

Szanowni Państwo, Drodzy Akcjonariusze i Partnerzy,

Rok 2020 był jednym z najbardziej intensywnych okresów w historii Ryvu Therapeutics, obfitującym w przełomowe zdarzenia, pełnym wyzwania, ale i trudnych decyzji. Był to również pierwszy pełny rok działalności Ryvu jako niezależnej Spółki – po wydzieleniu segmentu usługowego do Selvity, Ryvu skupia się wyłącznie na odkrywaniu i rozwoju własnych małowcząsteczkowych terapii onkologicznych.

Najradośniejszym momentem minionego roku było dla nas pomyślne zakończenie fazy I badania klinicznego związku SEL24 (MEN1703) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (ang. AML), prowadzonego w pięciu ośrodkach klinicznych w USA. SEL24 (MEN1703), pierwszy w swojej klasie inhibitor kinaz PIM i FLT3, odkryty przez Ryvu i rozwijany przez Grupę Menarini, to pierwszy program kliniczny Spółki rozwinięty w naszych laboratoriach w Krakowie. Dlatego też wspaniale było obserwować jego skuteczność u chorych cierpiących na oporną postać ostrej białaczki szpikowej, a także odpowiedni profil bezpieczeństwa tej terapii. Pełne dane z badania, które zostały zaprezentowane podczas ubiegłorocznego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (ang. EHA, The European Hematology Association) dostarczyły solidnych podstaw do rozpoczęcia fazy II badania klinicznego, której zakończenie planowane jest w 2021 r. Z niecierpliwością czekamy na jej wyniki, zwłaszcza, że po raz pierwszy w historii Ryvu, biorą w nich udział pacjenci z europejskich ośrodków klinicznych, a co najważniejsze, w tym także z Polski.



Związek RVU120 (SEL120), do którego posiadamy pełnię praw, pierwszy w swojej klasie inhibitor kinaz CDK8/CDK19 i najważniejszy z projektów w portfolio Ryvu, przeszedł przez pierwszy etap fazy I badania klinicznego we wskazaniach ostrej białaczki szpikowej i zespołu mielodysplastycznego. W marcu 2020 roku amerykański regulator – FDA (ang. Food and Drug Administration) przyznał cząsteczce RVU120 możliwość uzyskania statusu leku sierocego (ang. Orphan Drug Designation) w leczeniu pacjentów z ostrą białaczką szpikową. Niestety ze względu na pandemię COVID-19 zaobserwowaliśmy opóźnienie w rekrutacji pacjentów, zwłaszcza w drugim i trzecim kwartale ubiegłego roku, kiedy to niektóre z naszych amerykańskich ośrodków klinicznych zawiesiły lub spowolniły badania fazy I, a wielu pacjentów wybrało opiekę domową lub hospicyjną zamiast udziału w badaniach klinicznych. Ze względu na te opóźnienia zostaliśmy zmuszeni do przesunięcia daty publikacji pierwszych wyników z badania RVU120 z grudnia 2020 r. na czerwiec 2021 r. Natomiast w celu dywersyfikacji ryzyka związanego z przerwami w rekrutacji oraz zapewnienia dodatkowej przestrzeni do rozwoju badania, zdecydowaliśmy się na jego rozszerzenie o dodatkowe ośrodki kliniczne w Polsce, na co w styczniu 2021 r. otrzymaliśmy wszystkie niezbędne zezwolenia.

RVU120 wykazał również wysoki potencjał do dalszego rozwoju w licznych rodzajach guzów litych, zwłaszcza raka piersi. Dlatego w pierwszej połowie 2021 r. planujemy rozpocząć równoległe badanie fazy I w tym obszarze i mamy nadzieję, że pierwszych pacjentów do badań zakwalifikujemy już w drugim kwartale tego roku. Odpowiedni wniosek o rozpoczęcie nowego badania klinicznego (ang. CTA, Clinical Trial Application) dla związku RVU120 został złożony do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, jak również do Niezależnej Komisji Bioetycznej w styczniu 2021 r. Równoległe prowadzimy duży program badań translacyjnych

zarówno wewnątrz Ryvu, jak i we współpracy ze środowiskiem akademickim, w celu zidentyfikowania grup pacjentów, którym moglibyśmy najbardziej pomóc.

W październiku podjęliśmy decyzję o zakończeniu prac badawczych nad dwoma programami z naszego portfolio projektów przedklinicznych celującymi w A2A/A2B i SMARCA2 w onkologii. W projekcie adenozynowym (A2A/A2B) cząsteczka wybrana w 2019 r. jako potencjalny kandydat kliniczny, wykazała niewystarczającą skuteczność na etapie profilowania i analiz prowadzonych już w 2020 r., dlatego dalsza inwestycja w jej rozwój została uznana za zbyt ryzykowną. Natomiast inhibitor SMARCA2, celujący w nowotwory z mutacjami SMARCA4 rozwijał się zbyt powoli pod względem chemicznym. W związku z tym zdecydowaliśmy, aby nadać wyższy priorytet pozostałym projektom rozwijanym przez Spółkę, które mają szansę stać się pierwszymi lub najlepszymi w swojej klasie terapiami onkologicznymi.

