

Sprawozdanie Zarządu z działalności
RYVU THERAPEUTICS S.A.
za rok obrotowy:

2020

SPIS TREŚCI

1	PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE	1
1.1	Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym	1
1.2	Komentarz Zarządu do wyników finansowych	4
1.3	Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów	5
1.4	Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	6
1.5	Istotne pozycje pozabilansowe	7
1.6	Prognozy	7
1.7	Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego	7
1.8	Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności	7
1.9	Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych	7
2	INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA	8
2.1	Działalność badawczo-rozwojowa	8
2.2	Charakterystyka rynku biotechnologicznego	14
2.3	Znaczący kontrahenci	18
2.4	Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta	19
2.5	Dane o zatrudnieniu	19
2.6	Działalność sponsoringowa i charytatywna	19
2.7	Wykorzystanie przez Emitenta wpływów z emisji akcji	20
2.8	Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta	20
2.9	Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta	29
2.10	Planowany rozwój Emitenta, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju	30
3	CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA	32
3.1	Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność	32
3.2	Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta	33
4	OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO	37
4.1	Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent	37
4.2	Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem	38
4.3	Organy zarządzające i nadzorcze	39
5	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI	51
6	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA	52

7	POZOSTAŁE INFORMACJE.....	53
7.1	Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Emitenta z innymi podmiotami	53
7.2	Kredyty i pożyczki	53
7.3	Struktura głównych lokat kapitałowych i inwestycji	53
7.4	Postępowania sądowe.....	53
7.5	Poręczenia i gwarancje	53
7.6	Nabycie akcji własnych	53
7.7	Informacja o posiadanych oddziałach (zakładach)	53
7.8	Informacja o ryzykach z tytułu posiadanych instrumentów finansowych	53

1 PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE

1.1 Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Sprawozdanie Finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres sprawozdawczy zakończony dnia 31 grudnia 2020 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”).

Zgodnie z podjętą uchwałą Nadzwyczajnego Walnego Zgromadzenia Emitenta z dnia 4 czerwca 2020 r., o której Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 15/2020 z dnia 4 czerwca 2020 r., Emitent rozpoczął sporządzanie sprawozdań finansowych w oparciu o MSSF od dnia 1 stycznia 2020 r. Decyzja w powyższym zakresie uzasadniona jest faktem notowania akcji Spółki na rynku regulowanym prowadzonym przez Giełdę Papierów Wartościowych w Warszawie S.A., co daje Spółce możliwość sporządzania sprawozdań finansowych zgodnie z MSSF. W ocenie Zarządu Emitenta sprawozdania finansowe sporządzane zgodnie z MSSF będą bardziej czytelne i użyteczne dla inwestorów, szczególnie inwestorów zagranicznych. Zapewni to również porównywalność danych finansowych Spółki z podmiotami działającymi w branży biotechnologicznej, którzy w zdecydowanej większości prowadzą sprawozdawczość finansową zgodnie z MSSF.

Zgodnie z powyższym omówienie wybranych danych finansowych wraz z komentarzem Zarządu prezentowane w niniejszym raporcie dotyczy:

- a) dla wyniku netto Spółki – danych za okres obrotowy zakończony dnia 31 grudnia 2019 r. oraz 31 grudnia 2020 r.,
- b) dla sprawozdania z sytuacji finansowej – danych na dzień 31 grudnia 2019 r. oraz 31 grudnia 2020 r.

Dodatkowo omawiając dane finansowe Spółki za okresy porównawcze należy mieć na uwadze, iż w dniu 1 października 2019 r. miał miejsce podział Ryvu Therapeutics S.A. (wcześniej Selvita S.A.) poprzez przeniesienie na Selvita S.A. (wcześniej Selvita CRO S.A.) części majątku w postaci zorganizowanej części przedsiębiorstwa obejmującego zespół składników materialnych i niematerialnych przeznaczonych do realizacji działalności usługowej w obszarze biotechnologii typu Contract Research Organization oraz udziałów/akcji w spółkach zależnych, tj. Selvita Services sp. z o.o., BioCentrum sp. z o.o. (spółka została połączona z Selvita Services sp. z o.o.), Ardigen S.A., Selvita Ltd. oraz Selvita Inc.

