RYVU THERAPEUTICS

RAPORT H1 2021

Ryvu Therapeutics S.A.

SPIS TREŚCI

1. WYBRANE DANE FINANSOWE H1 2021 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. ISTOTNE ZDARZENIA H1 2021 7

2.1. Zdarzenia po dniu bilansowym 12

2.2. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym (Covid-19).... 13

3. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI 16

4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA 23

5. 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.... 24

6. POZOSTAŁE INFORMACJE 26

1. WYBRANE DANE FINANSOWE H1 2021 ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Sprawozdanie Finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka", „Emitent", „Ryvu") za okres 6 miesięcy zakończony dnia 30 czerwca 2021 r. zostało sporządzone zgodnie z zastosowaniem Międzynarodowych Standardów Rachunkowości, Międzynarodowych Standardów Sprawozdawczości Finansowej oraz związanych z nimi interpretacji ogłoszonych w formie rozporządzeń Komisji Europejskiej („MSSF").

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
Pozycja	**Na dzień 30.06.2021**	Na dzień 31.12.2020	**Na dzień 30.06.2021**	Na dzień 31.12.2020
Aktywa razem	**253 343**	295 640	**56 039**	64 063
Należności krótkoterminowe	**6 863**	7 948	**1 518**	1 722
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	**84 154**	136 218	**18 615**	29 518
Pozostałe aktywa finansowe uczestnictwa)	**29 967**	24 969	**6 629**	5 411
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	**60 327**	71 920	**13 344**	15 585
Zobowiązania długoterminowe	**32 820**	38 106	**7 260**	8 257
Zobowiązania krótkoterminowe	**27 507**	33 813	**6 085**	7 327
Kapitał własny	**193 017**	223 721	**42 695**	48 479
Kapitał zakładowy	**7 342**	7 342	**1 624**	1 591

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.					Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR
Pozycja	**Za okres od 01.01.2021 do 30.06.2021**	Za okres od 01.01.2020 do 30.06.2020	**Za okres od 01.04.2021 do 30.06.2021**	Za okres od 01.04.2020 do 30.06.2020	**Za okres od 01.01.2021 do 30.06.2021**	Za okres od 01.01.2020 do 30.06.2020	**Za okres od 01.04.2021 do 30.06.2021**	Za okres od 01.04.2020 do 30.06.2020
Przychody netto ze sprzedaży	**741**	400	**309**	150	**163**	90	**68**	33
Przychody z tytułu dotacji	**11 321**	9 605	**5 200**	3 864	**2 490**	2 163	**1 150**	861
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	**-**	14 315	**-**	6 791	**-**	3 223	**-**	1 514
Pozostałe przychody operacyjne	**160**	152	**67**	54	**35**	34	**15**	12
Suma przychodów z działalności operacyjnej	**12 222**	24 472	**5 576**	10 859	**2 688**	5 510	**1 233**	2 421
Koszty operacyjne	**-50 345**	-36 309	**-28 044**	-17 729	**-11 072**	-8 175	**-6 201**	-3 952
Koszty operacyjne (bez program motywacyjnego)	**-43 479**	-36 309	**-21 178**	-17 729	**-9 562**	-8 175	**-4 683**	-3 952
Amortyzacja	**-5 925**	-4 864	**-3 036**	-2 434	**-1 303**	-1 095	**-671**	-543
Wycena programu motywacyjnego	**-6 866**	-	**-6 866**	-	**-1 510**	-	**-1 510**	-
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej	**-38 123**	-11 837	**-22 468**	-6 870	**-8 384**	-2 665	**-4 968**	-1 531
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	**-31 256**	-11 837	**-15 602**	-6 870	**-6 874**	-2 665	**-3 450**	-1 531
Zysk brutto z działalności kontynuowanej	**-37 622**	-7 834	**-24 397**	-3 614	**-8 274**	-1 764	**-5 395**	-806
Zysk netto z działalności kontynuowanej	**-37 808**	-8 609	**-24 244**	-4 302	**-8 315**	-1 938	**-5 361**	-959
Zysk netto z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	**-30 942**	-8 609	**-17 378**	-4 302	**-6 805**	-1 938	**-3 843**	-959
EBITDA z działalności kontynuowanej	**-32 198**	-6 973	**-19 432**	-4 436	**-7 081**	-1 570	**-4 297**	-989
EBITDA z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	**-25 332**	-6 973	**-12 566**	-4 436	**-5 571**	-1 570	**-2 778**	-989
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	**-39 641**	-12 850	**-28 397**	3 974	**-8 718**	-2 893	**-6 279**	886
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	**-11 163**	-16 771	**-9 125**	-13 185	**-2 455**	-3 776	**-2 018**	-2 939
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	**-1 260**	-3 946	**-527**	-3 227	**-277**	-888	**-117**	-719
Przepływy pieniężne netto, razem	**-52 064**	-33 567	**-38 049**	-12 438	**-11 450**	-7 558	**-8 414**	-2 772
Liczba akcji (średnia ważona)	**18 355 474**	15 971 229	**18 355 474**	15 971 229	**18 355 474**	15 971 229	**18 355 474**	15 971 229
Zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN) – działalność kontynuowana	**-2,06**	-0,54	**-1,32**	-0,27	**-0,45**	-0,12	**-0,29**	-0,06
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	**-2,06**	-0,54	**-1,32**	-0,27	**-0,45**	-0,12	**-0,29**	-0,06
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	**10,52**	7,01	**10,52**	7,01	**2,33**	1,57	**2,33**	1,57
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	**10,52**	7,01	**10,52**	7,01	**2,33**	1,57	**2,33**	1,57
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 01.01.2021 – 30.06.2021 r.: 4,5472 PLN,
   - za okres 01.01.2020 – 30.06.2020 r.: 4,4413 PLN.

2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
   - 30 czerwca 2021 r.: 4,5208 PLN,
   - 31 grudnia 2020 r.: 4,6148 PLN.

1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

Spółka Ryvu Therapeutics S.A. posiada jeden segment operacyjny, tj. segment innowacyjny.

W pierwszych 6 miesiącach 2021 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 12.222 tys. zł, co oznacza spadek o 50% w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 24.472 tys. zł. Spadek przychodów wynika ze zmniejszenia przychodów ze sprzedaży projektów R&D (spadek o 14.315 tys. zł) częściowo skompensowanego wzrostem przychodów z dotacji (wzrost o 1.716 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Spadek przychodów ze sprzedaży projektów R&D jest rezultatem braku otrzymania płatności z tytułu umów współpracy w omawianym okresie H1 2021, w porównaniu do analogicznego okresu pierwszego półrocza ubiegłego roku, w którym:

- zakończono badania fazy I badania klinicznego typu first-in-human z zastosowaniem SEL24/MEN1703 - doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową. Faza I badania, przewidziana w umowie licencyjnej zawartej z Berlin-Chemie (spółka należąca do Grupy Menarini), stanowiła kamień milowy za który Ryvu Therapeutics S.A. otrzymała płatność w wysokości 1.750 tys. euro (7.542 tys. zł),
- Spółka zawarła umowę o współpracy badawczo rozwojowej ze spółką Galapagos NV. Przedmiotem umowy jest odkrywanie oraz rozwój innowacyjnych związków małocząsteczkowych o potencjalnym zastosowaniu terapeutycznym w chorobach zapalnych. Zgodnie z Umową Spółka otrzymała płatność z góry w wysokości 1.500 tys. euro (6.791 tys. zł), jak również będzie upoważniona do otrzymania łącznych płatności w wysokości do 53.500 tys. euro w przypadku pomyślnego rozwoju i komercjalizacji potencjalnego leku, który zostanie stworzony w oparciu o wyniki współpracy badawczej.

Ryvu Therapeutics S.A. wygenerowała w pierwszych sześciu miesiącach 2021 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem realizacji opublikowanej w dniu 15 czerwca 2020 r. nowej Strategii Ryvu Therapeutics S.A. na lata 2020-2022, która rozwija i rewiduje założenia strategii przyjętej przez Spółkę na lata 2017-2021 opublikowanej w RB nr 27/2017 z dnia 2 sierpnia 2017 roku (przed podziałem Emitenta), zgodnie z którą Spółka koncentruje się na wzroście wartości prowadzonych projektów planując komercjalizację na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za pierwsze półrocze 2021 r. wyniosła 37.808 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2020 r. w kwocie 8.609 tys. zł. Większa strata w 2021 r. związana jest z faktem omawianego powyżej braku komercjalizacji oraz nie pieniężnym kosztem wyceny programu motywacyjnego w kwocie 6 866 tys. zł. (opisanym poniżej), częściowo skompensowanych uaktualnieniem (pozytywny wpływ wzrostu kursu walutowego) wyceny udziałów w NodThera Ltd. (opisane poniżej).

Wycena udziałów w NodThera Ltd.

