



Szanowni Państwo, Drodzy Akcjonariusze i Partnerzy,

Zgodnie z naszą tradycją chciałbym podzielić się z Państwem kilkoma słowami podsumowania minionego roku oraz przemyśleniami na temat naszej przyszłości. W ciągu ostatnich dwunastu miesięcy, dzięki szczepieniom, testom oraz lekom przeciwwirusowym, sektor biotechnologiczny nie tylko pomógł ochronić świat przed pandemią COVID-19, ale także przyczynił się do powrotu aktywności społecznej i gospodarczej, tej zbliżonej do normalności. Również dzięki temu możemy w 2022 roku powrócić do innych naglących problemów, z którymi od lat borykał się system opieki zdrowotnej, a niezaspokojone potrzeby medyczne w obszarze leczenia nowotworów są jednym z najważniejszych.



Patrząc z szerszej perspektywy, zaobserwowaliśmy kilka pozytywnych zmian w minionym roku – po znacznych zakłóceniach w rozwoju naszych programów badawczych w 2020 roku, spowodowanych przez COVID-19, w 2021 roku nauczyliśmy się, jak radzić sobie z kolejnymi falami pandemii i udało nam się przywrócić naszą działalność operacyjną do poziomu zbliżonego do normalnej aktywności. Natomiast miniony rok to przede wszystkim nowe wyniki z naszych programów klinicznych. W czerwcu 2021 roku, podczas konferencji EHA, przedstawiliśmy pierwsze dane z badania fazy I naszego wiodącego programu RVU120, inhibitora kinazy CDK8 o potencjale terapeutycznym w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML) i zespołu mielodysplastycznego (MDS). Byliśmy dumni obserwując wstępne oznaki skuteczności RVU120 jako monoterapii, w tym jedną odpowiedź całkowitą u pacjenta z AML, i jedną odpowiedź erytroidalną u pacjenta z MDS. Niestety po śmierci jednego z pacjentów amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) częściowo wstrzymała badanie kliniczne fazy Ib RVU120, w efekcie czego musieliśmy na kilka miesięcy przerwać rekrutację pacjentów. Po decyzji FDA badanie zostało wznowione w lipcu ubiegłego roku, a już w grudniu podczas konferencji ASH 2021 prezentowaliśmy dodatkowe dane dotyczące bezpieczeństwa związku oraz wyniki nowej grupy pacjentów. Co najważniejsze, po przeanalizowaniu wszystkich danych, wraz z naszymi doradcami, uznaliśmy, że zgon nie był powiązany z podaniem pacjentowi RVU120. Warto również zauważyć, że do tej pory, w tym badaniu, nie zaobserwowaliśmy toksyczności ograniczającej dawkę.

W trakcie badania wykazaliśmy, że obaj pacjenci, u których zaobserwowano wstępne oznaki skuteczności RVU120, chorowali na ostrą białaczkę szpikową z mutacją w genie DNMT3A. Dodatkowe badania translacyjne potwierdziły, że ta grupa pacjentów może być szczególnie wrażliwa na leczenie RVU120. To odkrycie pozwala nam na zaplanowanie pierwszej strategii stratyfikacji pacjentów w programie, co potencjalnie może przyspieszyć i usprawnić przyszłą ścieżkę regulacji badania. Ponadto, w sierpniu, podaliśmy RVU120 pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego w terapii guzów litych. A już w grudniu zaprezentowaliśmy, pierwszy w historii Spółki, poster wskazujący na potencjalną skuteczność RVU120 w leczeniu potrójnie ujemnego raka piersi, podczas konferencji SABCs. Rekrutacja pacjentów do tego badania odbywa się obecnie w Stanach Zjednoczonych i w Polsce, a po niedawnym zatwierdzeniu wniosków o zainicjowanie badania klinicznego w Hiszpanii, mamy nadzieję, że wkrótce rozpoczniemy również badania w tamtejszych ośrodkach. Pełne dane z obu badań zamierzamy przedstawić w 2022 roku. Równolegle planujemy

zaprezentować wstępne dane podczas tegorocznych konferencji naukowych, które będą odbywać się w II kwartale br.

