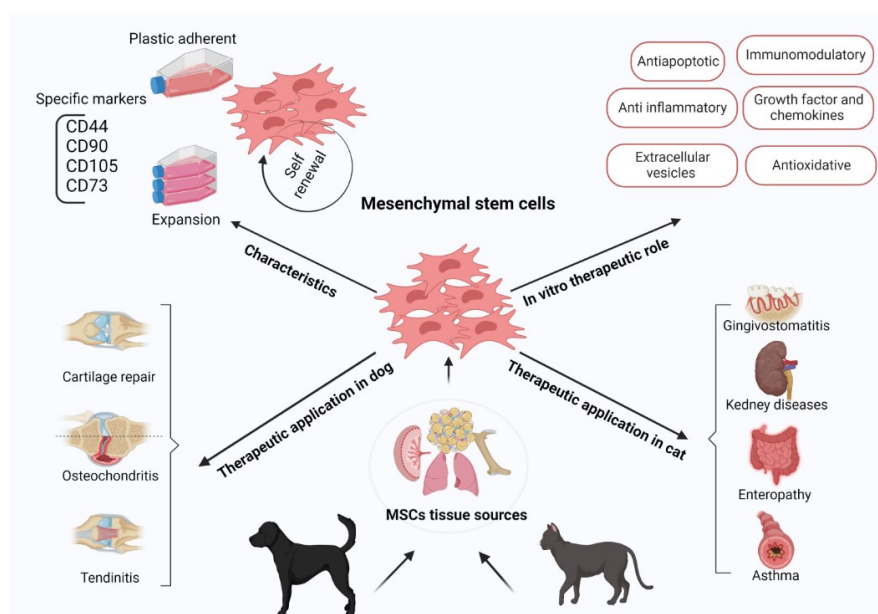
Źródło: Trigon

Spółka

Focus na terapiach z użyciem mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC). Bioceltix rozwija biologiczne leki - produkty lecznicze dla zwierząt towarzyszących (m.in. psów, koni), zawierające mezenchymalne komórki macierzyste jako składnik aktywny bazując na własnym zakładzie produkcyjnym działającym w standardzie jakości farmaceutycznej cGMP (Current Good Manufacturing Practice). Produkty rozwijane przez firmę będą stosowane w leczeniu najczęstszych chorób autoimmunologicznych i zapalnych, takich jak zmiany zwyrodnieniowe stawów u psów, zapalenie stawów u koni, czy atopowe zapalenie skóry u psów. W listopadzie 2021 roku firma - jako pierwsza biotechnologiczna spółka o profilu weterynaryjnym - zadebiutowała na rynku NewConnect. Od 5 września 2022 roku Bioceltix jest notowany na głównym rynku Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie. Przełomowe podejście Bioceltix polega na zastosowaniu metody, która pozwala na podanie komórek macierzystych pochodzących od niewielkiej liczby zdrowych dawców dużej liczbie pacjentów, tj. w modelu allogenicznym. Obecnie BCX zatrudnia obecnie ponad 20 pracowników (ok. 40% z tytułem doktora).

Dlaczego komórki MSC? Mezenchymalne komórki macierzyste należą do grupy pierwotnych komórek organizmu. Mają zdolność do rozmnażania się i przekształcania w określone, wyspecjalizowane typy komórek potomnych tworzących tkanki. Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) w organizmach ssaków stanowią naturalny rezerwuuar służący do ciągłej wymiany uszkodzonych i zużytych komórek oraz regulują różne procesy komórkowe. Jedną z kluczowych właściwości MSC wykorzystywanych w projektowaniu leków jest zdolność do łagodzenia stanów zapalnych poprzez modulowanie środowiska zapalnego. Rozwijane przez Bioceltix leki biologiczne mają szansę – oprócz działania objawowego – wykazywać również działanie przyczynowe poprzez wpływanie na środowisko zapalne i inicjowanie naturalnych mechanizmów odbudowy tkanek zmienionych chorobowo. W modelu allogenicznym, opracowane produkty lecznicze będą dostępne na miejscu w klinice weterynaryjnej w postaci zamrożonej i gotowe do podania pacjentowi natychmiast po rozmrożeniu.

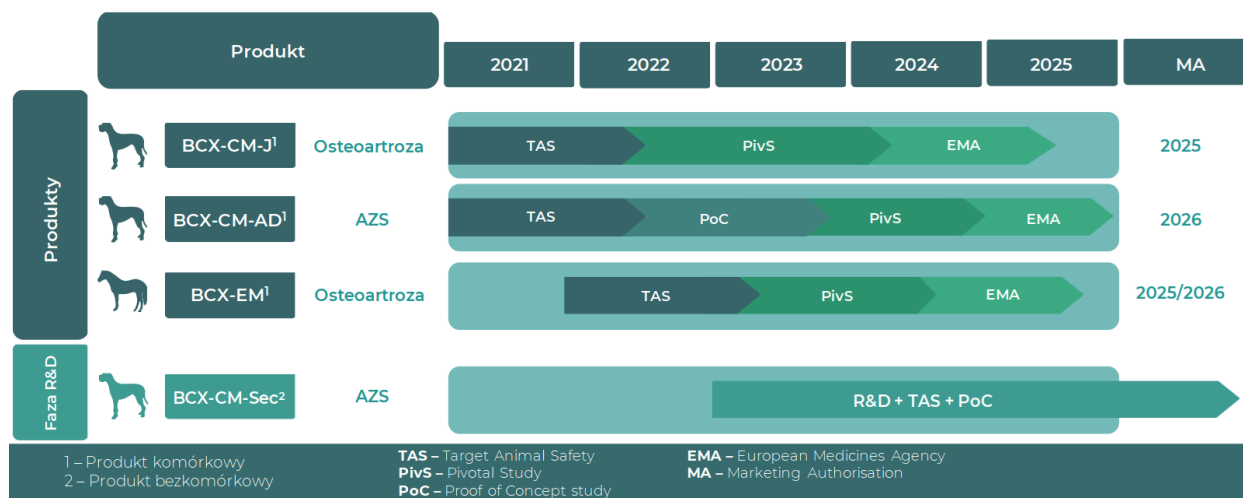
Znaczenie kliniczne MSC w terapii zwierząt.



Źródło: Baouche, M.; Ochota, M.; Locatelli, Y.; Mermillod, P.; Nizański, W. Mesenchymal Stem Cells: Generalities and Clinical Significance in Feline and Canine Medicine. *Animals* 2023, 13, 1903. <https://doi.org/10.3390/ani1312190>

Projekty Spółki. 1) BCX-CM-J - lek na zmiany zwyrodnieniowe stawów u psów. Jest to najbardziej zaawansowany projekt, szacuje się, że około 20% populacji psów cierpi na tę dolegliwość, co w liczbach bezwzględnych przekłada się na 14 milionów chorych zwierząt w Unii Europejskiej i Wielkiej Brytanii. W 2024 roku projekt zakończył kluczowy etap rozwoju klinicznego, potwierdzając skuteczność terapeutyczną i dobry profil bezpieczeństwa. **2) BCX-CM-AD** - lek na atopowe zapalenie skóry u psów. Atopowe zapalenie skóry u psów to przewlekła dermatoza skórna o charakterze autoimmunologicznym. Jej objawy kliniczne to uporczywe swędzenie i rany skóry, z zwiększoną podatnością na infekcje bakteryjne. Szacuje się, że około 15% populacji psów obecnie zmaga się z tą dolegliwością (10 milionów zwierząt w EU i UK). Jest to drugi projekt pod względem etapu rozwoju. Wszystkie obecnie dostępne produkty lecznicze stosowane w leczeniu atopii mają działanie objawowe, w tym hamowanie swędzenia, które jest klinicznym objawem atopowego zapalenia skóry. Obecnie projekt znajduje się w kluczowej fazie rozwoju klinicznego - odczyty są planowane na koniec 2024. **3) BCX-EM** - lek na zapalenie stawów u koni. Szacuje się, że 20 - 30% populacji koni cierpi na zapalenie stawów, które charakteryzuje się zmniejszoną wydolnością lokomotoryczną i kulawizną zwierzęcia. Choroba ta jest szczególnie obserwowana u koni sportowych, w których odsetek osobników cierpiących na zapalenie stawów jest najwyższy spośród koni pracujących. U koni zwyrodnienia stawów często mają ciężki przebieg. Wynika to z niemożności odciążenia chorej kończyny w trakcie procesu rekonwalescencji, co znacznie ogranicza skuteczność leczenia. Ponadto szereg środków przeciwzapalnych, zwłaszcza kortykosteroidów, to substancje znajdujące się na liście substancji zabronionych w odniesieniu do koni sportowych, a ich stosowanie podczas zawodów jest traktowane jako doping. Projekt BCX ma szansę zaoferowania mało inwazyjnego, skutecznego leczenia podstaw choroby dzięki immunomodulującym właściwościom komórek MSC. Projekt znajduje się w kluczowej fazie rozwoju klinicznego - odczyty są planowane na koniec 2024 roku.

Bioceltix – pipeline projektów.



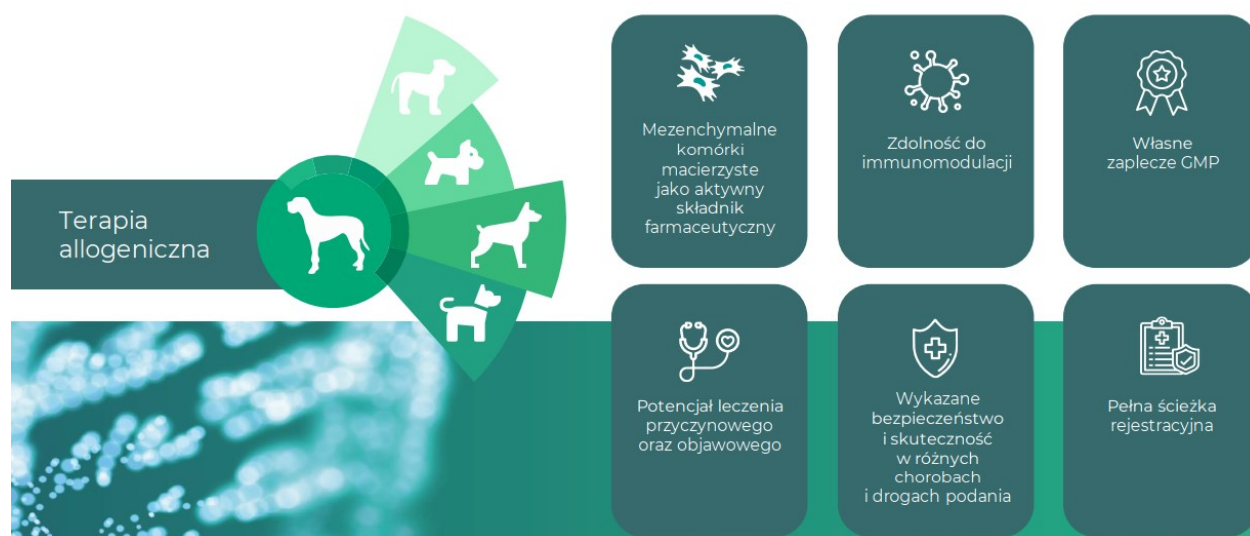
Źródło: Spółka

Bliska perspektywa newsów u regulacyjnego. W dniu 17 maja 2024 roku Bioceltix złożył wniosek o pozytywną rekomendację w procedurze scentralizowanej w celu dopuszczenia do obrotu (tzw. Marketing Authorisation) weterynaryjnego produktu leczniczego BCX-CM-J przeznaczonego do leczenia zwyrodnieniowych zmian stawowych u psów. Zgodnie z procedurą dopuszczenia do obrotu, weryfikacja kompletności i poprawności dokumentacji przez EMA została przeprowadzona do 10 lipca 2024 roku. 11 lipca 2024 roku EMA formalnie przyjęła złożone dokumenty i rozpoczęła pierwszy dzień procedury oceny. Lista potencjalnych pytań od EMA powinna zostać przedstawiona do 7 listopada 2024 roku. Biorąc pod uwagę przyczynowe działanie terapii, korzystny poziom bezpieczeństwa oraz innowacyjny charakter terapii opracowanej przez Bioceltix, skłaniamy się do założenia, że projekt może być przedmiotem pozytywnej rekomendacji EMA z szacowanym terminem dopuszczenia terapii na rynek w pierwszej połowie 2025 roku.

MODEL BIZNESOWY

Bardziej skuteczna, bezpieczniejsza i długoterminowa terapia dla zwierząt. W przeciwieństwie do standardowych terapii działających objawowo, terapie komórkowe opierają BCX się na biologicznie aktywnych substancjach naturalnie występujących w organizmie, co pozwala na osiągnięcie efektu terapeutycznego przy jednoczesnym zminimalizowaniu toksyczności leku. Opracowywane leki BCX mogą stanowić alternatywę dla leczenia objawowego i tradycyjnego leczenia farmakologicznego, opierającego się głównie na mechanizmie działania przeciwbólowego i przeciwzapalnego. Inną przewagą konkurencyjną BCX jest nowoczesne zaplecze badawcze i produkcyjne. Aby zminimalizować ryzyko rejestracyjne, Bioceltix planuje wprowadzać na rynek nowe, skuteczne i bezpieczne weterynaryjne leki biologiczne w dialogu z Europejską Agencją Leków poprzez procedurę Scientific Advice.

Aspekty biznesowe terapii komórkami MSC, rozwijanych przez BCX,



Źródło: Bioceltix

Komercjalizacja – umowa dystrybucyjna z płatnościami z góry oraz tantiemami. Bioceltix zakłada przyszłą sprzedaż swoich produktów partnerom dystrybucyjnym, przy czym produkcja będzie odbywać się w certyfikowanym laboratorium BCX. Sprzedaż praw do produktów może odbywać się poprzez zawarcie umów partnerskich, licencyjnych lub dystrybucyjnych. Firma planuje generować przychody głównie w oparciu o produkcję (wytwarzanie) zakontraktowanej ilości dawek terapeutycznych oraz opłaty licencyjne rozumiane jako część przychodów uzyskanych ze sprzedaży przez partnerów strategicznych.

Historyczne typy transakcji komercyjnych w zakresie leków i terapii weterynaryjnych.

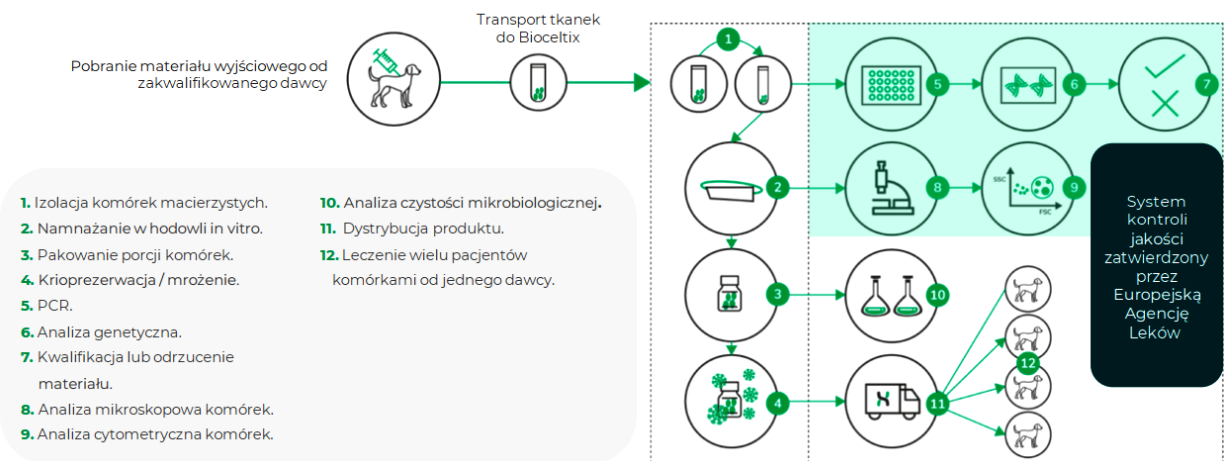
Grupa analizowana: 19 transakcji w latach 2006-2020	Stawka tantiem za znak towarowy	Podział zysku ze znaku towarowego	Transakcja exit (wycena przedsiębiorstwa)
	% przychodów	wartość tantiem jako % wartości przedsiębiorstwa	wskaźnik EV/przychody
25% quartile	1.2%	3.6%	2.39x
mediana	2.5%	4.9%	2.97x
75% kwartył	4.1%	12.0%	4.09x
średnia	3.1%	7.7%	3.34x
Czas obowiązywania ochrony znaku	czas nieokreślony: 11%; czas określony: 89% z okresem obowiązywania ok. 17 lat		
Przychody	from USD 4m to USD4.7bln		

Źródło: <https://www.markables.net/sector-snapshot-trademark-royalty-rates-for-veterinary-drugs>, access date: 2nd May 2024

Pierwsze partnerstwa planowane na 2025 rok. Bioceltix prowadzi rozmowy na temat potencjalnej współpracy rynkowej, a kilka dużych podmiotów przeprowadziło już due diligence technologiczne. Pierwsze znaczące przychody pojawią się prawdopodobnie wraz z wprowadzeniem leku na rynek w 2025 roku. Na etapie rejestracji produktu na rynku zakładamy możliwość zawarcia umowy dystrybucyjnej, która może obejmować płatności z góry (upfront) oraz tantiemy. Naszym zdaniem, możliwą formą współpracy z dużym podmiotem branżowym może być również przejęcie Bioceltix przez większego gracza. Na globalnym rynku weterynaryjnym transakcje M&A są najczęstszą formą przejmowania projektów. Jednak w naszym podstawowym scenariuszu zakładamy, że opcją projektów BCX będzie zawarcie umowy dystrybucyjnej z mniejszą płatnością upfront oraz profit sharing z realizowaną sprzedażą rynkową terapii (royalties w przedziale 20-25%). Uważamy, że taka umowa pozwoli na najszybsze wprowadzenie produktów BCX na rynek, wzmacniając konkurencyjną pozycję w stosunku do obecnych środków terapeutycznych. Bioceltix jest wspierany przez Stonehaven Consulting, który pełni rolę doradcy transakcyjnego w procesie komercjalizacji produktów.

Unikalna technologia pozyskiwania komórek MSC z tkanki tłuszczowej podczas zabiegu sterylizacji suczek. Bioceltix opracował bezpieczną dla zwierząt i skalowalną technologię ALLO-BCLX, która pozwala na wykorzystanie w terapii allogenicznym mezenchymalnych komórek macierzystych pozyskiwanych z tkanki tłuszczowej. Dzięki opracowanej technologii nie ma potrzeby każdorazowego pobierania komórek od pacjenta, a technologia jest w pełni skalowalna.

Schemat technologii Allo-BCLX, opracowanej przez Bioceltix.