W czerwcu 2020 r. spółka NodThera Ltd., której Spółka jest akcjonariuszem, podała informacje o pozyskaniu finansowania w związku z emisją nowych akcji uprzywilejowanych serii B o łącznej wartości 44,5 mGBP, które zostały objęte przez prestiżowe globalne fundusze biotechnologiczne, tzw. *blue chip investors*, w tym nowych inwestorów: Novo Holdings A/S (inwestycyjne ramię koncernu farmaceutycznego Novo Nordisk), Cowen Healthcare Investments oraz Sanofi Ventures (fundusz koncernu farmaceutycznego Sanofi), a także jej dotychczasowych akcjonariuszy 5AM Ventures, F- Prime Capital Partners, Sofinnova Partners i Epidarex Capital ("Inwestorzy"). Finansowanie zostało podzielone na dwie transze, środki w wysokości 20,2mln GBP zostały wniesione do Nodthera Ltd., zgodnie z zarejestrowanym w dniu 2 czerwca 2020 r. podwyższeniem kapitału zakładowego. Akcje Serii B zostały objęte po cenie emisyjnej w wysokości **2,9702 GBP** za jedną akcję. Pozostała część finansowania miała zostać wniesiona przez Inwestorów po osiągnięciu określonych w umowie inwestycyjnej kamieni milowych w rozwoju projektów badawczych spółki.

W związku z aneksowaniem w kwietniu tego roku umowy inwestycyjnej (której Spółka nie jest stroną), Inwestorzy zdecydowali, że pierwsza transza finansowania zostanie rozszerzona o kwotę 12,1 mGBP, zaś emisja zostanie objęta po dotychczasowej cenie za akcję. Natomiast pierwotna druga transza finansowania zostanie okrojona do 12,1 mGBP i wpłynie do spółki po osiągnięciu określonych kamieni milowych, nie później niż do 1 października 2022 r. Cena emisyjna drugiej transzy została ustalona na 3,1191 za akcje.

Kwota finansowania w ramach poszerzonej pierwszej transzy w wysokości 12,1 mGBP ma wpłynąć do spółki, zgodnie z informacją przekazaną przez jej Zarząd, we wrześniu 2021 r. wobec osiągnięcia naukowych kamieni milowych rozwoju programu badawczego spółki zgodnie z aneksowaną umową inwestycyjną. Po dokonaniu tego podwyższenia udział Emitenta w kapitale zakładowym NodThera Ltd. wynosić będzie 5,24%. Po zamknięciu drugiej transzy finansowania udział Emitenta w kapitale zakładowym NodThera wynosić będzie 4,63%.

Na dzień sporządzenia niniejszego Raportu Emitent posiada 6,07% udziałów w NodThera Ltd.

W ocenie Zarządu emisja w związku z poszerzoną pierwszą transzą finansowania akcji serii B po cenie nominalnej w wysokości 2,9702 GBP/akcję zgodnie z aneksowaną umową inwestycyjną z kwietnia 2021 r. stanowi należytą podstawę do przyjęcia wyceny na dzień bilansowy akcji NodThera w wysokości 2,9702 GBP/akcję przez Zarząd Emitenta.

Wycena udziałów w NodThera Ltd. wg. wartości godziwej

cena emisji nowego udziału (w GBP)	2,9702
średni kurs NBP z dnia 30 czerwca 2021 r.	5,2616
cena emisji nowego udziału (w PLN)	15,63
liczba udziałów Spółki w NodThera Ltd.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 30 czerwca 2021 r.	29 849 488
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2020 r.	29 118 228
zmiana z tytułu zmian kursu walutowego - wpływ na wynik brutto	731 260
podatek odroczony	138 939
wpływ na wynik netto	592 321

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 przez pana Pawła Przewięźlikowskiego w formie darowizny - 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 Q2 2021 Spółka rozpoznała, niegotówkowe koszty wyceny programu motywacyjnego w kwocie 6 866 tys. zł. – więcej szczegółów zostało opisanych w śródrocznym sprawozdaniu finansowym w nocie 36.

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na koniec czerwca 2021 r. wyniosła 253.343 tys. zł i zmniejszyła się o 42.297 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2020 r. (295.640 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze. Na koniec czerwca 2021 r. najistotniejsze pozycje majątku obrotowego to środki pieniężne wynoszące 84.154 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 136.218 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 29.967 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 24.969 tys. zł). Spadek stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianych powyżej wydatków ponoszonych na projekty badawcze oraz kontynuacji wyposażania, w niezbędny sprzęt laboratoryjny, Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków („CBR"). Aktywa trwałe to w większości CBR i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w Spółce NodThera Ltd. w kwocie 29.849 tys. zł. Wartość aktywów trwałych wzrosła w porównaniu do stanu na dzień 31 grudnia 2020 r. o 3.308 tys. zł. Na wzrost ten wpłynęły głównie wspomniane powyżej nakłady na wyposażenie CBR.

W pasywach Spółki największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 30 czerwca 2021 r. wynosił 193.017 tys. zł i spadł w porównaniu do 31 grudnia 2020 r. o 30.704 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym

źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec czerwca 2021 r. wyniosły 32.820 tys. zł, a które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z dotacją infrastrukturalną na CBR.

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

	30.06.2021	31.12.2020
Wskaźnik płynności **aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne** **(bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)**	6,00	8,95
Wskaźnik podwyższonej płynności **(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe** **w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne** **(bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)**	5,85	8,86

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

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

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra. Na dzień 30 czerwca 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 114.121 tys. zł. (84.154 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 29.967 tys. zł w obligacjach), zaś na dzień 31 sierpnia 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 96.363 tys. zł (66.395 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 29.968 tys. zł. w obligacjach). Spadek środków pieniężnych od końca czerwca do końca sierpnia b.r. wynika głównie z ponoszonych kosztów operacyjnych oraz kosztów związanych z wyposażeniem w sprzęt laboratoryjny CBR.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z emisji akcji w 2020 r., 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. ISTOTNE ZDARZENIA H1 2021

Złożenie wniosku o rozpoczęcie nowego badania klinicznego fazy I/II dla RVU120 z udziałem pacjentów z guzami litymi

W styczniu 2021r. Emitent złożył do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) wniosek o rozpoczęcie nowego badania klinicznego (ang. CTA – clinical trial application) fazy I/II określającego profil bezpieczeństwa i skuteczność cząsteczki RVU120 wśród pacjentów z nawrotowymi lub opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi.

Rozszerzenie badania klinicznego fazy I RVU120 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka o ośrodki kliniczne w Polsce

W styczniu 2021r. Emitent otrzymał od Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), jak i Niezależnej Komisji Bioetycznej zgodę na przeprowadzenie badania fazy I RVU120, selektywnego inhibitora kinazy CDK8/CDK19, u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) oraz zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HRMDS) w ośrodkach klinicznych Polsce.

Zawarcie umowy na przeprowadzenie I fazy badań klinicznych cząsteczki RVU120 w guzach litych

W dniu 8 marca 2021 r. Emitent zawarł umowę z Covance Inc. z siedzibą w New Jersey, USA ("Covance"), na przeprowadzenie fazy I (eskalacja dawki) w ramach badania fazy I/II – którego celem jest określenie profilu bezpieczeństwa i skuteczności cząsteczki RVU120 u pacjentów z nawrotowymi lub opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi.

Covance to jeden z wiodących na świecie CRO (ang. Clinical Research Organization), prowadzący badania kliniczne od ponad 25 lat. Guzy lite są jednym z obszarów, w którym firma ta posiada szczególnie duże doświadczenie. W ciągu ostatnich pięciu lat, Covance przeprowadził ponad 1000 badań klinicznych z zakresu onkologii - najczęściej były to badania I fazy.

Covance będzie odpowiedzialny za wykonanie operacyjne badania klinicznego fazy I (eskalacja dawki). Szacowany koszt przedmiotowej Umowy wynosi 2 223 529 EUR (10 206 665 zł, przeliczone po średnim kursie NBP z dnia 8 marca 2021 r. 1 EUR = 4,5903 zł) i będzie współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego oraz budżetu Państwa w projekcie "Rozwój kliniczny innowacyjnego kandydata na lek w terapii nowotworów litych" w ramach działania 1.1/poddziałania 1.1.1 "Szybka Ścieżka" Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój na lata 2014-2020. Wartość umowy może ulec zmianie w przypadku poszerzenia zakresu zlecanych prac.

Zapowiedź prezentacji najnowszych wyników programów onkologicznych podczas AACR 2021 Virtual Annual Meeting

11 marca 2021r. Emitent poinformował, iż podczas konferencji Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem: AACR Virtual Annual Meeting, która odbędzie się on-line w dniach 10–15 kwietnia oraz 17–21 maja 2021 roku, Spółka przedstawi najnowsze wyniki projektów onkologicznych: RVU120,

małocząsteczkowego inhibitora kinaz CDK8/CDK19, a także programów wczesnej fazy – małocząsteczkowych, bezpośrednich agonistów STING i małocząsteczkowych inhibitorów HPK1.

Szczegóły prezentacji posterowych:

- Tytuł: RVU120, a CDK8/CDK19 inhibitor, possesses strong multilineage differentiation potential in AML
- Tytuł: New generation of STING agonists - development and characterization of a novel series of systemic immunomodulators with improved potency
- Tytuł: Development and characterization of small molecule HPK1 inhibitors

Zawarcie umowy dotacji z NCBiR

W dniu 17 marca 2021 r. Emitent powziął informację o zawarciu z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR) umowy o dofinansowanie projektu pn. "Rozwój kliniczny innowacyjnego kandydata na lek w terapii nowotworów litych" ("Projekt") w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 działanie 1.1/poddziałanie 1.1.1 "Szybka Ścieżka".

