



**RAPORT Q3 2024**  
Ryvu Therapeutics S.A.



## SPIS TREŚCI

1. WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH .....	1
1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym .....	1
1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych .....	3
1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów .....	5
1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi.....	6
2. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI .....	7
2.1. Działalność badawczo-rozwojowa .....	7
2.2. Istotne zdarzenia Q3 2024 .....	14
2.3. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym .....	24
3. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA .....	26
4. INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ .....	27
5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI .....	29
6. POZOSTAŁE INFORMACJE .....	30

# 1. WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

## 1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres od 1 stycznia 2024 r. do 30 września 2024 r. zostało sporządzone zgodnie z wymogami Międzynarodowego Standardu Rachunkowości nr 34 „Śródroczna Sprawozdawczość Finansowa” zatwierdzonego przez UE („MSR 34”).

Wybrane dane sprawozdania z sytuacji finansowej przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 30.09.2024	Na dzień 31.12.2023	Na dzień 30.09.2024	Na dzień 31.12.2023
Aktywa razem	<b>403 178</b>	403 202	<b>94 220</b>	92 733
Należności krótkoterminowe	<b>33 243</b>	32 837	<b>7 769</b>	7 552
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	<b>176 467</b>	57 939	<b>41 293</b>	13 325
Pozostałe trwałe i obrotowe aktywa finansowe	<b>72 995</b>	193 213	<b>17 058</b>	44 437
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	<b>225 428</b>	143 610	<b>52 681</b>	33 029
Zobowiązania długoterminowe	<b>127 906</b>	73 907	<b>29 891</b>	16 998
Zobowiązania krótkoterminowe	<b>97 522</b>	69 703	<b>22 790</b>	16 031
Kapitał własny	<b>177 750</b>	259 592	<b>41 539</b>	59 704
Kapitał zakładowy	<b>9 248</b>	9 248	<b>2 161</b>	2 127

Wybrane dane sprawozdania z całkowitych dochodów przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
	Za okres od 01.01.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.01.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.07.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.07.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.01.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.01.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.07.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.07.2023 do 30.09.2023
Przychody netto ze sprzedaży	33 954	20 788	11 559	8 531	7 892	4 542	2 698	1 893
Przychody z tytułu dotacji	21 049	13 924	9 959	4 194	4 893	3 042	2 324	931
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	18 469	14 877	3 513	3 514	4 293	3 250	820	780
Pozostałe przychody operacyjne	83	614	2	156	19	134	1	35
Suma przychodów z działalności operacyjnej	73 555	50 203	25 032	16 395	17 097	10 968	5 842	3 639
Koszty operacyjne	-155 135	-124 236	-51 360	-40 683	-36 060	-27 142	-11 987	-9 029
Koszty operacyjne (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-151 215	-115 995	-49 512	-40 462	-35 148	-25 341	-11 555	-8 980
Amortyzacja	-7 973	-8 342	-2 503	-2 773	-1 853	-1 822	-584	-615
Wycena programu motywacyjnego	-2 951	-7 267	-710	-1 272	-686	-1 588	-166	-282
Strata z działalności operacyjnej/EBIT	-81 580	-74 033	-26 327	-24 288	-18 962	-16 174	-6 144	-5 390
Strata z działalności operacyjnej/EBIT (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w Nodthera)	-77 659	-65 792	-24 478	-24 067	-18 051	-14 374	-5 713	-5 341
Strata brutto	-76 242	-64 358	-26 552	-18 254	-17 722	-14 060	-6 197	-4 051
Strata netto	-76 383	-64 358	-26 565	-18 254	-17 755	-14 060	-6 200	-4 051
Strata netto (bez programu motywacyjnego)	-73 433	-57 091	-25 856	-16 982	-17 069	-12 473	-6 034	-3 769
EBITDA	-73 607	-65 691	-23 824	-21 515	-17 109	-14 351	-5 560	-4 775
EBITDA (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-69 686	-57 450	-21 975	-21 294	-16 198	-12 551	-5 129	-4 726
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-101 544	-65 067	-36 256	-7 171	-23 603	-14 215	-8 462	-1 591
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	128 022	-197 658	76 507	-5 460	29 758	-43 182	17 856	-1 212
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	92 044	241 200	23 590	-360	21 395	52 695	5 506	-80
Przepływy pieniężne netto, razem	118 522	-21 525	63 841	-12 991	27 549	-4 703	14 900	-2 883
Liczba akcji (średnia ważona)	23 120 148	22 823 447	23 120 148	23 120 148	23 120 148	22 823 447	23 120 148	23 120 148
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-3,30	-2,82	-1,15	-0,79	-0,77	-0,62	-0,27	-0,18
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-3,30	-2,82	-1,15	-0,79	-0,77	-0,62	-0,27	-0,18
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	7,69	12,54	7,69	12,38	1,80	2,71	1,80	2,67
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	7,69	12,54	7,69	12,38	1,80	2,71	1,80	2,67

### Wybrane dane finansowe prezentowane przeliczono na walutę euro w następujący sposób:

1. Pozycje dotyczące rachunku zysków i strat, zestawienia zmian w kapitale własnym oraz rachunku przepływów pieniężnych przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną średnich kursów ogłoszonych przez NBP obowiązujących na ostatni dzień każdego zakończonego miesiąca roku obrotowego:
  - za okres 01.01.2024 – 30.09.2024 r.: 4,3022 PLN,
  - za okres 01.01.2023 – 30.09.2023 r.: 4,5773 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
  - 30 września 2024 r.: 4,2791 PLN,
  - 31 grudnia 2023 r.: 4,3480 PLN.

### 1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

W pierwszych trzech kwartałach 2024 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęło przychody z działalności operacyjnej w wysokości 73 555 tys. zł, co oznacza wzrost w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 50 203 tys. zł. Wzrost ten wynika ze wzrostu przychodów z tytułu sprzedaży (wzrost o 13 166 tys. zł) oraz wzrostu przychodów ze sprzedaży projektów R&D (wzrost o 3 592 tys. zł) i wzrostu przychodów z tytułu dotacji (wzrost o 7 125 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Wzrost przychodów ze sprzedaży jest rezultatem współpracy badawczej z BioNTech SE. Na mocy umowy o współpracy badawczej i wyłącznej licencji zwartej przez strony, Ryvu zobowiązało się do zapewnienia, za wynagrodzeniem, uzgodnionej z BioNTech liczby FTE a BioNTech do sfinansowania wszystkich kosztów badawczo-rozwojowych w ramach współpracy.

Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D w pierwszych trzech kwartałach 2024 r. są rezultatem następujących transakcji:

- Osiągnięcia kamienia milowego za który Spółka otrzymała 2 mln USD na podstawie zawartej wyłącznej umowy licencyjnej ze spółką Exelixis Inc. W ramach współpracy dojdzie do połączenia opatentowanych przez Ryvu małowcząsteczkowych agonistów STING i know-how Spółki z zakresu biologii STING z wiedzą ekspercką i zasobami Exelixis w zakresie inżynierii przeciwciał, technologii koniugatów lek-przeciwciało (ang. antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji.
- Ujęcia kwoty z wpłaty tzw. „upfront payment” w wysokości 10 541 tys. zł z umowy o współpracy badawczej i wyłącznej licencji ze spółką BioNTech SE. Zgodnie z polityką rachunkowości Ryvu oraz MSSF 15, w 2022 roku rozpoznano tylko część przychodów. Pozostała część jest ujmowana równomiernie w każdym okresie przez kolejne 5 lat.

Ryvu wygenerowało w pierwszych dziewięciu miesiącach 2024 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem koncentracji Spółki na wzroście wartości prowadzonych projektów planując komercjalizację na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za okres zakończony 30 września 2024 r. wyniosła 76 383 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2023 r. w kwocie 64 358 tys. zł. Większa strata w pierwszych trzech kwartałach 2024 r. związana jest z wyższymi wydatkami poniesionymi na projekty

badawcze i kliniczne, częściowo skompensowanymi wyższymi przychodami operacyjnymi (opisano powyżej).

### Wycena udziałów w NodThera Inc.

Zarząd Ryvu zdecydował o uwzględnieniu w wycenie udziałów należących do Ryvu w NodThera 24,00% dyskonta (uwzględniającego brak prawa do dywidendy oraz prawo do nierozwodnienia) względem ceny, po której były one obejmowane w ramach ostatniego podwyższenia kapitału zakładowego, tj. poprzez emisję akcji serii C na dzień 20 września 2022 r., i powyższe podejście zostało zastosowane na dzień 30 września 2024 r.

W związku z powyższym jako podstawę do wyceny przyjęto cenę akcji na poziomie 2,1842 USD/akcję (cena akcji z ostatniej emisji przeprowadzonej 20 września 2022 r. uwzględniającą dyskonto odpowiadającego klasie akcji posiadanych przez Emitenta oraz ostatnią emisję dłużnego finansowania). Na dzień 30 września 2024 roku Ryvu posiadało 2,41% udziałów w NodThera na zasadzie w pełni rozwodnionej, a łączna wycena akcji Emitenta w NodThera Inc. wynosiła 15 933 575 zł (po kursie średnim NBP 3,8193 PLN/USD).

#### Wycena udziałów w NodThera Inc. wg. wartości godziwej:

cena emisji nowego udziału (w USD)	2,1842
średni kurs NBP z dnia 30 września 2024 r.	3,8193
cena emisji nowego udziału (w PLN)	8,3421
liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
<b>wartość udziałów w bilansie na 30 września 2024 r.</b>	<b>15 933 575</b>
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2023 r.	16 903 500
<b>zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów</b>	<b>-969 925</b>

#### Wypłata Transz finansowania dłużnego przez Europejski Bank Inwestycyjny

W dniach 13 marca, 25 czerwca oraz 5 września 2024 roku EBI dokonał wypłaty na rzecz Ryvu odpowiednio Transz A, B oraz C finansowania w łącznej kwocie 22 mln EUR. Finansowanie z tytułu wypłaconych transz jest ujęte w sprawozdaniu z sytuacji finansowej Spółki jako zobowiązanie finansowe (w pozycji kredyty bankowe) wyceniane w zamortyzowanym koszcie. Na każdy dzień bilansowy, Spółka ustala wartość bilansową (zamortyzowany koszt) zobowiązania poprzez zastosowanie metody efektywnej stopy procentowej, zgodnie z którą naliczany jest koszt odsetkowy w danym okresie.

Warranty subskrypcyjne wyemitowane przez Spółkę w związku z finansowaniem pozyskanym w ramach Transzy A (215 575 warrantów), Transzy B (215 575 warrantów) oraz Transzy C (161 675 warrantów) zostały ujęte jednorazowo w kapitałach własnych na dzień wypłaty tych transz, jako różnica pomiędzy kwotą środków otrzymanych od EBI przez Spółkę, a początkową wartością godziwą

zobowiązania finansowego. Koszty transakcyjne związane bezpośrednio z emisją warrantów zostały ujęte w kapitałach własnych.

