



**RAPORT Q3 2023**  
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.....	6
1.4.	Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	7
2.	INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI .....	8
2.1.	Działalność badawczo-rozwojowa .....	8
2.2.	Istotne zdarzenia Q3 2023 .....	15
2.3.	Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym .....	19
3.	ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA.....	20
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.....	21
5.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI .....	23
6.	POZOSTAŁE INFORMACJE .....	24

# 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 2023 r. do 30 września 2023 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.	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 30.09.2023	Na dzień 31.12.2022	Na dzień 30.09.2023	Na dzień 31.12.2022
Aktywa razem	<b>439 824</b>	474 977	<b>94 880</b>	101 277
Należności krótkoterminowe	<b>45 237</b>	16 931	<b>9 759</b>	3 610
Środki pieniężne z emisji na rachunku domu maklerskiego	-	242 962	-	51 805
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	<b>79 657</b>	101 917	<b>17 184</b>	21 731
Pozostałe trwale i obrotowe aktywa finansowe	<b>198 132</b>	604	<b>42 741</b>	129
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	<b>153 525</b>	131 586	<b>33 119</b>	28 057
Zobowiązania długoterminowe	<b>84 576</b>	86 772	<b>18 245</b>	18 502
Zobowiązania krótkoterminowe	<b>68 949</b>	44 814	<b>14 874</b>	9 555
Kapitał własny	<b>286 299</b>	343 390	<b>61 761</b>	73 219
Kapitał zakładowy	<b>9 248</b>	7 342	<b>1 995</b>	1 565

Wybrane dane sprawozdania z całkowitych dochodów przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
	Za okres od 01.01.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.01.2022 do 30.09.2022	Za okres od 01.07.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.07.2022 do 30.09.2022	Za okres od 01.01.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.01.2022 do 30.09.2022	Za okres od 01.07.2023 do 30.09.2023	Za okres od 01.07.2022 do 30.09.2022
Przychody netto ze sprzedaży	20 788	102	8 531	40	4 542	22	1 893	8
Przychody z tytułu dotacji	13 924	19 494	4 194	5 467	3 042	4 158	931	1 144
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	14 877	14 225	3 514	14 225	3 250	3 034	780	2 977
Pozostałe przychody operacyjne	614	1 648	156	1 217	134	352	35	255
Suma przychodów z działalności operacyjnej	50 203	35 469	16 395	20 949	10 968	7 566	3 639	4 384
Koszty operacyjne	-124 236	-113 207	-40 683	-33 830	-27 142	-24 148	-9 029	-7 079
Koszty operacyjne (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-115 995	-85 465	-40 462	-30 017	-25 341	-18 231	-8 980	-6 281
Amortyzacja	-8 342	-9 974	-2 773	-3 274	-1 822	-2 128	-615	-685
Wycena programu motywacyjnego	-7 267	-19 940	-1 272	-3 670	-1 588	-4 253	-282	-768
Strata z działalności operacyjnej/EBIT	-74 033	-77 738	-24 288	-12 881	-16 174	-16 582	-5 390	-2 695
Strata z działalności operacyjnej/EBIT (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-65 792	-49 996	-24 067	-9 068	-14 374	-10 665	-5 341	-1 898
Strata brutto	-64 358	-76 770	-18 254	-11 849	-14 060	-16 376	-4 051	-2 480
Strata netto	-64 358	-75 257	-18 254	-11 801	-14 060	-16 053	-4 051	-2 469
Strata netto (bez programu motywacyjnego)	-57 091	-55 317	-16 982	-8 131	-12 473	-11 800	-3 769	-1 701
EBITDA	-65 691	-67 764	-21 515	-9 607	-14 351	-14 455	-4 775	-2 010
EBITDA (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-57 450	-40 022	-21 294	-5 794	-12 551	-8 537	-4 726	-1 212
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-65 067	-43 341	-7 171	-4 158	-14 215	-9 245	-1 591	-870
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	-197 658	5 290	-5 460	-1 115	-43 182	1 128	-1 212	-233
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	241 200	-1 685	-360	-399	52 695	-359	-80	-83
Przepływy pieniężne netto, razem	-21 525	-39 736	-12 991	-5 672	-4 703	-8 476	-2 883	-1 187
Liczba akcji (średnia ważona)	22 823 447	18 355 474	23 120 148	18 355 474	22 823 447	18 355 474	23 120 148	18 355 474
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-2,82	-4,10	-0,79	-0,64	-0,62	-0,87	-0,18	-0,13
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-2,82	-4,10	-0,79	-0,64	-0,62	-0,87	-0,18	-0,13
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	12,54	5,77	12,38	5,77	2,71	1,19	2,67	1,19
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	12,54	5,77	12,38	5,77	2,71	1,19	2,67	1,19
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-

## 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 01.01.2023 – 30.09.2023 r.: 4,5773 PLN,
  - za okres 01.01.2022 – 30.09.2022 r.: 4,6880 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
  - 30 września 2023 r.: 4,6356 PLN,
  - 31 grudnia 2022 r.: 4,6899 PLN.

### 1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

W pierwszych trzech kwartałach 2023 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 50 203 tys. zł, co oznacza wzrost w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 35 469 tys. zł. Wzrost ten wynika ze wzrostu przychodów z tytułu sprzedaży (wzrost o 20 686 tys. zł), częściowo skompensowanego spadkiem przychodów z dotacji (spadek o 5 570 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego. Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D utrzymały się na poziomie zbliżonym do poziomu w analogicznym okresie roku ubiegłego.

Przychody ze sprzedaży są rezultatem podpisanej umowy o współpracy badawczej z BioNTech. Na mocy tej umowy Ryvu zobowiązała się do zapewnienia, za wynagrodzeniem, uzgodnionej z BioNTech ilości FTE a BioNTech sfinansuje wszystkie koszty badawczo-rozwojowe w ramach współpracy.

Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D w pierwszych trzech kwartałach 2023 r. są rezultatem następujących transakcji:

- Osiągnięcie kamienia milowego w kwocie 1 mln USD z 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-przeciwciała (ang. Antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji.
- Ujęcie kwoty z wpłaty tzw. „upfront payment” w wysokości 10 541 tys. zł z wyłącznej umowy licencyjnej oraz umowy o współpracy badawczej ze spółką BioNTech SE. Zgodnie z polityką rachunkowości Ryvu oraz MSSF 15, w 2022 roku rozpoznało tylko część przychodów. Pozostała część jest ujmowana równomiernie w każdym okresie przez kolejne 5 lat.

Ryvu Therapeutics S.A. wygenerowała w pierwszych dziewięciu miesiącach 2023 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem koncentracji Spółki na wzroście wartości prowadzonych projektów planując potencjalną komercjalizację na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za pierwsze trzy kwartały 2023 r. wyniosła 64 358 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2022 r. w kwocie 75 257 tys. zł. Mniejsza strata w 2023 r.

związana jest z wyżej opisanymi transakcjami, niższym niepieniężnym kosztem wyceny programu motywacyjnego w kwocie 7 267 tys. zł (opisanym poniżej), a także mniejszym negatywnym wpływem wyceny udziałów w NodThera w kwocie 974 tys. zł (opisanym poniżej), częściowo skompensowanymi wyższymi wydatkami poniesionymi na projekty badawcze i kliniczne.