W związku z powyższym, dane porównawcze prezentowane w sprawozdaniu finansowym za rok zakończony 31 grudnia 2019 r., obejmują trzy kwartały działalności kontynuowanej i wydzielonej oraz 4 kwartał wyłącznie działalności kontynuowanej, czyli segmentu innowacyjnego.

Wybrane dane rachunku wyników przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.		Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
Pozycja	Za okres od 01.01.2020 do 31.12.2020	Za okres od 01.01.2019 do 31.12.2019	Za okres od 01.10.2020 do 31.12.2020	Za okres od 01.10.2019 do 31.12.2019	Za okres od 01.01.2020 do 31.12.2020	Za okres od 01.01.2019 do 31.12.2019	Za okres od 01.10.2020 do 31.12.2020	Za okres od 01.10.2019 do 31.12.2019	
Przychody netto ze sprzedaży	1 336	3 798	486	649	299	883	106	152	
Przychody z tytułu dotacji	21 300	29 922	6 798	7 547	4 761	6 956	1 487	1 763	
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	14 315	-	-	-	3 199	-	-	-	
Pozostałe przychody operacyjne	377	419	64	114	84	97	14	27	
Suma przychodów z działalności operacyjnej	37 328	34 139	7 348	8 310	8 343	7 936	1 608	1 941	
Koszty operacyjne	-73 025	-79 524	-18 851	-19 376	-16 322	-18 486	-4 124	-4 526	
Amortyzacja	-12 357	-7 989	-4 361	-2 293	-2 762	-1 857	-954	-536	
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT	-35 697	-45 385	-11 503	-11 066	-7 978	-10 550	-2 517	-2 585	
Zysk brutto	-30 616	-44 109	-10 690	-9 995	-6 843	-10 254	-2 339	-2 335	
Zysk netto	-31 688	-44 270	-10 943	-10 172	-7 082	-10 291	-2 394	-2 376	
EBITDA	-23 340	-37 396	-7 142	-8 773	-5 217	-8 693	-1 563	-2 049	
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-10 636	-17 401	364	-10 162	-2 377	-4 045	80	-2 374	
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	-55 942	-2 604	-27 959	-2 094	-12 503	-605	-6 117	-489	
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	130 689	-2 746	-424	-695	29 210	-638	-93	-162	
Przepływy pieniężne netto, razem	64 111	-22 751	-28 019	-12 951	14 329	-5 289	-6 130	-3 025	
Liczba akcji (średnia ważona)	16 765 977	15 971 229	18 355 474	15 971 229	16,765,977	15 971 229	18 355 474	15 971 229	
Zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-1,89	-2,77	-0,60	-0,69	-0,42	-0,64	-0,13	-0,16	
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-1,89	-2,77	-0,60	-0,69	-0,42	-0,64	-0,13	-0,16	
Wartość księgowa na jedną akcję przypisana do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	13,34	7,55	12,19	7,55	2,89	1,77	2,64	1,77	
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję przypisana do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	13,34	7,55	12,19	7,55	2,89	1,77	2,64	1,77	
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-	

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 31.12.2020	Na dzień 31.12.2019	Na dzień 31.12.2020	Na dzień 31.12.2019
Aktywa razem	295,640	183,630	64,063	43,121
Należności krótkoterminowe	7,948	14,681	1,722	3,447
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	136,218	72,107	29,518	16,932
Pozostałe aktywa finansowe (głównie obligacje oraz jednostki uczestnictwa)	24,969	-	5,411	-
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	71,920	63,050	15,585	14,806
Zobowiązania długoterminowe	38,106	32,434	8,257	7,616
Zobowiązania krótkoterminowe	33,813	30,616	7,327	7,189
Kapitał własny	223,721	120,580	48,479	28,315
Kapitał zakładowy	7,342	6,388	1,591	1,500

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

- 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 01.01.2020 – 31.12.2020 r.: 4,4742 PLN,
 - za okres 01.01.2019 – 31.12.2019 r.: 4,3018 PLN.
- Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 31 grudnia 2020 r.: 4,6148 PLN,
 - 31 grudnia 2019 r.: 4,2585 PLN.