Dodatkowo, ze względu na fakt, że opcja put wystawiona przez Spółkę wprowadza obowiązek umowy odkupu własnych instrumentów kapitałowych (warrantów), Spółka w dniu wypłaty Transz ujęła zgodnie z zasadami MSR 32 zobowiązanie z tytułu kwoty wymaganej do rozliczenia opcji, w korespondencji z kapitałami własnymi. Na każdą datę bilansową po momencie początkowego ujęcia, Spółka dokonuje aktualizacji kwoty zobowiązania z tytułu opcji put, uwzględniając zmianę w cenie rozliczenia tej opcji, z odniesieniem skutków wyceny w sprawozdaniu z całkowitych dochodów. W przypadku wygaśnięcia opcji put bez wykonania przez posiadacza (Europejski Bank Inwestycyjny), Spółka dokona reklasyfikacji wartości bilansowej zobowiązania do kapitałów własnych.

### 1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na dzień 30 września 2024 r. wyniosła 403 178 tys. zł i zmniejszyła się o 24 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2023 r. (403 202 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze skompensowanych częściowo wpływem Transz z Europejskiego Banku Inwestycyjnego w kwocie łącznej 22 mln EUR (opisano powyżej). Na koniec września 2024 r. najistotniejsze pozycje majątku to środki pieniężne wynoszące 176 467 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 57 939 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 72 955 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 193 213 tys. zł). Nieznaczny spadek środków pieniężnych oraz pozostałych aktywów finansowych wynika głównie z wydatków poniesionych na projekty badawcze i kliniczne, skompensowanych wypłatami Transz, o których mowa powyżej. Aktywa trwałe stanowiły w większości Centrum Badawczo-Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce Nodthera w kwocie 15 934 tys. zł.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 30 września 2024 r. wynosił 177 750 tys. zł i zmniejszył się w porównaniu do 31 grudnia 2023 r. o 81 842 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z opisanego powyżej ujęcia opcji put i wyemitowanych warrantów, jak również wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec września 2024 r. wyniosły 127 906 tys. zł., które dotyczyły głównie kredytu otrzymanego z Europejskiego Banku Inwestycyjnego. Ponadto zobowiązania długoterminowe obejmują przychody przyszłych okresów w dużej mierze związanych z rozpoznaniem w czasie przychodów z BioNTech oraz dotacją infrastrukturalną na CBR.

**Struktura majątku świadczy o płynności Spółki, co potwierdzają poniższe wskaźniki:**

	30.09.2024	31.12.2023
<b>Wskaźnik płynności</b>		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe, w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	3,15	4,39
<b>Wskaźnik podwyższonej płynności</b>		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe, w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	3,12	4,35



Nadwyżki środków pieniężnych niewykorzystywane w działalności operacyjnej inwestowane są w bezpieczne instrumenty finansowe, tj. np. lokaty bankowe oraz obligacje.

#### **1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi**

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest bardzo dobra, biorąc pod uwagę obecny poziom gotówki oraz otrzymane finansowanie z Europejskiego Banku Inwestycyjnego. Na dzień 30 września 2024 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 248 913 tys. zł, w tym: 242 083 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 6 830 tys. zł w obligacjach, zaś na dzień 4 listopada 2024 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 231 677 tys. zł, w tym: 224 680 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 6 997 tys. zł w obligacjach. Spadek wynika z wydatków na projekty R&D (fazy odkrycia oraz rozwoju klinicznego).

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z poprzednich emisji akcji, środki uzyskiwane z dotacji z funduszy UE wspierające projekty B+R oraz gotówka generowana z komercjalizacji swoich projektów pozwalają na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów innowacyjnych oraz rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej. Przyszłe przychody Emitenta będą silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.



## 2. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI

### 2.1. Działalność badawczo-rozwojowa

Ryvu Therapeutics rozwija własne projekty w obszarze małych cząsteczek o potencjale terapeutycznym w onkologii.

Portfolio projektów Ryvu zawiera nowe, zróżnicowane cele onkologiczne w obszarze inhibitorów kinaz, syntetycznej letalności, z immunoonkologii oraz immunometabolizmu.

CEL MOLEKULARNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWIDYWANE KAMIENIE MIŁOWE
RVU120 (CDK8/19)	R/R AML/HR-MDS (RIVER-52) (monoterapia)	████████████████████		████████████████████		LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY	Wstępne dane z fazy II w Q4 2024
	R/R AML (RIVER-81) (terapia skojarzona)	████████████████████		████████████████████			Wstępne dane z fazy II w Q4 2024
	LR-MDS (REMARK) (monoterapia)	████████████████████		████████████████████		EMSCO	Wstępne dane z fazy II w Q2 2025
	Mielofibroza (POTAMI-61) (monoterapia i combo)	████████████████████		██████████████████			Wstępne dane z fazy II w Q2 2025
	GUZY LITE (AMNYS-51)	████████████████████		████████████████████			Pełne dane z fazy I oraz badań translacyjnych w 2024
MEN1703 (SEL24) (PIM/FLT3)	DLBCL	████████████████████		██████████████████		MENARINI	Rozpoczęcie fazy II w Q4 2024
<b>SYNTECZNA LETALNOŚĆ</b>							
RVU305 (PRMT5)	GUZY LITE	████████████████████					Złożenie IND/CTA w H2 2025
WRN	GUZY LITE	██████████████████					Optymalizacja związku wiodącego
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA	██████████████████					
<b>IMMUNOONKOLOGIA</b>							
STING & MULTI-TARGET IMMUNE MODULATION COLLABORATION	ONKOLOGIA	████████████████████				BIONTECH	
STING ADC	ONKOLOGIA	██████████████████				EXELIXIS	

Powyższe projekty badawczo-rozwojowe przedstawiono poniżej.

Źródło: opracowanie własne

#### RVU120

RVU120 jest selektywnym, pierwszym w swojej klasie inhibitorem CDK8/CDK19, który wykazał skuteczność w wielu modelach guzów litych oraz hematologicznych nowotworach złośliwych in vitro oraz in vivo. CDK8 i paralog - CDK19 są kinazami wchodzącymi w skład kompleksu mediatora, zaangażowanymi zarówno w aktywację, jak i represję transkrypcji, odgrywającymi kluczową rolę w utrzymaniu żywotności komórek nowotworowych i ich nieodróżnionego stanu w różnych typach nowotworów (Dannappel et al. 2019; Rzymski et al. 2015; Philip et al. 2018). Kompleks CDK8/19-mediator integruje podstawową maszynę transkrypcyjną z aktywnością onkogennych czynników transkrypcyjnych i epigenetycznych. Hamowanie CDK8/19 może tłumić kluczowe onkogenne programy transkrypcyjne i indukować geny zaangażowania linii w ostrej białaczce szpikowej (AML).

RVU120 został wewnętrznie odkryty przez Ryvu i otrzymał wsparcie z programu Leukemia & Lymphoma Society Therapy Acceleration Program® (TAP), strategicznej inicjatywy mającej na celu

bezpośrednie partnerstwo z innowacyjnymi firmami biotechnologicznymi i wiodącymi instytucjami badawczymi w celu przyspieszenia rozwoju obiecujących nowych terapii nowotworów krwi.

25 marca 2020 r. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) nadała RVU120 status leku sierocznego (ang. orphan drug designation; ODD) do leczenia pacjentów z AML.

Obecnie trwają dwa badania kliniczne I fazy z zastosowaniem RVU120: (i) badanie fazy Ib u pacjentów z AML/HR-MDS (NCT04021368, CLI120-001, RIVER-51) oraz (ii) badanie fazy I/II u pacjentów z nawracającymi/nawracającymi przerzutami lub zaawansowanymi guzami litymi (NCT05052255, RVU120-SOL-021, AMNYS-51). Rekrutacja pacjentów została zakończona w obu badaniach.

Najnowsze dane z Części 2 badania AMNYS-51 zostały zaprezentowane podczas sympozjum EORTC-NCI-AACR (ENA) w październiku 2024 roku. W tej części badania oceniano bezpieczeństwo i tolerancję RVU120 w dawkach 100 mg i 150 mg podawanych codziennie przez 21 dni w 21-dniowym cyklu. Wyniki potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa RVU120 w niewyselekcjonowanej, uprzednio intensywnie leczonej grupie pacjentów. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę ani innych istotnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa RVU120. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi w obu częściach badania były nudności i wymioty o niskim nasileniu. Podczas gdy ekspozycja ogólnoustrojowa przy dawkach 100 mg i 150 mg na dobę jest podobna do równoważnej dawki podawanej co drugi dzień, dawka 150 mg podawana codziennie może poprawić tolerancję RVU120 w porównaniu z dawką 250 mg podawaną co drugi dzień. Sześciu z ośmiu pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (ang. adenoid cystic carcinoma) osiągnęło dłuższy czas leczenia (ang. duration of treatment) RVU120 w porównaniu z ich ostatnią wcześniejszą terapią. U trzech pacjentów z tym typem nowotworu zaobserwowano redukcję docelowych zmian nowotworowych o ponad 10%.

Najnowsza aktualizacja danych z badania klinicznego CLI120-001 (RIVER-51) została zaprezentowana podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. European Hematology Association Congress, EHA) który odbył się w czerwcu 2024 r., w Madrycie. Dane wykazały, że dawki do 250 mg były tolerowane u pacjentów z AML lub HR-MDS z docelowym poziomem zaangażowania celu terapeutycznego na poziomie 50%-70% dla dawki 250 mg. Na bazie danych przedklinicznych, ten poziom zaangażowania celu powinien zapewnić silną skuteczność przeciwbiałaczkową w wybranych populacjach oraz terapiach skojarzonych. Identyfikacja okna terapeutycznego potwierdza, że inhibicja CDK8/19 jest realnym podejściem do terapii przeciwnowotworowych. W badaniu CLI120-001 (RIVER-51), RVU120 jako monoterapia wykazał oznaki aktywności klinicznej u 15 z 30 ocenianych pacjentów (50%). Obejmuje to całkowitą odpowiedź, morfologiczny stan wolny od białaczki oraz kilku pacjentów z redukcją blastów, poprawą hematologiczną lub zmniejszeniem zwłóknienia szpiku kostnego. W szczególności wczesne oznaki skuteczności zaobserwowano u pacjentów z mutacją NPM1, mutacją DNMT3a oraz u pacjentów z HR-MDS.

Biorąc pod uwagę obecnie dostępne dane translacyjne i kliniczne, Ryvu realizuje Plan Rozwoju Klinicznego RVU120 (ang. Clinical Development Plan; CDP), który obejmuje cztery badania fazy II pod nazwami: RIVER-81, RIVER-52, REMARK oraz POTAMI-61. Plan Rozwoju Klinicznego RVU120 koncentruje się na nowotworach hematologicznych. Podczas gdy badania translacyjne są w toku w celu określenia możliwości zastosowania RVU120 w guzach litych, badanie kliniczne u pacjentów z określonymi guzami litymi nie jest jeszcze planowane.