Źródło: BCX

Technologia Allo-BCX obejmuje: 1) badanie potencjalnego dawcy materiału wyjściowego i pobranie tkanki tłuszczowej (jest to tzw. odpad biologiczny, pozostający po zabiegu, materiał zawsze jest pobierany „przy okazji”). Metodologia oparta na odpadach biologicznych rozwiązuje aspekty etyczne związane z pozyskiwaniem komórek macierzystych od dawców; 2) Transport do fabryki; 3) Kontrola jakości materiału wyjściowego; 4) Izolacja, oczyszczanie i namnażanie komórek w hodowli in vitro; 5) Pobieranie, aktywacja, pakowanie, etykietowanie mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej po hodowli; 6) Testy końcowe - zgodnie z wytycznymi EMA; 7) Zwolnienie lub odrzucenie partii produktu leczniczego; 8) Transport głęboko zamrożonego produktu. Bioceltix posiada zakład produkcyjny spełniający standardy farmaceutyczne GMP, takie jak w przypadku leków dla ludzi, objęty pozwoleniem na produkcję od października 2020 roku. Jest to trzecia firma na świecie, która wdrożyła standard farmaceutyczny w weterynaryjnej medycynie komórkowej.

Plany zwiększenia zdolności produkcyjnych. BCX realizuje produkcję próbek terapeutycznych w systemie kampanijnym. Aktualna zdolność produkcyjna BCX zakłada możliwość realizacji 10-12 kampanii w ciągu roku. Zdolności produkcyjne BCX obejmują około 300 m² powierzchni laboratoryjnej, gdzie w jednej kampanii produkcyjnej (trwającej 2 tygodnie) można przygotować do 3000 próbek. W związku z tym, w obecnym certyfikowanym zakładzie (GMP), BCX może produkować około 30 000 dawek terapeutycznych rocznie. W nowej lokalizacji produkcyjnej (Wrocław, Polska), firma planuje umieścić 6 inkubatorów do hodowli komórek (faza I prac

instalacyjnych, początkowy trzykrotny wzrost obecnych zdolności produkcyjnych). Harmonogram prac zakłada odbiór budynku od dewelopera w 1Q25 i około 9 miesięcy prac instalacyjnych. Laboratorium będzie działać na podstawie wynajmu od właściciela budynku, a koszt wynajmu / rok planowany jest na około 1-1,5mln PLN. Uruchomienie nowego zakładu jest możliwe w ciągu 24-30 miesięcy od uzyskania funduszy, przy nakładach inwestycyjnych wynoszących 9mln EUR.

Nowe linie produkcyjne dostępne w 2025 roku, dalszy wzrost zdolności produkcyjnych dzięki instalacji modułów. Szybkie uruchomienie produkcji w nowej fabryce będzie możliwe dzięki przeniesieniu certyfikatów używanych w obecnej lokalizacji, skonsultowanych z Europejską Agencją Leków (EMA) podczas tzw. Scientific Advice i zatwierdzonych przez Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF) w ramach systemu GMP. Dalszy wzrost produkcji w kolejnych latach będzie osiągany poprzez instalację dodatkowych urządzeń i stopniowe uruchamianie dodatkowych pomieszczeń inkubacyjnych (moduły inkubacyjne). Firma szacuje, że dodatkowe jednorazowe wydatki inwestycyjne wynoszące ok. 1,2mln PLN pozwolą na zwiększenie rocznych zdolności produkcyjnych o każde kolejne 100 000 dawek terapeutycznych dla choroby zwyrodnieniowej stawów u psów.

Procedura scientific Advice minimalizująca ryzyka regulacyjne. Jednym z najtrudniejszych zagadnień etycznych w dziedzinie terapii opartych na komórkach macierzystych jest rosnąca liczba klinik oferujących nieudowodnione terapie, co budzi szereg obaw ze strony agencji regulacyjnych. Aby zminimalizować ryzyko, Bioceltix na wczesnym etapie rozwoju nawiązał dialog z regulatorem rynku. Firma przesłała trzy procedury Scientific Advice, które obejmowały dyskusje na temat całego technologicznego procesu, aspekty związane z bezpieczeństwem, kontrolą jakości i protokołami klinicznymi. Naszym zdaniem, procedura ta znacznie minimalizuje ryzyko związane z ubieganiem się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Firma planuje również przeprowadzić proces rejestracji w FDA. Istnieje możliwość przygotowania równoległego protokołu klinicznego, który powinien być akceptowalny dla FDA po pomyślnej rejestracji terapii BCX przez EMA. Naszym zdaniem, podstawowym celem firmy będzie uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu od EMA. Najwcześniejszy możliwy moment rejestracji w FDA przewidujemy na okres po 2026 roku. Proces ten znajduje się obecnie na bardzo wczesnym etapie rozwoju, dlatego nie uwzględniliśmy sprzedaży terapii BCX na rynku amerykańskim w naszych prognozach.

Program bezpłatnej sterylizacji. W 2023 roku BCX rozpoczął program marketingowy wspierający sterylizację psów. Działanie to ma charakter wizerunkowy i biznesowy, które jest realizowane z myślą o zapewnieniu ciągłości przyszłej produkcji. Firma prowadzi kampanię bezpłatnej sterylizacji, współpracując z wieloma klinikami weterynaryjnymi we Wrocławiu, oraz pilotażowo uruchomiła program wyboru psów według określonych kryteriów (stan zdrowia, wiek, waga, itp.). Reszta zgłoszonych zwierząt, które nie kwalifikują się, jest przekierowywana do miejskiego programu. Akcja cieszy się dużym zainteresowaniem, a dla firmy jest to niewielki koszt uzyskania zweryfikowanego materiału spełniającego rygorystyczne wymagania dotyczące produkcji komórek macierzystych. Ten sam program można wprowadzić w każdym większym mieście, w zależności od potrzeb produkcyjnych.

Kluczowe kompetencje badawczo-rozwojowe. Bioceltix jest firmą tworzącą leki, więc jej działalność opiera się na specjalistycznej wiedzy z wielu dziedzin - w tym biologii, biologii molekularnej, genetyki, medycyny weterynaryjnej, biotechnologii, immunologii, chemii i nauk pokrewnych. Stąd potrzeba posiadania specjalistycznego zespołu badawczo-rozwojowego—kadra naukowa jest warunkiem sukcesu rynkowego terapii. Firma jest wspierana przez uznanych ekspertów z dziedziny biologii i medycyny weterynaryjnej, tworząc radę naukową. Obecnie firma zatrudnia ponad 20 osób. W perspektywie 2024-2025 firma planuje zwiększenie zatrudnienia do 50-55 osób, w tym osób wspierających prace badawczo-rozwojowe w nowej lokalizacji produkcyjnej, a także specjalistów wspierających zarządzanie produkcją i system zarządzania jakością farmaceutyczną.

ESOP. Program motywacyjny w Bioceltix będzie polegał na oferowaniu możliwości nabycia warrantów subskrypcyjnych uprawniających do objęcia nie więcej niż 292 679 akcji, co stanowi 10% kapitału zakładowego przed IPO. Przydział warrantów będzie odbywał się według tego samego wzoru dla wszystkich merytorycznych pracowników i menedżerów objętych programem, niezależnie od ich stanowiska. Wzór ten jest następujący - liczba otrzymanych akcji będzie zależna od liczby przepracowanych dni w firmie. Warranty będą oferowane uczestnikom programu po 6 miesiącach od uzyskania zgody Europejskiej Agencji Leków na wprowadzenie pierwszego produktu leczniczego na rynek; jeśli cel ten nie zostanie osiągnięty - program nie wejdzie w życie. Jest to bardzo ważny element skierowany do decydentów i pracowników w takich firmach. Patrząc na różne programy motywacyjne na polskim rynku biotechnologicznym, przyznajemy, że właściwa konstrukcja ESOP jest kluczowa ze względu na silną motywację pracowników do osiągnięcia ostatecznego sukcesu.

Polityka dywidendowa. Firma nie przyjęła polityki dywidendowej. Przyszłe decyzje dotyczące wypłaty dywidend lub przeznaczenia zysku w całości lub w części na kapitał rezerwowy będą należeć do Walnego Zgromadzenia, z zastrzeżeniem przepisów prawnych.

PIPELINE

Skupienie na terapiach z użyciem mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC). Bioceltix pracuje nad opracowywaniem leków biologicznych - produktów leczniczych dla zwierząt towarzyszących (psów, koni), zawierających mezenchymalne komórki macierzyste jako składnik aktywny, w oparciu o własny zakład produkcyjny działający zgodnie z farmaceutycznym standardem jakości cGMP (Current Good Manufacturing Practice). Produkty opracowywane przez firmę będą wykorzystywane w leczeniu najczęstszych chorób o podłożu autoimmunologicznym i zapalnym, takich jak zwyrodnienia stawów u psów, zapalenie stawów u koni oraz atopowe zapalenie skóry u psów.

3 projekty na etapie regulacyjnym / klinicznym. Aktualne portfolio projektów BCX obejmuje 3 projekty na etapie klinicznym oraz projekty we wczesnej fazie. W ramach nowych projektów badawczo-rozwojowych analizowane obszary terapeutyczne obejmują m.in. ochwat u koni, idiopatyczne zapalenie jelit u psów oraz przynajmniej jeden produkt dla kotów, co jest szczególnie ważne z punktu widzenia znaczącego udziału segmentu terapii chorób kocich w globalnym rynku terapii weterynaryjnych (segment leków dla kotów stanowi około 13% globalnego rynku farmaceutyków weterynaryjnych przy całościowej wycenie rynku leków weterynaryjnych ok. 35,4mld USD w 2023 roku, dane Research & Markets) 2024). Bioceltix sprawdza również możliwość wykorzystania związków wydzielanych przez komórki MSC (tzw. sekretomu) do celów terapeutycznych. Rozwój zaawansowanego pipeline pochłonie w latach 2024-2026r. ok 70m PLN, obecny stan gotówki BCX i opcję zawarcia umowy dystrybucyjnej w 2025r. w naszych założeniach cash runway BCX powinien być zabezpieczony do końca 2026 roku.

Pierwsza rejestracja EMA planowana na 2025 r. W maju 2024 r. rozpoczęto procedurę rejestracyjną projektu BCX-CM-J w Europejskiej Agencji Leków. EMA ma około 12 miesięcy na rozpatrzenie wniosku. Dlatego BCX spodziewa się pierwszej rejestracji leku na chorobę zwyrodnieniową stawów u psów w 1H25, kiedy to najbardziej zaawansowany produkt otrzyma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Kluczowy newsflow w projektach BCX: założenia TDM. W projekcie BCX-CM-J w terapii osteoartrozy u psów, zakładamy możliwe informacje dotyczące opinii regulacyjnej w 4Q24 (lista pytań od EMA) oraz decyzji o rejestracji w 1H25. W przypadku BCX-CM-AD, prezentacja danych klinicznych z kluczowego badania oceniającego skuteczność terapii (Pivotal Study) w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów powinna nastąpić w latach 2024/2025. W lipcu'24, BCX poinformował o wynikach analizy pośredniej z badania klinicznego, w której ustalono ostateczną liczbę pacjentów w badaniu na 82 (vs poprzednio zakładany 120). W praktyce oznacza to, że uzyskane wyniki są lepsze od wyników oczekiwanych na etapie planowania badania klinicznego w zakresie różnicy statystycznej pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną (placebo) i możliwe będzie skrócenie czasu trwania badania. Zakładamy, że badanie zostanie zakończone w perspektywie 3Q24/4Q24, zaś w okresie 1H25 identyfikujemy timing złożenia dokumentacji rejestracyjnej do EMA. W 2H24, identyfikujemy możliwość publikacji danych klinicznych dotyczących skuteczności terapeutycznej BCX-EM w terapii osteoartrozy u koni. Jak

wspomniano w sekcji Model biznesowy, oczekujemy autoryzacji marketingowych projektów w 2025 roku (BCX-CM-J), 2025/2026 (BCX-EM) oraz w 2026 roku (BCX-CM-AD). Zakładamy również komercjalizację projektów poprzez umowy dystrybucyjne, z których pierwsza jest najbardziej prawdopodobna w 2025 roku z potencjalną płatnością wstępną w wysokości 5mln EUR. Od momentu podpisania umowy partnerskiej, zakładamy, że partner przejmie rozwój sprzedaży projektów. BCX będzie odpowiedzialny za produkcję dawek terapeutycznych (ze względu na złożoność procesu technologicznego) i będzie uprawniony do otrzymywania tantiem ze sprzedaży rynkowej leków.

Założenia TDM dot. newsflow w głównych projektach BCX.

Ticker	Projekt			2024				2025				2026			
	Sygnatura	Związek / Terapia	Obszar terapeutyczny	1Q24	2Q24	3Q24	4Q24	1Q25	2Q25	3Q25	4Q25	1Q26	2Q26	3Q26	4Q26
Bioceltix	BCX-CM-J	Mezenchymalne komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej	Canine osteoarthritis	PivS results	Rejestracja EMA			Partneryng option				Sprzedaż rynkowa			
	BCX-CM-AD		AZS u psów	Pivotal Study	Rejestracja EMA			Opcja partnerska				Sprzedaż rynkowa			
	BCX-EM		Osteoartroza koni	Pivotal Study	Rejestracja EMA			Opcja partnerska				Sprzedaż rynkowa			
	BCX-CM-Sec		AZS u psów	Faza wczesnego rozwoju	TAS				Pivotal Study						

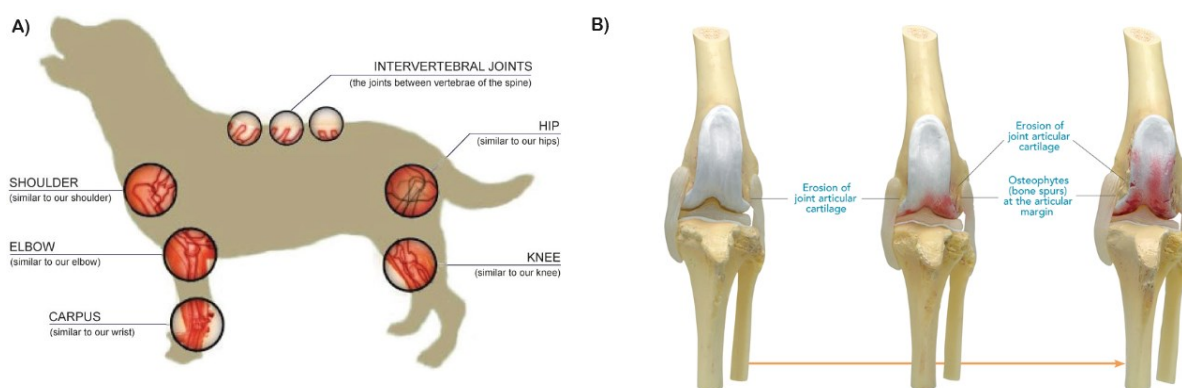
TAS – Target Animal Safety- badanie bezpieczeństwa; Pivotal Study- ocena skuteczności terapii

Źródło: Trigon

BCX-MC-J

Najbardziej zaawansowany klinicznie produkt Bioceltix do leczenia zwyrodnień stawów u psów. BCX-CM-J reprezentuje produkt terapii somatycznych komórek mezenchymalnych w formie zawiesiny żywych allogenicznych mezenchymalnych komórek macierzystych, który jest przeznaczony do iniekcji dostawowych. Wskazania terapeutyczne obejmują przewlekłe stany zapalne stawów z wczesnymi i umiarkowanymi zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi (choroba zwyrodnieniowa stawów), objawiające się bólem i kulawizną zwierzęcia. BCX-CM-J jest przeznaczony wyłącznie do użytku przez lekarza weterynarii. Głęboko mrożony produkt leczniczy będzie dostępny w gotowej do użycia formule "off-the-shelf" i gotowy do podania pacjentowi bezpośrednio po rozmrożeniu.

Powszechne obszary bólu kości i stawów u psów (A) ze schematycznym postępowaniem uszkodzeń stawów w chorobie zwyrodnieniowej stawów (B).

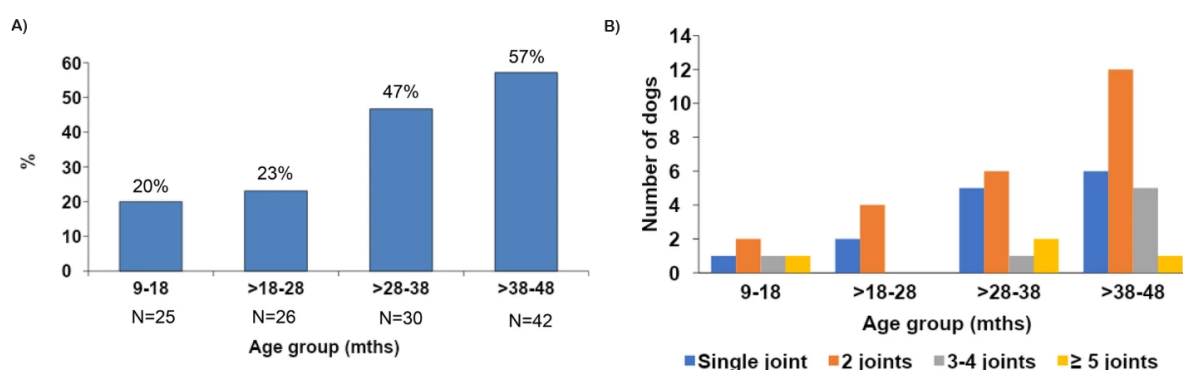


Źródło: Arthritis (Osteoarthritis) in Dogs and Cats, Schwarzman Animal Medical Center

Produkt dedykowany głównie dla dużych i szybko rosnących ras psów. Liczne badania wykazały, że stosowanie MSC w przebiegu zwyrodnieniowej choroby stawów u psów prowadzi do znacznego zmniejszenia stanu zapalnego poprzez immunomodulację, co skutkuje znaczną redukcją bólu i umożliwia rozpoczęcie naturalnych procesów odbudowy tkanki uszkodzonej przez chorobę. Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego są jednymi z najczęstszych jednostek chorobowych u zwierząt. Gigantyczne i szybko rosnące rasy psów, które są bardzo popularne wśród hodowców i właścicieli zwierząt, są szczególnie podatne na wady rozwojowe układu szkieletowego, do których głównie należą zmiany zwyrodnieniowe stawów (OA - artroza) i dysplazja.

Populacja docelowa – prawie 20% psów. Zgodnie z Programem Monitorowania Zdrowia Zwierząt, w samej tylko Stanach Zjednoczonych, ponad 1 na 5 psów w populacji cierpi na zmiany zwyrodnieniowe stawów, które uznawane są za najważniejszą przyczynę przewlekłego bólu u psów. Dysfunkcje układu mięśniowo-szkieletowego, uznawane od ponad dekady za dominujący czynnik wywołujący przewlekły ból u psów, znajdują się w czołówce dziesięciu najczęściej diagnozowanych chorób u tych zwierząt. Odsetek psów powyżej 8 roku życia cierpiących na artrozę sięga 80%, podczas gdy ok.60% psów przejawia ból i problemy związane z ruchem. W miarę jak psy żyją coraz dłużej, artroza staje się coraz bardziej powszechnym problemem, a w przyszłości odsetek psów cierpiących na artrozę będzie wzrastał. Ponadto, otyłe i starsze psy należą do grupy wysokiego ryzyka, w której rozwija się zwyrodnieniowa choroba stawów (zakłada się, że 2/3 psów powyżej 7 roku życia cierpi na artrozę), a jej przebieg jest znacznie cięższy niż u młodszych osobników.

Osteoartroza – częstość występowania u psów w różnych grupach wiekowych oraz liczba psów z artrozą w jednym stawie, dwóch stawach i wielu stawach w różnych grupach wiekowych.