Celem Projektu jest opracowanie i wdrożenie do działalności Emitenta kandydata na lek – inhibitora kinaz CDK8/19. Będzie on scharakteryzowany w fazie klinicznej I/II (do pierwszego etapu fazy II ekspansji dawki), stanowiąc szansę na skuteczniejsze i bardziej bezpieczne leczenie pacjentów z agresywnymi nowotworami, którzy wyczerpali możliwości obecnych terapii. Kandydat będzie się charakteryzował korzystną doustną drogą podania, jako monoterapia lub w kombinacji z chemioterapią, terapiami celowanymi, immunoterapiami lub standardowymi opcjami leczniczymi.

- wartość całkowita Projektu netto: 42 696 464 zł;
- przyznana wartość dofinansowania: 18 939 762,79 zł;
- okres realizacji: wrzesień 2020 - grudzień 2023.

Czasowe częściowe wstrzymanie badania klinicznego projektu RVU120 (SEL120) przez FDA w leczeniu ostrej białaczki szpikowej/zespołu mielodysplastycznego oraz wznowienie badania

W dniu 8 kwietnia 2021 r. do Spółki wpłynęła informacja od amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration - "FDA" lub "Agencja"), nakazująca czasowe częściowe zawieszenie badania klinicznego RVU120 (SEL120) fazy Ib/II prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem pacjentów cierpiących na nawrotową/oporną ostrą białaczkę szpikową (ang. acute myeloid leukemia, AML) lub zespół mielodysplastyczny wysokiego ryzyka. Badanie zostało częściowo wstrzymane, co oznacza, że pacjenci, którzy obecnie przyjmowali RVU120 mogli kontynuować terapię, natomiast do badania nie mogli zostać włączeni nowi pacjenci, aż do czasu wyrażenia zgody na wznowienie badania przez FDA. FDA wyraziła zgodę na wznowienie częściowo wstrzymanego badania klinicznego fazy Ib projektu RVU120, o czym Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 25/2021 z dnia 14 lipca 2021 r., w związku z czym wznowiono nabór do badania fazy Ib/II.

Nierozwadniający Program motywacyjny (2021-2024)

Spółka poinformowała w dniu 20 kwietnia 2021 r. o otrzymaniu listu intencyjnego od pana Pawła Przewięźlikowskiego – głównego akcjonariusza i Prezesa Zarządu Spółki ("Akcjonariusz"), którego przedmiotem była deklaracja nieodpłatnego przekazania części akcji posiadanych przez Akcjonariusza,

w celu ustanowienia programu motywacyjnego dla pracowników i współpracowników Spółki ("Program"). Przedmiot Programu obejmuje łącznie 1.247.720 akcji zwykłych Spółki ("Akcje") będących własnością Akcjonariusza i stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu. Program będzie realizowany poprzez przyznanie Osobom Uprawnionym (wskazanym poniżej) uprawnienia w postaci prawa do nabycia części Akcji po preferencyjnej cenie. Założenia Programu zostały przyjęte i uchwalone przez Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki, które odbyło się w dniu 17 maja 2021 r.

Do uczestnictwa w Programie uprawnione zostały wszystkie osoby, które łączy ze Spółką stosunek służbowy, przy czym lista uczestników Programu została sporządzona na podstawie rekomendacji Akcjonariusza i zatwierdzona przez Radę Nadzorczą w stosunku do Członków Zarządu Spółki oraz przez Zarząd Spółki w stosunku do pozostałych osób ("Osoby Uprawnione"). Udział w programie jest dobrowolny.

Akcje zostały przekazane Spółce przez Akcjonariusza nieodpłatnie, zaś Osoby Uprawnione nabyły je po preferencyjnej cenie zapewniające pokrycie kosztów Programu ponoszonych przez Spółkę (takich jak: doradztwo prawne, prowizje maklerskie, opłaty bankowe i inne), która wyniosła 0,19 PLN/akcję.

Osoby Uprawnione będą zobowiązane do pozostawania w stosunku służbowym ze Spółką oraz niezbywania przyznanych Akcji w ramach Programu, w terminie nie krótszym niż 12 miesięcy i nie dłuższym niż 36 miesięcy od daty nabycia Akcji, z zastrzeżeniem wyjątkowych sytuacji kiedy pracownik będzie mógł zostać zwolniony z tych zobowiązań.

Celem wdrożenia powszechnego programu motywacyjnego w Spółce pozostaje:

i) zapewnienie optymalnych warunków dla długoterminowego wzrostu wartości Spółki poprzez wykreowanie powszechnego akcjonariatu pracowniczego;
ii) stworzenie bodźca, który zmotywuje pracowników do jeszcze aktywniejszego działania w interesie Spółki oraz jej akcjonariuszy i zachęci do długoterminowego związania się ze Spółką;
iii) zbudowanie nowoczesnej organizacji, w której wzrost wartości Spółki przekładał się będzie bezpośrednio na wzrost zamożności pracowników i współpracowników Spółki.

Informacja dotycząca wpływu Programu Motywacyjnego na sprawozdanie finansowe Spółki

W celu oszacowania wpływu Programu, Zarząd Spółki wraz z doradcami dokonał analizy ujęcia księgowego Programu i jego wpływu na jednostkowe sprawozdanie finansowe Spółki, sporządzone zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Sprawozdawczości Finansowej ("MSSF").

Zgodnie z wytycznymi MSSF transakcja nieodpłatnego przekazania akcji notowanych na Giełdzie Papierów Wartościowych w Warszawie, o wartości 61,7 milionów złotych zgodnie z kursem zamknięcia z dnia 12 maja 2021 r., przez pana Pawła Przewięźlikowskiego do Spółki, przy której Spółka nie poniesie żadnych kosztów gotówkowych, nie może być uznana jako przychód. W konsekwencji nie będzie miała wpływu na żadną pozycję w bilansie ani rachunku wyników Spółki.

Natomiast, przekazanie pracownikom Spółki akcji otrzymanych wcześniej w formie darowizny od pana Pawła Przewięźlikowskiego, w trakcie trwania Programu tj. w latach 2021-2024, zostanie rozpoznane zgodnie z MSSF 2 jako niegotówkowy koszt wynagrodzeń w rachunku wyników Spółki (a więc wpłynie na wynik operacyjny, wynik EBITDA i wynik netto) oraz w pozycji kapitałów własnych jako jego

zwiększenie w takiej samej wysokości jak pozycja kosztów okresu. Łącznie kapitał własny Spółki nie ulegnie zmianie.

Wstępny szacunek, dokonany na bazie przyjętych założeń i informacji dostępnych na dzień niniejszego raportu dotyczących m.in.: partycypacji osób uprawnionych w Programie po jego przyjęciu przez Walne Zgromadzenie Spółki, wskazuje na łączny niegotówkowy koszt dla Spółki na poziomie ok 51-62 miliona złotych, który będzie rozłożony na okres trwania Programu tj. w latach 2021-2024, podobnie jak ujmowano kwotę 11,2 miliona złotych w latach 2015-2017 w związku z poprzednim programem motywacyjnym w Spółce.

Koszt Programu będzie ujęty w kwartalnych jednostkowych sprawozdaniach finansowych Spółki, a jego wartość w danym okresie sprawozdawczym będzie uzależniona m.in. od takich czynników jak udział pracowników w Programie, ilość akcji przydzielonych uprawnionym, pozostawanie w stosunku służbowym w trakcie trwania Programu przez uprawnionych.

W celu umożliwienia oceny wyników działalności Spółki przez inwestorów Zarząd w kolejnych okresach będzie udostępniał zarówno informację o wynikach z uwzględnieniem kosztów Programu zgodną z MSSF 2 jak i informację o wynikach Spółki bez uwzględnienia kosztów Programu jako przekazującą pełniejszy obraz bieżącej działalności biznesowej Spółki.

Zgoda na przeprowadzenie nowego badania fazy I/II RVU120 (SEL120) u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie, przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi w Polsce

W dniu 28 maja 2021 r. Spółka poinformowała o otrzymaniu od Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), jak i Niezależnej Komisji Bioetycznej zgody na przeprowadzenie w Polsce badania fazy I/II z zastosowaniem pojedynczego leku, prowadzone metodą otwartej próby, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 (SEL120) u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie, przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami.

Badanie kliniczne zostało zaprojektowane w dwóch fazach. Głównym celem fazy I będzie ocena bezpieczeństwa oraz tolerancji, farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) oraz wstępnej aktywności antynowotworowej RVU120 (SEL120) w kohortach eskalacji dawki, jak również określenie dawki rekomendowanej do fazy II (RP2D). Druga faza będzie obejmowała pacjentów z konkretnymi wskazaniami nowotworowymi, rekrutowanymi w odrębnych grupach, dla nowotworów takich jak potrójnie ujemny rak piersi (ang. TNBC - triple negative breast cancer).

W następstwie uzyskania wyżej wymienionych pozwoleń, Spółka może rozpocząć badanie kliniczne i rekrutację pacjentów onkologicznych w Polsce. Wnioski o rozpoczęcie badania klinicznego w kolejnych krajach europejskich zostaną złożone w najbliższych miesiącach.