Nasz drugi program, SEL24 (MEN1703), opracowany we współpracy z włoską Grupą Menarini, również dostarczył dobrych danych. Wyniki prezentowane podczas zeszłorocznych konferencji EHA i ASH potwierdzają skuteczność związku jako monoterapii u pacjentów z ostrą białaczką szpikową z mutacją w genie IDH. W związku z pomyślnym zakończeniem etapu eskalacji dawki SEL24 (MEN1703) otrzymaliśmy płatność z tytułu osiągnięcia kamienia milowego, z czego oczywiście jesteśmy bardzo zadowoleni. Badanie związku SEL24 (MEN1703) znajduje się obecnie w fazie II, na etapie ekspansji kohorty wśród pacjentów z AML z mutacją w genie IDH. Z niecierpliwością czekamy na pełne dane z programu w 2022 roku.

Jesteśmy bardzo zmotywowani sukcesem naszych programów klinicznych: RVU120 i SEL24. Ale jak mówi najlepszy piłkarz świata Robert Lewandowski: „Możesz pomyśleć: raz strzeliłem bramkę, wystarczy. Możesz stracić koncentrację, zacząć freestyling. Albo możesz pomyśleć, że strzeliłem raz, a może uda mi się drugi raz. Czy jeden gol wystarczy, czy chcę więcej? Potrzebujesz wewnętrznej motywacji.”

Naszą siłą napędzającą jest nasza platforma badawcza, w ramach której 150 naukowców pracuje nad przełomowymi odkryciami w zakresie biologii nowotworów oraz nad związkami nowej generacji. W naszych projektach, na wczesnym etapie rozwoju, dokonaliśmy znaczących postępów, które przyczyniły się do odkrycia i walidacji wybranych celów terapeutycznych, tym samym zapewniając nam długoterminową podstawę dla rozwoju pierwszych w swojej klasie małowadzących związków w portfolio Ryvu. Poczyniliśmy również ważne postępy w naszych projektach z obszaru syntetycznej letalności i immuno-onkologii, o których informowaliśmy podczas konferencji AACR i SITC. Pod koniec ubiegłego roku raportowaliśmy również informację o rozwoju współpracy z Galapagos. Nasz belgijski Partner skorzystał z prawa opcji do licencjonowania programu o potencjale terapeutycznym w chorobach zapalnych. W efekcie otrzymaliśmy płatność z tytułu opcji i realizacji kamienia milowego w projekcie.

Po względem rozwoju korporacyjnego i biznesowego zabezpieczyliśmy dodatkowe nierozwadniające finansowanie w wysokości 5 mln USD dla RVU120. Nasz nowy Chief Business Officer, Vatnak-Vat Ho, skupił się na umacnianiu naszych relacji partnerskich i inwestorskich, od momentu kiedy w kwietniu 2021 roku, został pierwszym pracownikiem Ryvu w Stanach Zjednoczonych. Wzmocniliśmy również nasz zespół kliniczny, powołując na stanowisko Dyrektora ds. Medycznych Hendrika Nogai, który opuścił Bayer i dołączył do Ryvu w lutym 2022 roku. Dr Nogai od samego początku intensywnie pracuje nad rozwojem naszych programów klinicznych, obecnie skupiając się na bieżących badaniach i przygotowywaniu planów rozwoju fazy II badania klinicznego dla RVU120. W 2021 roku nie podpisaliśmy żadnych nowych umów partneringowych, jednak obecnie prowadzimy rozmowy na temat programów Ryvu.

Miniony rok, to również pierwszy rok pracy we własnym centrum badawczym w Krakowie, gdzie nasi pracownicy mogą korzystać z przestronnych, bezpiecznych i bardzo dobrze wyposażonych laboratoriów. Ukończenie tej inwestycji znacząco przyczyniło się do przyspieszenia naszego cyklu pracy nad odkrywaniem leków i zmniejszenia zależności od outsourcingu prac badawczych, które zostały przerwane przez COVID.

Cena akcji Ryvu wzrosła o 22% w 2021 roku, z 49 zł do 61 zł. Kurs zachowywał się lepiej niż indeks NBI, który nie wzrósł w ubiegłym roku i był na równi z głównym indeksem warszawskiej Giełdy Papierów

Wartościowych WIG (+21%). Mamy nadzieję, że potencjalne dobre dane z programów Ryvu spowodują bardziej znaczący średnio- i długoterminowy wzrost kursu akcji Ryvu.

Chciałbym serdecznie podziękować wszystkim naszym pacjentom, inwestorom, pracownikom i przyjaciołom, za współpracę i wsparcie w 2021 roku. Z niecierpliwością czekam na każde kolejne spotkanie z Państwem w tym roku.

Z poważaniem,
Paweł Przewięźlikowski