### Wycena udziałów w NodThera Inc.

Na dzień 30 września 2023 r. w NodThera Inc. istniały następujące rodzaje akcji: akcje zwyczajne (ordinary stock) oraz akcje uprzywilejowane (Junior Preferred Stock, Series A1 i A2 Preferred Stock, Series B Preferred Stock oraz Series C Preferred Stock). Ryvu jest posiadaczem akcji uprzywilejowanych, tj. Junior Preferred Stock.

Z akcjami uprzywilejowanymi Serii A, B i C powiązane jest prawo do wypłaty dywidendy w formie gotówki lub emisji akcji tej samej klasy oraz prawo do nierozwodnienia. Wypłata dywidendy może nastąpić jedynie w określonych w umowie inwestycyjnej przypadkach, w szczególności w przypadku sprzedaży spółki lub dopuszczenia jej akcji do obrotu na giełdzie. Z akcjami posiadanymi przez Ryvu, tj. Junior Preferred Stock, nie jest powiązane wskazane wyżej prawo do wypłaty dywidendy oraz prawo do nierozwodnienia.

Akcje serii C zostały wyemitowane przez NodThera Inc. w dniu 20 września 2022 r. Emisją objęte było 8.698.375 akcji po cenie 2,8741 USD za akcję, wobec czego w wyniku emisji do NodThera wpłynęło finansowanie w łącznej kwocie 25.000.002,47 USD. Emisja skierowana była jedynie do dotychczasowych inwestorów. Ryvu nie brało udziału w emisji.

W dniu 7 listopada 2023 r. akcjonariusze NodThera Inc. podjęli uchwałę umożliwiającą spółce emisję finansowania dłużnego zamiennego na akcje (convertible promissory notes) wraz warrantami do łącznej kwoty 20 mln. USD. Ryvu zdecydowało się nie uczestniczyć w tym finansowaniu.

Dzięki otrzymaniu środków pozyskanych z emisji akcji serii C oraz finansowaniu opisanemu powyżej, wedle pozyskanych informacji od spółki NodThera Inc., NodThera posiada niezbędne zasoby finansowe do pełnej realizacji obecnie prowadzonych projektów. Ponadto, wpływy te zapewnią wystarczającą ilość gotówki, aby spółka mogła sprawnie funkcjonować do końca 2024 roku oraz aby w kolejnych latach mogła bezpiecznie próbować pozyskiwać dalszy kapitał na rozwój.

Zarząd Ryvu zdecydował o uwzględnieniu w wycenie udziałów należących do Ryvu w NodThera 18,72% dyskonta (uwzględniającego brak prawa do dywidendy oraz uwzględniające 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 2023 r.

W związku z powyższym jako podstawę do wyceny przyjęto cenę akcji na poziomie 2,3360 USD/akcję (cena akcji z ostatniej emisji przeprowadzonej 20 września 2022 r.) uwzględniającą dyskonto odpowiadającego klasie akcji posiadanych przez Emitenta). Na dzień 30 września 2023 roku Ryvu posiadało 3,07% udziałów w NodThera na zasadzie w pełni rozwodnionej, a łączna wycena akcji Emitenta w NodThera Inc. wynosiła 19 501 100 zł (po kursie średnim NBP 4,3697 PLN/USD).

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

cena emisji nowego udziału (w USD)	2,3360
średni kurs NBP z dnia 30 września 2023 r.	4,3697
cena emisji nowego udziału (w PLN)	10,21
liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 30 września 2023 r.	19 501 100
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2022 r.	20 475 200
<b>zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów</b>	<b>- 974 100</b>

### Pracowniczy program motywacyjny

W dniu 17 maja 2021 roku Walne Zgromadzenie uchwaliło przyjęcie nierozwadniającego Programu Motywacyjnego na lata 2021-2024 dla pracowników w postaci prawa do nabycia akcji Spółki. Przedmiotem programu jest łącznie 1.247.720 akcji Spółki nieodpłatnie przekazanych w formie darowizny przez pana Pawła Przewięźlikowskiego - założyciela, Prezesa i głównego akcjonariusza Spółki, stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu. Program zapewnia pracownikom prawo do nabycia akcji po preferencyjnej cenie 0,19 zł za akcję, która uwzględnia koszty administracyjne Spółki poniesione w celu przeprowadzenia Programu Motywacyjnego. Wartość godziwa przyznanych opcji ustalana jest na dzień przyznania i ujmowana przez okres nabywania uprawnień w kosztach wynagrodzeń w korespondencji ze zwiększeniem kapitału własnego w czasie nabywania uprawnień przez pracowników w trakcie trwania programu. W okresie kończącym się 30 września 2023 Spółka rozpoznała niegotówkowe koszty wyceny programu motywacyjnego w kwocie 7 267 tys. zł. – więcej szczegółów zostało opisanych w śródrocznym sprawozdaniu finansowym w nocy 20.

### Emisja Akcji Serii „J”

W IV kwartale 2022 r. Spółka przeprowadziła z sukcesem emisję Akcji Serii „J”, w wyniku której pozyskała ponad 242,5 mln zł. netto. Na dzień 31 grudnia 2022 r. powyższe środki zostały rozpoznane jako „środki pieniężne z emisji na rachunku domu maklerskiego”. Rywu było uprawnione do otrzymania środków z emisji, dopiero po rejestracji podwyższenia kapitału, które miało miejsce w styczniu 2023 r.

### Umowa dofinansowania z Agencją Badań Medycznych

W dniu 31 lipca 2023 roku została zawarta umowa dofinansowania z Agencją Badań Medycznych („ABM”) na projekt Spółki pod nazwą „Przeprowadzenie wieloośrodkowego, otwartego badania klinicznego fazy II ("RIVER-81") oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia wenetoklaksem i środkiem hypometylującym". Zgodnie z Umową, łączna kwota dofinansowania Projektu w formie dotacji może wynieść do ok. 62,27 mln zł, co stanowi ok. 47% kosztów kwalifikowanych Projektu. Okres realizacji Projektu wynosi do 48 miesięcy, przy czym Umowa przewiduje możliwość wprowadzania zmian do harmonogramu. Dofinansowanie wypłacane będzie w transzach, zgodnie z harmonogramem określonym w Umowie.

## Zakończenie projektu grantowego

W dniu 1 sierpnia 2023 r., zgodnie z umową o dofinansowanie, projekt grantowy POIR.01.01.01-00-0404/17 pt.: „Nowa generacja immunoterapii nowotworów oparta o aktywację odpowiedzi immunologicznej pacjentów” został uznany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju za zakończony. Ryvu Therapeutics SA otrzymało dofinansowanie proporcjonalnie do zakresu zrealizowanych prac, na podstawie zatwierdzonych przez Centrum kosztów kwalifikowalnych projektu. Projekt był współfinansowany w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, lata 2014-2020.

## Aneks do globalnej umowy licencyjnej z Grupą Menarini

W dniu 14 września 2023 roku został zawarty aneks do globalnej umowy licencyjnej z Berlin-Chemie AG wchodzącej w skład Grupy Menarini. Na podstawie Aneksu, Grupa Menarini rozszerza rozwój programu MEN1703 (SEL24) poprzez rozpoczęcie nowego badania fazy II w nawrotowym/opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (ang. Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL), jednocześnie kontynuując badania translacyjne w innych wskazaniach hematologicznych. Na podstawie Aneksu, Spółka przejmie od Grupy Menarini odpowiedzialność za przeprowadzenie badania klinicznego fazy II MEN1703 w nawrotowym/opornym DLBCL, realizując to badanie na rzecz Grupy Menarini. Grupa Menarini będzie ponosić wszystkie koszty związane z badaniem, a Spółka otrzyma pełny zwrot kosztów poniesionych w związku z realizacją badania klinicznego. W pozostałym zakresie warunki Umowy pozostają niezmienione, w tym sumaryczne płatności potencjalnie przysługujące Spółce z tytułu osiągnięcia kamieni milowych oraz tantiemów z przyszłej sprzedaży.