1.2 Komentarz Zarządu do wyników finansowych

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

Z istotnych wydarzeń, które miały miejsce w okresie sprawozdawczym roku 2020 r. wskazać należy na zakończenie w pierwszym kwartale 2020 r. fazy I badania SEL24/MEN1703 (licencjonowanego programu Berlin-Chemie, należącego do Grupy Menarini). Wydarzenie to stanowiło kamień milowy przewidziany w umowie licencyjnej, za który Spółka otrzymała płatność w wysokości 1.750 tys. euro.

Ponadto, w dniu 15 kwietnia 2020 roku Spółka zawarła umowę o współpracy badawczo – rozwojowej ze spółką Galapagos NV. Przedmiotem współpracy 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, 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.

W 2020 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 37.328 tys. zł, co oznacza wzrost o 9% w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 34.139 tys. zł. Wzrost przychodów wynika ze zwiększenia przychodów ze sprzedaży zewnętrznej (wzrost o 11.853 tys. zł) częściowo skompensowanego spadkiem przychodów z dotacji (spadek o 8.622 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Wzrost przychodów ze sprzedaży zewnętrznej wynika głównie z opisanego powyżej zakończenia 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 oraz umowy ze spółką Galapagos NV na odkrywanie oraz rozwój innowacyjnych związków małocząsteczkowych w chorobach zapalnych.

Obecne zmniejszenie przychodów z tytułu dotacji, przy zachowaniu podobnego poziomu kosztów operacyjnych, wynika przede wszystkim ze zmiany struktury nakładów. W 2020 r. nakłady na projekty dotacyjne były mniejsze, zaś większe na projekty niedotowane.

Ryvu Therapeutics S.A. wygenerowała w 2020 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 Ryvu Therapeutics S.A. za 2020 r. wyniosła 31.688 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2019 r. w kwocie 44.270 tys. zł. Mniejsza strata w 2020 r. związana jest z faktem, rozpoznania przychodu z omawianego powyżej zakończenia badania fazy I w projekcie SEL24/MEN1703 oraz podpisanej umowy ze spółką Galapagos, jak również z uaktualnienia wyceny udziałów w Nodthera Ltd. (opisane poniżej).

Wycena udziałów w NodThera Ltd.

W dniu 3 czerwca 2020 r. Zarząd Spółki uzyskał informację o pozyskaniu przez spółkę NodThera Ltd. finansowania w związku z emisją nowych akcji serii B o łącznej wartości 44,5 mln GBP (podzielonych na dwie transze), które zostaną objęte przez wiodących globalnych inwestorów e z branży

biotechnologicznej, tzw. *blue chip investors*, w tym nowych inwestorów takich jak: 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. Jednym z udziałowców w Epidarex Capital jest Eli Lilly, globalna firma farmaceutyczna, która jest również bezpośrednim udziałowcem w NodThera. W czerwcu 2020 r. Spółka otrzymała pierwszą transzę środków z emisji akcji Serii B w wysokości 20,2 mln GBP (przy czym cena emisyjna wynosiła 2,9702 GBP za jedną akcję). Druga transza zostanie zapłaconą do 30 czerwca 2021 r. Powyższa emisja akcji, w ocenie Zarządu, daje podstawy do wyceny na dzień bilansowy przyjętej na poziomie ceny 1 akcji w wysokości 2,9702 GBP/akcję. W związku z powyższym wartość bilansowa udziałów Spółki Ryvu S.A. w NodThera Ltd. wzrosła z 23.754 tys. zł na dzień 31 grudnia 2019 r. do kwoty 29.118 tys. zł na dzień 31 grudnia 2020 r.

Wycena udziałów w NodThera Ltd. wg. wartości godziwej

cena emisji nowego udziału (w GBP)	2,9702
średni kurs NBP z dnia 31 grudnia 2020 r.	5,1327
cena emisji nowego udziału (w PLN)	15,25
liczba udziałów Spółki w Nodthera Ltd.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2020 r.	29 118 228
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2019 r.	23 754 255
zmiana na wycenie - wpływ na wynik brutto	5 363 973
podatek odroczony	1 019 155
wpływ na wynik netto	4 344 818

Emisja Akcji Serii I

W trzecim kwartale 2020 Emitent przeprowadził również udaną emisję Akcji Serii I, w wyniku której Spółka uzyskała ponad 134 mln PLN netto. Więcej informacji na temat w/w Emisji zostało podanych w sekcji 2.1. poniżej.