## **Badanie fazy II RIVER-81**

W dniu 31 stycznia 2024 r. Ryvu ogłosiło podanie dawki pierwszemu pacjentowi w badaniu fazy II RIVER-81 leku RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem (NCT06191263). RIVER-81 to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne, którego celem jest ocena bezpieczeństwa, tolerancji, skuteczności, farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) RVU120 podawanego w skojarzeniu z wenetoklaksem pacjentom z AML, u których wystąpił nawrót lub oporność na wcześniejszą terapię wenetoklaksem i środkiem hipometylującym. Pierwsze dane z tego badania zostały zaprezentowane podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie. Informowano wówczas o zakończeniu oceny 1. poziomu dawki (125 mg RVU120 i 200 mg wenetoklaksu) oraz przejściu do 2. poziomu, gdzie dawkę RVU120 zwiększono do 250 mg tj. poziomu dawki rekomendowanej do fazy II (ang. RP2D) dla RVU120 w monoterapii. Na 1. poziomie dawki nie zaobserwowano żadnych nowych sygnałów bezpieczeństwa stosowania RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem. W momencie ujawniania wyników na konferencji EHA w czerwcu br. rozpoczęto rekrutację do 2. poziomu dawki (250 mg RVU120 i 200 mg wenetoklaksu). W dniu 2 września 2024 r. Rada ds. Monitorowania Danych i Bezpieczeństwa (ang. Data and Safety Monitoring Board; DSMB) oceniła dane z poziomu dawki 2. i rekomendowała przejście do kolejnego, 3. poziomu dawki (250 mg RVU120 oraz 400 mg wenetoklaksu). Rekrutacja do tej kohorty jest już zakończona, a następane posiedzenie DSMB, mające na celu przeprowadzenie oceny bezpieczeństwa i zalecenie kolejnych kroków w badaniu, planowane jest w najbliższym czasie.

Badanie RIVER-81 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i Włoszech, a następnie aktywowano dodatkowe ośrodki w Hiszpanii i Francji. Na dzień 31 października br. aktywowano 33 ośrodki spośród łącznie 34 ośrodków, które Spółka planuje aktywować we wspomnianych czterech krajach do końca 2024 roku. W dalszej kolejności badanie zostanie rozszerzone na inne kraje UE i spoza UE, obejmując do 50 ośrodków klinicznych na całym świecie. Planowana ogólna liczba pacjentów do rekrutacji w badaniu wynosi do ok. 98. Realizacja badania RIVER-81 jest wspierana przez grant w wysokości 62,3 mln PLN od Polskiej Agencji Badań Medycznych (ABM).

## **Badanie fazy II RIVER-52**

Pierwszy pacjent w badaniu fazy II RIVER-52 otrzymał dawkę 14 lutego 2024 r. RIVER-52 to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne mające na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji, aktywności przeciwnowotworowej (skuteczności), farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) RVU120 w monoterapii u pacjentów z genetycznie zdefiniowanymi podtypami AML, w tym mutacjami NPM1 i DNMT3a, a także z HR-MDS bez alternatywnych opcji leczenia. Podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie, zaprezentowano dane dotyczące pierwszych 10 pacjentów z czterech kohort. Potwierdzono profil bezpieczeństwa, przy czym najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były zdarzenia żołądkowo-jelitowe, głównie stopnia 1. lub 2. Otrzymane dane były przedwczesne do oceny skuteczności. Czterech pacjentów przerwało leczenie bez uzyskania odpowiedzi klinicznej. Do momentu odcięcia danych leczenie sześciu pacjentów było w toku. Jeden z nich, pacjent z AML posiadający mutację DNMT3A, wykazał obwodową redukcję blastów w pierwszym cyklu i wzrost poziomu hemoglobiny średnio o 1 g/dl w pierwszym miesiącu leczenia RVU120 w porównaniu z miesiącem poprzedzającym włączenie do badania.

Badanie RIVER-52 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i we Włoszech. Począwszy od września 2024 badanie rozszerzono na Hiszpanię, Francję i Kanadę. W okresie letnim proces aktywacji ośrodków klinicznych przebiegał wolniej niż zakładano, głównie ze względu na ograniczoną dostępność personelu w ośrodkach. To, w połączeniu z obecnością konkurencyjnych badań klinicznych w kilku ośrodkach, negatywnie wpłynęło na tempo rekrutacji w porównaniu do pierwotnych założeń. Zwiększone wysiłki w zakresie aktywacji ośrodków, a także dodatkowe działania podjęte w celu maksymalizacji rekrutacji doprowadziły do powrotu do oczekiwanego poziomu rekrutacji pacjentów począwszy od września 2024 r. Na dzień 31 października 2024 roku aktywowano 33 ośrodki, co oznacza ponad dwukrotne zwiększenie liczby aktywnych ośrodków w porównaniu do statusu raportowanego na 31 sierpnia 2024 roku, kiedy to aktywnych było 16 ośrodków. Ryvu ma na celu aktywację łącznie 46 ośrodków do końca IV kwartału 2024 roku. Następnie badanie rozszerzy się także na inne kraje UE i spoza UE, obejmując do 80 ośrodków klinicznych na całym świecie. Planowana całkowita rekrutacja do badania wynosi około 140 pacjentów.

### **Badanie fazy II REMARK**

Badanie REMARK (NCT06243458) jest prowadzone jako tzw. badanie zainicjowane przez badacza (ang. investigator-initiated trial; IIT) w ramach sieci European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group (EMSCO), a rolę Głównego Badacza Koordynującego objął prof. Uwe Platzbecker. Celem tego badania jest ocena RVU120 jako monoterapii w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS). Badanie REMARK rozpoczęło rekrutację pacjentów w pięciu krajach: Polsce, Niemczech, Francji, Hiszpanii i Włoszech. W ramach badania, planowana jest aktywacja do 25 ośrodków klinicznych, a całkowita rekrutacja obejmie około 40 pacjentów. Pierwszy pacjent w badaniu REMARK rozpoczął leczenie 19 września 2024 roku.

### **Badanie fazy II POTAMI-61**

Badanie fazy II POTAMI-61 bada RVU120 jako monoterapię, jak również jako terapię skojarzoną w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (MF, włóknienie szpiku kostnego). Potencjał RVU120 w mielofibrozie jest wspierany przez jego działanie na komórki szpiku kostnego oraz komórki krwiotwórcze, zaobserwowane w warunkach klinicznych, jak również w danych translacyjnych uzyskanych we współpracy z prof. Rajitem Rampalem w Memorial Sloan Kettering Cancer Centre, która została nawiązana w 2021 roku. Najnowszą aktualizację badań translacyjnych zaprezentowano podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie. Wykazano, że RVU120 skutecznie zmniejsza fenotypy zwłóknienia szpiku, gdy jest stosowany jako monoterapia lub w połączeniu z ruksolitynibem w mysich modelach zwłóknienia szpiku. Ponadto wykazano, że RVU120 działa synergistycznie z całą klasą inhibitorów JAK oraz inhibitorem BET, pelabresibem.

Badanie POTAMI-61 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i we Włoszech. Na dzień 31 października 2024 r. pięć ośrodków klinicznych zostało aktywowanych do rekrutacji pacjentów, a do końca 2024 roku planowane jest aktywowanie łącznie 18 ośrodków w Polsce i we Włoszech. Oczekuje się, że leczenie pierwszych pacjentów rozpocznie się w najbliższym czasie.

Cztery wspomniane powyżej badania fazy II są częścią Planu Rozwoju Klinicznego RVU120, który został zaprezentowany w październiku 2023 roku i jest zgodny z finansowaniem firmy do Q1 2026.

Ryvu planuje przedstawić następane aktualizacje danych oraz raport postępów podczas webinaru zaplanowanego na 12 grudnia 2024 roku.

W oparciu o wyniki ze wszystkich badań fazy II RVU120 w ramach obecnego Planu Rozwoju Klinicznego, Ryvu ma na celu priorytetyzację dalszych opcji rozwoju w Q1 2025. Badania kliniczne prowadzone w różnych wskazaniach hematologicznych i schematach leczenia (monoterapia oraz terapia skojarzona) zasilą bazę danych bezpieczeństwa RVU120, wspierając potencjalne przyszłe zatwierdzenia regulacyjne.

Ponadto, prowadzone są liczne badania translacyjne, mające na celu dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, zdefiniowanie docelowej populacji pacjentów i potencjalnych partnerów do terapii skojarzonej, a także walidację RVU120 w innych wskazaniach hematologicznych i guzach litych, w tym w badaniach skojarzonych oraz współpracach akademickich nad medulloblastomą i mięsakami.

### **MEN1703 (SEL24)**

MEN1703 (znany również jako SEL24) jest selektywnym, małowadeczkowym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3, dwóch enzymów silnie zaangażowanych w złośliwą transformację komórek krwiotwórczych i limfomogenezę. Związek ten został odkryty przez Ryvu i jest obecnie w fazie rozwoju klinicznego we współpracy z Menarini Group jako opcja terapeutyczna w leczeniu różnych nowotworów.

Umowa licencyjna z Menarini została zawarta w marcu 2017 r. Na jej mocy Menarini jest wyłącznym sponsorem trwającego rozwoju klinicznego MEN1703. Pierwotnie MEN1703 badany był u pacjentów z nawrotową, oporną na leczenie postacią ostrej białaczki szpikowej. Szczegóły zakończonego badania klinicznego fazy I/II można znaleźć na stronie ClinicalTrials.gov pod identyfikatorem NCT03008187 oraz w dostępnych publikacjach prezentowanych podczas licznych konferencji i sympozjów naukowych. Ryvu brało również udział w badaniach translacyjnych w ramach projektu.

Na podstawie decyzji ogłoszonej we wrześniu 2023 roku Menarini kontynuuje rozwój MEN1703 rozpoczynając nowe badanie fazy II u pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiu rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) – badanie JASPIS-01. Menarini w pełni finansuje wszystkie działania badawcze, podczas, gdy Ryvu zwiększyło swoje zaangażowanie w program, stając się partnerem operacyjnym odpowiedzialnym za realizację badania JASPIS-01 w imieniu Menarini. Kontynuowane są również prace translacyjne w innych wskazaniach hematologicznych. Partnerstwo licencyjne z Menarini, w tym wszystkie kamienie milowe i opłaty licencyjne należne Ryvu po osiągnięciu określonych zdarzeń, pozostają niezmienione.

Badanie JASPIS-01 jest badaniem klinicznym fazy II, w ramach którego oceniane będą bezpieczeństwo i skuteczność MEN1703 zarówno jako monoterapii, jak również w terapii skojarzonej z glofitamabem w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL). Badanie JASPIS-01 składa się z trzech części: Część 1 koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa, jak również wstępnej ocenie aktywności przeciwnowotworowej u około 18 pacjentów; Część 2 w oparciu o wyniki Części 1 oceni aktywność przeciwnowotworową jako cel główny w większej grupie pacjentów, a także bezpieczeństwo i tolerowalność; Część 3 zaoferuje opcjonalne porównanie randomizowane.

Rozpoczęcie badania JASPIS-01 zaplanowane jest na IV kwartał 2024 r., a działania związane z uruchomieniem badania już trwają. Początkowo badanie rozpocznie się w ośrodkach klinicznych w Polsce, z planem na rozszerzenie o ośrodki w dodatkowych krajach UE i spoza UE wciąż w ramach Części 1. Badanie jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437.

Dodatkowo, w kwietniu 2024 r., podczas dorocznej konferencji AACR w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych, Menarini zaprezentowało dane przedkliniczne dla projektu MEN1703, które wykazują działanie cytotoksyczne w modelach mielofibrozy, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX).