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

Wartość majątku Spółki na dzień 30 września 2023 r. wyniosła 439.824 tys. zł i zmniejszyła się o 35.153 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2022 r. (474.977 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze. Na koniec września 2023 r. najistotniejsze pozycje majątku to środki pieniężne wynoszące 79.657 tys. zł (na koniec 2022 r. wynoszące 101.917 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 198.132 tys. zł (na koniec 2022 r. wynoszące 604 tys. zł). Wzrost stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianego powyżej transferu środków pieniężnych z rachunku domu maklerskiego na rachunek Ryvu w związku z przeprowadzoną z sukcesem emisją Akcji Serii „J”. Aktywa trwałe stanowiły w większości Centrum Badawczo-Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce Nodthera w kwocie 19.501 tys. zł.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 30 września 2023 r. wynosił 286.299 tys. zł i zmniejszył się w porównaniu do 31 grudnia 2022 r. o 57.091 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec września 2023 r. wyniosły 84.576 tys. zł., które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z rozpoznaniem w czasie przychodów z BioNTech oraz dotacją infrastrukturalną na CBR.



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

	30.09.2023	31.12.2022
<b>Wskaźnik płynności</b>		
<b>aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)</b>	5,89	8,82
<b>Wskaźnik podwyższonej płynności (aktywa obrotowe - zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)</b>	5,85	8,77

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, oczekiwane finansowanie z Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”). Na dzień 30 września 2023 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 277.242 tys. zł, w tym: 264.393 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 12.849 tys. zł w obligacjach, zaś na dzień 24 listopada 2023 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 258.545 tys. zł, w tym: 246.520 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 12.025 tys. zł w obligacjach. Spadek wynika z wydatków na projekty R&D i kliniczne.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z poprzednich emisji, 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 są 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 oraz immuno-onkologii.

#### PROJEKTY KLINICZNE

NAZWA PROGRAMU/CEL TERAPEUTYCZNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWIĐYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
RVU120 CDK8/19	NOWOTWORY HEMATOLOGICZNE (AML/MDS, MF, LR-MDS)	█		█	█	LEONARDO TRANSLATIONAL SCIENCE	ZAKOŃCZENIE FAZY I I ROZPOCZĘCIE FAZY II W Q4 2023
	GUZY LITE	█		█	█		ZAKOŃCZENIE I FAZY I BADANIA TRANSLACYJNE W 2024
SEL24 (MEN1703) PIM/FLT3	DLBCL	█		█	█	MENARINI	

#### PROJEKTY PRZEDKLINICZNE

NAZWA PROGRAMU/CEL TERAPEUTYCZNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWIĐYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
<b>SYNTEZYCZNA LETALNOŚĆ</b>							
PRMT5	GUZY LITE	█					BADANIA IND W 2024
WRN	GUZY LITE	█					IN VIVO POC W 2023
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA	█					
<b>IMMUNOONKOLOGIA</b>							
STING STANDALONE	ONKOLOGIA	█				BIONTECH	
STING ADC	ONKOLOGIA	█				EXELIXIS	
HPK1	GUZY LITE	█					
WSPÓŁPRACA W OBSZARZE IMMUNOMODULACJI (WIELE CELÓW TERAPEUTYCZNYCH)		█				BIONTECH	
WSPÓŁPRACA BADAWCZA						MERCK	

Źródło: opracowanie własne

#### RVU120 (SEL120)

RVU120 (znany również jako SEL120) 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; Rzymiski et al. 2015; Philip et al. 2018). Kompleks CDK8/19-mediator integruje podstawową maszynę transkrypcyjną z aktywnością onkogennych czynników transkrypcyjnych i epigenetycznych. Hamowanie CDK8 może tłumić kluczowe onkogenne programy transkrypcyjne i indukować geny zaangażowania linii w AML. CDK8 i CDK19 są również przedklinicznie zweryfikowanymi nowymi celami w leczeniu raka piersi i prostaty. Celowanie w CDK8 i CDK19 przy użyciu RVU120 może być skutecznym sposobem leczenia zarówno nowotworów hematologicznych, jak i guzów litych z rozregulowaną transkrypcją.

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) przyznała RVU120 oznaczenie leku sierocego (ODD) do leczenia pacjentów z AML.

Obecnie Ryvu prowadzi dwa badania kliniczne z zastosowaniem RVU120: (i) badanie fazy Ib u pacjentów z AML/HR-MDS (NCT04021368) oraz (ii) badanie fazy I/II u pacjentów z nawracającymi/nawracającymi przerzutami lub zaawansowanymi guzami litymi (NCT05052255). Ponadto prowadzone są liczne badania translacyjne, których celem jest dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, określenie docelowej populacji pacjentów i potencjalnych partnerów do połączenia (ang. combinational partner), a także walidacja RVU120 w innych wskazaniach hematologicznych i guzach litych.

Podstawowym celem pierwszego u ludzi (FIH) badania RVU120 fazy I w nawrotowej lub odpornej na leczenie AML lub MDS wysokiego ryzyka (CLI120-001 [RIVER-51], NCT04021368), jest ocena bezpieczeństwa i tolerancji RVU120, a także ustalenie dawki zalecanej do fazy II (RP2D). Drugorzędowe punkty końcowe obejmują pomiary właściwości farmakokinetycznych (PK) oraz ocenę oznak aktywności klinicznej. Odpowiedź na RVU120 będzie oceniana na podstawie indywidualnych kryteriów odpowiedzi dla każdej choroby wstępnie zdefiniowanej w protokole badania. Ponadto, celem eksploracyjnym badania jest ocena istotnej odpowiedzi farmakodynamicznej (PD) poprzez badanie biomarkerów w próbkach pacjentów, takich jak fosforylacja STAT5, oraz identyfikacja markerów molekularnych, które mogą wskazywać na lepszą odpowiedź na leczenie RVU120.

Pierwszemu pacjentowi w badaniu klinicznym RIVER-51 dawkę podano we wrześniu 2019 r. Najnowsze wyniki zostały zaprezentowane na Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego we Frankfurcie w czerwcu 2023 roku. W punkcie odcięcia danych (25 maja 2023 r.), 29 pacjentów otrzymywało dawkę do 135 mg. Profil bezpieczeństwa RVU120 jest nadal korzystny. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę, a także nie przzerwano podawania RVU120 pacjentom z powodu działań niepożądanych. Klinicznie istotne oznaki skuteczności zaobserwowano u 11 z 24 ocenianych pacjentów uzyskując: całkowitą remisję, redukcję liczby komórek blastycznych lub dowody na poprawę hematologiczną. Obecnie trwa rekrutacja w Polsce dla dawki 250 mg, a kolejne aktualizacje danych z programu spodziewane są na konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego w grudniu 2023 r.