1.3 Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na koniec 2020 r. wyniosła 295.640 tys. zł i zwiększyła się o 112.010 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2019 r. (183.630 tys. zł), głównie z powodu udanej emisji Akcji Serii I, skompensowanej wydatkami ponoszonymi na projekty badawcze. Na koniec 2020 r. najistotniejsze pozycje majątku obrotowego to środki pieniężne wynoszące 136.218 tys. zł (na koniec 2019 r. wynoszące 72.107 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe (dotyczące zakupionych obligacji) wynoszące 24.969 tys. zł (nie występowały na koniec 2019 r.). Wzrost stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianej powyżej emisji akcji skompensowanej o wydatki ponoszone na projekty badawcze oraz budowę Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków („CBR”). Aktywa trwałe to w większości wspomniane nakłady na CBR i wyposażenie laboratoriów, wycena udziałów w Spółce NodThera Ltd. w kwocie 29.118 tys. zł. oraz aktywa z tytułu odroczonego podatku dochodowego w kwocie 594 tys. zł. Wartość aktywów trwałych wzrosła w porównaniu do stanu na

dzień 31 grudnia 2019 r. o 29.624 tys. zł. Na wzrost ten wpłynęły głównie wspomniane powyżej nakłady na CBR.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 31 grudnia 2020 r. wynosił 223.721 tys. zł i wzrósł w porównaniu do 31 grudnia 2019 r. o 103.141 tys. zł. Wzrost kapitału własnego wynika głównie z emisji akcji skompensowanej o wygenerowaną w okresie sprawozdawczym stratę netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec września 2020 r. wyniosły 38.106 tys. zł, które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z dotacją infrastrukturalną na CBR.

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

	31.12.2020	31.12.2019
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	8,95	3,18
Wskaźnik podwyższonej płynności		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	8,86	3,12

Nadwyżki środków pieniężnych niewykorzystywane w działalności operacyjnej inwestowane są w bezpieczne instrumenty finansowe, tj. lokaty bankowe oraz obligacje PKO 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 31 grudnia 2020 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 161.187 tys. zł, w tym: 136.218 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 24.969 zł obligacji, zaś na dzień 10 marca 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 151.339 tys. zł, w tym: 126.339 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 25.000 zł obligacji.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z emisji akcji w 2018 r., emisja akcji w trzecim kwartale 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. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

1.5 Istotne pozycje pozabilansowe

Zdarzenia te opisane w sprawozdaniu finansowym w Nocie 38.

1.6 Prognozy

Emitent nie publikował prognoz finansowych za rok 2020.

1.7 Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego

Zasady te opisane są w sprawozdaniu finansowym Ryvu Therapeutics S.A.

1.8 Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności

Koronawirus (COVID-19)

W okresie sprawozdawczym trwała pandemia Koronawirusa (COVID-19). Jej wpływ na działalność i wyniki Emitenta został przedstawiony poniżej, w sekcji 2.9.

1.9 Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych

Umowa z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych, tj. Ernst & Young Audyt Polska sp. z o.o. o dokonanie badania sprawozdania finansowego Ryvu Therapeutics S.A. została zawarta w dniu 24 czerwca 2020 roku na okres trzech lat.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych wraz z klasyfikacją do poszczególnych rodzajów usług zostało opisane w sprawozdaniu finansowym.

2 INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA

2.1 Działalność badawczo-rozwojowa

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.

Poniżej zaprezentowano pipeline projektów badawczo-rozwojowych Emitenta.