## **PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA**

### **Projekty z obszaru syntetycznej letalności**

#### **RVU305 - PRMT5**

Ryvu aktywnie uczestniczy w wielu projektach wczesnego etapu w obszarze syntetycznej letalności. Czołowy projekt w tej dziedzinie dotyczy nowotworów charakteryzujących się delecją genu metabolicznego MTAP, co jest zjawiskiem obserwowanym w przypadku około 10–15% wszystkich nowotworów u ludzi. Delecja ta prowadzi do znacznej akumulacji metylo tioadenozyny (MTA) w komórkach. W wysokich stężeniach MTA działa jako wysoce selektywny inhibitor metylotransferazy PRMT5, specyficznie konkurując z jej substratem, S-adenozylometioniną (SAM). W komórkach dotkniętych delecją MTAP, akumulacja MTA powoduje częściowe zahamowanie funkcji metylacyjnej PRMT5. To zahamowanie w konsekwencji zmniejsza poziom symetrycznej dimetylacji argininy w całym proteomie, co z kolei zwiększa podatność komórek na zmiany aktywności metylosomu. Strategiczne podejście Ryvu obejmuje opracowanie MTA-kooperatywnych inhibitorów PRMT5, które selektywnie zahamują wzrost komórek nowotworowych z delecjami MTAP.

W dniu 9 września 2024 roku Zarząd Spółki podjął decyzję o przejściu potencjalnie najlepszego w swojej klasie inhibitora PRMT5, RVU305, do dalszych etapów rozwoju przedklinicznego, w tym produkcji API/IMP oraz badań toksykologicznych, których celem jest zgłoszenie nowego leku do badania klinicznego pierwszej fazy (ang. IND lub CTA) w drugiej połowie 2025 roku. RVU305 wykazuje silne działanie antyproliferacyjne w modelach nowotworowych z delecją genu MTAP, w tym ponad 100% zahamowanie wzrostu guza (ang. TGI) i wielokrotne całkowite remisje (ang. CR) przy kilku poziomach dawek w modelu nowotworu chłoniaka z delecją MTAP. Tolerancja i selektywność wobec komórek z delecją MTAP wykazano także w modelach przedklinicznych in vitro i in vivo.

Wyniki dotyczące rozwoju RVU305 z podsumowaniem postępów optymalizacji i wynikami in vivo w modelu mysim wykazujące zahamowanie wzrostu guza w kilku modelach, zostały zaprezentowane na dorocznej konferencji EORTC-NCI-AACR w Barcelonie w Hiszpanii w październiku 2024 r. Prezentacja plakatu dostępna jest na stronie internetowej firmy pod następującym linkiem:

<https://ryvu.com/investors-media/publications/>.

#### **WRN**

W drugim projekcie z ramach naszego portfolio syntetycznej letalności, celem jest odkrycie i rozwój najlepszych w swojej klasie inhibitorów helikazy Wernera (WRN). Helikaza WRN odgrywa kluczową rolę



w istotnych procesach komórkowych, takich jak proliferacja komórek, odpowiedź na stres replikacyjny czy naprawa DNA. Zaburzenie mechanizmów naprawy DNA, a w szczególności utrata zdolności do naprawy niesparowanych fragmentów DNA, są często obserwowane we wczesnych stadiach rozwoju nowotworów i przyczyniają się do 10-30% przypadków raka endometrium, jelita grubego, jajnika oraz żołądka. Inhibitory WRN doprowadzają do pęknięć podwójnej helisy DNA, co inicjuje zatrzymanie cyklu komórkowego i apoptozę w komórkach nowotworowych o wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H). Ta selektywność pokazuje potencjał terapeutyczny inhibitorów helikazy WRN, które skutecznie zwalczają nowotwory MSI-H, jednocześnie oszczędzając komórki stabilne mikrosatelitarnie (MSS) minimalizując toksyczność w tkankach wolnych od nowotworu.

W trzecim kwartale 2024 roku skupiliśmy się na wyborze i scharakteryzowaniu zoptymalizowanych cząsteczek wiodących o zwiększonej sile działania i z korzystnymi profilami farmakokinetycznymi (PK). Kilka obiecujących cząsteczek zostało wybranych i przebadanych po kątem skuteczności oraz oceny profilu PK w wyższych gatunkach zwierząt, takich jak psy i małpy, co wykazało bardzo korzystny profil PK. Badania skuteczności *in vivo* najlepszego związku dowiodły lepszego hamowania wzrostu guza w porównaniu zarówno z poprzednią cząsteczką wiodącą jak i wzorcowym związkiem referencyjnym. Ponadto korelacja między skutecznością, poziomami biomarkerów i ekspozycją pozwoliły nam na dokładniejsze prognozowanie skutecznych dawek u ludzi. W badaniach *in vitro* nie zaobserwowano żadnych zagrożeń dla bezpieczeństwa w tym związanych z inhibicją hERG, mutagennością czy inhibicją CYP. Opracowaliśmy strategie i dalsze plany w celu przyśpieszenia postępów i zróżnicowania naszego projektu WRN i zaawansowanych cząsteczek w tym wysoce konkurencyjnym obszarze. Dane dotyczące opracowywanego przez Spółkę projektu inhibitora WRN i zoptymalizowanej cząsteczki wiodącej zostały zaprezentowane na dorocznej konferencji EORTC-NCI-AACR odbywającej się w Barcelonie w Hiszpanii w październiku 2024 roku. Poster jest dostępny na stronie internetowej firmy pod linkiem: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>

### **Nowe, nieujawnione projekty i odkrywanie celów molekularnych**

Oprócz ujawnionych projektów, Ryvu przyspiesza wewnętrzne inicjatywy mające na celu identyfikację i walidację nowych celów terapeutycznych z obszaru syntetycznej letalności oraz odkrywania przeciwnowotworowych leków pierwszych w swojej klasie. Osiągnęliśmy znaczące postępy w walidacji innowacyjnych celów terapeutycznych i nowych podejść terapeutycznych. Dzięki platformie ONCO Prime zidentyfikowaliśmy obiecujące nowe syntetycznie letalne cele w raku jelita grubego i rozpoczęliśmy działania zmierzające do opracowania nowych opcji leczenia dla pacjentów z niezaspokojonymi potrzebami medycznymi. Ryvu ujawniło postępy w ramach platformy ONCO Prime na szczycie RAS-targeted Drug Development w Bostonie we wrześniu oraz na corocznej konferencji EORTC-NCI-AACR w Barcelonie, Hiszpania, w październiku 2024. Prezentacja posterowa z konferencji jest dostępna na stronie internetowej firmy pod następującym linkiem: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>

### **Współpraca z BioNTech w ramach projektu STING i immunoterapii w onkologii**

W listopadzie 2022, spółki Ryvu i BioNTech nawiązały globalną współpracę w celu opracowania i wprowadzenia na rynek małowcząsteczkowych substancji aktywnych, modulujących aktywność układu odpornościowego. W ramach współpracy rozwijane są programy badawcze skoncentrowane na opracowaniu związków, mogących znaleźć zastosowanie w terapii przeciwnowotworowej, jak również w innych obszarach medycyny. BioNTech ma możliwość uzyskania globalnych praw do rozwoju i



wprowadzenia na rynek opracowanych związków. Szczegółowe informacje na temat prowadzonych w ramach współpracy projektów badawczych mają poufny charakter.

Ponadto, na mocy zawartej umowy, BioNTech otrzymał wyłączne prawa do serii małocząsteczkowych agonistów STING, pierwotnie opracowanych przez Ryvu. Postęp projektu pozostaje poufny.

### **Współpraca z Exelixis w ramach agonistów STING ADC**

W lipcu 2022 roku Ryvu podpisało ze spółką Exelixis umowę licencyjną, która ma na celu rozwijanie nowatorskich terapii celowanych, opartych na zaawansowanej technologii agonistów STING, opracowanej w Ryvu. Podczas prac optymalizacyjnych odkryto możliwości modyfikacji struktury molekularnej, które umożliwiają połączenie z reaktywnymi grupami chemicznymi, pozwalając na tworzenie koniugatów lek-przeciwcała (ang. antibody-drug conjugates, ADC). Odpowiednio wyselekcjonowane przeciwcało posłuży jako nośnik dla agonisty białka STING.

W ramach współpracy, Ryvu dotychczas osiągnęło dwa kamienie milowe- w Q1 2023 i Q1 2024- uprawniające do otrzymania płatności od Exelixis, a dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.

## **2.2. Istotne zdarzenia Q3 2024**

### **A) W trakcie okresu sprawozdawczego**

#### **Rezygnacja członka Rady Nadzorczej Spółki z pełnionej funkcji**

W dniu 3 stycznia 2024 roku Spółka otrzymała oświadczenie a o rezygnacji pana Jarla Ulfa Jungneliusa z pełnienia funkcji członka Rady Nadzorczej Spółki, ze skutkiem natychmiastowym, bez wskazania przyczyn.

#### **Objęcie warrantów subskrypcyjnych serii K przez Europejski Bank Inwestycyjny**

W dniu 17 stycznia 2024 roku Spółka zawarła z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym z siedzibą w Luksemburgu („EBI”) umowę objęcia warrantów subskrypcyjnych serii K („Warranty”), na podstawie której EBI objął 592.825 (pięćset dziewięćdziesiąt dwa tysiące osiemset dwadzieścia pięć) Warrantów, z których każdy uprawnia do objęcia jednej akcji serii K Spółki. Warranty zostały objęte przez EBI nieodpłatnie. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. zarejestrował w depozycie papierów wartościowych w dniu 1 lutego 2024 r. 592.825 (pięćset dziewięćdziesiąt dwa tysiące osiemset dwadzieścia pięć) warrantów subskrypcyjnych serii K pod kodem ISIN PLSELVT00088.

#### **Podanie RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II RIVER-81**

W dniu 31 stycznia 2024 roku Spółka poinformowała o podaniu pierwszemu pacjentowi leku RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem, w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej (ang. relapsed/refractory acute myeloid leukemia, r/r AML) – badanie RIVER-81 (NCT06191263). Badanie RIVER-81 stanowi istotny element planu rozwoju RVU120, opisanego powyżej. Przeprowadzenie badania RIVER-81 jest współfinansowane przez grant w wysokości 62,3 milionów PLN, przyznany przez Agencję Badań Medycznych (ABM).

#### **Osiągnięcie drugiego kamienia milowego w ramach umowy z Exelixis**

W dniu 3 lutego 2024 roku Spółka otrzymała informację o osiągnięciu drugiego kamienia milowego w projekcie realizowanym wspólnie z amerykańską spółką Exelixis Inc. z siedzibą w Alameda, Kalifornia ("Exelixis"), w ramach umowy licencyjnej zawartej 6 lipca 2022 roku ("Umowa"). Celem wskazanej Umowy jest opracowanie nowatorskich terapii celowanych, wykorzystujących opracowaną przez Ryvu technologię STING (STimulator of INterferon Genes). Zgodnie z Umową, z tytułu osiągnięcia drugiego kamienia milowego Ryvu jest uprawnione do otrzymania płatności od Exelixis w wysokości 2 mln USD (co stanowi równowartość kwoty 7 928 200 PLN przeliczonej po kursie średnim NBP z dnia 2 lutego 2024 r., 1 USD = 3,9641 PLN).

### **Podanie RVU120 pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II RIVER-52 jako monoterapii w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych wysokiego ryzyka**

W dniu 14 lutego 2024 roku Spółka poinformowała o podaniu pierwszemu pacjentowi leku RVU120 jako monoterapii w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej (ang. relapsed/refractory acute myeloid leukemia, r/r AML) i zespołów mielodysplastycznych wysokiego ryzyka (ang. high-risk myelodysplastic syndromes, HR-MDS) – w badaniu RIVER-52. Badanie RIVER-52 stanowi istotny element planu rozwoju RVU120, opisanego powyżej.