Kolejnym trwającym badaniem RVU120 (RVU120-SOL-021 [AMNYS-51], NCT05052255) jest badanie kliniczne fazy I/II mające na celu zbadanie bezpieczeństwa i skuteczności RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi. Badanie jest zaprojektowane w dwóch częściach. Część pierwsza badania (faza I) polega na eskalacji dawki zgodnie

ze standardowym schematem 3+3 i włącza do badania dorosłych pacjentów z nowotworami litymi, u których nie były skuteczne dostępne, standardowe terapie. Podstawowym celem fazy I jest określenie bezpieczeństwa, tolerancji i zalecanej dawki do fazy II (RP2D). Cele drugorzędowe obejmują określenie farmakokinetyki (PK), farmakodynamiki (PD) i wstępnej aktywności przeciwnowotworowej RVU120 jako monoterapii. Obecnie trwają dodatkowe badania translacyjne i dotyczące biomarkerów w celu potwierdzenia, które docelowe populacje pacjentów zostaną wybrane.

Badanie AMNYS-51 obecnie rekrutuje pacjentów w pięciu ośrodkach badawczych w Polsce oraz w Hiszpanii. Wstępne dane dotyczące fazy eskalacji dawki zaprezentowane zostały jako poster podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej (ESMO) w październiku 2023 roku. Wyniki badań potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa RVU120 w silnie leczonej, niewyselekcjonowanej populacji pacjentów. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę ani innych sygnałów bezpieczeństwa. Zaobserwowano silny związek między ekspozycją na RVU120 a hamowaniem markera farmakodynamicznego. Dawki 250 mg podawane co drugi dzień skutkowały ekspozycją w zakresie farmakologicznie aktywnym i oczekuje się, że przełożą się na silną skuteczność u wybranych pacjentów. Identyfikacja okna terapeutycznego potwierdza, że inhibicja CDK8/19 jest realnym podejściem do terapii przeciwnowotworowych. Optymalizacja dawki i wysiłki zmierzające do poprawy tolerancji przewodu pokarmowego są w toku w AMNYS-51 w celu zwiększenia ekspozycji RVU120, aby w pełni wykorzystać możliwości inhibicji CDK8/19.

#### **Ostatnie osiągnięcia w rozwoju klinicznym RVU120:**

- **Prezentacja posterowa podczas European Hematology Association Congress w czerwcu 2023 r.** obejmowała łącznie 29 leczonych pacjentów z badania RIVER-51. Jedenastu z 24 ocenianych pacjentów osiągnęło korzyści kliniczne. Skuteczność przeciwnowotworowa RVU120 była związana z przeprogramowaniem transkryptomycznym i zaangażowaniem linii. Dalsze badania translacyjne wykazały, że komórki AML pochodzące od pacjentów z mutacjami DNMT3A i NPM1 są bardziej wrażliwe na leczenie RVU120 zarówno in vitro, jak i in vivo. Obserwacja ta jest zgodna z odpowiedzią kliniczną na RVU120 w badaniu CLI120-001 (RIVER-51). W szczególności dane wykazały, że RVU120 indukuje erytropoezę, co sugeruje możliwość leczenia pacjentów z niedokrwistością. Podczas European Hematology Association Congress zaprezentowano nowe dane translacyjne wykazujące aktywność RVU120 w modelach mielofibrozy. Dane te wspierają rozwój kliniczny RVU120 u pacjentów z chorobą oporną na inhibitory JAK. Profil bezpieczeństwa RVU120 pozostaje korzystny.
- **Prezentacja posterowa podczas kongresu ESMO 2023 w październiku 2023 r.** Do 26 września 2023 r. łącznie 39 pacjentów było leczonych RVU120 w badaniu AMNYS-51. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę, a najczęstszymi zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były nudności i wymioty niskiego stopnia. Te zdarzenia żołądkowo-jelitowe przyczyniły się do suboptymalnej tolerancji przy dawkach 375 mg i wyższych. Stabilizację choroby zaobserwowano u 12 pacjentów z wcześniej postępującą chorobą, z czasem trwania leczenia przekraczającym ostatnią poprzednią linię leczenia u 8 pacjentów. Potencjalny sygnał skuteczności u pacjentów z AdCC wymaga dalszego potwierdzenia.

Biorąc pod uwagę obecnie dostępne dane translacyjne i kliniczne, Ryvu planuje wdrożyć plan rozwoju obejmujący cztery badania fazy 2. RVU120 będzie badany w dwóch badaniach klinicznych (RIVER-52 i RIVER-81) jako monoterapia oraz w połączeniu z wenetoklaksem u pacjentów z AML i HR-MDS. Poprawa hematologiczna wykazana u wielu pacjentów w trwającym badaniu fazy 1 zachęca Ryvu do

finansowego wsparcia badania fazy II u pacjentów z LR-MDS (REMARK). Badanie to zostanie przeprowadzone jako badanie inicjowane przez badacza wraz z prof. Uwe Platzbeckerem w ramach European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group (EMSCO). Ponadto zaobserwowany wpływ na szpik kostny i komórki krwiotwórcze w badaniu klinicznym, a także dane translacyjne wygenerowane z prof. Rajitem Rampalem w Memorial Sloan Kettering Cancer Centre w ramach współpracy z Ryvu nawiązanej w 2021 r., przemawiają za rozpoczęciem nowego, wcześniej nieplanowanego badania nad mielofibrozą (POTAMI-61). Podczas gdy badania translacyjne w guzach litych będą kontynuowane, w tym badania skojarzone i współpraca akademicka w zakresie rdzeniaka i mięsaka, Ryvu nie otworzy na razie żadnych kohort specyficznych dla typu nowotworu i skupi się na badaniach klinicznych we wskazaniach hematologicznych.

### **SEL24 (MEN1703)**

SEL24 (znany również pod nazwą MEN1703) jest selektywnym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3 – dwóch enzymów odgrywających istotną rolę w transformacji nowotworowej komórek hematopoetycznych. SEL24 (MEN1703) jest nowatorskim, małowcząsteczkowym związkiem odkrytym przez Emitenta, który jest obecnie w fazie rozwoju klinicznego we współpracy z Menarini Group jako potencjalny lek w różnych wskazaniach onkologicznych. Umowa licencyjna z Menarini Group została zawarta w marcu 2017 r.

Szczegóły prowadzonego badania klinicznego DIAMOND-01 można znaleźć na stronie [www.ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) pod nr: NCT03008187 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03008187>). Ryvu brało również udział w badaniach translacyjnych w ramach projektu.

Ostatnie ujawnienie danych miało miejsce w czerwcu 2022 r. Podczas konferencji ASCO Annual Meeting oraz na EHA Hybrid Congress 2022 Menarini zaprezentowało poster "Phase 1/2 study of SEL24/MEN1703, a first-in-class dual PIM/FLT3 kinase inhibitor, in patients with IDH1/2-mutated acute myeloid leukemia: The DIAMOND-01 trial".

Na dzień 21 kwietnia 2022 r., do kohorty IDHm włączono 25 pacjentów. U 14 pacjentów stwierdzono mutacje IDH2, u 1 - IDH1/2, a u 9 - IDH1. U 4 pacjentów wykryto towarzyszące mutacje w FLT3-ITD. Mediana czasu trwania leczenia wyniosła 2 cykle. W sumie 15 pacjentów ukończyło  $\geq 1$  cykl leczenia i zostało włączonych do oceny skuteczności. Wskaźnik ORR (ang. Overall Response Rate – całościowy wskaźnik odpowiedzi) wyniósł 13%. U jednego pacjenta z mutacjami IDH2 i NPM1 zaobserwowano częściową remisję w 4. cyklu leczenia, a następnie remisję całkowitą (CR) w cyklu 13. Kolejny pacjent z mutacją IDH1, w 3. cyklu leczenia osiągnął CRh (ang. Complete Remission with Incomplete Hematologic Recovery - całkowita remisja z niepełną regeneracją hematologiczną) i został poddany przeszczepowi krwiotwórczych komórek macierzystych. Wstępne wyniki uzyskane w kohorcie IDHm potwierdzają, że SEL24/MEN1703 charakteryzuje się bezpiecznym profilem i wykazuje aktywność w stosowaniu jako monoterapia u pacjentów z R/R IDHm AML. W oparciu o te dane i biorąc pod uwagę otoczenie konkurencyjne, Menarini zdecydowało się zdepriorytetyzować rozwój MEN1703 u pacjentów z R/R IDHm AML.