Prezentacja posteru dotyczącego programu SEL24 (MEN1703) na konferencji ASCO Annual Meeting 2021

W dniach 4-8 czerwca 2021 r. odbyła się Konferencja Amerykańskiego Stowarzyszenia Onkologii Klinicznej – ang. American Society of Clinical Oncology ("ASCO"), na której partner Spółki Menarini zaprezentował poster konferencyjny zawierający informacje dotyczące prowadzonego badania klinicznego I/II fazy związku SEL24 (MEN1703), selektywnego inhibitora PIM/FLT3: „Updated results from DIAMOND-01 (CLI24-001) trial: a Phase I/II study of SEL24/MEN1703, a first-in-class dual PIM/FLT3 kinase inhibitor, in acute myeloid leukemia”.

Konferencja ASCO Annual Meeting, która odbędzie się w dniach 4-8 czerwca 2021 r., należy do najważniejszych wydarzeń naukowych, gromadzących środowisko naukowe, jak również potencjalnych klientów i partnerów biznesowych – firmy biotechnologiczne i farmaceutyczne, a także inwestorów branżowych.

Prezentacja wyników projektów RVU120 oraz SEL24/MEN1703 podczas EHA Congress 2021

W dniach 9 czerwca – 17 lipca 2021 r. Spółka wzięła udział w wirtualnym Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2021 prezentując najnowsze dane kliniczne dla fazy I programu RVU120 oraz fazy I/II programu SEL24 (MEN1703):

- "RVU120/SEL120 CDK8/19 inhibitor - a drug candidate for the treatment of MDS can induce erythroid differentiation in transformed CD34+ hematopoietic progenitor cells"

Badania przedkliniczne cząsteczki RVU120 wykazały jej wysoki potencjał przeciwbiałaczkowy często związany z wieloliniowym zaangażowaniem komórek CD34 + AML (ostra białaczka szpikowa). Ponadto badania wskazują, że RVU120 może poprawiać proliferację i wywoływać różnicowanie erytroidalne komórek CD34+ pochodzących od pacjentów z niedokrwistością Diamonda-Blackfana. Przedstawione wyniki wskazują na istotny potencjał różnicowania erytroidów RVU120 w komórkach (Lin-) CD34+, które wykazały nieprawidłowości genetyczne skutkujące zatrzymaniem zaangażowania erytroidalnego, co charakteryzuje wiele podtypów chorób MDS (zespół mielodyplastyczny) i AML. Obserwowany fenotyp różnicowania uderzająco przypomina wpływ RVU120 na komórki z niedokrwistością Diamonda-Blackfana spowodowany zakłóceniem genów kodujących białka rybosomalne. Szczegółowe profilowanie transkryptomiczne jest silnie związane z różnicowaniem i wzbogaceniem genów reprezentujących regulatory zaangażowania erytrocytów i metabolizmu hemoglobiny. Wymagane są dalsze badania w celu określenia skuteczności RVU120 w anemiach związanych z niewydolnością szpiku kostnego u pacjentów z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplatycznym.

- "CLI120-001 Phase1b Study of SEL120/RVU120 in patients with AML or High Risk MDS: Preliminary clinical and PK results from initial dose escalation cohorts"

Badanie kliniczne Fazy Ib (first in human) RVU120 prowadzone u pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplatycznym wysokiego ryzyka (HRMDS) jest obecnie na etapie rekrutacji pacjentów w sześciu ośrodkach klinicznych w USA (NCT04021368). Poster przedstawi wstępne wyniki pierwszych czterech kohort zwiększania dawki dla pojedynczego pacjenta, które wykazały korzystny profil bezpieczeństwa oraz farmakokinetyczny RVU120. Pierwsze oznaki aktywności klinicznej cząsteczki w samodzielnym podaniu obserwowano przy dawkach od 50 do 75 mg.

- Prezentacja posteru dotyczącego badania first in human cząsteczki SEL24 (MEN1703), podwójnego inhibitora PIM/FLT3, za które odpowiedzialny jest partner Spółki, Menarini Group: **"Results from DIAMOND-01 (CLI24-001) trial: First In Human study of SEL24/MEN1703, a dual PIM/FLT3 kinase inhibitor, in patients with acute myeloid leukemia"**

Badanie SEL24 (MEN1703) obejmujące pacjentów włączonych do fazy II, w fazie ekspansji kohorty, potwierdziło korzystny profil bezpieczeństwa na poziomie rekomendowanej dawki i wykazało wstępną skuteczność w pojedynczym podaniu w nawrotowej/opornej na leczenie ostrej białaczce szpikowej. Wyniki te uzasadniają dalsze badanie SEL24 (MEN1703) w AML.

2.1. Zdarzenia po dniu bilansowym

Zgoda FDA na wznowienie częściowo wstrzymanego badania klinicznego fazy Ib projektu RVU120 (SEL120) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej/zespołu mielodysplastycznego

W dniu 14 lipca 2021 r. Spółka poinformowała o otrzymaniu informacji od amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration - "FDA" lub "Agencja") o zgodzie na wznowienie częściowo zawieszonego badania klinicznego (ang. partial clinical hold) fazy Ib eskalacji dawki RVU120 u pacjentów z nawrotową/oporną ostrą białaczką szpikową (AML) i zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS), które prowadzone jest w Stanach Zjednoczonych.

Decyzja FDA o częściowym zawieszeniu badania klinicznego RVU120 była następstwem zgłoszenia przez Spółkę pierwszego poważnego zdarzenia niepożądanego (ang. Serious Adverse Event), z którym związana była śmierć pacjenta, mogąca mieć potencjalnie związek z leczeniem RVU120. Rekrutacja do udziału w badaniach została zawieszona, natomiast pacjenci już leczeni RVU120 w ramach prowadzonego badania klinicznego mogli kontynuować terapię. Na dzień 6 września 2021 r. w badaniu brał udział jeden pacjent.

W oparciu o zalecenia FDA, badanie zostanie wznowione na poziomie dawki 75 mg (dawkowanie co drugi dzień, ang. Every Other Day, EOD) według standardowego schematu 3+3, zgodnie ze zmodyfikowanym protokołem mającym na celu zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów. Zakres zmian w protokole obejmuje min. kryteria wykluczenia, zakres monitorowania i częstotliwości testów laboratoryjnych. Po skompletowaniu danych dla pacjentów z kohorty na poziomie dawki 75 mg, Ryvu we współpracy z Agencją ustali strategię dalszej eskalacji dawki w badaniu. Ponadto Ryvu planuje zastosowanie dawki 75 mg jako początkowej również w nowo otwartym badaniu fazy I/II, oceniającym bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi.

Wstępne dane dotyczące profilu bezpieczeństwa i skuteczności RVU120 w pierwszych czterech kohortach prowadzonego badania klinicznego przedstawiono podczas wirtualnej edycji Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) w dniu 11 czerwca 2021 r. (Spółka informowała o tym wydarzeniu w raporcie bieżącym nr 12/2021 z dnia 12 maja 2021 roku). RVU120 wykazał korzystny profil bezpieczeństwa; zaobserwowano także dwie klinicznie istotne odpowiedzi u pierwszych pięciu pacjentów z AML i HR-MDS, w tym jedną odpowiedź całkowitą (ang. complete response, CR) i jedną odpowiedź erytroidalną (ang. erythroid response).

Podanie RVU120 (SEL120) pierwszemu pacjentowi w ramach fazy I/II badania klinicznego w terapii nawrotowych/opornych na leczenie, przerzutowych lub zaawansowanych guzów litych

W dniu 25 sierpnia 2021 r. Spółka poinformowała o podaniu pierwszej dawki RVU120 (SEL120) pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy I/II w nawracających/opornych na leczenie przerzutowych lub zaawansowanych guzach litych.

Badanie fazy I/II z zastosowaniem pojedynczego leku, prowadzone metodą otwartej próby, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność cząsteczki RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie, przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi zostało zatwierdzone przez właściwy organ w Polsce oraz uzyskało pozytywną opinię Niezależnej Komisji Bioetycznej, umożliwiając rekrutację

pacjentów w ośrodkach w Polsce. Ryvu rozpoczęło proces składania wniosków o zainicjowanie badania klinicznego (ang. CTA – clinical trial application) również w Hiszpanii, planując rozpoczęcie rekrutacji pacjentów w IV kwartale 2021 r.

Złożenie rezygnacji przez Członka Zarządu Spółki z pełnionej funkcji

Z dniem 31 sierpnia 2021r., z powodów osobistych z pełnienia funkcji Wiceprezesa oraz Dyrektora ds. Medycznych w Spółce zrezygnowała dr. n. med. Setareh Shamsili. W okresie przejściowym, wsparcie merytoryczne w zakresie badań klinicznych w formie dodatkowych konsultacji zapewni Spółce prof. dr. n. med. Axel Glasmacher pełniący od 2019 r. funkcję członka Rady Nadzorczej w Ryvu Therapeutics.