PROJEKTY KLINICZNE

NAZWA PROGRAMU/ CEL TERAPEUTYCZNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWDYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
SEL24/MEN1703 PIM/FLT3	AML					MENARINI	Wstępne dane z fazy II 2021
SEL120 CDK8/19	AML/MDS					LIGANDS (CDK8/19) MAGNET	Wyniki badań fazy I H1 2021
	GUZY LITE						Rozpoczęcie badań fazy I 2021

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE

NAZWA PROGRAMU/ CEL TERAPEUTYCZNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWDYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
IMMUNOONKOLOGIA							
STING	GUZY LITE						Złaznienie IND 2022
HPK1	GUZY LITE						Kandydat przedkliniczny 2022
SYNTECZNA LETALNOŚĆ							
DELECCJA MTAP	GUZY LITE						
WRN	GUZY LITE						
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA						
WSPÓLPRACA BADAWCZA						Galápagos	MERCK

Źródło: opracowanie własne

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 małowcząsteczkowym 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. Celem było wyznaczenie rekomendowanej dawki do zastosowania w fazie drugiej. Wyniki przedstawiono na 25. dorocznym Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA 2020). Uzyskane rezultaty wykazały dopuszczalny profil bezpieczeństwa badanego związku, a dawkę rekomendowaną ustalono na poziomie 125 mg/dzień. Potwierdzono wstępną skuteczność kandydata

na lek w monoterapii w postaci całkowitej remisji lub całkowitej remisji z niepełną regeneracją hematologiczną, u dwóch pacjentów w podeszłym wieku, którzy wyczerpali możliwości leczenia standardowymi terapiami.

1 grudnia 2020, Ryvu ogłosiło, iż poster zatytułowany: "SEL24/MEN1703 provides PIM/FLT3 Downstream Pathway Inhibition in Acute Myeloid Leukemia (AML) Blast Cells: Results of the Pharmacodynamic (PD) Assay in the Dose Escalation Part of First-in-Human DIAMOND Trial" zostanie zaprezentowany przez Menarini podczas 62 edycji konferencji American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, która odbyła się on-line w dniach od 5 do 8 grudnia 2020 roku. Publikacja zawiera informacje o pozytywnych wynikach testów farmakodynamicznych związku SEL24/MEN1703 na podstawie danych uzyskanych w fazie eskalacji dawki będącej częścią trwającego badania klinicznego fazy I/II: DIAMOND-01.

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, w tym w Polsce (gdzie planowana jest współpraca z dwoma nowymi ośrodkami). Celem drugiej części badania jest dalsza ocena aktywności SEL24/MEN1703 jako monoterapii oraz jego profilu bezpieczeństwa. Zgodnie z komunikatem otrzymanym od Menarini 16 września 2020 r. rozpoczęto ekspansję kohorty w Stanach Zjednoczonych. Pierwszy pacjent otrzymał SEL24/MEN1703 dnia 21 lipca 2020 r. W Europie SEL24/MEN1703 podano pierwszemu pacjentowi 16 września 2020 r. W trwającej fazie II badania Menarini zwiększyło liczbę ośrodków klinicznych do osiemnastu (dziesięć w USA i osiem ośrodków europejskich we Włoszech, Hiszpanii i Polsce). Przewidywany termin zakończenia trwającego badania to druga połowa 2021 roku.

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 (znane także pod nazwą SEL120) jest wysoce selektywnym, doustnym małowiązącym 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.

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. Obecnie rekrutacja pacjentów do badania pod nazwą CLI120-001 trwa w sześciu aktywnych ośrodkach badawczych w USA. Z powodu ograniczeń wywołanych przez pandemię COVID-19, wszystkie ośrodki kliniczne RVU120 znacząco ograniczyły swoją działalność przez okres około 4 miesięcy na początku 2020 r., co przetożyło się na znaczące spowolnienie rekrutacji pacjentów. W rezultacie ponowne pełne uruchomienie ośrodków do poziomu obserwowanego przed pandemią potrwa wiele miesięcy.

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 STAT, zmian w ekspresji genów oraz profilu markerów powierzchniowych i cytokin a także identyfikacja markerów cząsteczkowych, które mogą wskazywać lepszą wydajność w próbkach pacjentów.

Badanie CLI120-001 jest zarejestrowane na portalu ClinicalTrials.gov pod numerem NCT04021368 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04021368>). Pierwszy roczny raport dotyczący bezpieczeństwa stosowania w rozwoju klinicznym cząstki RVU120 został przesłany do FDA (the United States Food and Drug Administration) w maju 2020 r.