Podczas ASH 2022 Annual Meeting & Exposition w grudniu 2022 r., Grupa Menarini oraz współpracujące z nią grupy akademickie zaprezentowały cztery postery z danymi przedklinicznymi dla SEL24 (MEN1703). Terapia skojarzona SEL24 (MEN1703) z gilterytynibem, silnym i selektywnym doustnym inhibitorem FLT3, wywołuje całkowitą regresję guza in vivo, demonstrując wysoki potencjał kliniczny jednoczesnego hamowania kinaz FLT3 i PIM w AML. Mechanizm działania oraz efektywność SEL24 (MEN1703) została również zaprezentowana w przypadku modeli in vitro szpiczaka mnogiego

(MM), klasycznych makrofagów związanych z chłoniakiem Hodgkina (cHL-TAM) i chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), potwierdzając potencjał SEL24(MEN1703) w tych obszarach.

Na podstawie decyzji ogłoszonej we wrześniu 2023 r. Menarini rozszerzy rozwój MEN1703 (SEL24) poprzez rozpoczęcie nowego badania fazy II w nawrotowym/opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL). Kontynuowane będą również prace translacyjne w innych wskazaniach hematologicznych. Menarini nadal będzie finansować badanie, jednak przy zwiększonym zaangażowaniu Ryvu w program, które stanie się partnerem operacyjnym w celu przeprowadzenia planowanego badania fazy II w imieniu Menarini. Partnerstwo licencyjne z Menarini, w tym wszystkie kamienie milowe i opłaty licencyjne należne Ryvu po osiągnięciu określonych zdarzeń, pozostają niezmienione. Badanie fazy II będzie miało na celu zbadanie aktywności MEN1703 w kombinacji ze standardową terapią w DLBCL oraz jako monoterapia. Badanie jest inicjowane w oparciu o wysoką aktywność MEN1703 w chłoniaku obserwowaną w badaniach przedklinicznych.

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

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

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. Ta delecja prowadzi do znacznej akumulacji metyloioadenozyny (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 ramach prac prowadzonych w Q3 2023 roku kontynuowano optymalizację serii wiodącej w kierunku nominacji kandydata przedklinicznego. Prace eksperymentalne skupiały się na poprawie właściwości serii chemicznej pod względem siły działania, selektywności mierzonej przez hamowanie SDMA w komórkach z delecją MTAP w porównaniu z komórkami MTAP WT oraz w szczególności parametrów farmakokinetyki u gryzoni (konieczne do charakterystyki farmakologicznej i toksykologicznej). Związki Ryvu, selektywnie hamują wzrost komórek nowotworowych z delecją MTAP w warunkach wydłużonej hodowli 3D, co silnie koreluje z zahamowaniem zależnej od PRMT5 symetrycznej dimetylacji argininy (SDMA) w tych komórkach. Dla wielu związków z serii chemicznej selektywność między efektami obserwowanymi w komórkach z delecją MTAP i WT jest przekroczona ponad 100-krotnie zarówno dla SDMA, jak i zahamowania wzrostu.

Optymalizacja pozwoliła na wybór nowych, ulepszonych pochodnych z serii wiodącej i ortogonalnej do syntezy na większą skalę i w następstwie badań PK/PD i efektywności terapeutycznej na myszach z wszczepionym nowotworem. Wyniki eksperymentów wykazały bardzo dobre zaangażowanie celu molekularnego mierzone spadkiem SDMA w tkankach nowotworowych z delecją MTAP. Najlepsze związki zostały nominowane do badań skuteczności in vivo na modelach zwierzęcych z delecją MTAP,

które przeprowadzono Q3 2023 roku, potwierdzając znaczne zahamowanie wzrostu nowotworów. Podsumowując, badania te stanowią uzasadnienie dla nominacji kandydata przedklinicznego w nadchodzących miesiącach.

Dane dotyczące MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5 Spółki z podsumowaniem postępów optymalizacji wraz z wynikami *in vivo* w modelu mysim wykazującymi zahamowanie wzrostu guza i biomarkery farmakodynamiczne w guzach pozbawionych MTAP zostały zaprezentowane na corocznej konferencji EORTC-NCI-AACR w Bostonie w Stanach Zjednoczonych w październiku 2023 roku.

Drugi projekt w ramach wewnętrznego portfolio Spółki poświęcony jest opracowaniu inhibitorów helikazy zespołu Wernera (inhibitory WRN). Warto zauważyć, że syntetyczną śmiertelność wynikającą z hamowania tego konkretnego białka zaobserwowano w nowotworach charakteryzujących się wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (MSI-H). Ta niestabilność wynika z niedoboru mechanizmów naprawy niedopasowań (MMR), co prowadzi do akumulacji uszkodzeń DNA. Zjawisko to występuje szczególnie często w przypadku 10–30% przypadków raka jelita grubego, żołądka, endometrium i jajnika.

W szczególności hamowanie aktywności helikazy WRN prowadzi do występowania pęknięć dwuniciowych DNA (DSB), wywołujących następnie apoptozę i zatrzymanie cyklu komórkowego wyłącznie w liniach komórkowych MSI-H. Ta selektywność podkreśla potencjał terapeutyczny inhibitorów WRN, ponieważ wykazują one skuteczność wobec komórek MSI-H, a jednocześnie pozostają nietoksyczne dla linii komórkowych stabilnych mikrosatelitarnie (MSS).

Nasza strategia chemii medycznej koncentruje się na badaniu zależności struktura-aktywność (SAR) i zależności struktura-farmakokinetyka (SPR). Naszym celem jest odkrycie związków o podwyższonych parametrach i skuteczności *in vitro* i *in vivo*. W trzecim kwartale to metodyczne podejście doprowadziło do zsyntetyzowania pochodnych, które wykazały lepszą aktywność komórkową, szczególnie w modelu linii komórkowych MSI-H. Nasze związki również specyficznie wyzwały aktywację określonych biomarkerów.

W trzecim kwartale przeprowadziliśmy dokładną analizę farmakokinetyki tych związków w modelu mysim. Wyniki badań *in vivo* wykazały, że cząsteczki opracowane przez Ryvu charakteryzują się całkowitą absorpcją i niskim klirensem, a także stosunkowo krótkim efektywnym okresem półtrwania. Odkrycia te wskazują na korzystne parametry do przeprowadzenia badań *in vivo* zależności farmakokinetyki i farmakodynamiki (PK/PD) oraz oceny skuteczności. Obecnie udoskonalamy niezbędny dla tych eksperymentów proces zwiększania skali syntezy, a zakończenie pierwszych badań *in vivo* planowane jest w I kwartale 2024 roku.