2.2. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym (Covid-19)

W okresie sprawozdawczym trwała Pandemia COVID-19, która rozpoczęła się w pierwszym kwartale 2020 r. W związku z zaistniałą sytuacją już w 2020r. Emitent wdrożył, a także w okresie sprawozdawczym wciąż stosował zalecane przez Główny Inspektorat Sanitarny oraz pozostałe instytucje państwowe instrukcje związane z postępowaniem w sytuacji zagrożenia epidemiologicznego, w tym związane z wdrożeniem pracy zdalnej oraz zapewnieniem bezpiecznych warunków pracy względem pracowników pracujących stacjonarnie. Dodatkowo, wstrzymana została większość podróży służbowych. W kontaktach biznesowych Emitent wykorzystywał zdalne metody komunikacji. Emitent powołał również zespół roboczy składający się z przedstawicieli różnych komórek organizacyjnych, który miał na celu bieżące reagowanie na zmieniającą się sytuację i minimalizowanie negatywnych dla Emitenta skutków wynikających z rozprzestrzeniania się epidemii. W Spółce została również opracowana wewnętrzna polityka w zakresie przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się koronawirusa oraz zalecanych działaniach mających na celu zapewnienie właściwego bezpieczeństwa i higieny pracy, w szczególności pracownicy Spółki byli poddawani rutynowym testom antygenowym przeprowadzanym przez osoby trzecie, które mają na celu wykrycie bezobjawowych zakażeń. Polityki wewnętrzne są na bieżąco uaktualniane i dostosowywane do najnowszych wytycznych i zmieniających się warunków.

W poprzednim okresie sprawozdawczym Emitent odnotował negatywny wpływ opisanych powyżej zdarzeń na postęp w prowadzonym przez siebie samodzielnie badaniu klinicznym CLI120-001 (RVU120 AML/HR-MDS), a wpływ pandemii, był również obserwowany w I kwartale 2021 r., prowadząc do opóźnień ze strony dostawców zewnętrznych, a także braku zgody ze strony ośrodków badawczych na fizyczne wizyty monitorujące. W związku z powyższym w okresie pandemii badania kliniczne eskalacji dawki fazy I „First in Human (FIH)" zostały szczególnie dotknięte na całym świecie. Wydaje się, iż te negatywne skutki były bardziej dotkliwe w ośrodkach badawczych zlokalizowanych na terenie Stanów Zjednoczonych. W związku z pandemią Covid-19, wszystkie ośrodki kliniczne RVU120 wprowadziły dodatkowe środki bezpieczeństwa i procesy zarządzania ryzykiem, które silnie wpłynęły na możliwości udziału pacjentów w badaniach klinicznych. Dotyczy to także pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie AML, którzy często mają obniżoną odporność. Również wielu pacjentów samodzielnie zdecydowało się ograniczyć kontakty z różnymi placówkami opieki zdrowotnej, aby zminimalizować możliwość ekspozycji na koronawirusa. W efekcie rejestracja w niektórych ośrodkach została tymczasowo zawieszona na okres powyżej 4 miesięcy, a w innych Emitent zauważył widoczne spowolnienie. W konsekwencji Spółka zdecydowała o przesunięciu przewidywanego harmonogramu

pierwszych wyników badania z grudnia 2020r. na I półrocze 2021 r. Dodatkowym, nowym ryzykiem związanym z pandemią dotyczącym rekrutacji pacjentów do onkologicznych badań klinicznych było rozpoczęcie na całym świecie akcji szczepień przeciwko COVID-19. Samo otrzymanie szczepienia lub oczekiwanie na otrzymanie szczepienia w bliskiej przyszłości przed danego pacjenta może mieć negatywny wpływ na jego zakwalifikowanie do badań klinicznych.

Ze względu na okoliczność nadal trwającej pandemii, Emitent nie jest w stanie na dzień publikacji niniejszego raportu przewidzieć dalszych opóźnień w realizacji trwających badań klinicznych, natomiast podjął działania minimalizujące ryzyko ich negatywnego wpływu na działalność Spółki. W pierwotnym planie badania RVU120 AML/HR-MDS, Ryvu zamierzało otworzyć rekrutację pacjentów do trwającej fazy eskalacji dawki w trzech dodatkowych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Z powodu trwającej w USA pandemii, zarząd Ryvu zdecydował o rozpoczęciu europejskiej części badania wcześniej niż pierwotnie planowano, poprzez uruchomienie dodatkowych ośrodków badawczych w Polsce i innych krajach europejskich. Wniosek o rejestrację badania w pierwszym europejskim kraju został złożony do władz regulatorowych i centralnej komisji bioetycznej 11 sierpnia 2020. Na początku stycznia 2021r. Ryvu otrzymała od polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) oraz od Niezależnej Komisji Bioetycznej zgodę na przeprowadzenie badań RVU120 w AML oraz HRMDS w wybranych ośrodkach klinicznych w Polsce. Zarząd Ryvu podjął również decyzję o zamknięciu jednego z ośrodków badawczych w Stanach Zjednoczonych – efektywnie od 21 kwietnia 2021. Status operacyjny pozostałych pięciu ośrodków w USA pozostał niezmieniony.

W H1 2021 r. laboratoria badawczo-rozwojowe Emitenta pracowały w nieco zmniejszonej wydajności, przy czym jej spadek był związany z niedostępnością pracowników warunkowaną kwarantannami, brakiem możliwości wjazdu do Polski niektórych obcokrajowców oraz koniecznością podjęcia opieki nad dziećmi przez niektórych pracowników. Znacząca część pracowników biurowych Emitenta pracowała w systemie telepracy, co również mogło wpływać negatywnie na tempo realizowanych projektów. Dodatkowym czynnikiem spowalniającym prace badawczo-rozwojowe były wprowadzone procedury przeciwzakażeniowe np.: podział zespołów na mniejsze, ograniczenie spotkań osobistych, odkażanie laboratoriów oraz praca zmianowa.

W okresie epidemii, Emitent zidentyfikował również ryzyko kursowe. Środki gotówkowe Emitenta są w 90% przechowywane w PLN. Również przyznane środki grantowe denominowane są w PLN, podczas gdy koszty badań klinicznych i zewnętrznych usług badawczo-rozwojowych są w przeważającej części denominowane w walutach obcych. Częściowym sposobem ograniczenia powyższego ryzyka są zagwarantowane i oczekiwane przychody z komercjalizacji projektów denominowane w walutach obcych.

W H1 2021 r. Emitent zidentyfikował również ryzyka związane z opóźnieniami w procesach administracyjnych w zakresie przyznawania i rozliczania grantów lub zwrotu podatku VAT oraz procesach regulacyjnych dotyczących badań klinicznych.

Zarząd Spółki na bieżąco analizuje sytuację związaną z rozprzestrzenianiem się pandemii i na bieżąco wdraża nowe rozwiązania mające na celu jej ograniczenie, polegające w szczególności na zwiększonym reżimie sanitarnym, odkażaniu powierzchni laboratoryjnych oraz całego obiektu Centrum Badawczo-Rozwojowego, nakazie używania maseczek, pomiarom temperatury, czy też poddawaniu pracowników dobrowolnym testom na obecność Covid-19. Ponadto w związku z rozpoczęciem narodowego

programu szczepień przeciwko COVID-19, Ryvu wspiera pracowników w możliwości wzięcia udziału w w/w programie.

Ewentualne nowe uwarunkowania, istotnie wpływające na generowane wyniki finansowe i sytuację gospodarczą Emitenta, zostaną zakomunikowane przez Emitenta niezwłocznie w odrębnych raportach bieżących.

3. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI

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

W swoim portfolio projektów Emitent skupia się na nowych, zróżnicowanych celach onkologicznych w obszarze inhibitorów kinaz, syntetycznej letalności oraz immunoonkologii.

SEL24/MEN1703

SEL24/MEN1703 jest selektywnym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3 – dwóch enzymów odgrywających istotną rolę w transformacji nowotworowej komórek hematopoetycznych. SEL24/MEN1703 jest nowatorskim małocząsteczkowym związkiem odkrytym przez Emitenta, który rozwijany jest we współpracy z Menarini Group jako potencjalny lek we wskazaniach onkologicznych, w tym w ostrej białaczce szpikowej (AML). Umowa licencyjna z Menarini Group została zawarta w marcu 2017 r. Szczegóły prowadzonego badania klinicznego DIAMOND-01 można znaleźć na stronie www.ClinicalTrials.gov pod nr: NCT03008187 (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03008187).

I faza badań klinicznych (tzw. etap eskalacji dawki) w AML dla SEL24/MEN1703 została zakończona z sukcesem. Wyniki przedstawiono na 25. dorocznym Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA 2020). Następnie, etap ekspansji kohorty u pacjentów z nawrotową, oporną na leczenie postacią ostrej białaczki szpikowej został zatwierdzony przez odpowiednie agencje regulacyjne w Stanach Zjednoczonych oraz Europie. Celem drugiej części badania była dalsza ocena aktywności SEL24/MEN1703 jako monoterapii oraz jego profilu bezpieczeństwa.

W dniu 1 czerwca 2021 r. partner Spółki - Menarini zaprezentował dodatkowe dane kliniczne dotyczące badania klinicznego SEL24/MEN1703 Cohort Expansion, podczas wirtualnych kongresów Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO) i Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA), które odbyły się odpowiednio w dniach 4-8 czerwca oraz 9-17 czerwca bieżącego roku.

Dane przedstawione w posterach na konferencjach ASCO i EHA potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa leku w dawce rekomendowanej (RD) i wykazały wstępną efektywność jako monoterapii w nawrotowej/opornej na leczenie ostrej białaczce szpikowej (AML), szczególnie u pacjentów z mutacjami IDH, zarówno nieleczonych wcześniej, jak również traktowanych inhibitorami IDH.