Źródło: Enomoto, M., de Castro, N., Hash, J. et al. Prevalence of radiographic appendicular osteoarthritis and associated clinical signs in young dogs. *Sci Rep* 14, 2827 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52324-9>

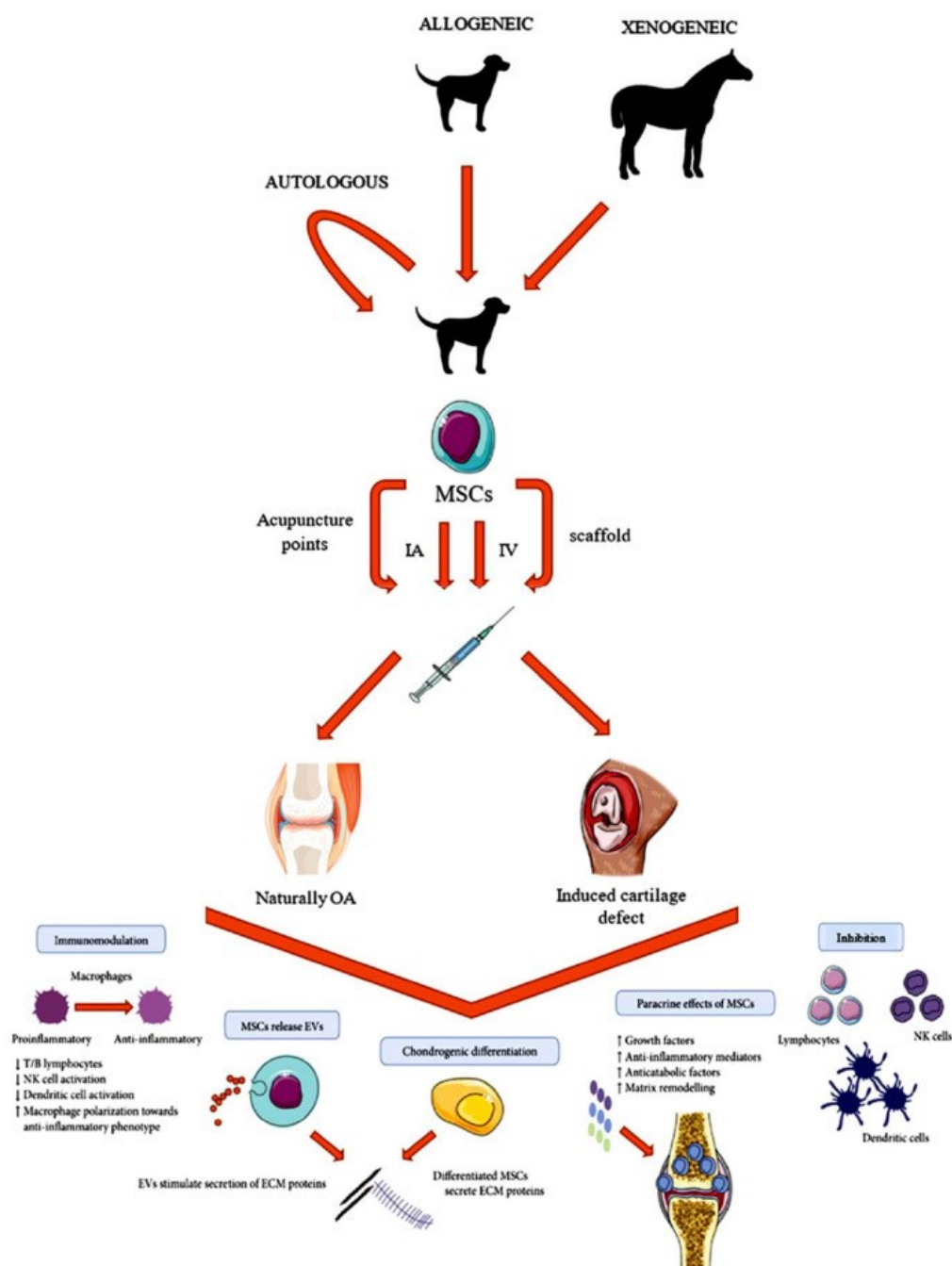
Choroba obniżająca standard życia zwierzęcia. Zwyrodnieniowa choroba stawów prowadzi do stopniowej degeneracji chrząstki stawowej poprzez przewlekły stan zapalny. Choroba głównie obejmuje stawy biodrowe, kolanowe, barkowe, łokciowe, nadgarstkowe, skokowe oraz międzykręgowce. Najważniejszymi czynnikami przyczyniającymi się do rozwoju artrozy są obciążenia genetyczne (dysplazja), rasy psów, wiek czy masa ciała. Podstawowymi objawami rozwoju artrozy są dyskomfort zwierzęcia wynikający z przewlekłego bólu, który objawia się kulawizną, chwiejnym i sztywnym chodem, problemami z wstawianiem, ogólną niechęcią do aktywności fizycznej, zanikami mięśni tylnych kończyn oraz lizaniem bolesnych stawów. Objawy artrozy mogą wystąpić w każdym wieku zwierzęcia, zarówno u psów kilku miesięcznych, jak i kilkuletnich.

MSC w przebiegu OA – immunomodulacja szlaku zapalnego. Osteoartroza jest obecnie nieuleczalnym i postępującym schorzeniem u psów, powodującym przewlekły ból stawów i możliwą zwiększoną niepełnosprawność zwierzęcia. Ze względu na słabe zdolności regeneracyjne uszkodzeń chrząstki towarzyszących artrozie, opracowanie skutecznych terapii jest trudne. Obecne metody leczenia artrozy są w większości ograniczone do ograniczania bólu i stanu zapalnego, nie są w większości skierowane na modyfikację samej choroby. W poszukiwaniu bezpiecznego i skutecznego leczenia artrozy, mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) wzbudzają duże zainteresowanie, ponieważ mogą one mieć zdolność do odbudowy defektów chrząstki. Projektowanie badań nad użyciem MSC w artrozie nie zawsze jest jednak spójne i kompletne, co ogranicza jednoznaczną ocenę skuteczności MSC. Ogólny mechanizm działania polega na redukcji kulawizny, bólu stawów i zakresu ruchu u psów cierpiących na naturalnie występującą artrozę. Ocena powierzchni chrząstki wykazała zdolność MSC do wspomagania tworzenia tkanki przypominającej chrząstkę w sztucznie stworzonych defektach chrząstki. Wydaje się również, że właściwości immunomodulacyjne MSC odgrywają istotną rolę w redukcji bólu i stanu zapalnego u psów poprzez różne szlaki, w tym: 1) bezpośrednią interakcję MSC z komórkami układu

odpornościowego pacjenta (makrofagi); 2) wydzielanie przez MSC czynników immunomodulujących (np. CCL2, IL-6); 3) hamowanie przez MSC produkcji czynników prozapalnych (np. TNF) i 4) eliminację przewlekłego stanu zapalnego. Dlatego leki biologiczne oparte na komórkach macierzystych opracowane przez Bioceltix, oprócz łagodzenia bólu, mają możliwość działania przyczynowego, co czyni je bezpieczną i skuteczną alternatywą dla istniejących terapii.

Schematyczny przegląd podawania komórek macierzystych mezenchymalnych w badaniach nad chorobą zwyrodnieniową stawów u psów.

MESENCHYMAL STEM CELL TREATMENT IN CANINE OA



źródło: Brondeel C, Pauwelyn G, de Bakker E, Saunders J, Samoy Y, Spaas JH. Review: Mesenchymal Stem Cell Therapy in Canine Osteoarthritis Research: "Experientia Docet" (Experience Will Teach Us). *Front Vet Sci.* 2021 May 19;8:668881. doi: 10.3389/fvets.2021.668881. PMID: 34095280; PMCID: PMC8169969.

Pozytywne odczyty kliniczne zbliżają się do pierwszej na świecie terapii MSC u psów. W grudniu 2023 r. BCX opublikował informacje o odczytach klinicznych w badaniu BCX-CM-J. Uzyskane wyniki potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo produktu BCX-CM-J w przypadku zmian zwyrodnieniowych stawów u psów. Uzyskane wyniki wskazują m.in. na utrzymanie efektu terapeutycznego w 45. i 90. dniu po podaniu produktu, potwierdzając tym samym duży potencjał rynkowy terapii BCX i przybliżając BCX do komercjalizacji swojego pierwszego leku. Otrzymanie informacji o spełnieniu punktów końcowych badania było ostatnim etapem rozwoju klinicznego projektu. Bioceltix złożył dokumentację niezbędną do złożenia wniosku regulacyjnego do EMA. Regulator ma około 12 miesięcy na wydanie decyzji o dopuszczeniu produktu do obrotu - szacujemy, że uzyskanie zgody nastąpi w 1H25.

BCX-CM-J: kluczowe informacje i kamienie milowe projektu BXC.



OSTEOARTROZA U PSÓW BCX-CM-J

- Zakończenie kompletowania dokumentacji – 3 maja
- Deadline na złożenie dossier do EMA – 22 maja
- Walidacja dokumentacji przez EMA – 10 lipca
- Pierwszy feedback – 3 października



Bioceltix

- 4Q'21 ZAKOŃCZENIE B.B.
- 1Q'22 WNIOSKI O POZWOLENIA NA B.K.
- 2Q'22 POZWOLENIE NA B.K.
- 3Q'22 PIERWSZE PODANIE W B.K.
- 2Q'23 KÓŃCIEC REKRUTACJI W B.K.
- 3Q'23 KÓŃCIEC OBSERWACJI W B.K.
- 2Q'24 DOSSIER ZŁOŻENIE WNIOSKU DO EMA

B.B. – badanie bezpieczeństwa
B.K. – badanie kliniczne
EMA – Europejska Agencja Leków

Źródło: Bioceltix

BCX-CM-J z potencjalną komercjalizacją i rejestracją rynkową w 2025. Opublikowane dane kliniczne z badania BCX-CM-J wykazały korzyści kliniczne terapii z istotną odpowiedzią w badanej populacji pacjentów. Obecnie projekt rozwijany przez BXC jest jedynym na świecie leczeniem opartym na komórkach MSC pochodzących od psów. Jest to również jedyny projekt, który zajmuje się oddziaływaniem na przyczyny fizjologiczne choroby. Uwzględniając przyczynowy wpływ terapii, korzystny poziom bezpieczeństwa oraz innowacyjny charakter terapii opracowanej przez BCX, przyjmujemy, że projekt może być przedmiotem komercjalizacji podczas analizy dokumentacji rejestracyjnej przez EMA. W naszej opinii, partnerstwo może mieć miejsce w 2025 roku z początkową płatnością w wysokości 5mln EUR. Na podstawie dobrych wyników klinicznych zakładamy, że te aspekty będą wspierały zatwierdzenie rynku przez EMA w 1H25.

ODCZYTY KLINICZNE

Wyniki badań klinicznych weterynaryjnych dla BCX-CM-J: potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa dla pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych. W badaniu klinicznym oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo kandydata na produkt leczniczy BCX-CM-J uczestniczyło łącznie 16 ośrodków z trzech krajów (Portugalia, Irlandia, Węgry). Badanie kliniczne zakończono w 3Q23 po objęciu łącznie 102 pacjentów, w tym 67 pacjentów w grupie badawczej BCX-CM-J i 35 pacjentów w grupie kontrolnej. Skuteczność kandydata na produkt leczniczy BCX-CM-J w odniesieniu do punktu końcowego (tj. w 30. dniu +/- 3 dni licząc od daty pojedynczego wstrzyknięcia dostawowego produktu BCX-CM-J placebo) oceniano na podstawie stopnia poprawy kulawizny i/lub zmniejszenia bólu w leczonym stawie dotkniętym chorobą zwyrodnieniową.

Badanie BCX-CM-J w ocenie bezpieczeństwa i skuteczności w leczeniu osteoartrzy u psów – konstrukcja badania klinicznego.

Badanie odpowiedzi terapeutycznej po 30, 45 i 90 dniach od podania bólu stawowy i kulawizna oceniane przez lekarza weterynary

Grupa badana
(około N=75)
Pojedyncza iniekcja
dostawowa
BCX-CM-J



Grupa kontrolna
(około N=35)
Placebo

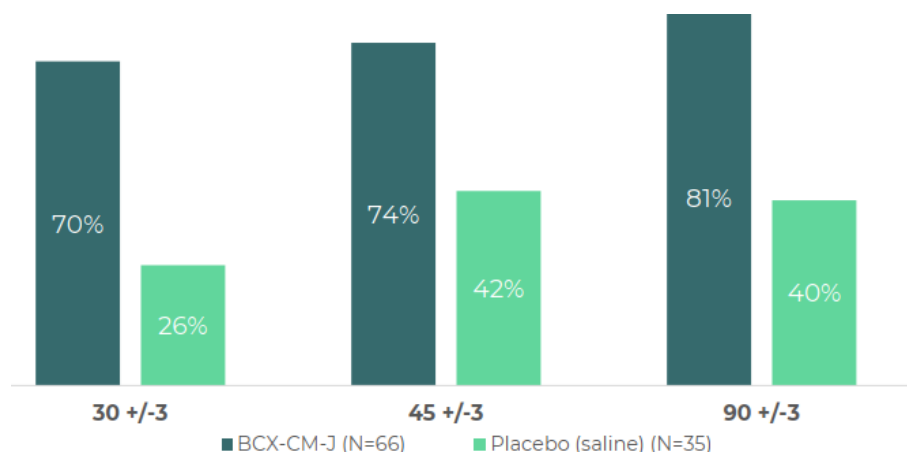


- **Badanie w modelu zaślepionej, randomizowanej próby** prowadzone w 16 ośrodkach z trzech krajów (Irlandia, Portugalia, Węgry) prowadzone na psach ze zdiagnozowanymi klinicznymi średnio nasilonymi objawami zmian zwyrodnieniowych stawów
- **Liczba pacjentów** – 110 w obu grupach
- **Odpowiedź terapeutyczna** – redukcja obu parametrów - bólu i kulawizny

Źródło: Bioceltix

Pierwszorzędowy punkt kontrolny. Sukces leczenia uznano w sytuacji wystąpienia: 1) poprawy (zmniejszenia) dowolnego z ocenianych parametrów (kulawizna lub ból) o co najmniej 2 punkty w przyjętej skali bez pogorszenia w zakresie drugiego parametru, lub 2) zmniejszenie obu ocenianych parametrów jednocześnie o co najmniej 1 punkt, przy spełnieniu pozostałych warunków przeprowadzenia badania. Kryterium sukcesu w punkcie końcowym zostało osiągnięte przez 70% pacjentów w grupie badawczej oraz 26% pacjentów w grupie kontrolnej. Obserwowana poprawa w grupie badawczej jest statystycznie istotna w porównaniu do grupy kontrolnej, co oznacza pomyślne zakończenie badania klinicznego.

Odpowiedź terapeutyczna 30, 45 i 90 dni po podaniu BCX-CM-J oceniana na podstawie poprawy bólu i kulawizny (oceniana przez weterynarzy).



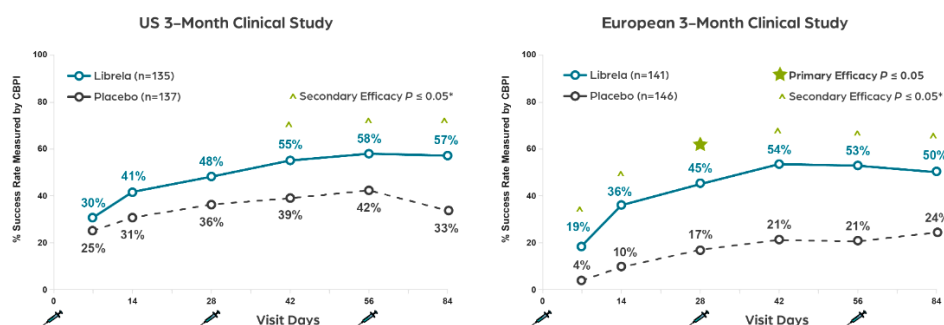
Źródło: Bioceltix.

Drugorzędowy punkt końcowy. Pełne wyniki pokazują m.in. skuteczność produktu weryfikowaną w 45. i 90. dniu (z maksymalnym odchyleniem 5 dni), licząc od daty podania produktu lub placebo. Na podstawie zweryfikowanych wyników stwierdzono, że w 45. dniu terapii 74% psów w grupie badawczej osiągnęło podstawowe kryterium skuteczności. W grupie otrzymującej placebo to samo wskaźnik sukcesu osiągnęło ok. 42% pacjentów. Jednak w 90. dniu badania kryterium sukcesu osiągnęło 81% psów w grupie badawczej w porównaniu do 39% psów, które otrzymały placebo. Dlatego można stwierdzić, że efekt terapeutyczny został wykazany zarówno w krótkim (30 dni), jak i długim (90 dni) okresie po jednorazowym podaniu BCX-CM-J.

Wyniki kliniczne BCX-CM-J w porównaniu do Bedinwetmab. Bedinwetmab oferowany przez firmę Zoetis jest przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże NGF, przerywając tym samym szlak bólu i działając objawowo. Przeprowadzono dwa badania kliniczne w celu wykazania skuteczności

Bedinwetmab. Pierwsze badanie obejmowało 287 psów różnych ras w UE. Wszystkie psy miały zdiagnozowaną osteoartrozę i otrzymały albo Bedinwetmab, albo placebo (grupa kontrolna). Głównym miernikiem skuteczności był wskaźnik bólu 28 dni po leczeniu, oceniany przez właścicieli za pomocą tzw. Canine Brief Pain Inventory (CBPI) scale. Wyniki pokazały poprawę wskaźnika bólu u 43,5% psów, u których zastosowano Bedinwetmab w porównaniu do 16,9% psów otrzymujących placebo. W drugim badaniu terenowym, przeprowadzonym w USA, 135 psów było leczonych Bedinwetmab, a 137 psów otrzymało placebo. Sukces terapeutyczny osiągnięto u 47,4% psów leczonych Bedinwetmab w porównaniu do 36,6% psów otrzymujących placebo. W sumie, dowody z dwóch badań terenowych pokazują, że Bedinwetmab był skuteczny w kontrolowaniu bólu związanego z artrozą u psów, gdy podano co najmniej dwie dawki w odstępie 28 dni.

Badania kliniczne Bedinwetmab (Zoetis).



Źródło: Zoetis

Badanie Bedinwetmab może nie być w pełni porównywalne z projektem BCX z powodu różnego mechanizmu działania i innych protokołów pomiarowych zastosowanych w badaniach klinicznych. Niemniej jednak, można zauważyć kilka istotnych cech terapii BCX vs Bedinwetmab. Badania BCX wskazują na dłuższy profil efektu terapeutycznego BCX-CM-J (90 dni) przy jednej aplikacji w porównaniu do co miesięcznych wstrzyknięć przeciwciała Zoetis. Uwzględniając efekty terapii, produkt BCX charakteryzuje się wyższymi parametrami skuteczności (ponad 60% odpowiedź na leczenie) oraz długoterminowym efektem terapii (90 dni) przy jednej aplikacji leku. W przypadku terapii Zoetis skuteczność terapii spada po 80. dniu, co może wskazywać na pojawienie się oporności pacjentów na leczenie, co jest częstym efektem terapii z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych. W kwietniu 2024 roku raport Wall Street Journal opublikował artykuł, w którym zasugerowano, że zastrzyki przeciwartretyczne Zoetis, Bedinwetmab i Solensia, spowodowały duże spektrum uboczne u psów i kotów (głównie objawy metaboliczne). Organy regulacyjne w USA i Europie otrzymały ponad tysiąc zgłoszeń poważnych skutków ubocznych. Zoetis odpowiedziało, że mniej niż 1% zwierząt, dla podanych łącznie 18 milionów dawek Bedinwetmab i Solensia, mniej niż 1% zwierząt doświadczyło poważnych skutków ubocznych. Organy regulacyjne na razie nie zażądały dodatkowych analiz substancji, jednak nie można wykluczyć, że Zoetis może być poproszony o dostarczenie dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa produktu.