Zgodnie z informacją przekazaną Emitentowi w 28 marca 2020 r. przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków ("FDA") cząsteczka RVU120 ma możliwość otrzymania statusu leku sierociego (ang.: Orphan Drug Designation, dalej "ODD"), jako niezależnie opracowany, pierwszy w swojej klasie, małowcząsteczkowy inhibitor CDK8, o potencjale w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML). Uzyskanie statusu ODD dla programu RVU120 umożliwi dostęp do doradztwa naukowego FDA w dalszym procesie badań klinicznych. Ponadto wiąże się z potencjalnymi zwolnieniami podatkowymi w zakresie kosztów badań klinicznych, a także uproszczoną procedurą oceny i rejestracji leku. Od 2018 r. rozwój programu RVU120 wspierany jest naukowo i finansowo w ramach współpracy związanej z amerykańską fundacją Leukemia and Lymphoma Society (LLS) w ramach Therapy Acceleration Program (TAP).

Poster zawierający szczegóły projektu badania klinicznego RVU120 fazy IB w ostrej białaczce szpikowej i zespole mielodysplastycznym został zaprezentowany w czerwcu 2020r. podczas Wirtualnego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA 2020). W czerwcu 2020r. podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Stowarzyszenia do Badań nad Rakiem, AACR II Emitent przedstawił ponadto swoje przedkliniczne translacyjne wyniki badań wskazujące na silnie synergistyczną aktywność RVU120 i selektywnego inhibitora BCL-2 wenetoklaksu w AML - jednoczesne podawanie obydwu związków silnie zwiększa apoptotyczną śmierć komórek w badanych liniach komórkowych AML. Apoptoza jest wywoływana przez mechanizm obejmujący fosforylację antyapoptotycznego białka MCL-1, która kieruje go do degradacji proteasomalnej i zwiększonej ekspresji proapoptotycznego białka BIM. Co ważne, synergistyczne oddziaływanie między RVU120 i wenetoklaksem obserwuje się w komórkach AML, które są stosunkowo odporne na podawanie tych związków, co zostało potwierdzone w komórkach pochodzących od pacjentów. Ponadto, korzystając z mysich modeli AML, zaobserwowano całkowitą remisję nowotworów i przywrócenie prawidłowego procesu krwiotwórczego w szpiku kostnym u zwierząt traktowanych jednocześnie RVU120 i

wenetoklaksem. Przytoczone dane uzasadniają celowość nowej synergistycznej strategii klinicznej, która może prowadzić do trwałych odpowiedzi u pacjentów z AML.

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 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. Związane z tym opóźnienie w planowanej rekrutacji pacjentów wynosi obecnie około 6 miesięcy. W konsekwencji Ryvu zdecydowało o przesunięciu przewidywanego terminu ujawnienia pierwszych wyników badania z IV kwartału 2020 r. na I półrocze 2021 r. W związku ze specyfiką ryzyka COVID 19 może mieć na badania kliniczne, Ryvu podjęło dodatkowe działania w ramach wewnętrznych Planów Zarządzania Ryzykiem.

W pierwotnym planie Ryvu zamierzało rozpocząć rekrutację pacjentów do trwającej fazy eskalacji dawki w trzech dodatkowych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych (w sumie dziewięć ośrodków). Z powodu trwającej w USA pandemii, Ryvu zdecydował o rozpoczęciu europejskiej części badania wcześniej niż pierwotnie planowano, z uwzględnieniem dodatkowych lokalizacji w Polsce i innych krajach europejskich. Wniosek o rejestrację badania w pierwszym europejskim kraju został złożony 11 sierpnia 2020 r.. Efektem podjętych działań było to, iż na początku stycznia 2021r. Emitent otrzymał od polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), jak i Niezależnej Komisji Bioetycznej zgodę na przeprowadzenie badania fazy I RVU120 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) oraz zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HRMDS) w ośrodkach klinicznych Polsce. Obecnie wybrano dwa ośrodki badawcze w Polsce, jednak w momencie sporządzania tego raportu, żaden z nich nie rozpoczął jeszcze rekrutacji pacjentów.