### **Spełnienie warunków wypłaty pierwszej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego**

W dniu 5 marca 2024 roku Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełnienia przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty pierwszej transzy finansowania („Transza A”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r. Z tego tytułu Spółka spodziewa się wpływu w dniu 13 marca 2024 r. kwoty 8.000.000,00 EUR (34.582.400,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 5 marca 2024 r. 1 EUR = 4.3228 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy A w terminie do dnia 13 marca 2029 r. Po dokonaniu wypłaty Transzy A, EBI będzie uprawniony do: (i) konwersji 215.575 warrantów subskrypcyjnych (stanowiących 36,364% wszystkich 592.825 warrantów subskrypcyjnych objętych przez EBI) na 215.575 akcje zwykłe na okaziciela serii K Spółki, (ii) zbycia warrantów subskrypcyjnych, (iii) żądania od Spółki odpłatnego nabycia warrantów subskrypcyjnych w celu ich umorzenia, wszystko na zasadach określonych w umowie w sprawie emisji warrantów subskrypcyjnych zawartej w dniu 4 maja 2023 r.

### **Zawarcie umowy w zakresie operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego fazy II RVU120 w mielofibrozie**

W dniu 28 marca 2024 r. Spółka poinformowała o zawarciu umowy z Fortrea Inc. z siedzibą w Karolinie Północnej, USA ("Fortrea"), w przedmiocie świadczenia usług związanych z operacyjną realizacją badania klinicznego POTAMI-61 ("Umowa"). Zawarcie Umowy stanowi kolejny krok w realizacji planu rozwoju programu RVU120 („Plan Rozwoju”), o którym Spółka informowała w raporcie bieżącym 45/2023, z dnia 23 października 2023 roku.

Przedmiotem Umowy jest operacyjna realizacja badania klinicznego POTAMI-61 - globalnego, wielośrodkowego badania fazy II, oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 zarówno w

formie monoterapii jak i w terapii skojarzonej z ruksolitynibem, w leczeniu pacjentów z mielofibrozą pierwotną lub wtórną, o średnim lub wysokim ryzyku. Usługi świadczone w ramach Umowy obejmą różne aspekty operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego, w tym, między innymi, zarządzanie projektem klinicznym, monitorowanie medyczne i bezpieczeństwa, a także zarządzanie ośrodkami klinicznymi oraz ich monitoring.

Badanie POTAMI-61 składa się z dwóch części. Część A ma na celu ocenę bezpieczeństwa oraz aktywności przeciwnowotworowej RVU120 jako monoterapii oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem, w grupie około 20 pacjentów. Na podstawie wyników Części A, w ramach Części B badania przeprowadzana zostanie dalsza ocena bezpieczeństwa, tolerancji i aktywności przeciwnowotworowej RVU120 w szerszej grupie pacjentów. Łącznie do badania w obu częściach może zostać włączonych do około 230 pacjentów.

Zgodnie z Planem Rozwoju RVU120, Zarząd Spółki zamierza zrealizować Część A badania POTAMI-61, w zakresie wskazanym powyżej. Szacowany koszt wszystkich działań związanych z uruchomieniem badania (ang. study start-up) oraz przeprowadzeniem Części A wynosi zgodnie z Umową około 3 mln EUR. Koszt ten obejmuje całość koniecznych usług świadczonych przez Fortrea, wynagrodzenia badaczy oraz płatności na rzecz ośrodków klinicznych.

Całkowita wartość Umowy, przy założeniu, że Zarząd zdecyduje się na kontynuację badania w Części B (włączając do badania łącznie do około 230 pacjentów), wyniesie około 16,4 mln EUR. Kolejne decyzje dotyczące priorytetów w ramach Planu Rozwoju RVU120, w tym decyzja o ewentualnym rozpoczęciu Części B badania POTAMI-61, mają zostać podjęte w I kwartale 2025 roku.

#### **Postery dotyczące danych przedklinicznych dla programu RVU120 oraz platformy syntetycznej letalności zaprezentowane podczas dorocznej konferencji AACR 2024**

W dniu 10 kwietnia 2024 Spółka poinformowała o zaprezentowaniu w dniu 9 kwietnia 2024 r. podczas konferencji AACR 2024 w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych („Konferencja”) uaktualnionych danych platformy syntetycznej letalności oraz programu RVU120. Ponadto, w dniu 7 kwietnia 2024 r. partner Spółki, włoska Grupa Menarini, zaprezentowała dane przedkliniczne dla projektu MEN1703 (SEL24).

Uaktualnienie danych w stosunku do prezentacji posterowych, o których Spółka informowała w raporcie bieżącym 11/2024 z dnia 6 marca 2024 obejmowało:

- Potencjalnie najlepszych w swojej klasie inhibitorów PRMT5 Ryvu, które wykazują silne działanie antyproliferacyjne w liniach komórkowych z delecją MTAP oraz zapewniają bezpieczeństwo względem komórek z obecnym genem MTAP.
- Opracowanych przez Ryvu inhibitorów WRN, które wykazują działanie na cel molekularny oraz selektywność połączoną z efektem syntetycznie letalnym. Badania skuteczności in vivo potwierdziły zahamowanie wzrostu guza w modelu zwierzęcym ksenoprzeszczepu nowotworu okrężnicy MSI-H.
- ONCO Prime, nową platformę stworzoną przez Ryvu, służącą do odkrywania innowacyjnych celów terapeutycznych,. Platforma zidentyfikowała nowe cele farmaceutyczne w komórkach pochodzących od pacjentów z mutacją KRAS (PDC), mające potencjał terapeutyczny w leczeniu

raka jelita grubego. Platforma ONCO Prime otwiera nowe, szerokie możliwości spersonalizowanej terapii w wielu typach nowotworów.

- Partner Ryvu, Grupa Menarini, przedstawiła dane przedkliniczne dla projektu MEN1703 (SEL24), które wykazują działanie cytotoksyczne w modelach mielofibrozy, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX).

### Zawarcie umowy o dofinansowanie z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju

W dniu 27 maja 2024 roku Spółka zawarła z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju ("NCBR") umowa o dofinansowanie ("Umowa") projektu fazowanego Spółki pod nazwą "Nowa terapia celowana nowotworów z delecją genu MTAP – II faza" ("Projekt fazowany"). Umowa została zawarta w ramach konkursu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju Ścieżka SMART – Projekty fazowane, umożliwiającego uzyskanie dofinansowania na realizację fazy II projektów, wybranych do dofinansowania w oparciu o przepisy dla perspektywy 2014-2020 w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 (POIR), poddziałanie 1.1.1 lub działanie 1.2. (projekty badawczo-rozwojowe).

Fazowaniu podlega projekt Spółki nr umowy o dofinansowanie: POIR.01.01.01-00-0638/18-00 pt.: "Nowa terapia celowana nowotworów z delecją genu MTAP" ("Projekt"), którego celem jest rozwój i wdrożenie scharakteryzowanego na poziomie I fazy badań klinicznych kandydata na lek onkologiczny nowej generacji, będącego terapią celowaną, opartą na zjawisku syntetycznej letalności w nowotworach z delecją MTAP. Delecja MTAP jest jedną z najczęstszych zmian genetycznych występujących w ludzkich nowotworach, co daje nadzieję na stworzenie terapii celowanej dla znacznej populacji pacjentów onkologicznych (do 15%).

Ryvu wykorzystuje ten mechanizm w realizacji projektu MTA-kooperatywnych inhibitorów aktywności białka PRMT5, w którym wyłonienie kandydata przedklinicznego jest planowane na 2024.

Projekt fazowany obejmuje rozwój przedkliniczny oraz I fazę badań klinicznych. Łączna kwota dofinansowania w formie dotacji może wynieść maksymalnie do 10,28 mln zł, co stanowi ok. 45% kosztów kwalifikowanych Projektu fazowanego. Okres realizacji Projektu fazowanego wynosi do 50 miesięcy, przy czym Umowa przewiduje możliwość wprowadzania zmian do harmonogramu. Dofinansowanie wypłacane będzie w transzach, zgodnie z harmonogramem określonym w Umowie.

Na mocy Umowy, Spółka zobowiązała się do wdrożenia rezultatów Projektu, tj. wyników prac B+R, w ciągu 3 lat od jego zakończenia, w drodze wprowadzenia wyników do własnej działalności gospodarczej, udzielenia licencji innemu podmiotowi na korzystanie z przysługujących praw do wyników prac B+R lub sprzedaży praw do wyników na zasadach rynkowych.

### Uzyskanie statusu Partnera Stowarzyszonego w ramach IPCEI Med4Cure

W dniu 28 maja 2024 roku Zarząd Spółki powziął informację o zatwierdzeniu przez Komisję Europejską pierwszego tzw. Istotnego Projektu Wspólnego Interesu Europejskiego („IPCEI”) mającego na celu wspieranie badań, innowacji i pierwszych wdrożeń przemysłowych produktów opieki zdrowotnej, a także innowacyjnych procesów produkcji farmaceutyków. W ramach zatwierdzonego projektu „IPCEI Med4Cure”, zgłoszonego wspólnie przez sześć państw członkowskich – Belgię, Francję, Hiszpanię,

Słowację, Węgry i Włochy - Spółka została oficjalnie ogłoszona jednym z 11 i jedynym z Polski Partnerem Stowarzyszonym (ang. Associated Partner).

Status Partnera Stowarzyszonego jest wynikiem pozytywnego wyniku selekcji na poziomie krajowym w ramach konkursu na innowacyjne projekty w obszarze ochrony zdrowia zorganizowanego przez Ministerstwo Rozwoju i Technologii. Przedmiotem zgłoszonego przez Spółkę do IPCEI Med4Cure projektu, o roboczej nazwie PANACEA-NOVO, jest stworzenie unikatowej platformy do odkrywania nowych celów terapeutycznych z potencjałem w leczeniu nowotworów rzadkich, połączone z kilkoma kampaniami wczesnego odkrycia leków innowacyjnych.

Decyzja Komisji Europejskiej o przyznaniu Spółce statusu Partnera Stowarzyszonego nie oznacza jeszcze przyznania Spółce dofinansowania. Uzyskanie powyższego statusu powoduje, że Spółka została zakwalifikowana do ostatniego etapu procesu, jakim będzie udział w konkursie na poziomie krajowym. Rezultatem konkursu będzie ostateczna decyzja dot. warunków, zakresu i intensywności finansowania. Termin ogłoszenia konkursu nie został jeszcze ustalony.

Spółka spodziewa się, że całkowite koszty projektu zgłaszanego do konkursu wyniosą nie więcej niż 142,5 mln PLN. Na tym etapie Zarząd Spółki oczekuje, że większość działań projektowych spełni kryteria badań przemysłowych, dla których intensywność finansowania w podobnych projektach wynosi około 75-80%. Spółka szacuje, że projekt może rozpocząć się w 2025 roku i potrwa od 60 do 72 miesięcy.

Zarząd Spółki oczekuje, że większość prac w projekcie będzie realizowana przez obecnych pracowników i nie przewiduje istotnego wzrostu zatrudnienia związanego z projektem PANACEA-NOVO.