Wyniki kliniczne BCX-CM-J w porównaniu do DogStem®. DogStem, oferowany przez hiszpańską firmę Equicord, to roztwór około 7,5 miliona komórek macierzystych z krwi pępowinowej, który jest wstrzykiwany do stawu (wstrzyknięcie dostawowe). Komórki macierzyste zmieniają środowisko stawu z zapalnego na niezapalne i mogą mieć właściwości regeneracyjne tkanki. Pomaga to zmniejszyć ból i potencjalnie spowolnić postęp choroby. Badanie potwierdziło, że DogStem zmniejsza ból i kulawiznę oraz poprawia mobilność i jakość życia zwierzęcia. W prospektywnym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym placebo DogStem wyniki wykazały: 1) 63% psów wykazało klinicznie istotną poprawę w analizie chodu na płytach siłowych osiem tygodni po leczeniu; 2) 77% miało poprawioną ocenę ortopedyczną w ósmej tygodniu; 3) 60% właścicieli zgłosiło poprawę w chodzeniu, 27% w zabawie z innymi psami, a 42% zgłosiło zmniejszenie sztywności po śnie od 12 do 18 miesięcy po podaniu; 4) 65% właścicieli uznało, że leczenie poprawiło jakość życia ich zwierzęcia osiem tygodni po leczeniu; 5) 59% zgłosiło, że efekty leczenia trwały dłużej niż sześć miesięcy. Naszym zdaniem, DogStem jest produktem dość porównywalnym z BCX-CM-J. Oba produkty oferują podobny poziom skuteczności terapeutycznej i poprawy ogólnego stanu zdrowia zwierzęcia. Czas trwania efektu terapeutycznego

może być również podobny, ale w przypadku DogStem może być nawet dłuższy - zgłaszano dobrą kondycję zwierząt nawet 6 miesięcy po zakończeniu leczenia u 60% pacjentów. Jednak cena terapii może być czynnikiem wspierającym sprzedaż terapii Bioceltix. Dodatkowo, materiał źródłowy dla DogStem, jakim jest materiał pępowinowy, jest trudniejszy do pozyskania w porównaniu do tkanki tłuszczowej uzyskiwanej podczas standardowej procedury sterylizacji, a jako materiał allogeniczny może prowadzić do kilku skutków ubocznych terapii. Terapia BCX może być oferowana w cenie około 2,5 razy niższej (250 EUR vs. 800 GBP) z bardziej wykonalnym profilem bezpieczeństwa niż leczenie DogStem.

OBECNE METODY LECZENIA OA

Klasyczne leki chemiczne stanowią ponad 80% rynku terapii OA. Obecnie złotym standardem leczenia degeneracyjnych zmian stawowych u psów są nadal klasyczne leki chemiczne oparte na niesteroidowych i steroidowych lekach przeciwzapalnych. Leki te działają głównie objawowo, więc mają ograniczoną skuteczność, a ich przewlekłe stosowanie może powodować wiele skutków ubocznych, takich jak: zespół Cushinga, biegunka, atrofia mięśni, owrzodzenia błony śluzowej żołądka czy hepatopatia. Dlatego alternatywą dla leków chemicznych są leki biologiczne oparte na MSC, które oprócz działania objawowego wykazują działanie przyczynowe, dzięki czemu charakteryzują się wyższą skutecznością i bezpieczeństwem w terapii chorób o podłożu zapalnym.

Opcje medyczne. Obecnie dostępnych jest kilka opcji leczenia artretyzmu u psów: **1)** niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Istnieje szeroki wybór NLPZ zatwierdzonych przez VMD do stosowania u psów, takich jak: karprofen, cimekoksib, enflikoksib, firokoksib, mawakoksib, meloksykam, kwas tiaprofenowy, robenakoksib. Mają one działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne. **2)** Grapiprant (nazwa handlowa Galliprant), antagonistyczny receptor prostanoidowy (znany jako priplant), który ma działanie przeciwbólowe. **3)** Pentosan polisulfat (nazwy handlowe Cartophen Vet i Osteopen), który sugeruje się, że działa jako lek modyfikujący chorobę w artrozie. **4)** Bedinwetmab, inhibitor czynnika wzrostu nerwów, który ma działanie przeciwbólowe. **5)** Paracetamol, jako podstawowy środek przeciwbólowy i przeciwzapalny.

Artroza u psów - obecnie dostępne opcje leczenia vs projekt BCX.

Terapia	BCX-CM-J MSC	Librela mAB	Rimadyl NSAID starej generacji	Cimalgex NSAID nowej generacji	Chondroityna, glukozamina i GAG (Synoquin) Supplements	Endoproteza płynu stawowego
Droga podania		dostawowe	podskórne	doustne	doustne	doustne
Cena (PLN / miesiąc)		300-350	130-360	40-240	70-300	80-50
Kwartalny koszt terapii (PLN)		900-1050	390-1080	120-720	210-900	240-450
Wizyty weterynaryjne (PLN)	100 (jedno na kwartał)	300 (trzy na kwartał)	100 (jedno na kwartał)	100 (jedno na kwartał)	100 (jedno na kwartał)	200 (dwa na kwartał)
Dodatkowe wizyty / badania (PLN)		200	200	200	200	200
Diagnostyka / badania (PLN)		200-500	200-500	200-500	200-500	-
Łączna cena terapii na kwartał (PLN)		1400-2200	1220-2440	660-1860	780-2000	520-800
			Leczenie głównie objawowe,	Leczenie głównie objawowe,		Leczenie objawowe, szuczny płyn stawowy -
	Leczenie przyczynowe, minimalne skutki uboczne, terapia przewlekła,	Leczenie objawowe, podawanie co miesiąc,	wiele efektów ubocznych, terapia przewlekła,	wiele efektów ubocznych, terapia przewlekła,	Tylko suplementacja (wsparcie leczenia, profilaktyka)	ryzyko reakcji alergicznych, terapia przewlekła,
Szczegóły terapii	wysoki koszt jednej dawki	ryzyko oporności na terapię	codzienne podawanie	codzienne podawanie		aplikacja kwartalna

Źródło: dane spółek, Bioceltix, Trigon

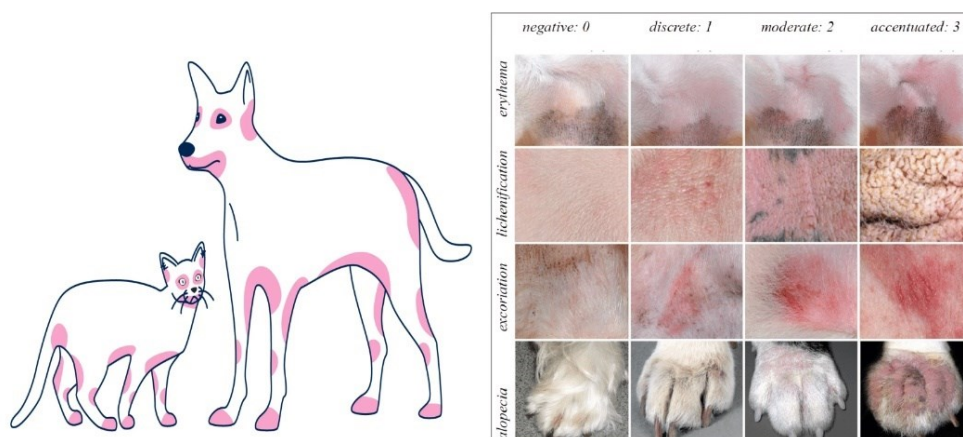
Terapie komórkowe w leczeniu osteoartretyzmu u psów. Terapie komórkowe dla psów z osteoartrozą to stosunkowo nowa opcja terapeutyczna. Jedną z opcji jest terapia komórkami macierzystymi mezenchymalnymi (niezpitalna terapia medyczna) realizowana przez specjalistyczne firmy, które mogą przetworzyć próbkę tkanki tłuszczowej w celu hodowli i namnażania komórek macierzystych mezenchymalnych do implantacji u psa (terapia autologiczna lub samo-terapia). Inną opcją jest autologiczna osocze bogatopłytkowe, procedura oferowana jako terapia eksperymentalna. Ostatnio dostępna stała się również DogStem, licencjonowana forma terapii komórkami macierzystymi dla psów, która może być przepisywana przez weterynarzy w Wielkiej Brytanii i UE.

BCX-CM-AD

Innowacyjne leczenie dedykowane terapii atopowego zapalenia skóry u psów. Drugi projekt w pipeline BCX to weterynaryjny lek biologiczny oparty na komórkach macierzystych, klasyfikowany jako produkt terapii komórkami somatycznymi. Substancją czynną leku jest zawiesina żywych allogenicznych komórek macierzystych mezenchymalnych pochodzących z tkanki tłuszczowej. Z powodu innej drogi podania (do krwiobiegu), produkt leczniczy różni się stężeniem komórek w jednej dawce oraz składem substancji pomocniczych vs BCX-CM-J. Głęboko mrożony BCX-CM-AD będzie przeznaczony wyłącznie do użytku przez weterynarza, dostępny w gotowej do użycia formie i gotowy do podania w kroplówce natychmiast po rozmrożeniu.

Problem świądu dotyczący ok. 15-25% populacji psów na całym świecie. Atopowe zapalenie skóry u psów (AD) to złożona choroba skóry. Najczęściej wymieniane przyczyny to predyspozycje genetyczne, zwiększona skłonność do reakcji alergicznych, ekspozycja na chemikalia, zanieczyszczenie środowiska, zaburzenia zdrowej flory mikroorganizmów obecnych na skórze itd. AD jest chorobą postępującą, przewlekłą i nawracającą, a faza z wyraźnymi objawami (zaczernienie, świąd, widoczne uszkodzenia skóry, wysięki, infekcje miejscowe, bóle o różnym stopniu intensywności itd.) jest najczęściej fazą trudną do leczenia. Leczenie AD zwykle skupia się wyłącznie na łagodzeniu objawów. Szacuje się, że około 15%-20% populacji psów zmaga się z atopowym zapaleniem skóry (dane American Society for Veterinary, 2024).

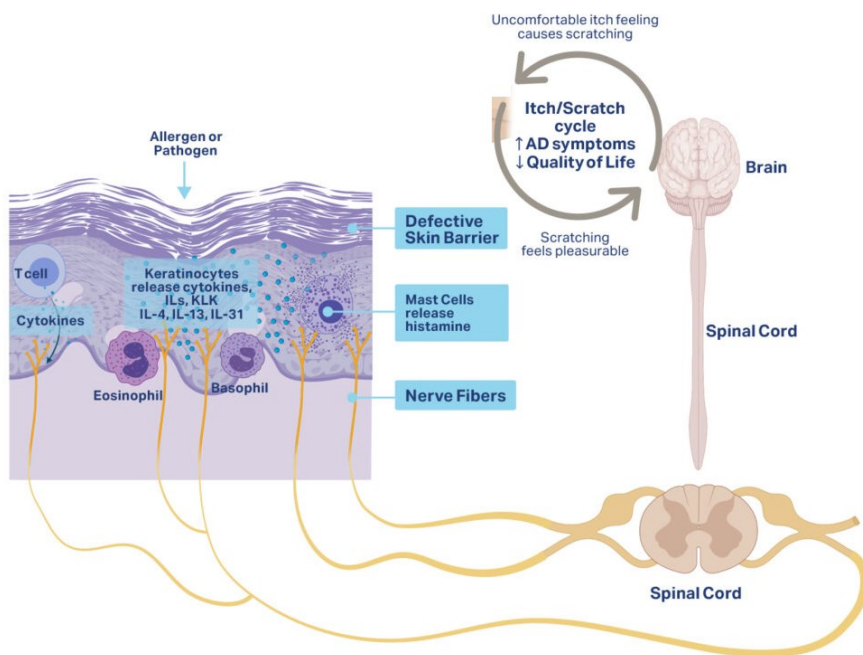
Typowa lokalizacja zmian skórnych związanych z AD w różnych stadiach postępu choroby.



Źródło: Gonçalves R. et al. (2018). Correlation between clinical findings, mast cell count and interleukin 31 immunostaining in the skin of dogs with atopic dermatitis. *Ciência Rural*. 48. 10.1590/0103-8478cr20180004.

Atopowe zapalenie skóry (AD) - choroba widocznie wpływająca na stan zdrowia i zachowanie zwierzęcia. AD to powszechna choroba skóry charakteryzująca się nadmiernym świądem (łac. pruritus). Jest spowodowana reakcją na substancje w środowisku znane jako alergeny i jest to stan przewlekły. Występuje częściej u psów rasowych i charakteryzuje się predyspozycjami genetycznymi oraz przewlekłym, postępującym i nawracającym charakterem. W rezultacie objawy zapalenia skóry związane są z nadwrażliwością układu odpornościowego, najczęściej na alergeny środowiskowe. Prowadzi to do deregulacji szczelności naskórka i dysbiozy mikrobiomu skóry, co skutkuje świądem, zaczerwienieniem skóry, wypadaniem sierści, łuszczeniem się naskórka, hiperpigmentacją i bakteryjnymi nadkażeniami. Drapanie prowadzi do podrażnienia i zwiększenia stanu zapalnego, a w konsekwencji – do dalszego świądu i drapania. Jako kolejny krok, mechaniczne uszkodzenie naskórka osłabia barierę naskórkową. To sprzyja przenikaniu czynników drażniących i alergicznych oraz patogenów, które intensyfikują świąd.

Molekularne podstawy rozwoju atopowego zapalenia skóry u psów.



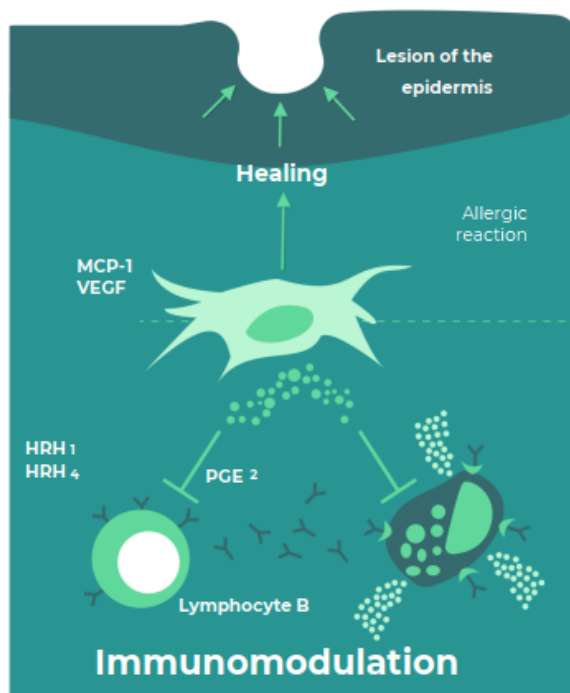
Różnorodne mechanizmy świądu w atopowym zapaleniu skóry. Struktura skóry jest zaburzona w AD, co prowadzi do wadliwej bariery skórnej. Keratynocyty uwalniają zarówno aktywne białka (enzymy takie jak kallikreiny (KLK)), jak i sygnały immunologiczne (cytokiny i interleukiny (IL)), które dodatkowo zakłócają strukturę skóry i aktywują różne komórki układu odpornościowego (zaznaczone na fioletowo). Włókna nerwowe skóry (zaznaczone na żółto) są aktywowane przez sygnały uwalniane przez keratynocyty i komórki immunologiczne, które następnie przekazują wiadomości przez rdzeń kręgowy do mózgu. Mózg odbiera te wiadomości jako niekomfortowe uczucie i przekazuje sygnał do rąk, aby rozpoczęły drapanie, co może aktywować ośrodki nagrody w mózgu, prowadząc do cyklu świąd/drapanie, który może zwiększyć objawy AD i być ekstremalnie uciążliwy dla jakości życia. Źródło: Fowler E, Yosipovitch G. Chronic itch management: therapies beyond those targeting the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;123(2):158-165.

Ograniczone opcje leczenia. Obecne standardy leczenia atopowego zapalenia skóry (AD) koncentrują się na eliminowaniu problemu świądu skóry, a liczba dedykowanych terapii AD jest na razie ograniczona. Często leczenie AD polega na eliminacji alergenów powodujących uczulenie, co może być bardzo trudne do identyfikacji i wdrożenia w codziennym życiu pacjenta. Następnie stosuje się leczenie objawowe. W tym celu podaje się leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy lub leki immunosupresyjne, które mogą prowadzić do nadmiernego osłabienia układu odpornościowego, co z kolei często prowadzi do infekcji wtórnych, np. grzybiczych. Ponadto stosowanie leków przeciwzapalnych nie daje długotrwałych efektów, a ich przewlekłe stosowanie zwiększa ryzyko działań niepożądanych.

BCX-CM-AD: skoncentrowanie się na podstawach choroby zapalnej. Bioceltix opracowuje nowe terapie biologiczne przeznaczone do leczenia AD, zarówno oparte na komórkach MSC (BCX-CM-AD), jak i na czynnikach produkowanych przez komórki MSC (sekretom). Efekt terapeutyczny opiera się na właściwościach immunomodulacyjnych komórek macierzystych. MSC bezpośrednio oddziałują z komórkami układu odpornościowego, przekazując sygnały międzykomórkowe. W ten sposób przywracają stan tolerancji immunologicznej, hamując przewlekły stan zapalny towarzyszący atopowemu zapaleniu skóry u psów. Produkt leczniczy będzie stanowił naturalną kompozycję biologicznie aktywnych substancji, wykazującą silne działanie immunomodulacyjne. Dzięki naturalnemu charakterowi substancji czynnych leku i ich wszechobecności w organizmie, bezpieczeństwo i skuteczność ich stosowania wydają się być znacznie wyższe niż w przypadku tradycyjnych leków. Efekt terapii BCX będzie dwójaki: **1)** immunomodulacja MSC poprzez sekrecję czynników przeciwzapalnych przez MSC (np. cytokiny) z bezpośrednimi interakcjami komórka-komórka (z komórkami układu odpornościowego gospodarza), prowadząca do eliminacji

przewlekłego zapalenia; **2)** modyfikacja mechanizmów komórkowych poprzez hamowanie proliferacji komórek T i ekspresji IgE przez komórki B, a także zmniejszenie TNF i INF γ .

Wpływ komórek MSC na procesy immunomodulacji w leczeniu zmian skórnych związanych z AD.