### **Nowe, nieujawnione cele**

Oprócz dwóch ujawnionych projektów, Ryvu prowadzi obecnie kilka wewnętrznych inicjatyw skoncentrowanych na identyfikacji i walidacji nowych celów molekularnych w obszarze syntetycznej letalności, z potencjałem opracowania leku pierwszego w swojej klasie (ang. first-in-class). Obecnie trwają prace nad walidacją kilku celów terapeutycznych zidentyfikowanych do tej pory oraz identyfikacją pierwszych związków aktywnych.

## Odkrywanie celów

Ryvu kontynuuje także prace nad wdrożeniem własnej innowacyjnej platformy odkrywania celów biologicznych opartej o przesiewowe badania całego genomu w komórkach nowotworowych o zdefiniowanym genotypie. Metodyka ta umożliwi wykrycie nowych celów biologicznych spełniających definicję syntetycznej letalności oraz innych kandydatów do terapii celowanych (np. specyficzne dla danej choroby białka będące czynnikami onkogennymi). Terapie te będą celować w genetycznie stratyfikowane populacje pacjentów, u których genotyp guza istotnie zwiększa szanse odpowiedzi klinicznej. Platforma Ryvu umożliwia zastosowanie komórek bezpośrednio wyizolowanych z guzów pacjentów (komórek pierwotnych), a postępy prac w ramach platformy zostały zaprezentowane na konferencji EORTEC-NCI-AACR w Bostonie w Stanach Zjednoczonych w październiku 2023 roku.

## Współpraca z BioNTech w ramach immunoterapii i STING

Spółka Ryvu w dniu 29 listopada 2022 zawarła umowę współpracy badawczej oraz udzielania wyłącznej licencji, a także umowę inwestycyjną ze spółką BioNTech. Zgodnie z umową BioNTech i Ryvu wspólnie prowadzą projekty badawcze, których celem jest opracowanie małowcząsteczkowych związków w ramach rozwoju kilku programów ukierunkowanych na cele terapeutyczne wskazane przez BioNTech, skupionych głównie na modulacji immunologicznej w onkologii, z potencjalnym zastosowaniem w innych obszarach chorobowych. BioNTech ma możliwość uzyskania licencji na globalne prawa do rozwoju i komercjalizacji tych programów na etapie kandydata na rozwój. Postęp aktualnych prac projektowych pozostaje poufny.

RYVU udzieliło również BioNTech wyłączną licencję na portfolio samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING odkrytych i rozwiniętych przez Ryvu. Wybrany kandydat rozpocznie dalszy rozwój przedkliniczny niezbędny do zebrania pakietu IND oraz rozpoczęcia pierwszych badań u ludzi (first-in-human). Postęp aktualnych prac projektowych pozostaje poufny.

## Współpraca z Exelixis w ramach agonistów STING ADC

W lipcu 2022 roku RYVU zawarło umowę licencyjną ze spółką Exelixis, której celem jest opracowanie nowatorskich terapii celowanych, wykorzystujących rozwiniętą w Ryvu technologię agonistów STING. W trakcie prac optymalizacyjnych agonistów STING, RYVU zidentyfikowało substancje aktywne, które można wyposażyć w szeroki zakres grup funkcyjnych, które następnie można połączyć z reaktywnymi grupami chemicznymi umożliwiającymi utworzenie koniugatów lek-przeciwciało (ang. antibody-drug conjugates, ADC). Wyselekcjonowane przeciwciało będzie pełniło funkcję transportera agonisty białka STING.

W styczniu 2023 osiągnięty został pierwszy kamień milowy, co w ramach współpracy z Exelixis zapewniło Ryvu płatność w wysokości 1 miliona USD. Dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.



## INNE PROJEKTY

Portfolio RYVU obejmuje również projekt, który koncentruje się na opracowaniu małych cząsteczek modulujących aktywność białka HPK1 (MAP4K1). Dotychczasowe wyniki projektu to wysoce selektywne i stabilne metabolicznie związki, jednak główna seria chemiczna oraz związek wiodący wymagają dalszej poprawy parametrów bezpieczeństwa, związanych z potencjalnym ryzykiem kardiotoxyczności oraz zwiększenia okna terapeutycznego.

### 2.2. Istotne zdarzenia Q3 2023

#### A) W trakcie okresu sprawozdawczego

#### **Zawarcie z Zakładami Farmaceutycznymi Polpharma S.A. dwóch umów w obszarze produkcji substancji czynnej (API) leku RVU120 na potrzeby fazy II badań klinicznych**

W dniu 5 lipca 2023 r. zawarte zostały ze spółką Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A., z siedzibą w Starogardzie Gdańskim, ("Polpharma") dwie umowy w obszarze produkcji substancji czynnej (ang. Active Pharmaceutical Ingredient, API) leku RVU120 ("Umowy").

Umowa 1: Przedmiotem jest zrealizowanie kampanii produkcyjnej API leku RVU120 w rejestracyjnym standardzie cGMP (ang. current Good Manufacturing Practice) – kluczowego elementu przygotowań do realizacji strategii szybkiego wprowadzania leku na rynek, w oparciu o badanie RIVER-52, tj. badania fazy II RVU120 jako monoterapii w leczeniu ostrej białaczki szpikowej/zespołu mielodysplastycznego wysokiego ryzyka (ang. Acute Myeloid Leukemia/High-Risk Myelodysplastic Syndrome, AML/HR-MDS). Łączne wynagrodzenie z tytułu Umowy, uwzględniając szacowany koszt materiałów, wyniesie do ok. 0,89 mln EUR.

Umowa 2: Przedmiotem jest opracowanie i optymalizacja procesu produkcyjnego, jak również wytworzenie API leku RVU120 zgodnie z wymogami cGMP dla badania RIVER-81, tj. badania fazy II RVU120 w terapii skojarzonej z wenetoklaksem w leczeniu AML/HR-MDS. Łączne wynagrodzenie z tytułu Umowy, uwzględniając szacowany koszt materiałów, wyniesie do ok. 0,77 mln EUR. Koszty związane z realizacją Umowy będą – w przypadku podpisania umowy z ABM – współfinansowane przez ABM.

#### **Zawarcie dwóch umów w zakresie zarządzania danymi i biostatystyki dla badań klinicznych fazy II RVU120 w hematologii**

W dniu 13 lipca 2023 r. zostały zawarte dwie umowy z Clinscience Sp. z o.o., spółką należącą do Grupy NEUCA, z siedzibą w Warszawie ("Clinscience"), w zakresie świadczenia usług związanych z zarządzaniem danymi i biostatystyką dla badań klinicznych RIVER-52 ("Umowa 1") i RIVER-81 ("Umowa 2") (łącznie "Umowy").

Umowa 1: Przedmiotem umowy jest świadczenie usług zarządzania danymi klinicznymi i biostatystyki, w tym budowy i hostingu systemu EDC (ang. Electronic Data Capture; elektroniczny system zbierania danych), dla badania klinicznego RIVER-52, tj. badania fazy II RVU120 jako monoterapii w leczeniu ostrej białaczki szpikowej/zespołu mielodysplastycznego wysokiego ryzyka (AML/HR-MDS). Łączna wartość Umowy 1 wyniesie ok. 1,33 mln EUR.

Umowa 2: Zakres umowy obejmuje świadczenie usług zarządzania danymi klinicznymi i biostatystyki, w tym budowy i hostingu systemu EDC, dla badania klinicznego RIVER-81, tj. badania fazy II RVU120 w terapii skojarzonej z wenetoklaksem w leczeniu AML/HR-MDS. Łączna wartość Umowy 2 wyniesie ok. 1,26 mln EUR. Koszty związane z realizacją Umowy 2 będą – w przypadku podpisania umowy z ABM – współfinansowane przez ABM.