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 wnioski o rozpoczęcie nowego badania klinicznego fazy I/II w guzach litych. 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. Po otrzymaniu zgody na rozpoczęcie badań, którą Emitent spodziewa się uzyskać w pierwszej połowie 2021, Emitent będzie w stanie włączyć do badania wybrane placówki kliniczne w Polsce i rozpocząć rekrutację pacjentów.

Badanie kliniczne we wskazaniach guzów litych składa się z dwóch etapów. Etap 1 jest częścią fazy 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). Drugorzędnym celem jest także charakterystyka i ewaluacja parametrów farmakokinetycznych (PK) i farmakodynamicznych (PD) oraz wstępna ocena skuteczności RVU120 jako monoterapii anynowotworowej. Część druga badania

posłuży jako rozszerzenie ewaluacji bezpieczeństwa i efektywności. Faza pierwsza obejmie 24 pacjentów, którzy badani będą w celu określenia toksyczności ograniczającej dawkę (dose limiting toxicities - DLT). Faza druga zakłada adaptacyjny protokół i rekrutację pacjentów z opornymi lub nawrotowymi postaciami guzów litych, do dwóch lub czterech grup.

Rekrutacja pacjentów do dwóch opisanych wyżej faz odbędzie się jednocześnie, dlatego też ukończenie jednej fazy nie wpłynie na ukończenie drugiej fazy. Zgodnie z planem każda z tych grup badawczych ma obejmować 24 pacjentów. Obecnie, jedną z planowanych grup populacji pacjentów są pacjenci z potrójnie ujemnym rakiem piersi (ang. TNBC).

Ponadto prowadzone są translacyjne prace eksperymentalne oraz identyfikacja biomarkerów mające na celu potwierdzenie kolejnych docelowych populacji pacjentów, którzy potencjalnie mogą odnieść największe benefity terapeutyczne.

Projekty przedkliniczne oraz w fazie odkrycia

Projekty z obszaru immuno-onkologii

Celem projektów w tym obszarze jest rozwój nowatorskich immunoterapii na bazie rozwiązań, które przewyższają 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 małowczątkowych 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, których aktywność zachowana jest na komórkach odpornościowych pochodzących z różnych gatunków oraz bez względu na różne warianty ludzkiego białka STING naturalnie występujące w populacji. Ponadto, aktywność in vitro opracowywanych związków została również potwierdzona in vivo gdzie prozapalny efekt działania związków prowadzi do wydajnej odpowiedzi antynowotworowej po systemowym podaniu związków w mysich syngenicznych modelach guzów.

Zaawansowane prace pozwoliły na preselekcję najbardziej obiecujących związków. W Q4 2020 główny nacisk został położony na zaawansowaną charakteryzację wiodących związków pod kątem profilu bezpieczeństwa in vitro i in vivo. Otrzymane rezultaty pozwoliły na dalsze zawężenie listy potencjalnych kandydatów przedklinicznych oraz na rozpoczęcie optymalizacji procesów produkcyjnych, która pozwoli na otrzymanie materiału w ilościach pozwalających na rozpoczęcie badań toksykologicznych. Równolegle Ryvu prowadziło dalszą ewaluację aktywności in vivo oraz charakteryzację zależności PK/PD wybranych związków w celu dalszej optymalizacji metodologii

administracji związków oraz umożliwienia identyfikacji potencjalnych biomarkerów użytecznych w badaniach klinicznych.

Aktualnie prowadzone badania skupiają się na finalnej charakteryzacji *in vitro* i *in vivo* wstępnie wybranych związków, która doprowadzi do selekcji kandydata do badań przedklinicznych i umożliwi rozpoczęcie badań toksykologicznych.

Drugi projekt realizowany przez Spółkę w tym obszarze to opracowanie inhibitorów kinazy HPK1, która jest jednym z głównych białek biorących udział w kaskadzie sygnalizacyjnej receptora TCR. HPK1 znany również jako MAP4K1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów. Zatem hamowanie jego aktywności zwiększy aktywność komórek T, powodując wyraźną odpowiedź przeciwnowotworową. Opracowane przez firmę, inhibitory HPK1 hamują aktywność kinazy w zakresie stężeń od niskich nanomolowych do pikomolowych, będąc jednymi z najsilniejszych inhibitorów ujawnionych w domenie publicznej. W IV kwartale 2020 roku kontynuowano optymalizację kilku serii chemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem poprawy parametrów PK, aktywności i selektywności. W najbliższych kwartałach planowane jest rozszerzenie profilowania *in vivo* w oparciu o ustalone protokoły PK / PD.