We wspomnianych wyżej posterach Menarini przedstawiło cztery obiektywne odpowiedzi na etapie eskalacji dawki (n=25) oraz na etapie ekspansji kohorty (n=23) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową, w tym 3 z tych 4 pacjentów posiada mutację IDH. Warto zauważyć, że 3 z 5 pacjentów cierpiących na ostrą białaczkę szpikową z mutacjami IDH leczonych dawkami na poziomie 75-125 mg osiągnęło odpowiedź całkowitą (CR) lub odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi).

Co istotne odpowiedź osiągnięto u pacjenta, u którego uprzednio doszło do nawrotu choroby po podaniu leku enasidenib, będącego inhibitorem IDH. Ponadto pacjent z mutacją IDH1 uzyskał odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi) oraz przeszedł allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT).

Menarini stwierdziło, że wyniki te uzasadniają dalsze badania SEL24/MEN1703 w AML z możliwością skupienia się na podgrupie pacjentów z mutacjami IDH, a badanie w tej populacji pacjentów rozpoczęło się w lipcu 2021 r.

Emitent otrzymuje informacje od Menarini o postępach badań podczas okresowych spotkań technicznych i posiedzeń komitetu sterującego. Emitent bierze również udział w badaniach translacyjnych dotyczących projektu, które finansowane są przez Menarini.

RVU120 (SEL120)

RVU120 jest wysoce selektywnym, doustnym małocząsteczkowym podwójnym inhibitorem kinaz CDK8/CDK19, które są kluczowymi celami zaangażowanymi w modulację transkrypcji w wielu typach nowotworów. Badania własne oraz opublikowane informacje wskazują na kluczową rolę kinazy CDK8 (cyclin dependent kinase 8) w regulacji ekspresji genów w komórkach nowotworowych, co jest ważnym czynnikiem w biologii wielu nowotworów złośliwych. Inhibicja CDK8 prowadzi do różnicowania oraz selektywnej śmierci komórek nowotworowych. Wyniki efektywności przeciwnowotworowej RVU120 w ostrej białaczce szpikowej (ang. Acute Myeloid Leukemia) wskazują na szczególną wrażliwość białaczkowych komórek macierzystych odpowiedzialnych za niską efektywność oraz bezpieczeństwo obecnych terapii. Badania translacyjne RVU120 w innych wskazaniach terapeutycznych pokazały efektywność w nowotworach układu krwiotwórczego takich jak chłoniaki oraz guzach litych, zarówno w monoterapii jak i w synergii z obecnie zatwierdzonymi terapiami przeciwnowotworowymi, takimi jak: chemioterapia, immunoterapia, czy terapie celowane.

Obecnie Ryvu prowadzi dwa badania kliniczne RVU120 w AML/hrMDS i guzach litych.

Badanie kliniczne RVU w AML/HR-MDS

Głównym celem badania CLI120-001 jest ocena bezpieczeństwa i tolerancji RVU120, a także ustalenie dawki rekomendowanej dla drugiej fazy badania (RP2D). Drugorzędowe cele obejmują pomiary właściwości farmakokinetycznych (PK) i wstępną ocenę aktywności klinicznej. Odpowiedź na RVU120 zostanie oceniona na podstawie indywidualnych kryteriów odpowiedzi dla każdej jednostki chorobowej wstępnie zdefiniowanych w protokole badania. Ponadto celem badania jest poznanie odpowiedzi farmakodynamicznej wskazującej na specyficzność działania cząsteczki, takich jak fosforylacja czynników transkrypcyjnych STAT5, zmian w ekspresji genów oraz profilu markerów powierzchniowych i cytokin a także identyfikacja markerów cząsteczkowych, które mogą wskazywać lepszą wydajność w próbkach pacjentów.

Pierwsze podanie RVU120 pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy 1b (FIH ang. First in Human) związku RVU120 u dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) CLI120-001, u których wystąpiły nawroty lub oporność wobec dostępnych terapii miało miejsce 4 września 2019, a do badania klinicznego byli rekrutowani nowi pacjenci w USA do 8 kwietnia 2021 r., kiedy to FDA częściowo wstrzymała

prowadzonego badanie kliniczne, na skutek SUSAR (Worsening Pancreatitis G5), którego wystąpienie mogło być prawdopodobnie związane z RVU120. FDA zezwoliła na kontynuację dalszego leczenia RYV120 obecnym pacjentom, którzy są leczeni dawkami niższymi niż 110 mg. W dniu 25 czerwca 2021r., Spółka przesłała kompletną odpowiedź do FDA uwzględniającą dodatkowe informacje, o które wnioskowała Agencja, w tym zmieniony protokół badania obejmujący zmodyfikowane kryteria wykluczenia, zakres monitorowania i częstotliwość badań laboratoryjnych. W międzyczasie, w badaniu CLI120-001 w dawkowaniu pozostawali zrekrutowani już pacjenci, , ale Spółka nie mogła prowadzić nowych rekrutacji do badania.

W dniu 14 lipca 2021 r. Spółka ogłosiła, że FDA zniosła częściowe wstrzymanie kliniczne badania CLI120-001. Badanie zostanie wznowione przy dawce 75 mg (co drugi dzień - EOD) w standardowym schemacie 3+3, zgodnie ze zmienionym protokołem mającym na celu zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów.

Badanie CLI120-001 jest zarejestrowane na portalu ClinicalTrials.gov pod numerem NCT04021368 (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04021368). Roczny raport dotyczący bezpieczeństwa stosowania w rozwoju klinicznym cząstki RVU120 został przesłany do FDA (the United States Food and Drug Administration) dnia 20 maja 2021 r.

Ryvu kontynuuje również badania translacyjne wspierające ukierunkowane podejście w guzach litych oraz innych hemato-onkologicznych wskazaniach, które to badania stanowią element nowej rozszerzonej strategii klinicznej Emitenta, o której jest mowa w dalszej części tego raportu.

W okresie objętym niniejszym raportem, w związku z pojawieniem się pandemii Covid-19 wszystkie ośrodki kliniczne biorące udział w badaniu RVU120 wprowadziły dodatkowe środki bezpieczeństwa i procesy zarządzania ryzykiem, które znacząco wpłynęły na możliwości udziału pacjentów w badaniach klinicznych. Dotyczy to także pacjentów z R/R AML, u których często występuje obniżona odporność. Również sami pacjenci często decydują się ograniczyć kontakty z placówkami opieki zdrowotnej, aby tym samym zminimalizować możliwość ekspozycji na Covid-19. W efekcie rekrutacja pacjentów w niektórych ośrodkach została tymczasowo zawieszona, w innych widocznie spowolniona. Ryvu podjęło dodatkowe działania w ramach wewnętrznych Planów Zarządzania Ryzykiem.

Badanie kliniczne RVU w guzach litych

W oparciu o posiadane dane naukowe i obiecujące wyniki badań przedklinicznych skuteczności przeciwnowotworowej RVU120 w różnego rodzaju guzach litych 30 grudnia 2020r., Emitent złożył do URPL (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) oraz Centralnej Komisji Etycznej wniosek o rozpoczęcie nowego badania klinicznego fazy I/II w guzach litych. Pełna zgoda została otrzymana 26 maja 2021r. Celem w/w badania jest określenie profilu bezpieczeństwa i skuteczności cząstki RVU120 wśród pacjentów z nawrotowymi lub opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi. W następstwie otrzymanej zgody na rozpoczęcie badania, Emitent jest w stanie włączyć do badania wybrane placówki kliniczne w Polsce i rozpocząć rekrutację pacjentów. Podanie RVU120 pierwszemu pacjentowi miało miejsce 25 sierpnia 2021 r.

Badanie kliniczne we wskazaniach guzów litych składa się z dwóch etapów. Etap pierwszy, faza I badania – eskalacji dawki, obejmuje pacjentów z litymi nowotworami złośliwymi, u których dostępne

standardowe terapie były nieskuteczne. Podstawowym celem tej części jest określenie bezpieczeństwa, tolerancji i rekomendowanej dawki dla fazy II (RP2D). Drugorzędowym celem jest także charakterystyka i ewaluacja parametrów farmakokinetycznych (PK) i farmakodynamicznych (PD) oraz wstępna ocena skuteczności RVU120 jako monoterapii anynowotworowej. Część druga badania, faza II posłuży jako rozszerzenie ewaluacji bezpieczeństwa i efektywności.. Faza druga zakłada adaptacyjny protokół i rekrutację pacjentów z opornymi lub nawrotowymi postaciami guzów litych, do dwóch lub czterech grup Rekrutacja pacjentów do opisanych powyżej grup odbędzie się jednocześnie, dlatego też ukończenie jednej z grup nie wpłynie na zakończenie rekrutacji w pozostałych. Zgodnie z planem każda z tych grup badawczych ma obejmować 24 pacjentów.

Ponadto prowadzone są translacyjne prace eksperymentalne oraz identyfikacja biomarkerów mające na celu potwierdzenie docelowych populacji pacjentów, którzy potencjalnie mogą odnieść największą korzyść terapeutyczną.

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA

Projekty z obszaru immunoonkologii

Celem projektów w tym obszarze jest rozwój nowatorskich immunoterapii na bazie rozwiązań, które przezwyciężają ograniczenia obecnych opcji leczniczych i dają szansę spersonalizowanego, celowanego leczenia pacjentów z agresywnymi, opornymi na terapię nowotworami.