### **Zawarcie umowy w zakresie zabezpieczenia łańcucha dostaw leku wenetoklaks dla badania klinicznego fazy II RVU120 w terapii skojarzonej w hematologii**

W dniu 31 lipca 2023 r. została zawarta z Clinical Services International Limited z siedzibą w Londynie, UK ("CSI"), umowa w zakresie zabezpieczenia łańcucha dostaw (ang. supply chain) leku wenetoklaks na potrzeby badania klinicznego RIVER-81 („Umowa”). Zawarcie Umowy służy realizacji celów wskazanych w "Planach Rozwoju na lata 2022-2024", o których Spółka informowała w raporcie bieżącym 16/2022 w dniu 19 sierpnia 2022 roku. Przedmiotem Umowy jest kompleksowe zabezpieczenie łańcucha dostaw, obejmujące świadczenie usług w zakresie zarządzania, zakupu, przechowywania, dostaw, etykietowania, zwolnień jakościowych (ang. QP release), monitorowania statusu, zwrotów, a także utylizacji leku wenetoklaks w badaniu klinicznym RIVER-81. Całkowita wartość Umowy z CSI wyniesie do ok. 3,94 mln EUR.

### **Zawarcie umowy dofinansowania z Agencją Badań Medycznych**

W dniu 31 lipca 2023 r. zawarta została z Agencją Badań Medycznych ("ABM") umowa o dofinansowanie ("Umowa") projektu Spółki pod nazwą "Przeprowadzenie wieloośrodkowego, otwartego badania klinicznego fazy II ("RIVER-81") oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia wenetoklaksem i środkiem hypometylującym" ("Projekt"). Umowa została zawarta w ramach konkursu Agencji Badań Medycznych na rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie terapii kwasami nukleinowymi lub związkami drobnocząsteczkowymi. Zgodnie z Umową, łączna kwota dofinansowania Projektu w formie dotacji może wynieść do ok. 62,27 mln zł, co stanowi ok. 47% kosztów kwalifikowanych Projektu. Okres realizacji Projektu wynosi do 48 miesięcy, przy czym Umowa przewiduje możliwość wprowadzania zmian do harmonogramu. Dofinansowanie wypłacane będzie w transzach, zgodnie z harmonogramem określonym w Umowie.

### **Zawarcie dwóch umów w zakresie operacyjnej realizacji badań klinicznych fazy II dla RVU120 w hematologii**

W dniu 4 sierpnia 2023 r. zostały zawarte dwie umowy z Fortrea Inc. z siedzibą w Karolinie Północnej, USA ("Fortrea", dawniej LabCorp Drug Development Inc.), w zakresie świadczenia usług związanych z operacyjną realizacją badań klinicznych RIVER-52 ("Umowa 1") oraz RIVER-81 ("Umowa 2") (łącznie "Umowy"). Zawarcie Umów służy realizacji celów wskazanych w "Planach Rozwoju na lata 2022-2024", o których Spółka informowała w raporcie bieżącym 16/2022 w dniu 19 sierpnia 2022 roku.

Umowa 1: Przedmiotem Umowy 1 jest operacyjna realizacja badania klinicznego RIVER-52, tj. globalnego, wieloośrodkowego badania fazy II RVU120 jako monoterapii w leczeniu ostrej białaczki szpikowej/zespołu mielodysplastycznego wysokiego ryzyka (ang. Acute Myeloid Leukemia/High-Risk Myelodysplastic Syndrome, AML/HR-MDS). Łączna wartość Umowy 1, w tym wynagrodzenia dla

badaczy i płatności na rzecz ośrodków klinicznych, wyniosą do ok. 10,9 mln EUR. Zarząd Spółki zakłada możliwą strategię szybkiego wprowadzania leku na rynek dla badania RIVER-52, z potencjalnym rozpoczęciem procesu rejestracji leku w 2025 r.

Umowa 2: Przedmiotem Umowy 2 jest operacyjna realizacja badania klinicznego RIVER-81, tj. globalnego, wieloośrodkowego badania fazy II, oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie formą AML, u których nie powiodła się wcześniejsza terapia wenetoklaksem i środkiem hypometylującym. Łączna wartość Umowy 2, w tym wynagrodzenia dla badaczy i płatności na rzecz ośrodków klinicznych, wyniosą do ok. 11,5 mln EUR. Koszty związane z realizacją Umowy 2 będą współfinansowane przez Agencję Badań Medycznych („ABM”).

### **Zawarcie z Grupą Menarini aneksu do globalnej umowy licencyjnej**

W dniu 14 września 2023 r. Spółka zawarła z Berlin-Chemie AG z siedzibą w Berlinie, Niemcy, wchodząca w skład Grupy Menarini ("Grupa Menarini") aneks („Aneks”) do globalnej umowy licencyjnej („Umowa”), o której to Umowie Emitent informował w raporcie bieżącym nr 4/2017 z dnia 28 marca 2017 roku. Na podstawie Aneksu, Grupa Menarini rozszerza rozwój programu MEN1703 (SEL24) poprzez rozpoczęcie nowego badania fazy II w nawrotowym/opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (ang. Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL), jednocześnie kontynuując badania translacyjne w innych wskazaniach hematologicznych. Celem badania fazy II jest ocena aktywności MEN1703, zarówno w terapii skojarzonej z aktualnie stosowanym standardem leczenia w DLBCL, jak również w monoterapii. Badanie zostanie zainicjowane w oparciu o silną aktywność MEN1703 obserwowaną w przedklinicznych modelach chłoniaka. Ponadto, zakończone zostało badanie kliniczne fazy II MEN1703 w nawrotowej/opornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej (ang. Acute Myeloid Leukemia, AML), w tym kohorta pacjentów z AML z mutacją IDH. Badania wykazały akceptowalny profil bezpieczeństwa i wczesne oznaki skuteczności MEN1703 jako monoterapii. W oparciu o dostępne dane, dalszy rozwój MEN1703 będzie kontynuowany w DLBCL oraz potencjalnie w dodatkowych wskazaniach. Jednocześnie, zgodnie z informacją przekazaną przez Grupę Menarini, biorąc pod uwagę istniejące dane oraz otoczenie konkurencyjne, dalszy rozwój w obszarze AML nie będzie traktowany priorytetowo. Na podstawie Aneksu, Spółka przejmie od Grupy Menarini odpowiedzialność za przeprowadzenie badania klinicznego fazy II MEN1703 w nawrotowym/opornym DLBCL, realizując to badanie na rzecz Grupy Menarini. Grupa Menarini będzie ponosić wszystkie koszty związane z badaniem, a Spółka otrzyma pełny zwrot kosztów poniesionych w związku z realizacją badania klinicznego. W pozostałym zakresie warunki Umowy pozostają niezmienione, w tym sumaryczne płatności potencjalnie przysługujące Spółce z tytułu osiągnięcia kamieni milowych oraz tantiemów z przyszłej sprzedaży.