Źródło: *Theranostics* 2019; 9(12): 3608-3621. doi:10.7150/thno.32945

Aktualny status projektu: badanie kliniczne rozpoczęte w 2023 roku, wyniki kliniczne planowane na 2024/2025 rok. W maju 2023 roku firma BCX opublikowała informacje na temat wyników badania pilotażowego dotyczącego atopowego zapalenia skóry u psów. Uzyskane wyniki potwierdziły wysoki potencjał terapeutyczny BCX-CM-AD, z silniejszym i szybszym działaniem przeciwzapalnym (poprawa zmian skórnych) badanego leku w porównaniu do jednego z aktualnie stosowanych standardów opieki. W grupie pacjentów leczonych jednym z dostępnych na rynku leków opartych na przeciwciałach monoklonalnych, zaobserwowano szybszy i nieco silniejszy efekt przeciwświądowy w porównaniu do BCX-CM-AD. Jednakże, zaobserwowany efekt był mniej trwały niż w przypadku projektu BCX. 11 lipca 2024 r. Bioceltix poinformował o wynikach analizy pośredniej, której celem było określenie ostatecznej liczby pacjentów zrekrutowanych do badania klinicznego. W momencie rozpoczęcia badania klinicznego łączną liczbę pacjentów w badaniu szacowano na ok. 120. Wyniki przeprowadzonej analizy pośredniej pozwoliły określić ostateczną liczbę pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym na 84, co jest znacznie poniżej pierwotnych szacunkowych założeń BCX. Obecnie do badania klinicznego zrekrutowano 82 pacjentów, w związku z czym badanie kliniczne będzie kontynuowane. Informację tę odbieramy pozytywnie. W praktyce oznacza to, że uzyskane wyniki są lepsze od wyników oczekiwanych na etapie planowania badania klinicznego pod względem różnicy statystycznej między grupą badawczą a grupą kontrolną (placebo) i być może uda się skrócić czas trwania badania. Szacujemy, że ostateczne wyniki badań klinicznych będą najwcześniej dostępne pod koniec 2024 r. Dokumentacja do EMA powinna zostać złożona w 1H/2H25, dlatego szacujemy, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać wydane w 2026 r.

Założenia TDM dotyczące projektu BCX-CM-AD. Publikacja wczesnych wyników klinicznych w badaniu BCX-CM-AD wykazała widoczne korzyści terapeutyczne terapii opartej na MSC w zakresie immunomodulacji szlaków biologicznych w atopowym zapaleniu skóry. Pod koniec 2Q24 zakładamy możliwość zakończenia rekrutacji pacjentów do badania. Publikację ostatecznych wyników klinicznych przewidujemy na koniec 3Q24, podczas gdy złożenie dokumentacji rejestracyjnej do EMA planujemy na 1H25/2H25. Obecnie projekt BCX jest jedyną terapią na świecie opartą na komórkach MSC pochodzących z tkanki tłuszczowej psów w leczeniu chorób zapalnych. Jest to również jedyny projekt zajmujący się fizjologicznym mechanizmem choroby.

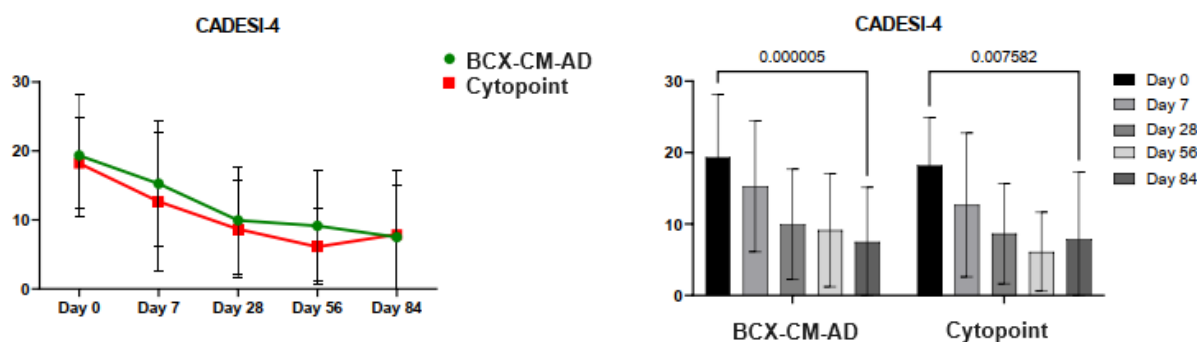
Biorąc pod uwagę przyczynowy wpływ terapii, korzystny poziom bezpieczeństwa oraz innowacyjny charakter terapii opracowanej przez BCX, skłaniamy się do założenia, że projekt może zostać poddany komercjalizacji, podczas gdy dokumentacja rejestracyjna jest analizowana przez EMA. W naszej opinii, współpraca może nastąpić w 2026 roku z początkową płatnością w wysokości 10mln EUR. W naszej opinii, uzyskanie pozytywnych wyników klinicznych powinno wspierać zatwierdzenie przez EMA w 1H26.

Dotacja FENG wspierająca rozwój kliniczny projektu. Rozwój projektu dotyczącego atopowego zapalenia skóry u psów otrzymał dodatkowe wsparcie finansowe z programu Europejskich Funduszy dla Nowoczesnej Gospodarki (FENG). Projekt został pozytywnie oceniony przez Polską Agencję Przedsiębiorczości. Dofinansowany projekt obejmuje kompletną ścieżkę rozwoju produktu na atopowe zapalenie skóry u psów, w tym koszty rozwoju klinicznego. Łączna wartość wydatków kwalifikowanych w projekcie wynosi ponad 17,5mln PLN, z czego wnioskowana wartość dofinansowania wynosi ponad 10,6mln PLN.

DANE KLINICZNE

Wysoki potencjał terapeutyczny BCX-CM-AD potwierdzony w badaniu pilotażowym dotyczącym atopowego zapalenia skóry u psów. W 1H23 Bioceltix ogłosiła wyniki z ważnego etapu rozwoju klinicznego BCX-CM-AD. Badanie pilotażowe obejmowało 32 psy podzielone na 2 grupy: 21 psów w grupie leczonej BCX-CM-AD oraz 11 psów w grupie kontrolnej, gdzie stosowano zatwierdzone referencyjne przeciwciało monoklonalne do leczenia AD (Cytoint (Lokiwetmab) Zoetis). Badanie było przeprowadzane metodą pojedynczej ślepej próby w dwóch ośrodkach badawczych (Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu i Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie). Czas obserwacji dla pojedynczego pacjenta wynosił 12 tygodni (84 +/- 3 dni). Badanie obejmowało ocenę efektu terapeutycznego w dniach 7, 28, 56 i 84 od podania leku. BCX-CM-AD podawano raz dożylnie, natomiast porównywany lek podawano trzy razy w odstępach 28-dniowych w formie iniekcji podskórnych. Badanie wykazało skuteczność w leczeniu objawów klinicznych zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej. W obu przypadkach zaobserwowano wyraźne, korzystne zmiany zarówno w obszarze przeciwzapalnym (zmiany skórne), jak i przeciwświądowym. Wyniki wskazują na silniejszy i szybszy efekt przeciwzapalny (poprawa zmian skórnych) BCX-CM-AD w porównaniu do grupy kontrolnej. Z drugiej strony, Lokiwetmab wykazał szybszy i nieco silniejszy efekt przeciwświądowy w porównaniu do BCX-CM-AD – zaobserwowane różnice odzwierciedlają różne mechanizmy działania BCX-CM-AD i kontrolnego mAB. Mechanizm ten przełożył się również na inny długofalowy efekt terapii – działanie BCX-CM-AD wykazało postępujący efekt redukcji świądu w dniu 84 analizy, podczas gdy lek porównywalny zaczynał tracić swój efekt działania (widoczne odbicie na wykresie skali CADESI-4). W trakcie badania nie zaobserwowano istotnych zmian w wynikach badań krwi ani znaczących klinicznych objawów, co wskazuje na bezpieczeństwo dożylnego podawania BCX-CM-AD.

Porównanie podstawowych wyników klinicznych z projektu BCX (BCX-CM-AD) w stosunku do lokiwetmabu (Lokiwetmab, przeciwciało monoklonalne stosowane jako środek przeciwświądowy) w redukcji zmian skórnych w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów.

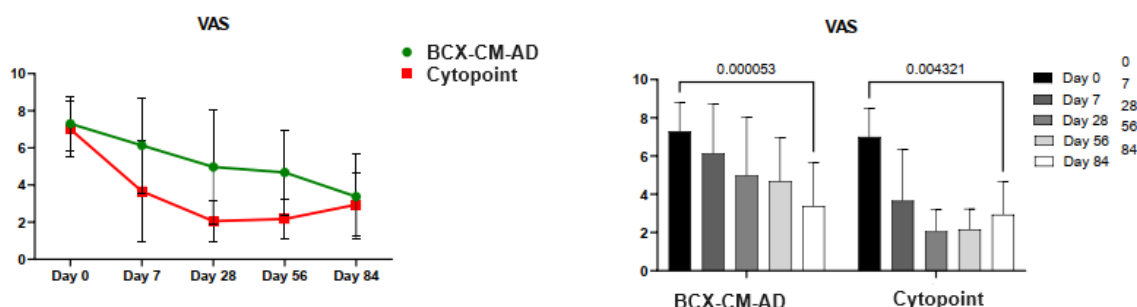


Źródło: Bioceltix, Trigon

Wyniki kliniczne BCX-CM-AD w porównaniu z Lokiwetmabem. Lokiwetmab, oferowany przez

firmę Zoetis, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzaj białka), które rozpoznaje i przyłącza się do interleukiny-31, białka odgrywającego istotną rolę w wywoływaniu zapalenia skóry u psów. Poprzez przyłączanie się i blokowanie działania interleukiny-31, lokiwetmab zmniejsza swędzenie skóry i stan zapalny. W przypadku obu porównywanych związków zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie zmian skórnych od dnia 0 do dnia 84 (pokazane w systemie CADESI-4, uproszczonej skali oceny nasilenia zmian skórnych w atopowym zapaleniu skóry u psów). Jednakże czynniki przemawiające na korzyść produktu BCX to znacząca i długotrwała poprawa zmian skórnych od 28 dnia po podaniu BCX-CM-AD. W przypadku Lokiwetmabu efekt przeciwwzapalny był mniejszy od 28 dnia. Dodatkowo, w trakcie terapii stosowano jedną dawkę BCX-CM-AD w porównaniu do trzech dawek Lokiwetmabu, co przekłada się na większy komfort terapii i mniejszy stres dla zwierzęcia. Podobne efekty zaobserwowano w redukcji swędzenia, gdzie w przypadku obu produktów zaobserwowano znaczną redukcję swędzenia od 28 dnia po podaniu (pokazane w Pruritus Visual Analog (PVAS) Scale, która składa się z 11-punktowej liniowej skali z rosnącymi numerami odpowiadającymi wyższej intensywności objawów świądu). W przypadku BCX-CM-AD zaobserwowano późniejszy efekt niż w grupie z Lokiwetmabem, jednak leczenie było bardziej trwałe. Długotrwały efekt przeciwświądowy utrzymywał się po 56 dniu, podczas gdy efekt terapii Lokiwetmabem był mniej zauważalny. Jedno podanie BCX-CM-AD w porównaniu do trzech dawek Lokiwetmabu może zapewnić bardziej komfortową terapię dla zwierzęcia i opiekuna.

Porównanie podstawowych wyników klinicznych z projektu BCX (BCX-CM-AD) w stosunku do lokiwetmabu (Lokiwetmab, przeciwciało monoklonalne stosowane jako środek przeciwświądowy) w redukcji swędzenia w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów.



Źródło: Bioceltix, Trigon

Trwające badanie Pivotal study. Na początku stycznia 2024 roku BCX poinformował o rozpoczęciu kolejnej fazy klinicznej projektu BCX-CM-AD. Celem prowadzonych badań klinicznych jest potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa pojedynczej infuzji dożyłnej produktu BCX-CM-AD w leczeniu objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów, takich jak świąd, rumień i liszajowacenie. Badanie będzie prowadzone w 20 klinikach w 4 krajach: Węgrzech, Portugalii, Irlandii i Polsce. Protokół badania klinicznego przewiduje weryfikację skuteczności i bezpieczeństwa stosowania badanego weterynaryjnego produktu leczniczego BCX-CM-AD poprzez porównanie stopnia redukcji zmian atopowych skóry i redukcji świądu w dwóch grupach pacjentów: grupie testowej, która otrzyma produkt BCX-CM-AD, oraz grupie kontrolnej, która otrzyma placebo.

Kluczowe badanie BCX-CM-AD w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności w leczeniu atopowego zapalenia skóry u psów - konstrukcja badania klinicznego.

Badanie odpowiedź terapeutyczna po 28, 56 i 84 dniach od podania
Poprawa stanu zapalnego i świądu (oceniane przez lekarza weterynarii)

Grupa badana (N=80)
Pojedynczy wlew dożylny
BCX-CM-AD



Grupa kontrolna (N=40)
Pojedynczy wlew dożylny
Placebo



- **Badanie w modelu zaślepionej, randomizowanej próby** prowadzone w 20 ośrodkach w 4 krajach (na Węgrzech w Portugalii, w Irlandii oraz w Polsce) na psach z objawami zmian skórnych i świądu w przebiegu AZS.
- **Liczba pacjentów:** ok 120 (zostanie dookreślona w oparciu o analizę wyników pierwszych 33 pacjentów).
- **Odpowiedź terapeutyczna** (redukcja atopowych zmian skórnych mierzona na skali CADESI-4 oraz świądu na skali PVAS).

Źródło: Bioceltix.

AD - brak dedykowanych form terapii. Ostatnia dekada dostarczyła wiele nowych informacji na temat patogenezy alergicznych chorób skóry u zwierząt. Pozwoliło to weterynarzom opracować bardziej skuteczne protokoły leczenia - oraz bezpieczniejsze sposoby leczenia. Atopowe zapalenie skóry u psów służyło jako model alergicznych chorób skóry. Wiele z tych badań można zastosować do innych alergii, takich jak alergiczne pchle zapalenie skóry, skórne niepożądane reakcje na pokarm (CAFR) oraz alergiczne reakcje na pasożyty, takie jak *Sarcoptes scabiei*. Tradycyjnie weterynarze koncentrowali się na leczeniu alergicznych chorób skóry za pomocą leków, takich jak kortykosteroidy, które miały na celu kontrolowanie świądu i zmniejszenie stanu zapalnego. Było to motywowane koniecznością zaspokojenia skarg właścicieli na uporczywe swędzenie i drapanie się ich zwierząt, co znacznie wpływało na jakość życia zwierząt.

Atopowe zapalenie skóry u psów - obecne dostępne opcje leczenia w porównaniu z projektem BCX.

Terapia	BCX-CM-AD MSC	Cytopoint mAB	Dermipred Steryd	Cyclavance Cyklosporyna
Mechanizm działania	immunomodulacja – wyciszenie nieprawidłowej reakcji układu odpornościowego	lek przeciwswiądowy	lek przeciwswiądowy, przeciwzapalny	hamowanie produkcji cytokin biorących udział w regulacji aktywacji komórek T
Droga podania	dożylna (systemowa)	podskórna	doustna	doustna
Cena (PLN / miesiąc)	700-800 (1 doza for 6 months)	230-430 (1 dawka na miesiąc)	45-120 (podanie codzienne)	90-400 (1 dawka na miesiąc)
Półroczny koszt terapii (PLN)	1400-1600	1380-2580	270-720	540-2400
Wizyty weterynaryjne (PLN)	200 (dwie na półrocze)	600 (1 w miesiącu)	200 (dwie na półrocze)	200 (dwie na półrocze)
Dodatkowe wizyty / badania (PLN)		200	200	200
Łączna półroczna cena terapii (PLN)	1800-2000	2380-3580	870-1320	1140-3000
Szczegóły terapii	Leczenie przyczynowe, minimalne skutki uboczne, bardziej skomplikowana droga podania	Leczenie objawowe, podawanie co miesiąc, ryzyko oporności na terapię	Leczenie głównie objawowe, wiele efektów ubocznych, terapia przewlekła, codzienne podawanie	Leczenie głównie objawowe, wiele efektów ubocznych, terapia przewlekła, codzienne podawanie

Źródło: dane spółek, Bioceltix, Trigon

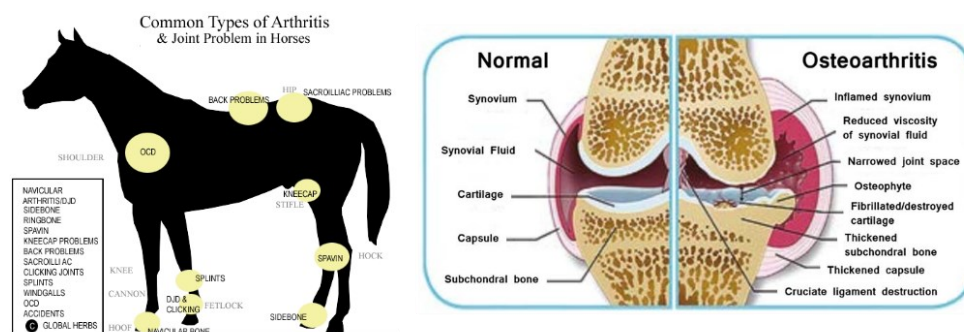
BCX-EM

Leczenie dedykowane terapii osteoartrzy u koni. BCX-EM to mikrobiologicznie czysta zawiesina żywych allogenicznych mezenchymalnych komórek macierzystych, stosowana w iniekcjach dostawowych. Wskazaniem terapeutycznym będzie terapia osteoartrzy u koni, spowodowana stanem zapalnym stawów, wynikającym z nadmiernego obciążenia układu ruchu. Głęboko zamrożony BCX-EM będzie przeznaczony wyłącznie do użytku przez lekarza weterynarii, dostępny pod ręką i gotowy do podania natychmiast po rozmrożeniu.

Populacja chorych zwierząt—od 20% do nawet 30% populacji koni cierpi na zapalenie

stawów, co objawia się zmniejszoną sprawnością ruchową i kulawizną zwierzęcia. W większości przypadków towarzyszą temu zmiany zwyrodnieniowe stawów, gdzie mechanicznie uszkodzona chrząstka wywołuje odpowiedź immunologiczną w postaci bólu. Jest to szczególnie widoczne u koni sportowych, gdzie odsetek osobników cierpiących na zapalenie stawów jest najwyższy wśród koni pracujących. Wynika to z dużego obciążenia stawów podczas treningów i zawodów oraz zazwyczaj krótkiego czasu przeznaczonego na regenerację. U koni zwyrodnienie stawów często ma ciężki przebieg. Struktura układu ruchu konia utrudnia naturalną regenerację tkanek - nie ma możliwości długotrwałego unieruchomienia kończyny. Podobnie w przypadku złamań kości, ich regeneracja jest również znacznie ograniczona ze względu na niemożność unieruchomienia złamanej kończyny. Z tego powodu choroby układu ruchu u koni bardzo często kończą się eutanazją zwierzęcia.