Spółka prowadzi obecnie badania nad dwoma projektami: immunoaktywacji za pomocą agonistów STING oraz na inhibitorach HPK1, które mają dualny potencjał zarówno aktywacji odpowiedzi immunologicznej, jak i ochrony komórek układu odpornościowego przed immunosupresją.

Najbardziej zaawansowany projekt z zakresu immuno-onkologii skupia się na rozwoju małocząsteczkowych agonistów STING (Stimulator of Interferon Genes). Białko to jest wewnątrzkomórkowym sensorem kwasów nukleinowych i odgrywa kluczową rolę w aktywacji odpowiedzi odpornościowej na własne, bądź pochodzące od patogenów DNA. Aktywacja ścieżki sygnałowej STING prowadzi do produkcji interferonów typu I, mobilizacji układu odpornościowego oraz prezentacji neoantygenów nowotworowych przez komórki dendrytyczne, co umożliwia wzmocnienie odpowiedzi antynowotworowej ze strony limfocytów T.

Opracowane przez Ryvu związki są silnymi aktywatorami białka STING, z potwierdzoną aktywnością komórkową in vitro, która prowadzi do przeciwnowotworowego działania w mysich syngenicznych modelach guzów. W toku prowadzonych prac projektowych, Ryvu zidentyfikowało elementy strukturalne pozwalające na uzyskanie podwyższonej aktywności w ludzkich komórkach układu immunologicznego. Dalsze prace doprowadziły do zawężenia i selekcji wąskiej listy najbardziej obiecujących związków z najbardziej optymalnym ogólnym profilem aktywności i bezpieczeństwa.

W Q2 2021 prace projektowe skupiły się przede wszystkim na kontynuacji zaawansowanego profilowania wybranego najbardziej obiecującego związku w celu umożliwienia rozpoczęcia dalszych badań toksykologicznych. W wyniku prowadzonych prac potwierdzono bardzo dobry profil aktywności i bezpieczeństwa tego agonisty. Co więcej, aktywność antynowotworowa wybranego związku została również potwierdzona in vivo doprowadzając do osiągnięcia całkowitych regresji guzów w mysim modelu syngenicznym. Równolegle zaawansowana optymalizacja procesów syntetycznych w większej skali umożliwiła rozpoczęcie wielogramowej syntezy i pozwoliła na dostarczenie wysokiej jakości

materiałów odpowiednich do wstępnych badań z zakresu CMC (ang. Chemistry, Manufacturing and Controls). W wyniku przeprowadzonych badań, odpowiednie właściwości ciała stałego zostały potwierdzone oraz zidentyfikowana została Formulacja umożliwiająca podanie związku w badaniach toksykologicznych.

Aktualnie prowadzone prace skupiają się przede wszystkim na finalizacji zaawansowanych badań z zakresu PK/PD, jak również na kontynuacji procesów produkcyjnych mających na celu dostarczenie odpowiednich ilości materiału niezbędnych do rozpoczęcia badań toksykologicznych.

Celem drugiego projektu rozwijanego w obszarze immunoonkologii jest opracowanie skutecznych, drobnocząsteczkowych inhibitorów kinazy HPK1 (MAP4K1). HPK1 jest jednym z białek biorących udział w kaskadzie sygnalizacyjnej receptora TCR, pełniąc rolę negatywnego regulatora aktywacji. Efektem zahamowania kinazy HPK1 jest zwiększenie aktywność komórek T. W ten sposób aktywowany zostaje układ odpornościowy pacjenta, tak aby selektywnie rozpoznawał i atakował komórki nowotworowe. W pierwszej połowie 2021 roku kontynuowano optymalizację kilku serii chemicznych mając na uwadze w szczególności poprawę aktywności, selektywności, stabilności chemicznej oraz parametrów PK. Kluczowe w optymalizacji okazały się dane z dziedziny biologii strukturalnej, które dostarczyły nowych informacji na temat struktury białko-ligand dla wybranych inhibitorów badanej kinazy. Opracowane w laboratoriach Ryvu inhibitory dzięki swojej nanomolowej aktywności względem HPK1 są zaliczane do grona najsilniejszych związków tego typu, udokumentowanych do tej pory. Opracowane cząsteczki charakteryzujące się wysoka aktywnością jak i selektywnością in vitro, zostały przetestowane *in vivo* w celu ustalenia ich profilu farmakokinetycznego. Otrzymane wyniki, pozwoliły na zaprojektowanie i wykonanie eksperymentów PK/PD, które umożliwiły zbadanie aktywności *in vivo* wybranych związków. Efektem przeprowadzonych prac była nominacja cząsteczki do badania skuteczności w mysim modelu syngenicznym. Zakończenie badania planowane jest w trzecim kwartale 2021. W drugiej połowie 2021 planowane jest rozszerzenie profilowania *in vivo* w oparciu o ustalone protokoły PK/PD oraz alloprzeszczepów w mysich modelach nowotworów guzów litych.

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

Spółka prowadzi obecnie kilka projektów z tego obszaru celujących w genetycznie zdefiniowane typy nowotworów litych i wykorzystują zjawisko syntetycznej letalności (ang. synthetic lethality).

Pierwszy ujawniony projekt skupia się na rozwoju pierwszych w swojej klasie małocząsteczkowych inhibitorów helikazy WRN (Werner Syndrome helicase). Jest to białko z rodziny helikaz RecQ, które odgrywa ważną rolę w utrzymaniu integralności genomu i uczestniczy w mechanizmach naprawy DNA. Helikaza WRN została zidentyfikowana jako niezbędne białko dla komórek nowotworowych z niestabilnością mikrosatelitarną (MSI), w których zahamowanie aktywności helikazowej/ATPazowej WRN prowadzi do upośledzenia żywotności komórkowej. Taka strategia jest atrakcyjnym podejściem terapeutycznym w terapii nowotworów MSI, takich jak nowotwory jelita grubego, jajnika, trzonu macicy i żołądka.

Ryvu przeprowadziło kampanię wysokoprzepustowych badań przesiewowych, która doprowadziła do zidentyfikowania kilku małocząsteczkowych serii inhibitorów WRN o zróżnicowanych chemotypach. Dalsze profilowanie wybranych serii chemicznych umożliwiło deselekcję chemotypów charakteryzujących się potencjalnie niepożądanymi właściwościami, podczas gdy ewaluacja

dostępnych danych doprowadziła do nominacji dodatkowych chemotypów do dalszego profilowania i ekspansji.

W Q2 2021 prace projektowe skupiły się na ekspansji dwóch najbardziej obiecujących chemotypów. Prowadzona optymalizacja umożliwiła identyfikację związków charakteryzujących się ulepszonymi profilami aktywności oraz właściwości fizykochemicznych, co umożliwiło rozpoczęcie bardziej zaawansowanych badań w celu potwierdzenia pożądanego profilu aktywności komórkowej rozwijanych związków. Ponadto duży nacisk został położony na zidentyfikowanie dodatkowej ortogonalnej materii chemicznej odpowiedniej do dalszego rozwoju jako inhibitory białka WRN. W szczególności przeprowadzono nową kampanię wysokoprzepustowych badań przesiewowych. Równolegle prowadzone w Q2 prace umożliwiły zdefiniowanie specyficzności markerów farmakodynamicznych niezbędnych do umożliwienia badań in vivo.

Aktualnie kontynuowane są prace optymalizacyjne mające na celu umożliwienie dalszego rozwoju wybranych serii chemicznych. Ponadto, prowadzonych jest kilka procesów mających na celu poszukiwanie ortogonalnej materii chemicznej, która pozwoliłaby na dywersyfikację portfolio chemotypów celujących w białko WRN.

W drugim projekcie z obszaru syntetycznej letalności realizowanym w Spółce prowadzone są prace skupiające się na nowotworach litych z delecją genu metabolicznego MTAP, która występuje w 10-15% wszystkich nowotworów ludzkich. Delecja MTAP skutkuje masywną akumulacją metylotioadenozyny (MTA) w komórkach. MTA w wysokich stężeniach jest bardzo selektywnym inhibitorem metylotransferazy PRMT5, kompetycyjnym do substratu: S-adenozylometioniny (SAM). Akumulacja MTA w komórkach z delecją MTAP powoduje częściowe zahamowanie aktywności metylacyjnej PRMT5, co z kolei powoduje obniżenie poziomu symetrycznej dimetylacji argininy całego proteomu, a co za tym idzie zwiększoną wrażliwością komórek na modulację aktywności metylosomu. Strategia Spółki polega na rozwoju MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5, które selektywnie zahamują wzrost komórek nowotworowych z delecją MTAP. Obecnie testowane w badaniach klinicznych inhibitory PRMT5 nie wykazują różnicowego działania w zależności od statusu MTAP. Prowadzone w H1 2021 r. prace skupiały się na identyfikacji i walidacji unikalnej materii chemicznej i doprowadziły do zidentyfikowania nowych serii chemicznych o pożądanych własnościach (potwierdzona syntetyczna letalność w modelach komórkowych in vitro). Otrzymane serie są obecnie rozwijane w kierunku weryfikacji aktywności w modelach in vivo i etapu kandydata przedklinicznego, Oprócz dwóch ujawnionych projektów, Ryvu prowadzi obecnie wiele wewnętrznych inicjatyw skoncentrowanych na identyfikacji i walidacji nowych celów w obszarze syntetycznej letalności. Podstawowym założeniem, które spełniają wszystkie selekcjonowane cele terapeutyczne jest potencjał opracowania leku first-in-class. Zidentyfikowano do tej pory kilka celów terapeutycznych potencjalnie spełniających powyższe kryterium. Prace nad ich walidacją są aktualnie w toku. Dla jednego z wyselekcjonowanych celów molekularnych została przeprowadzona walidacja w komórkowych modelach in vitro i w H2 2021 planowane jest rozpoczęcie kampanii screeningu wysokoprzepustowego w celu identyfikacji aktywnych związków, tzw. „hit finding". W tym samym czasie trwają prace nad selekcją i eksperymentalną walidacją kolejnych celów molekularnych o potencjale leku first-in-class. Cele terapeutyczne, dla których uda się zidentyfikować i zwalidować aktywne cząsteczki zostaną włączone do pipeline projektowego firmy.