### **B) Po zakończeniu okresu sprawozdawczego**

#### **Postery dotyczące danych przedklinicznych dla programu PRMT5 i platformy syntetycznej letalności zaprezentowane podczas AACR-NCIEORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics International Conference**

W dniu 16 października 2023 r. Ryvu zaprezentowało najnowsze dane dotyczące PRMT5 i swojej platformy syntetycznej letalności podczas AACR-NCI-EORTC Molecular Targets and Cancer

Therapeutics International Conference, która odbyła się w Bostonie w stanie Massachusetts. Prezentacje posterowe dotyczyły:

- danych przedklinicznych z programu PRMT5 w nowotworach z niedoborem MTAP i platformy syntetycznej letalności w modelach raka jelita grubego, wykazujących potencjał platformy syntetycznej letalności Ryvu, wykorzystującej pierwotne hodowle komórkowe;
- Partner Ryvu, Grupa Menarini, zaprezentował dane przedkliniczne dla projektu MEN1703 (SEL24), które wykazały aktywność przeciwnowotworową w różnych typach chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), uzasadniając rozwój programu klinicznego w fazie II badań klinicznych.

### **Zawarcie umowy wsparcia finansowego inicjowanego przez badacza badania klinicznego II fazy RVU120 w zespołach mielodysplastycznych niskiego ryzyka (ang. LR-MDS)**

W dniu 19 października 2023 r. Spółka zawarła umowę wsparcia finansowego z GCP-Service International West GmbH z siedzibą w Siegburgu, Niemcy oraz Prof. Dr. med. Uwe Platzbeckerem, dotyczącą finansowania badania klinicznego REMARK, tj. tzw. inicjowanego przez badacza badania fazy II RVU120 jako monoterapii w zespołach mielodysplastycznych niskiego ryzyka (ang. Low-Risk Myelodysplastic Syndromes, LR-MDS), prowadzonego w ramach sieci European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group ("Umowa"). Zawarcie Umowy służy realizacji celów wskazanych w "Planach Rozwoju na lata 2022- 2024", o których Spółka informowała w raporcie bieżącym 16/2022 w dniu 19 sierpnia 2022 r.

### **Ryvu przedstawia na kongresie ESMO 2023 zaktualizowane dane kliniczne fazy I dla badania fazy I/II RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi, a także prezentuje zaktualizowany plan rozwoju programu RVU120**

W dniu 23 października 2023 r., Spółka przedstawiła zaktualizowane dane kliniczne fazy I dla badania fazy I/II RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi, zaprezentowane podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej (ESMO) 2023, który odbywa się w dniach 20-24 października 2023 r. w Madrycie, w Hiszpanii. Spółka poinformowała również o postępach w trwającym badaniu fazy Ib u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukemia, AML) i zespołami mielodysplastycznymi wysokiego ryzyka (ang. high-risk myelodysplastic syndromes, HR-MDS), a także przedstawiła zaktualizowany plan rozwoju programu RVU120. Dane na konferencji ESMO 2023 zostały przedstawione w ramach prezentacji posterowej: "Phase I/II trial of RVU120, a CDK8/CDK19 inhibitor, in patients with relapsed/refractory metastatic or advanced solid tumors", z datą odcięcia danych na dzień 26 września 2023 roku.

### **Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programu RVU120 podczas konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ASH) 2023**

Podczas 65. edycji konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ASH), która odbędzie się w dniach 9-12 grudnia 2023 roku, w San Diego, w Stanach Zjednoczonych Spółka przedstawi dane kliniczne i przedkliniczne dla programu RVU120, selektywnego inhibitora kinaz CDK8/19.

## **Podjęcie uchwały przez akcjonariuszy Nodhtera Inc. umożliwiającej spółce Nodhtera Inc. emisję finansowania dłużnego zamiennego na akcje (convertible promissory notes) wraz warrantami**

W dniu 7 listopada 2023 r. akcjonariusze Nodhtera Inc. podjęli uchwałę umożliwiającą spółce emisję finansowania dłużnego zamiennego na akcje (convertible promissory notes) wraz warrantami do łącznej kwoty 20 mln. USD. Ryvu zdecydowało się nie uczestniczyć w tym finansowaniu.

### **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

#### Komitet Audytu:

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

#### 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 30.09.2023 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	565 036	<b>4 065 036</b>	17,58%	<b>7 565 036</b>	27,84%
<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>		28 500	<b>28 500</b>	0,12%	<b>28 500</b>	0,10%
<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>Piotr Romanowski</b>		50 000	<b>50 000</b>	0,22%	<b>50 000</b>	0,18%
<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 30.09.2023 oraz na dzień publikacji Raportu

Akcjonariusz	Suma akcji	% w KZ	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 065 036	17,58%	7 565 036	27,84%

Bogusław Sieczkowski	825 348	3,57%	1 375 348	5,06%
Tadeusz Wesółowski (with Augebit FIZ*)	1 372 713	5,94%	1 372 713	5,05%
Nationale Nederlanden OFE	1 900 000	8,22%	1 900 000	6,99%
Allianz Polska OFE	2 132 000	9,22%	2 132 000	7,85%
TFI Allianz Polska S.A.	1 910 236	8,26%	1 910 236	7,03%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

*\*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesółowski – 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 uchylającego 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 wniosła pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. siedzibą w Krakowie (Wykonawca) o zapłatę kwoty 13.756.717,07 zł w związku z umową na wykonanie robót budowlanych w ramach generalnego wykonawstwa inwestycji pn.: "Budowa Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków Selvita S.A." ("Kontrakt"), o zawarciu której Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 27/2018 z dnia 13 sierpnia 2018 r. Całkowita wartość Kontraktu wyniosła 68.783.585,34 zł wraz z VAT. Postępowanie znajduje się na etapie posiedzenia przygotowawczego.

Mota-Engil wniosła pozew o zapłatę w związku z Kontraktem. Wykonawca dochodzi pozwem roszczeń z tytułu kosztów poniesionych w związku z przedłużoną realizacją Umowy, nieopłaconej części wynagrodzenia ryczałtowego, a także uzupełniającego wynagrodzenia za roboty dodatkowe, zamienne i pominięte (5.391.425,63 PLN) oraz roszczeń wynikających z nieuprawnionego - w ocenie Wykonawcy - skorzystania przez Spółkę z gwarancji należytego wykonania umowy i usunięcia powstałych wad i usterek (2.063.507,56 PLN). Wraz z odsetkami ustawowymi Wykonawca domaga się od Spółki łącznie kwoty 7.671.285 PLN. W dniu 22.11.2023 r. zakończono przesłuchania wszystkich świadków i stron.

### **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 3,07% 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:

- Ukończenie badań klinicznych fazy I RVU120 w AML/HR-MDS oraz w guzach litych;
- Rozszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 poprzez rozpoczęcie szerokiego rozwoju klinicznego fazy II w wielu wskazaniach, koncentrując się na hematologii, oraz w różnych podejściach terapeutycznych, w tym w monoterapii i terapii skojarzonej;

- Wspieranie rozwoju klinicznego SEL24 (MEN1703) prowadzonego przez Grupę Menarini, co obejmuje przeprowadzenie w imieniu Menarini nowego badania fazy II w nawrotowym/opornym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL);;
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego i rozpoczęcie badania klinicznego fazy I dla jednego nowego programu;
- Wzmocnienie Platformy Syntetycznej Letalności Ryvu 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.

**Opis czynników i zdarzeń, w szczególności o nietypowym charakterze, mających znaczący wpływ na osiągnięte wyniki finansowe**

Nie dotyczy.

**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 nocie 16 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**

Informacje o zdarzeniach, które wystąpiły po dniu, na który sporządzono sprawozdanie finansowe zostały opisane w nocie 23 sprawozdania finansowego.

**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 21 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 28 listopada 2023 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)