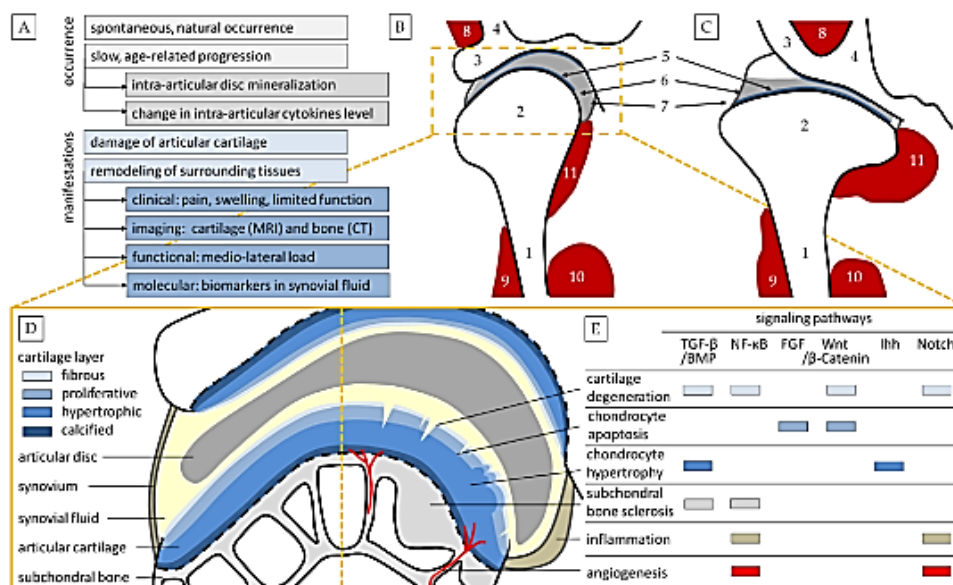
Typowe lokalizacje zmian stawowych związanych z artretyzmem z różnymi elementami zmian osteoartrozy.



Źródło: MSD Veterinary Manual, 2022.

Osteoartroza u koni - terapia choroby widocznie wpływającej na stan zdrowia i zachowanie zwierzęcia. U koni wyczynowych można wyróżnić dwa podstawowe procesy patobiologiczne OA: zapalenie błony maziowej i włóknistej torebki stawowej (synovitis i capsulitis) oraz fizyczne i/lub biochemiczne uszkodzenie chrząstki stawowej i kości. Błona maziowa jest zaangażowana we wczesnym stadium procesu OA. Jednak nie jest jasne, czy zmiany zachodzące w błonie maziowej OA pojawiają się jako pierwsze, czy są wynikiem degradacji chrząstki lub uszkodzeń kości podchrzęstnej. Kilka typów komórek może być odpowiedzialnych za zapalenie błony maziowej, ale badania wykazały, że znaczna część zapalenia w stawie OA przypisywana jest prozapalnym makrofagom błony maziowej. Kataboliczne i prozapalne mediatory, takie jak cytokiny (interleukina-1 β , interleukina-6 i czynnik martwicy nowotworów α), tlenek azotu, prostaglandyna E2 i neuropeptydy, produkowane przez zapaloną błonę maziową, dodatkowo stymulują degradację ECM chrząstki. Zmiany w chrząstce nasilają zapalenie błony maziowej, tworząc błędne koło.

Porównanie osteoartrozy stawów (OA) u ludzi i koni.



Krótkie podsumowanie występowania i objawów (A). Schematyczne przedstawienie przekroju poprzecznego stawu skroniowo-żuchwowego w płaszczyźnie środkowej u ludzi (B) i koni (C). 1. Gałąź żuchwy; 2. Kłykiec żuchwy; 3. Wyrostek jarzmowy kości skroniowej; 4. Część łuskowa kości skroniowej; 5. Chrząstka stawowa; 6. Krążek stawowy; 7. Torebka stawowa z więzadłami; 8. Mięsień skroniowy; 9. Mięsień żwacz; 10. Mięsień skrzydłowy przysiodkowy; 11. Mięsień skrzydłowy boczny. Schematyczne przedstawienie prawidłowego stawu skroniowo-żuchwowego (D) i OA stawu skroniowo-żuchwowego. Skrót: TGF-β/BMP, transformujący czynnik wzrostu β/ sygnalizacja białka morfogenetycznego kości; NF-κB, sygnalizacja czynnika jądrowego kappaB; FGF, sygnalizacja czynnika wzrostu fibroblastów; sygnalizacja Wnt/β-ateniny; Ihh, sygnał jeża indyjskiego; sygnał Notch.

Źródło: Jasiński T, Turek B, Kaczorowski M, Brehm W, Skierbiszevska K, Bonecka J, Domino M. Equine Models of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Review of Feasibility, Biomarkers, and Molecular Signaling. *Biomedicines*. 2024; 12(3):542. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030542>

Ograniczone opcje leczenia, 2 terapie komórkowe wprowadzone na rynek w UE Na rynku jest niewiele skutecznych leków umożliwiających pełne wyleczenie osteoartrozy (OA) u koni. Skuteczną opcją jest kwas hialuronowy, naturalny składnik płynu stawowego. Regularne leczenie kwasem hialuronowym (HA) dożylnie (IV) lub w zastrzykach może zmniejszyć tarcie w stawach, znacznie poprawiając ich funkcjonowanie i łagodząc stan zapalny oraz ból. Seria zastrzyków HA bezpośrednio do żyły (IV) może być szczególnie korzystna dla koni z zapaleniem wielu stawów, redukując ich ból i umożliwiając utrzymanie wysokiej formy w sezonie pokazowym. Chociaż dostępne są również suplementy doustne HA, nie udowodniono, że zapewniają one takie same korzyści zdrowotne dla stawów. Aby utrzymać komfort konia w późniejszych stadiach choroby stawów, weterynarze mogą również zalecić niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które zazwyczaj podaje się doustnie codziennie. W przypadku terapii komórkowych większość strategii komercyjnych koncentruje się na opracowywaniu mrożonych allogenicznych produktów komórkowych. Jednym z podejść jest wykorzystanie allogenicznych komórek macierzystych z krwi pępowinowej, które można przechowywać i podać każdemu koniowi. Dwa produkty zostały zatwierdzone w Europie - HorStem i Arti-Cell Forte, a w USA trwają próby mające na celu zatwierdzenie produktów dla koni. HorStem wykorzystuje komórki z tkanki pępowinowej koni, a Arti-Cell Forte izoluje MSC (mezenchymalne komórki macierzyste) z krwi obwodowej dorosłych koni. Oba te produkty są zatwierdzone do stosowania u koni z bólem stawów spowodowanym wczesnym stadium zapalenia błony maziowej, ale różnią się nieco w formulacji. HorStem zawiera wyłącznie komórki (15 milionów komórek macierzystych), natomiast Arti-Cell Forte to produkt kombinowany z 2 milionami komórek oraz PRP (płytkowe osocze bogatopłytkowe).

BCX-EM: Skupienie na podstawach chorób zapalnych. Bioceltix rozwija nowej generacji lek

biologiczny oparty na MSC przeznaczony do terapii osteoartrozy u koni. Działanie leku BCX-EM w leczeniu zapalenia stawów u koni, podobnie jak osteoartrozy u psów, opiera się na właściwościach immunomodulacyjnych MSC. Właściwości te modulują środowisko zapalne, hamują intensywną proliferację limfocytów T i B oraz indukują odbudowę uszkodzonych struktur tkankowych. Oprócz właściwości immunomodulacyjnych MSC, komórki te mają również zdolność indukowania procesu odbudowy kości, przyspieszając proliferację osteoblastów i mineralizację nowo utworzonej macierzy kostnej.

Założenia TDM dotyczące newsfów w projekcie BCX-EM. W marcu 2023 roku Bioceltix opublikował informację o końcowym raporcie z badania fazy bezpieczeństwa (TAS - Target Animal Safety) dla BCX-EM. Wyniki badania TAS wykazały, że podwójne dostawowe podanie badanego leku BCX-EM jest bezpieczne i nie wiąże się z wystąpieniem poważnych lub nieoczekiwanych skutków ubocznych. W maju 2023 roku BCX rozpoczął badanie kliniczne projektu BCX-EM, natomiast w marcu 2024 firma opublikowała informację o zakończeniu rekrutacji do badania. W badaniu klinicznym zrekrutowano łącznie 117 koni z zdiagnozowanymi objawami klinicznymi zmian zwyrodnieniowych stawów. Biorąc pod uwagę, że obserwacja pacjentów w ramach badania trwa 84+/-5 dni, oczekujemy publikacji wyników badania w 3Q24. Dokumentacja do EMA powinna zostać złożona na koniec 2H24, z tego powodu szacujemy możliwość uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w 2H25.

OPIS PROJEKTU

Potwierdzone bezpieczeństwo BCX-EM. W marcu 2023 roku Bioceltix opublikował informację o końcowym raporcie z badania fazy bezpieczeństwa (TAS - Target Animal Safety) dla BCX-EM. Badanie przeprowadzono na 16 zdrowych koniach, podzielonych na 2 grupy po 8 zwierząt w każdej grupie. W grupie badanej konie otrzymały badany produkt leczniczy BCX-EM w postaci dostawowej iniekcji w dwóch powtórzeniach w odstępie 30 dni. W grupie kontrolnej konie otrzymały placebo (roztwór soli fizjologicznej) w tym samym schemacie jak konie w grupie badanej. Bezpieczeństwo podania badanego produktu leczniczego oceniano na podstawie objawów klinicznych, obserwacji miejscowych zmian, oceny kulawizny oraz innych nieprawidłowości, które mogłyby być związane z dostawowym podaniem badanego produktu leczniczego. Na podstawie przeprowadzonych testów i obserwacji, żaden z osobników z grupy badanej nie wykazał żadnych objawów klinicznych, miejscowych zmian ani kulawizny, które mogłyby być związane z podaniem badanego produktu leczniczego. Można stwierdzić, że podwójne dostawowe podanie badanego produktu leczniczego BCX-EM jest bezpieczne i nie wiąże się z wystąpieniem poważnych skutków ubocznych.

Trwające kluczowe badanie z 117 pacjentami zrekrutowanymi i wynikami planowanymi na 3Q24. Aktualnie trwające badanie kliniczne BCX-EM koncentruje się na ocenie skuteczności i bezpieczeństwa pojedynczej dostawowej iniekcji BCX-EM w leczeniu objawów klinicznych osteoartrozy u koni. BCX poinformował o zakończeniu rekrutacji pacjentów do badania klinicznego. Szacujemy publikację ostatecznych wyników klinicznych w 3Q24.

BCX-CM-EM: Badanie kluczowe w ocenie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów u koni – konstrukcja badania klinicznego.

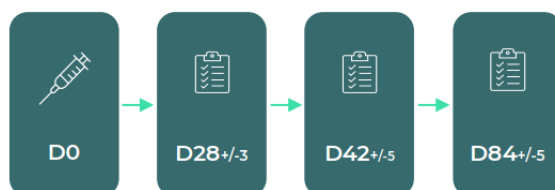
Badanie odpowiedzi terapeutycznej po 28, 42 i 84 dniach od podania

Poprawa kulawizny (oceniana przez lekarza weterynarii)

Grupa badana
(około N=80)
Pojedyncza iniekcja
dostawowa
BCX-EM



Grupa kontrolna
(około N=40)
Placebo



- **Badanie w modelu zaślepionej, randomizowanej próby** prowadzone w kilkunastu ośrodkach w 4 krajach (na Węgrzech, w Irlandii, Hiszpanii oraz w Holandii) prowadzone na koniach ze zdiagnozowanymi klinicznymi objawami zmian zwyrodnieniowych stawów
- **Liczba pacjentów** – 117 w obu grupach
- **Odpowiedź terapeutyczna** – redukcja kulawizny

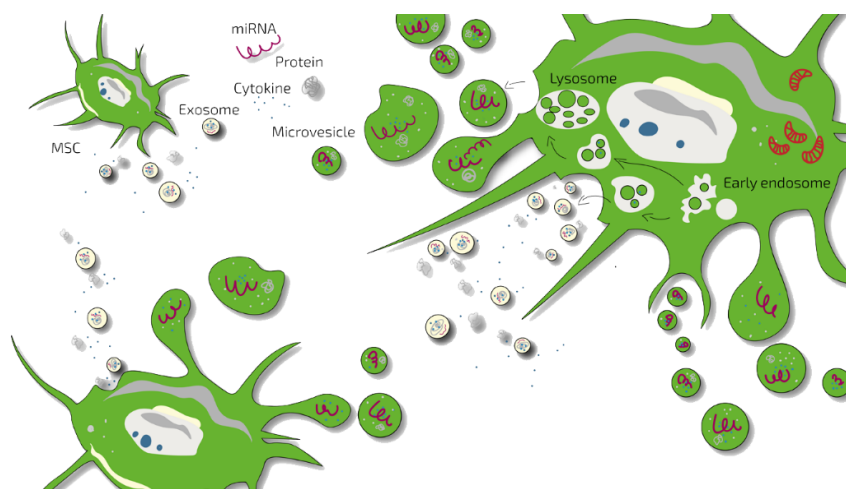
Źródło: Bioceltix.

SEKRETOM

Nowa strategia leczenia atopowego zapalenia skóry u psów. Produkt przeznaczony do leczenia atopowego zapalenia skóry u psów, oparty na tzw. sekretomie, czyli zestawie biologicznie aktywnych substancji wytwarzanych i wydzielanych przez komórki macierzyste. Do tej pory żaden z podmiotów rynkowych nie stosował sekretomu w zastosowaniach terapeutycznych, ponieważ jego potencjalna funkcja nie była dokładnie scharakteryzowana. Bioceltix złożył wniosek o ochronę patentową dla stabilnej formuły opracowanej formy sekretomu, co daje szansę na nowe, inne niż dożylnie drogi podania. Omawiany projekt może dostarczyć komplementarny produkt do podstawowego leku w pipeline BCX, z silnym wzmocnieniem mechanizmu działania związanego z AZS.

Sekretom – źródło produkcji składników biologicznych. Sekretom komórek macierzystych (znany również jako sekretom komórek zrębowych) to zbiorcze określenie na czynniki rozpuszczalne wytwarzane przez komórki macierzyste i wykorzystywane do ich komunikacji międzykomórkowej. W terminologii naukowej, sekretom to całość substancji wydzielanych przez komórki macierzyste na zewnątrz. Obejmują one mikro-pęcherzyki, egzosomy, białka, cytokiny (przebieżniki komórkowe), substancje podobne do hormonów oraz tzw. substancje immunomodulacyjne. Na podstawie aktualnej wiedzy naukowej uważa się, że efekt komórek macierzystych w dotychczas przeprowadzonych badaniach klinicznych nie wynika z samych komórek, lecz z pęcherzyków, cząsteczek białek i innych substancji, takich jak cytokiny, uwalnianych przez komórki. Identyfikacja, które dokładnie substancje sekretomu wywołują rzeczywiste efekty biologiczne, pozostaje w dużej mierze nieznaną, co stanowi unikalny element badań spółek działających w obszarze sekretomu.

Sekretom mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC).



Źródło: ANOVA IRM - Deutschland

Podejście znane czy nowe? Sekretom to stosunkowo młody koncept w literaturze naukowej. Skład sekretomu i jego funkcje biologiczne są przedmiotem intensywnych badań. Do tej pory korzystne właściwości sekretomu w medycynie regeneracyjnej lub chorobach zapalnych były wykorzystywane w opracowywaniu terapii (głównie typu ATMP) u ludzi. Jak opublikowano w literaturze naukowej, w terapii sekretomem komórek macierzystych, komórki macierzyste są pozyskiwane z własnej tkanki tłuszczowej pacjenta (autologiczne komórki macierzyste, komórki macierzyste tkanki tłuszczowej, adipogeniczne komórki macierzyste, ADSC). Ta początkowa mała liczba komórek macierzystych jest hodowana i rozszerzana (mnożona) w sterylnym laboratorium, aby uzyskać znacznie więcej komórek macierzystych. Aktualnie opublikowane dane wskazują, że zastosowanie odpowiednich warunków wzrostu komórek prowadzi do zwiększenia liczby komórek macierzystych, indukuje produkcję potencjalnie regeneracyjnych i przeciwzapalnych substancji, które komórki macierzyste wydzielają na zewnątrz, koncentruje je i wykorzystuje do leczenia. Zamiast implantowania lub wstrzykiwania komórek macierzystych pacjentowi, stosuje się tylko wytworzone składniki komórkowe, czyli sekretom. W porównaniu do bezpośredniego wstrzykiwania komórek macierzystych, ryzyko związane z tą metodą jest stosunkowo niższe.

Nowy sposób leczenia atopowego zapalenia skóry u psów? W ramach projektu BCX-CM-AD opartego na komórkach MSC, Bioceltix rozpoczął pracę nad nowym produktem przeznaczonym do leczenia atopowego zapalenia skóry u psów. Będzie to produkt bezkomórkowy, który wykorzystuje białka i inne substancje wytwarzane i wydzielane na zewnątrz przez sekretom jako aktywny składnik farmaceutyczny. Sekretom Wykorzystanie sekretomu do celów terapeutycznych może mieć pewne zalety w porównaniu z terapiami opartymi na komórkach, takie jak niższa immunogenność oraz łatwiejsza produkcja, przygotowanie formy farmaceutycznej i przechowywanie. Dane naukowe wskazują również, że sekretom pochodzenia zwierzęcego może potencjalnie być wykorzystywany do leczenia atopowego zapalenia skóry u ludzi. Obecnie Bioceltix znajduje się na początkowym etapie konceptualizacji projektu. Firma planuje złożyć wnioski o dofinansowanie projektu z funduszy polskich i unijnych - uzyskanie finansowania będzie ważnym aspektem, który umożliwi przyspieszenie prac nad projektem. To również pozwoli na ocenę biologicznych podstaw zastosowania sekretomu w terapii zwierząt i potencjalnie dalszych wskazań biotechnologicznych.

Projekt sekretomowy - założenia TDM dotyczące najważniejszych informacji. Obecnie projekt BCX jest na wczesnym etapie rozwoju nowych terapii - firma koncentruje się na charakterystyce standaryzowanego aktywnego składnika farmaceutycznego (API), który jest wymagany do charakterystyki produktu leczniczego oraz na opracowaniu formulacji. Naszym zdaniem, projekt sekretomu ma dobrze uzasadniony potencjał do wykorzystania jako nowy lek biologiczny na atopowe zapalenie skóry, jednak jest na bardzo wczesnym etapie rozwoju. Zakładamy, że w 2024 roku firma może zaprezentować pewne dane *in vitro* dotyczące właściwości immunomodulacyjnych i cytotoksyczności wybranych formulacji API. Spodziewamy się opublikowania pierwszych danych *in vivo* potwierdzających zakładany tryb działania przeciwwzapalnego w 2025 roku.

Czynniki ryzyka

Identyfikujemy kilka głównych czynników ryzyka bezpośrednio związanych z rozwojem innowacyjnych terapii, takich jak ryzyko niepowodzenia rozwoju projektu, opóźnienia czasowe w realizacji poszczególnych etapów rozwoju, ryzyka regulacyjne i komercjalizacyjne (brak umów partnerskich, ryzyko niższej sprzedaży produktów na rynku). Wyróżniamy także kilka czynników związanych z głównymi założeniami naszej wyceny, takich jak zmiany w wskaźnikach sukcesu klinicznego, udziały rynkowe, stawki royalties oraz przedłużenia trwania faz klinicznych (patrz sekcja Analiza wrażliwości wyceny). Wśród innych czynników ryzyka identyfikujemy ryzyka związane ze zwiększoną konkurencją, aspekty związane z dotacjami, utratę kadry naukowej, ryzyka prawne związane z własnością praw IP oraz czynniki makroekonomiczne.