### **Zawarcie umowy o dofinansowanie z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości**

W dniu 3 czerwca 2024 r. Spółka zawarła z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości ("PARP") umowę o dofinansowanie ("Umowa") projektu Spółki pod nazwą "ONCO Prime: nowe możliwości personalizowanej terapii przeciwnowotworowej w oparciu o hodowlę komórek pierwotnych od pacjenta, charakteryzację omiczną i testy funkcjonalne" ("Projekt").

Projekt ONCO Prime jest istotnym elementem planów Spółki w obszarze projektów fazy wczesnej. Celem Projektu jest skuteczniejsza walka z nowotworami poprzez stworzenie innowacyjnej platformy badawczej ONCO Prime, która odpowiada na szereg aktualnych wyzwań i barier w rozwoju nowych, spersonalizowanych terapii przeciwnowotworowych.

Opracowanie nowej platformy odkrywania innowacyjnych celów terapeutycznych z wykorzystaniem unikatowych układów pierwotnych hodowli komórek nowotworowych wyizolowanych bezpośrednio od pacjentów otworzy zupełnie nowe możliwości identyfikacji nieznanych dotąd celów białkowych, molekularnej klasyfikacji chorych oraz testowania leków. Platforma ONCO Prime stanie się źródłem nowych modeli nowotworów o najwyższym potencjale translacyjnym, zawierających historię choroby, dane histopatologiczne, genomiczne i transkryptomyczne, umożliwiając korelację danych klinicznych i molekularnych.

- całkowita wartość Projektu netto wynosi: 39 176 251,50 zł;
- maksymalna wartość dofinansowania: 26 339 315,38 zł;
- maksymalny okres realizacji Projektu: 56 miesięcy.

Przyznane w związku z zawarciem Umowy dofinansowanie ograniczy wykorzystanie środków własnych Spółki.

### **Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programu RVU120 podczas Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2024**

W dniu 14 czerwca 2014 r. Spółka przedstawiła dane kliniczne oraz przedkliniczne dla programu RVU120, podczas dorocznego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA), odbywającego się w tym roku w Madrycie.

#### **Szczegóły prezentacji posterowych:**

**Tytuł posteru:** RVU120, a first-in-class CDK8 inhibitor for the treatment of relapsed/refractory AML and high-risk MDS: preliminary results from two ongoing studies.

Na posterze prezentowane są zaktualizowane dane z badania fazy I, dla 30 pacjentów, którzy mogli zostać ocenieni, spośród łącznie 38 pacjentów, którym podano związek.

- W badaniu pierwszej fazy CLI120-001 (RIVER-51) u pacjentów z nawrotową i lekooporną chorobą AML i HR-MDS zaobserwowano kliniczne korzyści podania RVU120. Dowody na skuteczność związku obserwowano szczególnie wśród chorych na AML z mutacjami NPM1, DNMT3A (w tym 1 CR) oraz w HR- MDS (w tym 3 przypadki mCR). Zaobserwowano również przypadki poprawy hematologicznej oraz dodatkowe przypadki znaczącej redukcji blastów.
- Zareportowano rekrutację pierwszych pacjentów z r/r AML oraz HR-MDS w badaniu fazy II RIVER-52. W momencie składania posteru, dane dotyczące efektywności terapeutycznej nie były jeszcze dostępne.
- Dodatkowi pacjenci włączeni do badań RIVER-51 oraz RIVER-52 potwierdzają korzystny profil bezpieczeństwa dla rekomendowanej dawki RVU120 250mg, podawanej co drugi dzień. Najczęstsze działania niepożądane to objawy ze strony układu pokarmowego łagodne i o średnim nasileniu.

**Tytuł posteru:** Synergistic potential of RVU120, a first-in-class CDK8/CDK19 inhibitor, with venetoclax in AML: preclinical and initial clinical insights.

- Zaprezentowano wyniki pokazujące mechanizm synergistycznego działania RVU120 z wenetoklaksem.
- RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem prowadzi do zależnej od kaspaz degradacji anty-apoptotycznego białka MCL-1. Dodatkowo obserwowano zahamowanie ekspresji genów prozapalnych oraz onkogennych ścieżek sygnałowych w AML.
- Synergistyczne działanie RVU120 i wenetoklaksu wywołuje cytotoksyczne i różnicujące efekty na białaczkowe komórki macierzyste w modelach odzwierciedlających hierarchiczną strukturę choroby.

- Mechanizm działania oparty na obniżaniu poziomu MCL-1 oraz zwalczanie komórek macierzystych może być skuteczną strategią terapeutyczną w pierwszej linii leczenia AML, jak również w chorobie nawrotowej i lekoopornej.
- Wstępne dane z toczącego się badania klinicznego RIVER-81 wskazują, że na początkowym poziomie dawki kombinacja RVU120 oraz wenetoklaksu jest dobrze tolerowana u pacjentów z r/r AML. Obecnie trwa rekrutacja pacjentów do kohorty 2.

**Tytuł posteru:** CDK8/19 Inhibition: A Promising Therapeutic Strategy in Myeloproliferative Neoplasms.

- Zaobserwowano bardzo skuteczną redukcję objawów związanych z zespołami mieloproliferacyjnymi po zastosowaniu RVU120 jako monoterapii, jak również w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX), w mysich modelach choroby.
- Wykazano silne synergistyczne działanie RVU120 w połączeniu z inhibitorami kinazy JAK jako klasą oraz inhibitorem BET – pelabresybem. Odkrycia te otwierają nowe możliwości terapeutycznego zastosowania RVU120 w leczeniu zespołów mieloproliferacyjnych, w tym w mielofibrozy (MF).
- Mechanizm synergistycznego działania RVU120 związany jest z hamowaniem ekspresji genów ścieżki sygnałowej JAK/STAT oraz genów prozapalnych.
- Na podstawie przekonujących wyników przedklinicznych, Ryvu uruchamia nowe badanie kliniczne POTAMI-61 (NCT06397313), którego celem jest ocena skuteczności terapeutycznej RVU120 u pacjentów ze MF, zarówno jako monoterapii, jak również w kojarzeniu z RUX.

#### Spełnienie warunków wypłaty drugiej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego

W dniu 17 czerwca 2024 r. Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełniania przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty drugiej transzy finansowania („Transza B”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r.

Z tego tytułu Spółka spodziewa się wpływu w dniu 25 czerwca 2024 r. kwoty 8.000.000,00 EUR (34.864.800,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 14 czerwca 2024 r. 1 EUR = 4,3581 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy B w terminie do dnia 25 czerwca 2029 r.

#### Spełnienie warunków wypłaty trzeciej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego

W dniu 28 sierpnia 2024 r. Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełniania przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty trzeciej transzy finansowania („Transza C”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r.

Z tego tytułu, na konto Spółki wpłynęła w dniu 5 września 2024 r. kwota 6.000.000,00 EUR (25.630.200,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 05 września 2024 r. 1 EUR = 4,2717 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy C w terminie do dnia 5 września 2029 r.



## Decyzja o kontynuacji rozwoju programu PRMT5

W dniu 9 września 2024 r. Zarząd Ryvu w oparciu o wyniki prac prowadzonych na najlepszych w swojej klasie MTA-kooperatywnych inhibitorach PRMT5 wykazujących korzystne właściwości lekopodobne (ang. drug-like) i skuteczne hamowanie PRMT5 w zależności od wiązania MTA, oraz mając na uwadze, że:

- inhibitory PRMT5 Ryvu wykazały silne działanie antyproliferacyjne na szereg linii komórkowych z delecją MTAP i dobre okno terapeutyczne względem komórek z obecnym genem MTAP;
- dalsza charakterystyka związków nie wykazała żadnych znaczących ryzyk;
- związki wykazały doskonałą korelację pomiędzy ekspozycją, a efektem docelowym w badaniach PK/PD oraz bardzo dobrą skuteczność w modelach ksenograftów *in vivo*;

podjął decyzję o przejściu potencjalnie najlepszego w swojej klasie inhibitora PRMT5 RVU305 do dalszych etapów rozwoju przedklinicznego, w tym produkcji API/IMP oraz badań toksykologicznych, których celem jest zgłoszenie nowego leku do badania klinicznego pierwszej fazy (ang. IND lub CTA) w drugiej połowie 2025 r.

## Podanie RVU120 pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II REMARK w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niższego ryzyka (LR-MDS)

W dniu 18 września 2024 r. RVU120 zostało podane pierwszemu pacjentowi jako w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niższego ryzyka (ang. risk myelodysplastic syndrome, LR-MDS) jako monoterapia – badanie REMARK („Badanie REMARK”).

Badanie REMARK to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne fazy II, którego celem jest ocena działania RVU120 w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi o niższym ryzyku. W Badaniu REMARK, ocenie poddawana jest cząsteczka RVU120 jako monoterapia u pacjentów z LR-MDS, u których wyczerpały się dostępne opcje leczenia.

Badanie REMARK jest prowadzone jako tzw. badanie inicjowane przez badacza (ang. investigator-initiated trial, IIT), w ramach sieci EMSCO, a rolę Głównego Badacza Koordynującego (ang. Coordinating Principal Investigator, CPI) objął prof. Uwe Platzbecker, światowej klasy ekspert w obszarze badań nad LR-MDS.

Badanie REMARK jest trzecim z czterech badań klinicznych fazy II RVU120, których rozpoczęcie zaplanowano na 2024 rok. Spółka rozpoczęła już badania RIVER-81 (r/r AML; leczenie skojarzone RVU120 z wenetoklaksem) i RIVER-52 (r/r AML i HR-MDS; monoterapia), o czym Spółka poinformowała odpowiednio w raporcie bieżącym 5/2024 z dnia 31 stycznia 2024 roku oraz raporcie bieżącym 10/2024 z dnia 14 lutego 2024 r. W bliskiej perspektywie, Spółka planuje także rozpoczęcie rekrutacji pacjentów do badania POTAMI-61, oceniającego RVU120 zarówno jako monoterapię, jak i w terapii skojarzonej w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (ang. myelofibrosis, MF).

## B) Po zakończeniu okresu sprawozdawczego

## **Zawarcie umowy w zakresie operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego fazy II MEN1703 (SEL24) w zaawansowanym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)**

W dniu 18 października 2024 r. Spółka zawarła umowę z Syneos Health, LLC – spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z Delaware, mającą siedzibę w Stanach Zjednoczonych pod adresem 1030 Sync Street, Morrisville, Karolina Północna 27560 oraz z Syneos Health UK Limited, spółką z siedzibą w Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Anglia, Europa („Syneos”), dotyczącą operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego JASPIS-01 („Umowa”).

Badanie JASPIS-01 jest badaniem klinicznym fazy II, w ramach którego oceniane będą bezpieczeństwo i skuteczność MEN1703 (SEL24) zarówno jako monoterapii, jak również w terapii skojarzonej z głofitamabem w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL). Badanie JASPIS-01 składa się z trzech części: Część 1 koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa, jak również wstępnej ocenie aktywności przeciwnowotworowej u około 18 pacjentów; Część 2 w oparciu o wyniki Części 1 oceni aktywność przeciwnowotworową jako cel główny w większej grupie pacjentów, a także bezpieczeństwo i tolerowalność; Część 3 zaoferuje opcjonalne porównanie randomizowane.