INNE PROJEKTY

Oprócz powyższych prac, Emitent prowadzi również inne projekty badawczo-rozwojowe w ramach zaprezentowanych obszarów terapeutycznych. Szczegóły i aktualny postęp prac w obrębie pozostałych inicjatyw badawczych objęty jest tajemnicą handlową.

4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

Zarząd Emitenta:

1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
3) Kamil Sitarz – 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) Colin Goddard – Członek Rady Nadzorczej
6) Jarl Ulf Jungnelius – Członek Rady Nadzorczej
7) Thomas Turalski – 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) Colin Goddard – Członek Komitetu ds. Wynagrodzeń
3) Thomas Turalski – Członek Komitetu ds. Wynagrodzeń
4) Axel Glasmacher – Członek Komitetu ds. Wynagrodzeń

W okresie objętym niniejszym raportem nastąpiła jedna zmiana w składzie organów Spółki. Z dniem 31 sierpnia 2021 r. z powodów osobistych rezygnację z zasiadania w Zarządzie Spółki złożyła Pani Setareh Shamsili – Wiceprezes Zarządu i Dyrektor ds. Medycznych.

W okresie przejściowym, wsparcie merytoryczne w zakresie badań klinicznych w formie dodatkowych konsultacji zapewni Spółce prof. dr. n. med. Axel Glasmacher pełniący od 2019 r. funkcję członka Rady Nadzorczej w Ryvu Therapeutics.

5. 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 Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 30.06.2021:

Imię i nazwisko akcjonariusza	Seria A*	Seria B	Serie C,D,E,F, G1,G2	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd							
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	1 183 250	307 630	**4 990 880**	27,19%	**8 490 880**	37,9%
Krzysztof Brzózka			250 076	**250 076**	1,36%	**250 076**	1,12%
Rada Nadzorcza							
Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)			92 975	**92 975**	0,51%	**92 975**	0,41%
Tadeusz Wesołowski (przez Augebit FIZ)			1 039 738	**1 039 738**	5,66%	**1 039 738**	4,64%
Piotr Romanowski			381 000	**381 000**	2.08%	**381 000**	1,69%
Rafał Chwast			121 115	**121 115**	0,76%	**121 115**	0,60%
Thomas Turalski			20 100	**20 100**	0,11%	**20 100**	0,09%

**Akcje Serii A są uprzywilejowane w ten sposób, że jedna akcja daje prawo do dwóch głosów na WZ.*

W okresie sprawozdawczym od ostatniego raportu okresowego miała miejsce zmiana wynikająca ze zbycia 50.000 akcji przez Pana Piotra Romanowskiego, o czym Emitent informował w raporcie bieżącym nr 26/2021 z dnia 21 lipca 2021 r. Przed transakcją Pan Piotr Romanowski posiadał 381.000 akcji uprawniających do takiej samej liczby głosów na walnym zgromadzeniu Emitenta, co stanowiło odpowiednio 2,08% akcji w kapitale zakładowym i 1,69% głosów. Po transakcji Pan Piotr Romanowski posiada 331.000 akcji uprawniających do takiej samej liczby głosów (odpowiednio 1,08% w kapitale zakładowym i 1,48% głosów).

Ponadto, w okresie sprawozdawczym od ostatniego raportu okresowego nastąpiła zmiana wynikająca z przekazania 1.109.277 akcji serii B w celu realizacji Programu Motywacyjnego na lata 2021-2024 w Spółce. O zawarciu umowy darowizny akcji pomiędzy Spółką a Panem Pawłem Przewięźlikowskim – założycielem, Prezesem Zarządu i głównym akcjonariuszem Spółki, Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 22/2021 z dnia 8 lipca 2021 r. oraz raporcie bieżącym nr 27/2021 z dnia 13 sierpnia 2021 r. W związku z możliwością uczestnictwa wszystkich pracowników i współpracowników Spółki w Programie Motywacyjnym, włączając Członków Zarządu Spółki, Pan Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu Spółki objął w dniu 9 lipca 2021 r. 17.245 akcji Spółki, zaś Pan Kamil Sitarz – Członek Zarządu Spółki – 17.865 akcji Spółki, o czym Spółka notyfikowała w raporcie bieżącym nr 24/2021 z dnia 13 lipca 2021 r.

Pan Paweł Przewięźlikowski zobowiązał się do przekazania w formie darowizny łącznie 1.247.720 akcji zwykłych Spółki w ramach Programu Motywacyjnego na lata 2021-2024.

Emitentowi nie są znane żadne inne umowy, które mogą mieć wpływ na zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy.

Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień bilansowy 30.06.2021:

Akcjonariusz	Suma akcji	% Akcji	Liczba głosów	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 990 880	27,19%	8 490 880	37,9%
Bogusław Sieczkowski	924 384	5,04%	1 474 384	6,58%
Nationale Nederlanden OFE	1 771 000	9,65%	1 771 000	7,9%

Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień przekazania Raportu:

Akcjonariusz	Suma Akcji	% Akcji	Liczba głosów	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	3 949 517	21,52%	7 449 517	33,25%
Bogusław Sieczkowski	924 384	5.04%	1 474 384	6.58%
Nationale Nederlanden OFE	1 771 000	9.65%	1 771 000	7.9%
Aviva OFE	1 122 859	6,12%	1 122 859	5,01%

W okresie sprawozdawczym nastąpiła również zmiana w zakresie struktury akcjonariatu wynikająca z przekroczenia przez Aviva Otwarty Fundusz Emerytalny Aviva Santander 5% głosów w Spółce, o czym Emitent informował w raporcie bieżącym nr 28/2021 z dnia 18 sierpnia 2021 r. Aviva OFE w związku z transakcją nabycia akcji Spółki, posiada aktualnie łącznie 1.122.859 akcji Spółki, stanowiących 6,12% kapitału zakładowego Spółki, uprawniających do wykonywania 1.122.859 głosów na walnym zgromadzeniu Spółki, co stanowi 5,01% ogólnej liczby głosów w Spółce.

6. POZOSTAŁE INFORMACJE

Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej
Brak.

Istotne transakcje z podmiotami powiązanymi 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 6,07% udziałów w spółce NodThera Ltd. z siedzibą w Cambridge, Wielkiej Brytanii.

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 badania klinicznego I/II fazy wiodącego programu RVU120 w ostrej białaczce szpikowej (AML) oraz zespole mielodysplastycznym (MDS)
- Rozwój kliniczny RVU120 w trwającym badaniu klinicznym I/II fazy w guzach litych
- Wsparcie rozwoju klinicznego II fazy programu SEL24/MEN1703 rozwijanego przez Menarini w IDH-mutated AML oraz potencjalnie innych wskazaniach
- Umocnienie pozycji Spółki w zakresie odkrywania i rozwoju nowych terapii onkologicznych i dostarczaniu kolejnych kandydatów na leki w zakresie projektów syntetycznej letalności
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego dla agonisty STING oraz wprowadzenie do I fazy badań klinicznych
- Podpisywanie umów partneringowych na wybrane programy wczesnej fazy ze spółkami biotechnologicznymi i farmaceutycznymi, zapewniającymi synergistyczne kompetencje i zasoby dla działalności Emitenta.

Opis czynników i zdarzeń, w szczególności o nietypowym charakterze, mających znaczący wpływ na osiągnięte wyniki finansowe
W raportowanym okresie miała miejsce pandemia spowodowana Covid-19. Emitent opisał wpływ tego zdarzenia na działalność Spółki w opisie istotnych zdarzeń okresu sprawozdawczego.

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 30 sprawozdania finansowego.

Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego.
Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego zostały opisane w nocie 10 sprawozdania finansowego.

Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych
Informacje o rzeczowych aktywach trwałych zostały opisane w nocie 13 sprawozdania finansowego.

Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych
Informacje o zobowiązaniach z tytułu zakupu rzeczowych aktywów trwałych zostały opisane w nocie 37 sprawozdania finansowego.

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 dotyczącą 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 46 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 38 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 7 września 2021 r.

Signature Not Verified
Dokument podpisany przez PAWEŁ TADEUSZ PRZEWIĘŹLIKOWSKI
Data: 2021.09.07 15:01:20 CEST

Paweł Przewięźlikowski
Prezes Zarządu

Dokument podpisany przez Krzysztof Daniel Brzózka
Data: 2021.09.07 14:16:20 CEST

Krzysztof Brzózka
Wiceprezes Zarządu

Dokument podpisany przez Kamil Sitarz
Data: 2021.09.07 15:57:43 CEST

Kamil Sitarz
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

RYVU THERAPEUTICS