Ryzyko niepowodzenia projektów rozwoju nowych leków. Proces rozwoju nowych leków/terapii wiąże się z wysokim poziomem ryzyka niepowodzenia. Jest to szczególnie istotne w przypadku rozwoju nowych leków/terapii, których mechanizmy działania koncentrują się na nowych celach molekularnych lub nowych schematach terapeutycznych. W zależności od obszaru terapeutycznego, skumulowane prawdopodobieństwo przejścia z fazy 1 badań klinicznych do rejestracji w badaniach u ludzi wynosi od 5% do 12%, z wyjątkiem wskazań dotyczących rzadkich chorób, dla których prawdopodobieństwo wynosi 25% (Nature Drugs Review 2020, Fortune 2016). Ze względu na plan komercjalizacji projektów BCX na zaawansowanym etapie rejestracji rynkowej, duże ryzyko rozwoju klinicznego i rejestracji ponosi Bioceltix. Szacujemy skumulowane prawdopodobieństwo sukcesu klinicznego od 16 do 50%, w zależności od wskazania terapeutycznego projektu. Do 2026 roku Bioceltix planuje wydać 4,2mln EUR na rozwój B+R, co nakłada znaczący poziom ryzyka finansowego na bilans firmy. W naszych prognozach zakładamy zawarcia umów współpracy na etapie rejestracji rynkowej produktów. Nie można zatem całkowicie wykluczyć ryzyka niepowodzenia projektów przed osiągnięciem zakładanego etapu komercjalizacji.

Ryzyko rejestracji terapii opartych na MSC. Komórki macierzyste znajdują się między istniejącymi klasyfikacjami prawnymi, będąc produktem biologicznym bez wyraźnego mechanizmu immunologicznego i bez jednoznacznych cech chemicznych/farmaceutycznych. W dużej mierze rozwój nowego produktu odbywa się w niesprecyzowanym protokole. W przypadku nowych rozwiązań terapeutycznych, szczególnie terapii komórkowych, regulatorzy mogą być bardziej sceptyczni w wydawanych wytycznych i rekomendacjach. W EMA, Ad Hoc Expert Group on Veterinary Novel Therapies (grupa ADVENT) opracowała dokumenty Q&A z częściowymi poradami. W 2016 roku opublikowano cztery oświadczenia dotyczące komórek macierzystych do konsultacji, prosząc o opinię ekspertów w zakresie opracowywania terapii komórkowych. Trzy opinie eksperckie opublikowano w 2017 roku, które dotyczyły zagadnień takich jak sterylność komórek macierzystych, czynniki zewnętrzne i aspekt procesu nowotworzenia. Specyficzne pytania dotyczące bezpieczeństwa docelowego zwierzęcia w odniesieniu do produktów opartych na komórkach macierzystych są w trakcie finalizacji. Kilka terapii opartych na komórkach macierzystych spotkało się z negatywnymi opiniami regulatorów od FDA lub EMA (np. Horse Allo 20 w 2018 roku). Z tego powodu większe ryzyko rejestracji dla produktów komórkowych w porównaniu ze standardowymi lekami jest ważnym aspektem wpływającym na aspekt wyceny projektów terapii komórkowych.

Ryzyko opóźnień w projektach rozwoju nowych leków. Rozwój innowacyjnych projektów jest złożonym zadaniem badawczym, które, oprócz elementów projektowania substancji leczniczej, wymaga również wielu badań podstawowych w celu scharakteryzowania celu molekularnego i szlaków biologicznych, na które wpływa. Rozwój terapii, dla której nie ma porównywalnych związków działających na globalnym rynku farmaceutycznym, może wiązać się z dłuższym procesem optymalizacji formy farmakologicznej, procesu produkcyjnego oraz planowania i realizacji badań klinicznych w porównaniu z dobrze znanymi substancjami leczniczymi. Z tego powodu opóźnienia w fazach klinicznych BCX, jako nowych terapii z użyciem komórek MSC, nie może być wykluczone.

Ryzyko zwiększonej konkurencji. Bioceltix konkuruje swoimi programami z innymi graczami obecnymi na rynku weterynaryjnym. Terapie opracowywane przez BCX reprezentują nowoczesne formy terapii, co przekłada się na minimalizację ryzyka związanego z wcześniejszą rejestracją leków o identycznej formie lub mechanizmie działania. Jednakże, w wybranych obszarach terapeutycznych Bioceltix może napotkać znaczną konkurencję ze strony obecnych graczy rynkowych (Zoetis, Boehringer Ingelheim, Elanco, Aratana, Nexvet). Potencjalna konkurencja rynkowa może również obejmować firmy opracowujące inne rodzaje leków na te same choroby, co może skutkować mniejszymi udziałami rynkowymi projektów Bioceltix po wprowadzeniu leku na rynek.

Ryzyko zwrotu dotacji. W 2023 roku Bioceltix uzyskał wsparcie finansowe w formie funduszy z programu Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki (FENG) na ścieżkę rozwoju produktu na atopowe zapalenie skóry u psów, w tym na pokrycie kosztów związanych z prowadzeniem badań klinicznych. Całkowita wartość kwalifikowanych wydatków w projekcie wynosi ponad 17,5mln PLN, z czego wnioskowana kwota dofinansowania wynosi ponad 10,5mln PLN. W sytuacji nieprzebrzegania wymagań zawartych w umowie o dofinansowanie może istnieć ryzyko nakazania zwrotu części lub całości dotacji wraz z odsetkami. Ewentualny nakaz zwrotu całości lub części przyznanej dotacji może skutkować utratą środków, w najgorszym przypadku uniemożliwiając dalszy rozwój projektów R&D. Dotychczas w historii działalności firmy nie było konieczności zwrotu znaczących środków z dotacji.

Ryzyko spadku trendów partnerstwa biotechnologicznego. W 2021 roku na globalnym rynku farmaceutycznym zauważalnie spowolnił trend dużej liczby transakcji partnerskich. Po skoku zainteresowania globalnymi aktywami biotechnologicznymi w czasie pandemii COVID-19, zainteresowanie Pharmy na inwestowanie w nowe projekty biotechnologiczne wyraźnie zmalał, podobnie jak wartość transakcji IPO, VC. Małe firmy Biotech, o modelach biznesowych nastawionych na komercjalizację, najbardziej ucierpiały w trendzie spadku finansowania transakcyjnego. Jednak obecnie zarówno wśród Big Pharma, jak i inwestorów, zmieniły się nastroje i od 2H23 na globalnym rynku Pharmy obserwuje się pozytywny wpływ na liczbę umów partnerskich. Trzeba mieć na uwadze, że obecne środowisko makroekonomiczne i geopolityczne może ponownie skutkować tendencją do redukcji wydatków na R&D przez globalne koncerny farmaceutyczne, a dostępność finansowania w formie umów partnerskich może zostać ograniczona. W konsekwencji takie ryzyko może przełożyć się na spadek zainteresowania projektami Bioceltix.

Ryzyko związane z utratą kadry naukowej. Działalność BCX zależy od posiadania wysoko wykwalifikowanej kadry naukowej oraz menedżerskiej, posiadającej niezbędne kwalifikacje i doświadczenie w rozwoju terapii opartych na MSC. Utrata kluczowej kadry może negatywnie wpłynąć na możliwości badawcze i realizowane projekty kliniczne. W BCX, nie można całkowicie wykluczyć ryzyka utraty obecnej kadry. Mając na uwadze plany udowy nowego zakładu produkcyjnego, nie można również pominąć ryzyka trudności w rekrutacji nowych pracowników lub zwiększenia kosztów kadrowych w celu pozyskania kluczowej kadry. W celu zminimalizowania takiego ryzyka Bioceltix wprowadził Program Motywacyjny dla menedżerów i pracowników (patrz sekcja "Informacje o spółce").

Ryzyko walutowe. Firma ponosi koszty badań w Polsce i za granicą, a zatem ponosi wydatki denominowane zarówno w PLN, jak i w walutach obcych. W szczególności firma rozlicza się z niektórymi dostawcami usług badawczych w walutach obcych. Bioceltix planuje również sprzedaż swoich terapii na rynku UE - znaczna część przychodów i kosztów będzie podlegała denominacji w walutach obcych, głównie EUR. W związku z tym nie można wykluczyć, że w przypadku niekorzystnego kursu wymiany PLN/EUR lub PLN/USD może to negatywnie wpłynąć na przepływy pieniężne firmy.

Prognozy finansowe

Rachunek wyników (mln PLN)

	2021	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Przychody	0.0	0.0	0.0	0.0	4.4	18.0
Przychody netto ze sprzedaży produktów i usług	0.0	0.0	0.0	0.0	4.4	18.0
Koszty działalności operacyjnej	6.2	9.7	15.8	19.2	10.3	10.7
Wartość sprzedanych towarów i materiałów	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	6.4
Zysk brutto na sprzedaży	-6.2	-9.7	-15.8	-19.2	-6.0	7.3
Pozostałe przychody operacyjne	1.9	0.8	1.8	3.4	5.0	2.0
Pozostałe koszty operacyjne	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
EBITDA	-5.8	-9.2	-15.4	-18.7	-4.3	11.5
EBITDA skor.	-5.8	-9.2	-15.4	-18.7	-4.3	11.5
Amortyzacja	0.4	0.4	0.4	0.5	1.7	4.1
EBIT	-6.2	-9.7	-15.8	-19.2	-6.0	7.3
Wynik na działalności finansowej	0.0	0.1	0.4	0.4	0.5	0.5
Zysk brutto	-4.4	-9.6	-15.4	-18.8	-5.5	2.3
Podatek dochodowy	0.0	0.0	0.0	0.1	-0.2	0.4
Zysk mniejszości	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Zysk netto	-4.4	-8.9	-15.4	-18.7	-5.7	1.9
Zysk netto skor.	-4.4	-8.9	-13.7	-16.1	-1.0	1.9

marża brutto ze sprzedaży	-	-	-	-	-	40.8%
marża EBITDA skor.	-	-	-	-	-	63.8%
marża EBIT	-	-	-	-	-	40.8%
marża netto skor.	-	-	-	-	-	10.4%

zmiana przychodów r./r.	-	-	-	-	-	313%
zmiana wyniku brutto ze sprzedaży r./r.	425%	236%	-77%	-84%	-	-
zmiana EBITDA skor. r./r.	-	-	-	-	-	-
zmiana EBIT r./r.	-	-	-	-	-	-
zmiana zysku netto skor. r./r.	-	-	-	-	-	-

Źródło: Spółka, Trigon DM;

	1Q23	2Q23	3Q23	4Q23	1Q24	2Q24P
Przychody	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Przychody netto ze sprzedaży produktów i usług	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Koszty działalności operacyjnej	2.6	4.1	4.0	5.1	4.6	4.9
Wartość sprzedanych towarów i materiałów	-2.6	-4.1	-4.0	-5.1	-4.6	-4.9
Zysk brutto na sprzedaży	-2.6	-4.1	-4.0	-5.1	-4.6	-4.9
Pozostałe przychody operacyjne	0.0	0.3	0.4	1.1	0.4	0.0
Pozostałe koszty operacyjne	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBITDA	-2.5	-3.7	-3.6	-3.8	-4.1	-4.8
EBITDA skor.	-2.5	-4.0	-3.9	-5.0	-4.5	-4.8
Amortyzacja	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
EBIT	-2.6	-3.8	-3.7	-4.0	-4.2	-4.9
Wynik na działalności finansowej	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	-0.1
Zysk brutto	-2.6	-3.8	-3.5	-3.8	-4.2	-4.9
Podatek dochodowy	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Zysk mniejszości	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Zysk netto	-2.6	-3.8	-3.5	-3.8	-4.2	-5.0
Zysk netto skor.	-2.6	-4.1	-3.8	-4.9	-4.6	-5.0

marża brutto ze sprzedaży	-	-	-	-	-	-
marża EBITDA skor.	-	-	-	-	-	-
marża EBIT	-	-	-	-	-	-
marża netto skor.	-	-	-	-	-	-

zmiana przychodów r./r.	-	-	-	-	-	-
zmiana wyniku brutto ze sprzedaży r./r.	-51.3%	-89.5%	-86.4%	39.6%	-28.6%	-
zmiana EBITDA skor. r./r.	-	-	-	-	-	-
zmiana EBIT r./r.	-	-	-	-	-	-
zmiana zysku netto skor. r./r.	-	-	-	-	-	-

Źródło: Spółka, Trigon DM;

Bilans (mln PLN)

	2021	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Aktywa trwałe	1.7	1.6	1.5	5.2	36.0	33.9
Rzeczowe aktywa trwałe	1.5	1.5	1.5	5.1	35.9	33.8
Wartości niematerialne i prawne	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Wartość firmy	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Należności długoterminowe	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
Inwestycje długoterminowe	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pozostałe aktywa trwałe	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aktywa obrotowe	6.5	6.0	11.2	34.7	7.4	26.0
Zapasy	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3	14.8
Należności handlowe	0.4	0.2	1.9	2.0	2.1	2.2
Pozostałe aktywa obrotowe	0.0	1.7	0.0	0.1	0.1	0.1
Gotówka	6.1	4.1	9.3	32.7	2.0	8.9
Aktywa	8.2	7.7	12.7	39.9	43.4	59.9
Kapitał własny	6.0	5.2	10.5	38.2	37.1	39.0
Kapitał zakładowy	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
Pozostałe kapitały	10.1	13.7	23.7	53.9	37.7	36.7
Zysk / strata netto	-4.4	-8.9	-13.7	-16.1	-1.0	1.9
Kapitały mniejszości	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Zobowiązania długoterminowe	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Zobowiązania oprocentowane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pozostałe zobowiązania długoterminowe	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Zobowiązania krótkoterminowe	1.9	2.2	1.9	1.3	5.9	20.4
Zobowiązania oprocentowane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Zobowiązania handlowe	0.9	1.0	1.2	1.3	1.5	2.2
Pozostałe zobowiązania krótkoterminowe	1.0	1.2	0.7	0.0	4.4	18.2
Pasywa	8.2	7.7	12.7	39.9	43.4	59.9
Kapitał obrotowy netto	-0.4	-0.7	0.7	0.6	3.9	14.8
Dług netto	-6.1	-4.1	-9.3	-32.7	-2.0	-8.9
Dług netto skor.	-6.1	-4.1	-9.3	-32.7	-2.0	-8.9
Dług netto/EBITDA (x)	1.0	0.4	0.6	1.7	0.5	-0.8
Dług netto/kapitał własny (x)	-1.0	-0.8	-0.9	-0.9	-0.1	-0.2
ROE (%)	-	-	-	-	-	5%
ROA (%)	-	-	-	-	-	4%
Cykl konwersji gotówki (dni)	-	-	-	-	191	190
Cykl rotacji zapasów (dni)	-	-	-	-	139	184
Cykl rotacji należności handlowych (dni)	-	-	-	-	169	43
Cykl rotacji zobowiązań handlowych (dni)	-	-	-	-	117	37

Źródło: Spółka, Trigon DM;

Rachunek przepływów pieniężnych (mln PLN)

	2021	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Przepływy z działalności operacyjnej	-4.0	-7.9	-14.7	-16.2	2.1	9.3
Zysk przed opodatkowaniem	-4.4	-8.9	-13.7	-16.1	-1.0	1.9
Amortyzacja	0.4	0.4	0.4	0.5	1.7	4.1
Zmiany w kapitale obrotowym	-0.2	1.0	-1.1	-0.8	-3.3	-10.9
Zmiana zapasów	0.0	0.0	0.0	0.0	-3.3	-11.5
Zmiana należności handlowych	-0.3	0.2	-1.5	-0.1	-0.1	-0.1
Zmiana zobowiązań handlowych	0.0	0.8	0.5	-0.6	0.1	0.7
Pozostałe OCF	0.2	-0.4	-0.4	0.2	4.7	14.1
Przepływy z działalności inwestycyjnej	0.1	-0.4	-0.5	-3.8	-32.4	-1.9
CAPEX	0.0	-0.4	-0.5	-3.9	-32.5	-2.0
Pozostałe ICF	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
Przepływy z działalności finansowej	6.7	6.3	20.4	43.4	-0.4	-0.4
Zmiana zobowiązań oprocentowanych	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Wpływy z emisji akcji	7.2	6.5	20.7	43.8	0.0	0.0
Dywidenda	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pozostałe FCF	-0.4	-0.2	-0.3	-0.5	-0.4	-0.4
Przepływy pieniężne netto	2.9	-1.9	5.2	23.4	-30.7	7.0
Środki pieniężne na początek okresu	3.2	6.1	4.1	9.3	32.7	2.0
Środki pieniężne na koniec okresu	6.1	4.1	9.3	32.7	2.0	8.9

Źródło: Spółka, Trigon DM;

Trigon Dom Maklerski S.A.

Plac Unii, Budynek B, ul. Puławska 2, 02-566 Warszawa

T: +48 22 330 11 11 | F: +48 22 330 11 12

W: <http://www.trigon.pl> | E: repcja@trigon.pl



CEE EQUITY RESEARCH

Grzegorz Kujawski, Head of Research
Consumer, E-commerce, Financials

Maciej Marciniowski, Deputy Head of Research
Strategy, Banks, Financials

Grzegorz Balcerski
Gaming

Katarzyna Kosiorek
Biotechnology

Michał Kozak
Oil&Gas, Chemicals, Utilities

Dominik Niszczyński
TMT, E-commerce

Łukasz Rudnik
Industrials, Metals&Mining

David Sharma
Construction, Real Estate

Piotr Rychlicki
Junior Analyst

Piotr Chodyra
Junior Analyst

Volodymyr Shkuropat
Junior Analyst

EQUITY SALES

Grzegorz Skowroński

SALES TRADING

Paweł Szczepański, Head of Sales

Michał Sopiński, Deputy Head of Sales

Paweł Czupryński

Hubert Kwiecień

Disclaimer

Informacje ogólne

Dokument został sporządzony przez Trigon Dom Maklerski S.A. („Dom Maklerski”) odpłatnie, na zlecenie Giełdy Papierów Wartościowych S.A. („GPW”), na podstawie Umowy o świadczenie usług przygotowania raportów analitycznych („Umowa”). Dom Maklerski podlega nadzorowi Komisji Nadzoru Finansowego.

Dokument adresowany jest pierwotnie do wybranych przez Dom Maklerski Klientów korzystających z usług w zakresie sporządzania analiz i rekomendacji o charakterze ogólnym dotyczących transakcji w zakresie instrumentów finansowych. Dokument począwszy od wskazanego w nim dnia może podlegać dystrybucji do szerokiego kręgu odbiorców (na stronie www Domu Maklerskiego lub poprzez przekazanie go do dyspozycji podmiotom mogącym go w wybranym przez siebie zakresie cytować w mediach, lub też w inny spo-

sób) jako rekomendacja w rozumieniu Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 596/2014 w sprawie nadużyć na rynku (rozporządzenie w sprawie nadużyć na rynku) oraz uchylającego dyrektywę 2003/6/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i dyrektywy Komisji 2003/124/WE, 2003/125/WE i 2004/72/WE („Rozporządzenie MAR”), oraz w Rozporządzeniu Delegowanym Komisji (UE) 2016/958 z dnia 9 marca 2016 r. uzupełniającym rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 596/2014 w odniesieniu do regulacyjnych standardów technicznych dotyczących środków technicznych do celów obiektywnej prezentacji rekomendacji inwestycyjnych lub innych informacji rekomendujących lub sugerujących strategię inwestycyjną oraz ujawniania interesów partykularnych lub wskazań konfliktów interesów „Rozporządzenie w sprawie rekomendacji”).