Rozpoczęcie badania JASPIS-01 zaplanowane jest na IV kwartał 2024 r., a działania związane z uruchomieniem badania już trwają. Początkowo badanie rozpocznie się w ośrodkach klinicznych w Polsce, z planem na rozszerzenie o ośrodki w dodatkowych krajach UE i spoza UE wciąż w ramach Części 1. Badanie jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437.

Zakres Umowy dotyczy operacyjnej realizacji Części 1 badania JASPIS-01. Usługi świadczone w ramach Umowy obejmą różne aspekty operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zarządzanie projektem klinicznym, monitorowanie medyczne i bezpieczeństwa, a także zarządzanie ośrodkami klinicznymi oraz ich monitoring.

Całkowity koszt Umowy wynosi 3 821 572,99 EUR i obejmuje wszystkie konieczne usługi świadczone przez Syneos, wynagrodzenia badaczy oraz płatności na rzecz ośrodków klinicznych. Koszty związane z działaniami uruchamiającymi badanie (ang. study start-up), już wykonanymi przez Syneos na podstawie umowy wstępnej (tzw. Initial Service Agreement; „ISA”), również zostały uwzględnione w całkowitej wartości Umowy.

Koszt Umowy zostanie w całości pokryty przez partnera Spółki, Grupę Menarini (zdefiniowaną poniżej). Zwrot kosztów jest zgodny z umową zawartą pomiędzy Ryvu a Berlin-Chemie AG z siedzibą w Berlinie, Niemcy, będącą częścią włoskiej Grupy Menarini („Grupa Menarini”), jak zostało przekazane przez Emitenta w raporcie bieżącym nr 40/2023 z dnia 14 września 2023 roku.

Syneos Health jest organizacją CRO, która oferuje kompleksowe usługi dla rozwoju leków, wspierając firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne na wszystkich etapach badań klinicznych.

Umowa spełnia kryteria umowy znaczącej ze względu na jej istotność dla dalszego rozwoju klinicznego programu MEN1703. Warunki Umowy nie odbiegają od warunków zwyczajowo akceptowanych dla tego typu umów.

## **Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programów RVU120, RVU305, WRN oraz platformy syntetycznej letalności podczas sympozjum EORTC-NCI-AACR 2024**

Spółka przedstawiła cztery postery naukowe prezentujące dane kliniczne oraz przedkliniczne dla programów RVU120 (inhibitor CDK8/19), RVU305 (kooperacyjny inhibitor PRMT5 MTA), WRN oraz

platformy syntetycznej letalności podczas Sympozjum EORTC-NCI-AACR 2024 (ENA), które odbywa się w dniach 23–25 października 2024 r. w Barcelonie.

**Szczegóły prezentacji posterowych:**

**Tytuł posteru:** Discovery of novel MTA-cooperative PRMT5 inhibitors as targeted therapeutics for MTAP-deleted cancers

**Numer posteru:** 32

**Data i godzina prezentacji:** środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

Ryvu opracowało potencjalnie najlepsze w swojej klasie, MTA-kooperatywne inhibitory PRMT5 wykazujące korzystne właściwości lekopodobne (ang. Drug-like) i skuteczność w hamowaniu aktywności PRMT5 w zależności od wiązania MTA.

- Związek RVU305 wykazuje silne działanie antyproliferacyjne w modelach nowotworowych z delecją genu MTAP, w tym ponad 100% zahamowanie wzrostu guza (TGI) przy kilku schematach dawkowania i wielokrotne całkowite remisje (CR) przy kilku poziomach dawkowania w modelu z delecją MTAP, DoHH2.
- Tolerancję i selektywność wobec komórek z delecją genu MTAP wykazano również w modelach przedklinicznych in vitro i in vivo.
- Prezentowane wyniki podkreślają potencjał RVU305 jako obiecującej opcji terapeutycznej dla pacjentów z nowotworami z delecją MTAP.

**Tytuł posteru:** Exploring Synthetic Lethality and novel drug combinations in Patient-Derived Cells

**Numer posteru:** 417

**Data i godzina prezentacji:** środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

Ryvu stworzyło innowacyjną platformę ONCO Prime, służącą do odkrywania nowych, syntetycznie letalnych inhibitorów, celujących w kluczowe czynniki onkogenne, takie jak KRAS i inne mutacje.

- Wstępne wyniki są prezentowane na przykładzie modelu raka okrężnicy, ale platforma ma potencjał odkrywania nowych celów syntetycznie letalnych we wszystkich typach nowotworów. ONCO Prime wykorzystuje modele nowotworowe bazujące na ludzkich jelitowych komórkach macierzystych (hISC), ksenoprzeszczepach komórek nowotworowych pobranych od pacjentów (PDX) oraz próbkach klinicznych, w celu przeprowadzenia analiz genomicznych i funkcjonalnych.
- Ryvu stworzyło izogeniczne modele nowotworowe, zwalidowane poprzez profilowanie transkryptomyczne ksenoprzeszczepów komórek nowotworowych pobranych od pacjentów (PDXs) oraz hodowli komórkowych próbek klinicznych.
- Prezentowane dane podkreślają wyniki wysokoprzepustowych badań przesiewowych z wykorzystaniem związków chemicznych i technologii CRISPR/Cas9, potwierdzając niezawodność i przydatność naszego modelu do odkrywania nowych celów terapeutycznych w onkologii.

**Tytuł posteru:** Discovery of WRN inhibitors as targeted therapy in the treatment of microsatellite unstable (MSI-H) tumors

**Numer posteru:** 107

**Data i godzina prezentacji:** środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

Ryvu opracowuje serię wysoceaktywnych i selektywnych inhibitorów helikazy WRN, skutecznych w nowotworach o wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H).

- Inhibitory WRN wykazują nanomolową aktywność w teście żywotnościowym w liniach komórkowych MSI-H, z doskonałą selektywnością względem komórek mikrosatelitarnie stabilnych (MSS).
- W badaniach in vivo inhibitor Ryvu silnie hamował wzrost nowotworu w modelu MSI-H (np. SW48), nie mając jednocześnie wpływu na model MSS (np. SW620).
- Związki te charakteryzują się korzystną farmakokinetyką, osiągając optymalną ekspozycję i oddziaływanie z celem molekularnym, co dodatkowo zwiększa ich potencjał terapeutyczny w nowotworach MSI-H.

**Tytuł posteru:** Phase I/II trial of RVU120, a CDK8/CDK19 inhibitor in patients with relapsed/refractory metastatic or advanced solid tumors

**Numer posteru:** 34

**Data i godzina prezentacji:** środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

RVU120 jest obecnie badany u pacjentów z guzami litymi w ramach trwającego badania klinicznego fazy I/II, AMNYS-51. RVU120 był ogólnie dobrze tolerowany u pacjentów z zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi, zarówno podczas eskalacji dawek jak i różnych schematów dawkowania.

- Nie zaobserwowano żadnych toksyczności ograniczających dawkę (DLT), a większość zdarzeń niepożądanych pojawiających się w trakcie leczenia (TEAE) miała charakter łagodny do umiarkowanego, przy czym najczęstsze z nich były związane z układem pokarmowym (nudności/wymioty).
- 6/8 pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (AdCC) osiągnęło dłuższy czas trwania leczenia RVU120 w porównaniu z ostatnią wcześniejszą linią terapii. U 2 pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym zaobserwowano zmniejszenie zmian o 20%.
- Rekomendowana dawka do fazy 2 (RP2D) dla schematu podawania co drugi dzień (QOD) ustalono na 250 mg i pozostaje ona podstawowym schematem dawkowania w badaniach klinicznych. Zbadano schemat dawkowania ciągłego, który może stanowić alternatywę dla pacjentów: codzienne podawanie (QD) RVU120 w dawkach 100 mg i 150 mg jest uważane za bezpieczne i może poprawić tolerancję RVU120 w porównaniu z dawką 250 mg dawaną co drugi dzień.

### 2.3. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym

#### KONFLIKT W UKRAINIE

W związku z wybuchem konfliktu zbrojnego na terenie Ukrainy Zarząd Emitenta dokonał analizy wpływu trwającej wojny na działalność prowadzoną przez Emitenta. W ocenie Zarządu poza ryzykiem

walutowym Zarząd nie zidentyfikował innych istotnych ryzyk, które mogłyby wpłynąć na działalność Emitenta.

W szczególności wskazać należy, że Emitent nie posiada aktywów na terenie Ukrainy, jak również nie prowadzi działalności na terenie Ukrainy i Rosji. Udział podmiotów z Ukrainy czy Rosji jako dostawców w strukturze Emitenta jest nieistotny i ogranicza się głównie do dostarczania bibliotek związków dla projektów discovery na ich wczesnym etapie.

Zarząd Spółki na bieżąco analizuje sytuację Emitenta. Ewentualne nowe okoliczności, mające istotny wpływ na wyniki finansowe i sytuację biznesową Emitenta, będą niezwłocznie przekazywane inwestorom w raportach bieżących.

### 3. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

#### Zarząd Emitenta:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Kamil Sitarz – Członek Zarządu
- 4) Vatnak Vat-Ho – Członek Zarządu
- 5) Hendrik Nogai – Członek Zarządu

#### Rada Nadzorcza Emitenta:

- 1) Piotr Romanowski – Przewodniczący Rady Nadzorczej
- 2) Tadeusz Wesołowski – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej
- 3) Rafał Chwast – Członek Rady Nadzorczej
- 4) Axel Glasmacher – Członek Rady Nadzorczej
- 5) Jarl Ulf Jungnelius – Członek Rady Nadzorczej\*
- 6) Thomas Turalski – Członek Rady Nadzorczej
- 7) Scott Z. Fields – Członek Rady Nadzorczej
- 8) Peter Smith – Członek Rady Nadzorczej

*\*Pan Jarl Ulf Jungnelius zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej ze skutkiem na dzień 3 stycznia 2024 r*

#### Komitet Audytu:

- 1) Pan Rafał Chwast – Przewodniczący Komitetu Audytu
- 2) Pan Piotr Romanowski – Członek Komitetu Audytu
- 3) Pan Tadeusz Wesołowski – Członek Komitetu Audytu
- 4) Pan Jarl Ulf Jungnelius – Członek Komitetu Audytu\*

*\*Pan Jarl Ulf Jungnelius zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej ze skutkiem na dzień 3 stycznia 2024 r*

#### Komitet ds. Wynagrodzeń:

- 1) Piotr Romanowski – Przewodniczący Komitetu ds. Wynagrodzeń
- 2) Axel Glasmacher – Członek Komitetu ds. Wynagrodzeń
- 3) Thomas Turalski – Członek Komitetu ds. Wynagrodzeń

## 4. INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ

### Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 30.09.2024 oraz na dzień publikacji Raportu

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane*	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
<b>Zarząd</b>						
<b>Paweł Przewięźlikowski</b>	3 500 000	516 985	<b>4 016 985</b>	17,37%	<b>7 516 985</b>	27,67%
<b>Krzysztof Brzózka</b>		267 321	<b>267 321</b>	1,16%	<b>267 321</b>	0,98%
<b>Kamil Sitarz</b>		39 230	<b>39 230</b>	0,17%	<b>39 230</b>	0,14%
<b>Vatnak Vat-Ho</b>		57 000	<b>57 000</b>	0,25%	<b>57 000</b>	0,21%
<b>Hendrik Nogai</b>		13 500	<b>13 500</b>	0,06%	<b>13 500</b>	0,05%
<b>Rada Nadzorcza</b>						
<b>Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)</b>		92 975	<b>92 975</b>	0,40%	<b>92 975</b>	0,34%
<b>Tadeusz Wesołowski (przez Augebit FIZ***)</b>		1 279 738	<b>1 279 738</b>	5,54%	<b>1 279 738</b>	4,71%
<b>Rafał Chwast</b>		121 115	<b>121 115</b>	0,52%	<b>121 115</b>	0,45%
<b>Thomas Turalski</b>		20 100	<b>20 100</b>	0,09%	<b>20 100</b>	0,07%

\*Pojedyncza akcja serii A uprawnia do dwóch głosów na Walnym Zgromadzeniu.