Kontynuujemy badania nad projektami na wczesnym etapie rozwoju z obszaru immuno-onkologii, potencjalnie najlepszymi w swojej klasie agonistami ścieżki STING oraz inhibitorami HPK1. Znacząco zwiększyliśmy również nakłady na badania w terapiach celowanych wykorzystujących mechanizm syntetycznej letalności, jak WRN i MTAP, a także rozpoczęliśmy prace nad kilkoma nowatorskimi białkami z obszaru syntetycznej letalności, nad którymi, zgodnie z naszą najlepszą wiedzą, nie prowadzą badań żadne inne firmy biotechnologiczne.

Pod względem aktywności w obszarze rozwoju biznesu ubiegły rok był spokojniejszy niż byśmy sobie tego życzyli, ale Ryvu nie pozostawało bezczynne. Zawarliśmy kontrakt z Galapagos, którego celem jest rozwój terapii w chorobach zapalnych. Z zadowoleniem obserwowaliśmy jak spółka NodThera, w której Ryvu ma udziały, pozyskała finansowanie w ramach emisji akcji serii B o wartości 55 mln USD. Wiem natomiast, że oczekiwania naszych inwestorów względem potencjalnych umów partneringowych były większe. Mimo iż prowadziliśmy zaawansowane rozmowy biznesowe na temat projektów adenozyń i SMARCA, negocjacje zostały zakończone wraz z pojawieniem się nowych wyników badań z tych programów, które to w ostateczności doprowadziły do ich zamknięcia.

Realizacja naszego planu inwestycyjnego nie byłaby możliwa bez odpowiednich zasobów kapitałowych i infrastruktury. Dzięki pozyskanym środkom z umów partneringowych z Menarini, Galapagos i Leukemia & Lymphoma Society (LLS), finansowaniu w postaci dotacji oraz 143 mln PLN kapitału pozyskanego z przeprowadzonej w lipcu ubiegłego roku emisji akcji, znacząco zwiększyliśmy pozycję gotówkową Ryvu, zapewniając środki na działalność operacyjną i badawczo-rozwojową do 2023 r. W lipcu przenieśliśmy się do nowej siedziby, własnego Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków w Krakowie, co umożliwiło zwolnienie przestrzeni laboratoryjnej dla Selvity, a przede wszystkim stało się dla nas prawdziwym błogosławieństwem podczas wszystkich obostrzeń i ograniczeń przestrzennych związanych z pandemią COVID-19.

W pełni rozumiem, że z punktu widzenia naszych inwestorów rok 2020 nie spełnił wszystkich oczekiwań. Zaczęliśmy rok od wyceny rzędu 47 PLN za akcję, a zakończyliśmy na 49,2 PLN, co jest dość słabym wynikiem w odniesieniu do indeksu NASDAQ Biotechnology, który wzrósł o 29% w ciągu roku. Pragnę jednak zapewnić, że nasz zespół wie, iż w 2021 r. musimy zrobić więcej, aby nasze osiągnięcia dorównały poziomowi Państwa zaufania do Ryvu.

Rok 2021 zapowiada się jako okres przełomowy dla naszej firmy. Przede wszystkim po raz pierwszy w naszej historii przedstawimy dane kliniczne z programu, do którego posiadamy pełnię praw –

RVU120, który w dużej mierze określi perspektywy korporacyjne dla Ryvu, jako dojrzałej spółki biotechnologicznej, budującej solidną ścieżkę rozwoju obszaru klinicznego i zmierzającej do pierwszych zatwierdzonych terapii. Z niecierpliwością czekamy również na wyniki fazy II badania klinicznego SEL24 (MEN1703), które Menarini potencjalnie opublikuje w drugiej połowie tego roku. Zamierzamy również w 2021 r. aktywnie działać w obszarze rozwoju naszego biznesu oraz postaramy się zapewnić dodatkowe finansowanie grantowe programów Ryvu.

Chciałbym serdecznie podziękować wszystkim naszym pacjentom i ich rodzinom, akcjonariuszom, pracownikom i przyjaciołom Ryvu za współpracę, pozytywne emocje i szczerze opinie, które otrzymaliśmy w minionym roku. W tym okresie poczyniliśmy znaczące postępy w obszarze badań klinicznych, a tym samym w realizacji naszej misji – pomocy pacjentom onkologicznym, a udało się to dzięki pierwszym w naszej historii pozytywnym danym płynącym z ośrodków klinicznych. Miejmy nadzieję, że również rok 2021 będzie pełen postępów naukowych w naszych laboratoriach, a także przyniesie korzystne wydarzenia biznesowe.

Z poważaniem,

Paweł Przewięźlikowski