Objaśnienia używanej terminologii fachowej:

kapitalizacja - iloczyn ceny rynkowej i liczby akcji spółki

free float (%) - udział liczby akcji znajdujących się w rękach akcjonariuszy posiadających poniżej 5 proc. ogólnej liczbie głosów z akcji, pomniejszony o akcje własne należące do spółki

min/max 52 tyg. – minimum/maksimum kursu rynkowego akcji z ostatnich 52 tygodni

średni wolumen - średni wolumen obrotu akcjami w ostatnim miesiącu

EBIT - zysk operacyjny

EBITDA - zysk operacyjny powiększony o amortyzację

zysk skorygowany – zysk netto skorygowany o transakcje o charakterze jednorazowym

CF – cash flow, przepływy pieniężne

CAPEX – suma wydatków inwestycyjnych przeznaczonych na aktywa trwałe

OCF – środki pieniężne wygenerowane poprzez operacyjną działalność przedsiębiorstwa

FCF – gotówka wygenerowana przez przedsiębiorstwo po uwzględnieniu wpływów na wsparcie działalności oraz utrzymanie kapitałów

ROA - stopa zwrotu z aktywów ogółem

ROE - stopa zwrotu z kapitałów własnych

ROIC - zwrot na zainwestowanym kapitale

NWC – kapitał obrotowy netto

Cykl konwersji gotówki – okres od momentu wydatkowania środków pieniężnych za zakup czynników produkcji do momentu uzyskania przychodów pieniężnych ze sprzedaży wyrobów lub usług wyprodukowanych.

Marża Brutto na Sprzedaży (MBnS) - iloraz zysku brutto na sprzedaży do przychodów netto ze sprzedaży

rentowność EBITDA - iloraz sumy zysku operacyjnego i amortyzacji do przychodów netto ze sprzedaży

rentowność EBIT - iloraz zysku operacyjnego do przychodów netto ze sprzedaży

rentowność netto - iloraz zysku netto do przychodów netto ze sprzedaży

EPS - zysk netto na 1 akcję

DPS - dywidenda na 1 akcję

P/E - iloraz ceny rynkowej do zysku netto na 1 akcję

P/BV - iloraz ceny rynkowej akcji do wartości księgowej jednej akcji

EV/EBITDA - iloraz EV do EBITDA spółki

EV - suma bieżącej kapitalizacji i długu netto spółki

DY – stopa dywidendy, relacja wypłaconej dywidendy do kursu akcji

RFR - stopa wolna od ryzyka

WACC - średni ważony koszt kapitału

Rekomendacje wydawane przez Dom Maklerski

Emitent – Bioceltix S.A.

KUPUJ – w ocenie Domu Maklerskiego potencjał wzrostu instrumentu finansowego wynosi co najmniej 15%

TRZYMAJ - w ocenie Domu Maklerskiego spodziewane są względnie stabilne notowania instrumentu finansowego, ewentualnie wzrostu nie większego niż 15%

SPRZEDAJ - w ocenie Domu Maklerskiego istnieje potencjał spadku instrumentu finansowego wynoszący więcej niż -0%.

Rekomendacje wydawane przez Dom Maklerski traktowane są jako obowiązujące w okresie 12 miesięcy od daty udostępnienia lub do chwili realizacji docelowego kursu instrumentu finansowego.

Dom Maklerski może w każdym czasie zaktualizować rekomendację, w zależności od aktualnych uwarunkowań rynkowych, lub oceny powziętej przez osoby sporządzające rekomendację.

Rekomendacje krótkookresowe (w tym oznaczone szczególnie jako spekulacyjne) mogą być oznaczone krótszym okresem obowiązywania. Rekomendacje krótkookresowe oznaczane jako spekulacyjne związane są z podwyższonym ryzykiem inwestycyjnym.

Dokument sporządził: Katarzyna Kosiorek

Stosowane metody wyceny

SOTP - metoda sumy części wycenia wartość spółki poprzez wycenę poszczególnych linii biznesowych spółki.

zalety: możliwość zastosowania różnych metod wyceny do różnych linii biznesowych, przydatna do oceny wartości firmy np. w scenariuszu przejęcia lub restrukturyzacji.

wady: często niewielka liczba spółek porównywalnych dla poszczególnych linii biznesowych, metoda nie uwzględnia synergii między poszczególnymi segmentami.

rNPV (risk-adjusted net present value)- metoda wyceny ważonej ryzykiem wartości bieżącej netto

zalety: uwzględnienie prawdopodobieństw zaistnienia przyszłych przepływów, urealnienie bieżącej wartości przyszłych przepływów oraz odzwierciedlenie specyfiki biznesu, szczególnie dla spółek innowacyjnych.

wady: subiektywizm przy przyjmowaniu stopy dyskonta, duża ilość założeń, wysoki poziom skomplikowania obliczeń oraz pominięcie czynników jakościowych w wycenie.

Metoda zdyskontowanych zysków rezydualnych (ZZR)

zalety: oparcie wyceny na nadwyżce zysku nad skorygowanym o ryzyko kosztem alternatywnym dla właścicieli kapitału, może być wykorzystywana w przypadku firm, które nie wypłacają dywidend lub nie generują dodatnich wolnych przepływów pieniężnych

wady: ilość subiektywnych parametrów i założeń, a także wrażliwość wyceny na zmiany tych parametrów

Metoda zdyskontowanych dywidend (DDM)

zalety: uwzględnienie realnych przepływów pieniężnych do właścicieli kapitału akcyjnego, model ten najlepiej sprawdza się w przypadku spółek z długą historią dywidend

wady: ograniczony tylko do spółek płacących dywidendę, nie jest odpowiedni dla spółek krótką historią dywidend

Metoda wartości aktywów netto (NAV)

zalety: przydatność dla spółek holdingowych o stosunkowo dużych wartościach rzeczowych aktywów trwałych, stosunkowa łatwość przeprowadzenia wyceny wady: podejście nie uwzględnia wzrostu przychodów lub zysków netto i może nie wyceniać prawidłowo wartości aktywów niematerialnych i prawnych

Mnożnik docelowy

zalety: możliwość zastosowania jej do dowolnej spółki

wady: metoda ta jest bardzo subiektywna

Metoda wartości odtworzeniowej - określa koszty, jakie należy ponieść, aby odtworzyć majątek wycenianego przedsiębiorstwa

zalety: przydatność dla spółek o stosunkowo dużych wartościach rzeczowych aktywów trwałych

wady: trudność oszacowania, ile warte są aktywa niematerialne i prawne spółki, reputacja firmy oraz jej rynkowy potencjał

Metoda wartości likwidacyjnej - suma cen, jakie można byłoby uzyskać na rynku ze sprzedaży poszczególnych składników przedsiębiorstwa

zalety: dzięki tej metodzie możliwe jest oszacowanie najniższego progno wartości przedsiębiorstwa

wady: trudność oszacowania, ile warte są aktywa niematerialne i prawne spółki

Jako podstawy wyceny lub metodyk oraz przyjętych założeń stosowanych do oceny instrumentu finansowego lub emitenta bądź do wyznaczenia ceny docelowej instrumentu finansowego przyjęto metodę ważonej ryzykiem wartości bieżącej netto (rNPV).

Wycena, metodyka wyceny lub przyjęte założenia nie ulegały zmianie od daty sporządzenia i pierwszego rozpowszechnienia Dokumentu.

Dokument nie został przedstawiony emitentowi a następnie zmieniony. Dokument nie ulegał zmianom od dnia jego sporządzenia i pierwszego rozpowszechnienia.

Sporządzający rekomendacje Zespół Analityczny bazuje jedynie na źródłach zweryfikowanych, publicznie dostępnych w ramach komercyjnych baz wiedzy i danych (raporty okresowe Emitentów, Bloomberg, Reuters, GUS), a także na opracowaniach własnych

Szczegółowe informacje na temat wyceny lub metodyki i przyjętych założeń, jak również informacje odnośnie wcześniejszych rekomendacji dotyczących instrumentów finansowych Emitenta, opublikowanych w okresie ostatnich 12 miesięcy przed datą niniejszej rekomendacji, zamieszczono na stronie internetowej Domu Maklerskiego www.trigon.pl.

Zastrzeżenia prawne, zastrzeżenia dotyczące ryzyka

W ocenie Domu Maklerskiego Dokument został sporządzony obiektywnie, z zachowaniem należytej staranności oraz z wykluczeniem wpływu ewentualnego konfliktu interesów. Ewentualne powstałe pomimo tego niezgodności informacji podanych w Dokumencie ze stanem faktycznym lub błędne oceny Domu Maklerskiego nie stanowią podstawy odpowiedzialności Domu Maklerskiego. W szczególności Dom Maklerski nie ponosi odpowiedzialności za szkody poniesione w wyniku decyzji podjętych na podstawie informacji zawartych w Dokumencie.

Dokument nie uwzględnia indywidualnych potrzeb i sytuacji danego inwestora, ani też nie jest wskazaniem, iż jakkolwiek inwestycja jest odpowiednia w indywidualnej sytuacji danego inwestora, wobec czego wnioski wynikające z Dokumentu mogą okazać się nieodpowiednie dla danego inwestora.

Dom Maklerski nie ponosi odpowiedzialności za sposób, w jaki informacje podane w Dokumencie zostaną wykorzystane. Przedstawiane dane historyczne odnoszą się do przeszłości, a wyniki osiągnięte w przeszłości nie stanowią gwarancji ich osiągnięcia w przyszłości. Przedstawione dane odnoszące się do przyszłości mogą okazać się błędne, stanowią wyraz ocen osób wypowiadających się w imieniu podmiotu, którego dotyczy raport lub wynik oceny własnej Domu Maklerskiego.

Posługując się informacjami lub wnioskami podanymi w Dokumencie nie należy rezygnować z: przeprowadzenia niezależnej oceny podawanych informacji i uwzględnienia informacji innych niż przedstawione; weryfikacji we własnym zakresie podawanych danych oraz oceny ryzyka związanego z podejmowaniem decyzji na podstawie Dokumentu; rozważenia skorzystania z usług niezależnego analityka, doradcy inwestycyjnego lub innych osób posiadających specjalistyczną wiedzę.

O ile Dokument nie wskazuje inaczej, informacji w nim zawartych nie należy traktować jako autoryzowanych lub zatwierdzonych przez podmiot, którego dotyczy, a wnioski i opinie w nim zawarte są wyłącznie opiniami i wnioskami Domu Maklerskiego.

Dom Maklerski zarządza aktualnymi lub potencjalnymi konfliktami interesów poprzez podejmowanie środków przewidzianych w Rozporządzeniu w sprawie rekomendacji w szczególności aby zapobiec konfliktom interesów lub nimi zarządzić wyznaczył bariery organizacyjne wymagane z punktu widzenia prawnego i nadzorczego, których przestrzeganie jest monitorowane przez Dział zgodności.

Podstawowym dokumentem regulującym zarządzanie potencjalnym konfliktem interesu w Domu Maklerskim jest „Polityka zarządzania konfliktami interesów w Trigon Domu Maklerskim S.A.” Szczegółowe informacje odnośnie niniejszej Polityki znajdują się na stronie www.trigon.pl.

Dom Maklerski stosuje wypracowane mechanizmy aby konflikty interesów były zarządzane przez bariery prawne oraz administracyjne mające na celu ograniczenie przepływu informacji pomiędzy jednostkami organizacyjnymi / poszczególnymi osobami zatrudnionymi w Domu Maklerskim lub innymi osobami.

W szczególności Zespół Analityczny stanowi wyodrębnioną organizacyjnie, funkcjonalnie oraz fizycznie, samodzielną komórkę organizacyjną Domu Maklerskiego.

Przyjęte rozwiązania organizacyjne w opinii Domu Maklerskiego zapewniają, że przed momentem udostępnienia rekomendacji informacje w niej zawarte podlegały utajnieniu.

Na datę sporządzenia Dokumentu:

pomiędzy Domem Maklerskim i/lub biorącymi udział w sporządzaniu Dokumentu lub mającymi dostęp do Dokumentu przed jego publikacją: pracownikami, wykonawcami usług i innymi osobami powiązanymi a Emitentem nie występuje konflikt interesów

Dom Maklerski nie posiada akcji Emitenta

Dom Maklerski nie pełni dla instrumentów finansowych Emitenta funkcji animatora emitenta.

Dom Maklerski nie świadczy dla Emitenta i spółek powiązanych z Emitentem usług doradztwa finansowego lub usługi bankowości inwestycyjnej lub innych usług maklerskich

Dom Maklerski nie wykonuje na rzecz Emitenta usług dotyczących instrumentów finansowych objętych Dokumentem

sporządzania analiz i rekomendacji instrumentów finansowych Emitenta

oferowania instrumentów finansowych w obrocie pierwotnym lub w pierwszej ofercie publicznej w okresie 12 miesięcy poprzedzających opublikowanie Dokumentu

nabywania lub zbywania instrumentów finansowych na własny rachunek celem realizacji zadań związanych z organizacją rynku regulowanego

nabywania lub zbywania instrumentów finansowych na własny rachunek celem realizacji umów o subemisję inwestycyjne lub usługowe

z zastrzeżeniem, iż Dom Maklerski może w każdym czasie złożyć Emitentowi ofertę świadczenia usług lub podjąć świadczenie takich usług

wśród osób, które brały udział w sporządzeniu rekomendacji, jak również tych, które nie uczestniczyły w jej przygotowaniu, ale miały lub mogły mieć do niej dostęp, nie istnieją osoby, które posiadają akcje Emitenta w liczbie stanowiącej co najmniej 5% kapitału zakładowego lub instrumenty finansowe, których wartość jest w sposób istotny związana z wartością instrumentów finansowych emitowanych przez Emitenta; jeden z autorów dokumentu posiada znikomy pakiet akcji Emitenta, co pozostaje bez wpływu dla rzetelności sporządzonego Dokumentu

członkowie władz Emitentów ani osoby im bliskie nie są członkami władz Trigon Domu Maklerskiego S.A.

żadna z osób zaangażowanych w przygotowanie raportu nie pełni funkcji w organach Emitentów, nie zajmuje stanowiska kierowniczego, ani nie jest osobą bliską dla członków władz Emitenta oraz żadna z tych osób, jak również ich bliscy nie są stroną jakiegokolwiek umowy z Emitentem, która byłaby zawarta na warunkach odmiennych niż inne umowy, których stroną jest Emitent i konsumenci.

Dom Maklerski w ciągu ostatnich 12 miesięcy nie otrzymał dywidendy od Emitenta.

Wynagrodzenie osób biorących udział w sporządzeniu Dokumentu nie jest uzależnione od wyników finansowych uzyskiwanych przez Dom Maklerski z transakcji dotyczących instrumentów finansowych Emitenta, dokonywanych przez Dom Maklerski. Pracownicy Domu Maklerskiego biorący udział w sporządzaniu rekomendacji:

nie otrzymują wynagrodzenia bezpośrednio powiązanego z transakcjami dotyczącymi usług Domu Maklerskiego określonymi w sekcjach A i B załącznika I do dyrektywy 2014/65/UE lub z innym rodzajem transakcji, które prowadzi Dom Maklerski lub jakkolwiek inna osoba prawna będąca częścią tej samej grupy kapitałowej co Dom Maklerski, ani z opłatami za takie transakcje, które otrzymuje Dom Maklerski lub jakkolwiek inna osoba prawna będąca częścią tej samej grupy co Dom Maklerski

nie otrzymują ani nie kupują akcji emitenta przed ofertą publiczną.

Dom Maklerski lub podmioty z nim powiązane mogą uczestniczyć w transakcjach związanych z finansowaniem Emitenta, oraz świadczyć usługi na rzecz Emitenta lub pośredniczyć w świadczeniu usług przez Emitenta, jak również mieć możliwość realizacji lub realizować transakcje instrumentami finansowymi emitowanymi przez Emitenta lub podmioty z nim powiązane, również zanim Dokument zostanie przedstawiony odbiorcom.

Nie występują inne okoliczności w zakresie potencjalnego konfliktu interesów podlegające ujawnieniu na podstawie Rozporządzenia w sprawie rekomendacji.

Dom Maklerski zwraca szczególną uwagę na liczne czynniki ryzyka związane z inwestycją w instrumenty finansowe. Inwestowanie w instrumenty finansowe wiąże się z wysokim ryzykiem utraty części lub całości zainwestowanych środków.

Znaki towarowe, oznaczenia usług i logo zawarte w niniejszym Dokumencie są znakami towarowymi, oznaczeniami usług, oraz logo Trigon Domu Maklerskiego S.A. Prawa autorskie do Dokumentu oraz zamieszczonych w nim treści przysługują GPW na podstawie Umowy, Dom Maklerski jest uprawniony do redystrybucji niniejszego Dokumentu na rzecz swoich klientów. Publikowanie, rozpowszechnianie, kopiowanie, wykorzystywanie lub udostępnianie osobom trzecim w jakikolwiek inny sposób Dokumentu (lub jego części) poza dozwolonym prawem użyciem wymaga zgody Domu Maklerskiego.

Z uwagi na ograniczenia formalne wynikające z przepisów prawa Dokument nie może zostać bezpośrednio lub pośrednio przekazany, udostępniony lub wydany w jurysdykcjach, gdzie jego rozpowszechnianie może podlegać lokalnym ograniczeniom prawnym. Osoby udostępniające lub rozpowszechniające Dokument są obowiązane znać powyższe ograniczenia i ich przestrzegać.

Przyjmuje się, że każda osoba (jednostka organizacyjna), która niniejszy dokument pobiera, przyjmuje lub wyraża zgodę na przekazanie jej niniejszego dokumentu, tym samym:

wyraża zgodę na treść wszelkich powyższych zastrzeżeń;

potwierdza, że zapoznała się z Regulaminem świadczenia usług w zakresie sporządzania Analiz i Rekomendacji obowiązującym w Trigon Domu Maklerskim S.A. (dostępnego na stronie internetowej: www.trigon.pl, zwanego dalej „Regulaminem”) oraz akceptuje postanowienia Regulaminu;

wyraża zgodę na jednorazowe (w zakresie Dokumentu) świadczenie przez Dom Maklerski usługi w zakresie przekazywania analiz i rekomendacji poprzez udostępnienie Dokumentu. Na zasadach określonych w Regulaminie oraz z uwzględnieniem zastrzeżeń zawartych w Dokumencie oraz zastrzeżeń opublikowanych wraz z Dokumentem, przy czym: (1) przedmiot usługi ograniczony jest do nieodpłatnego udostępnienia Dokumentu oraz korzystania z niego przez adresata, (2) umowa o świadczenie tej usługi wiąże strony wyłącznie w okresie korzystania przez adresata z Dokumentu.

Dokument nie stanowi: oferty w rozumieniu art. 66 Kodeksu cywilnego, porady inwestycyjnej, prawnej, księgowej, reklamy ani oferty, zaproszenia do subskrypcji lub zakupu instrumentów finansowych ani podstawy do zawarcia innej umowy lub powstania innego zobowiązania.

Data i godzina zakończenia sporządzania rekomendacji: 6.08.2024 godz. 7:00

Data i godzina pierwszego rozpowszechnienia: 6.08.2024 godz.: 8:30