\*\*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski - Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.

### Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 30.09.2024 oraz na dzień publikacji Raportu

Akcjonariusz	Suma akcji	% w KZ	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 016 985	17,37%	7 565 036	27,67%
Bogusław Sieczkowski	825 348	3,57%	1 375 348	5,06%
Tadeusz Wesołowski (with Augebit FIZ*)	1 372 713	5,94%	1 372 713	5,05%



Nationale Nederlanden OFE	1 817 324	7,86%	1 817 324	6,69%
Allianz Polska OFE	2 132 000	9,22%	2 132 000	7,85%
TFI Allianz Polska S.A.	1 277 909	9,85%	2 277 909	8,38%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

*\*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.*

*Powyższe informacje o stanie posiadania akcji Emitenta przez akcjonariuszy (w tym będących członkami organów Spółki) posiadających bezpośrednio oraz pośrednio co najmniej 5% w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki sporządzone zostały na podstawie informacji uzyskanych od akcjonariuszy w drodze realizacji przez nich obowiązków nałożonych na akcjonariuszy spółek publicznych mocą odpowiednich przepisów prawa, a w tym na podstawie postanowień ustawy z dnia 29.07.2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych (art. 69 i art. 69a) oraz na podstawie postanowień Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 596/2014 z dnia 16.04.2014 r. w sprawie nadużyć na rynku oraz uchylającej dyrektywę 2003/6/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i dyrektywę Komisji 2003/124/WE, 2003/125/WE i 2004/72/WE (Rozporządzenie MAR, art. 19). Dodatkowo informacje o stanie posiadania akcji Spółki podawane są na podstawie dostępnych publicznie danych o zaangażowaniu portfelowym i strukturze aktywów funduszy inwestycyjnych lub funduszy emerytalnych, w tym na podstawie informacji o liczbie akcji rejestrowanych na Walnym Zgromadzeniu Spółki (dane dostępne okresowo, m.in. na podstawie informacji pochodzących ze sprawozdań finansowych funduszy inwestycyjnych i funduszy emerytalnych – od dnia publikacji ostatniej informacji dane mogą podlegać zmianom).*

## 5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. potwierdza, że zgodnie z jego najlepszą wiedzą, niniejsze kwartalne sprawozdanie finansowe Ryvu Therapeutics S.A. i dane porównawcze sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy.

Niniejsze sprawozdanie Zarządu z działalności Ryvu Therapeutics S.A. zawiera prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Spółki w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka.

## 6. POZOSTAŁE INFORMACJE

### **Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej**

Spółka złożyła do Sądu Okręgowego w Krakowie pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. ("Wykonawca") w związku z budową Centrum Badań i Rozwoju na mocy umowy "Budowa Centrum Badań i Rozwoju Innowacyjnych Leków Selvita S.A." z dnia 13 sierpnia 2018 r. („Umowa Budowlana”). Roszczenia obejmują zapłatę kar umownych za niedotrzymanie ostatecznego terminu wykonania przedmiotu Umowy Budowlanej, terminów pośrednich, a także za nieterminowe usunięcie wad w przedmiocie Umowy, łącznie na kwotę 13 756 717,07 PLN. Całkowita wartość Umowy Budowlanej wynosiła 68 783 585,34 PLN w tym VAT. Postępowanie toczy przed Sędem Okręgowym w Krakowie w I instancji. W dniu 8 lipca 2024 r., Sąd zakończył ustne przesłuchania świadków i Stron, zobowiązując jednocześnie Strony do uiszczenia zaliczek na poczet opinii biegłego (do 22 lipca 2024 r.) oraz poinformowania Sądu o wspólnie ustalonych kandydatach na biegłych (do 1 września 2024 r.). Strony odpowiedziały na wezwanie Sądu w ww. terminach. Następnie, Sąd wyznaczy biegłego, spośród kandydatów na biegłych zaproponowanych przez Strony, który sporządzi opinię w ramach określonych przez Strony tez dowodowych.

Wykonawca złożył pozew o zapłatę przeciwko Spółce do Sądu Okręgowego w Krakowie w związku z wykonaniem Umowy Budowlanej dla projektu pt. "Budowa Centrum Badań i Rozwoju Innowacyjnych Leków Selvita S.A.". W pozwie Wykonawca domaga się odszkodowania za koszty poniesione w związku z wydłużoną realizacją Umowy Budowlanej, niezapłaconej części wynagrodzenia ryczałtowego, a także wynagrodzenia za roboty dodatkowe, zamienne i pominięte (5 391 425,63 PLN), oraz zwrotu kwoty wynikającej z nieuprawnionego – w ocenie Wykonawcy – skorzystania przez Spółkę z gwarancji zabezpieczającej należyte wykonanie Umowy oraz usunięcia powstałych wad i usterek (2 063 507,56 PLN). Wraz z ustawowymi odsetkami, Wykonawca żąda od Spółki łącznej kwoty 7 671 285 PLN. W dniu 22.11.2023 r. zakończono przesłuchania wszystkich świadków i stron. Akta zostały wysłane do biegłego sądowego, który sporządzi opinię w ramach określonych pytań.

**Istotne transakcje z podmiotami powiązаныmi zawarte na warunkach innych niż rynkowe**  
Nie wystąpiły.

### **Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Emitenta z innymi podmiotami**

Na dzień publikacji raportu Emitent nie tworzy Grupy Kapitałowej. Emitent posiada na dzień sporządzenia niniejszego Sprawozdania 2,41% udziałów w pełni rozwodnionym kapitale zakładowym NodThera Inc.

**Udzielone poręczenia kredytu lub pożyczki lub udzielenie gwarancji**  
Nie dotyczy.

**Inne informacje istotne dla oceny sytuacji kadrowej, majątkowej, finansowej, wyniku finansowego i ich zmian oraz informacje, które są istotne dla oceny możliwości realizacji zobowiązań przez Emitenta**

Nie dotyczy.

**Czynniki, które w ocenie emitenta będą miały wpływ na osiągnięte przez niego wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału**

Wyniki kolejnych kwartałów będą zależały przede wszystkim od realizacji strategii Spółki, która zakłada w szczególności osiągnięcie następujących celów biznesowych:

- Rozszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 poprzez rozpoczęcie i zrealizowanie szerokiego rozwoju klinicznego fazy II w wielu wskazaniach hematologicznych oraz w różnych podejściach terapeutycznych (monoterapia i terapia skojarzona);
- Wspieranie rozwoju klinicznego MEN1703 prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego i rozpoczęcie badania klinicznego fazy I dla jednego nowego programu;
- Wzmocnienie naszej Platformy Syntetycznej Letalności i przyspieszenie postępu w projektach fazy wczesnej;
- Osiągnięcie finansowych kamieni milowych w istniejących współpracach R&D (tj. BioNTech, Exelixis, Menarini);
- Podpisanie co najmniej jednej nowej umowy o współpracy rocznie.

**Objaśnienia dotyczące sezonowości lub cykliczności działalności Emitenta w prezentowanym okresie**

Nie dotyczy.

**Informacje o odpisach aktualizujących wartość zapasów do wartości netto możliwej do uzyskania i odwróceniu odpisów z tego tytułu**

Nie dotyczy.

**Informacje o odpisach aktualizujących z tytułu utraty wartości aktywów finansowych, rzeczowych aktywów trwałych, wartości niematerialnych i prawnych lub innych aktywów oraz odwróceniu takich odpisów**

Nie dotyczy.

**Informacje o utworzeniu, zwiększeniu, wykorzystaniu i rozwiązaniu rezerw**

Informacje o zmianach poziomu rezerw na urlopy oraz premie zostały opisane w notcie 17 sprawozdania finansowego.

**Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego**

Brak istotnych zmian.

**Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych**

Brak istotnych zmian.

**Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych**

Brak istotnych zmian.

**Informacje o istotnych rozliczeniach z tytułu spraw sądowych**

Nie dotyczy.

**Wskazanie korekt błędów poprzednich okresów**

Nie dotyczy.

**Informacje na temat zmian sytuacji gospodarczej i warunków prowadzenia działalności, które mają istotny wpływ na wartość godziwą aktywów finansowych i zobowiązań finansowych jednostki**

Nie dotyczy.

**Informacje o niespłaceniu kredytu lub pożyczki lub naruszeniu istotnych postanowień umowy kredytu lub pożyczki, w odniesieniu do których nie podjęto żadnych działań naprawczych do końca okresu sprawozdawczego**

Nie dotyczy.

**Informacje o zmianie sposobu (metody) ustalenia wyceny instrumentów finansowych wycenianych w wartości godziwej**

Nie dotyczy.

**Informacja dotycząca zmiany w klasyfikacji aktywów finansowych w wyniku zmiany celu lub wykorzystania tych aktywów**

Nie dotyczy.

**Informacja dotycząca emisji, wykupu i spłaty nieudziałowych i kapitałowych papierów wartościowych**

Nie dotyczy.

**Informacje dotyczące wypłaconej (lub zadeklarowanej) dywidendy, łącznie i w przeliczeniu na jedną akcję, z podziałem na akcje zwykłe i uprzywilejowane**

Nie dotyczy.

**Zdarzenia, które wystąpiły po dniu, na który sporządzono kwartalne sprawozdanie finansowe, nieujętych w tym sprawozdaniu, a mogące w znaczący sposób wpłynąć na przyszłe wyniki finansowe Emitenta**

Nie wystąpiły.

**Informacja dotycząca zmian zobowiązań warunkowych lub aktywów warunkowych, które nastąpiły od czasu zakończenia ostatniego roku obrotowego**

Informacje dotyczące zmian zobowiązań warunkowych lub aktywów warunkowych zostały opisane w nocie 22 sprawozdania finansowego.

**Inne informacje mogące w istotny sposób wpłynąć na ocenę sytuacji majątkowej, finansowej i wyniku finansowego emitenta**

Nie dotyczy.

**Kwota i rodzaj pozycji wpływających na aktywa, zobowiązania, kapitał własny, wynik netto lub przepływy pieniężne, które są nietypowe ze względu na ich rodzaj, wartość lub częstotliwość**

Nie dotyczy.

Kraków, dnia 6 listopada 2024 r.

---

Paweł Przewięźlikowski  
Prezes Zarządu

---

Krzysztof Brzózka  
Wiceprezes Zarządu

---

Kamil Sitarz  
Członek Zarządu

---

Vatnak Vat-Ho  
Członek Zarządu

---

Hendrik Nogai  
Członek Zarządu

# KONTAKT



## **RYVU THERAPEUTICS S.A.**

Leona Henryka Sternbacha 2

30-394 Kraków, Polska

T.: +48 12 314 02 00



## **KONTAKT OGÓLNY**

[ryvu@ryvu.com](mailto:ryvu@ryvu.com)