W 2020 r. Spółka zakończyła badania toksykologiczne z pakietu non-GLP, mające na celu potwierdzenie profilu bezpieczeństwa u gryzoni i wyższych gatunków kandydata klinicznego RVU330, będącego dualnym antagonistą adenylozynowym A2A i A2B. W październiku 2020 r. Zarząd i Rada nadzorcza Ryvu dokonały oceny sytuacji projektu w kontekście pozycjonowania konkurencyjnego, sygnałów skuteczności klinicznej programów konkurencyjnych, uzyskanego profilu bezpieczeństwa z badań toksykologicznych non-GLP, jak i analizy wyzwań naukowych, procesowych, medycznych oraz z obszaru ochrony patentowej w trakcie procesu badań przedklinicznych i klinicznych. Zarząd, po uzgodnieniu z Radą Nadzorczą Spółki, doszedł do przekonania, że aktualne pozycjonowanie projektu w portfolio Ryvu i na rynku partneringowym istotnie pogorszyły się w ostatnich kilku kwartałach. W wyniku okresowej rewizji portfolio projektów Emitenta została podjęta decyzja o zakończeniu prac w projekcie SEL330.

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).

Pierwszym z projektów skupia się na rozwoju pierwszych w swojej klasie małowcząsteczkowych 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 cechujących się niestabilnością mikrosatelitarną (MSI-H), takich jak nowotwory jelita grubego, jajnika, trzonu macicy i żołądka.

Ryvu przeprowadziło kampanię wysokoprzepustowych badań przesiewowych, która doprowadziła do zidentyfikowania małowcząsteczkowych inhibitorów WRN. W Q4 przeprowadzone przez Firmę badania skupiły się na rozpoczęciu optymalizacji chemicznej zidentyfikowanych serii, mającej na celu poprawę parametrów farmakologicznych i fizykochemicznych. Równoległe znaczący nacisk został położony na rozwój dodatkowych metodologii pozwalających na lepsze poznanie farmakologii zidentyfikowanych

związków, a także umożliwiających wygenerowanie danych strukturalnych, które wsparłyby dalsze prace rozwojowe.

Aktualnie prowadzone prace skupiają się na głębszej charakteryzacji wybranych serii chemicznych, a także wyznaczenia strategii dalszej optymalizacji. Ponadto kontynuowane jest 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 z delecją genu metabolicznego MTAP. Prowadzone w H2 2020 r. prace skupiały się na identyfikacji i walidacji unikalnej materii chemicznej oraz na walidacji nowych celi terapeutycznych z obszaru syntetycznej letalności.

Trzecim projektem prowadzonym w 2020 r. w obszarze syntetycznej letalności był projekt skupiający się na identyfikacji inhibitorów aktywności ATPazowej lub degradacja białka SMARCA2 w komórkach z mutacjami SMARCA4. Opracowane związki, pomimo wysokiej aktywności in vitro, ze względu na ograniczenia we właściwości fizykochemicznych i profilu PK nie wykazały w modelu in vivo spodziewanej aktywności. W połączeniu ze znaczącym postępem konkurencyjnych programów oraz przewidywanymi trudnościami w dalszym rozwoju projektu, związanymi z jakością zidentyfikowanych inhibitorów, podjęto decyzję o zakończeniu prac badawczo-rozwojowych nad celem BRM/SMARCA2.

INNE PROJEKTY

Oprócz powyższych prac, Emitent prowadził w 2020 r. również inne projekty badawczo-rozwojowe w ramach zaprezentowanych obszarów terapeutycznych. Szczegóły i aktualny postęp prac w obrębie pozostałych inicjatyw badawczych objęty jest tajemnicą handlową.

2.2 Charakterystyka rynku biotechnologicznego

Branża life science jest jedną z najbardziej zglobalizowanych gałęzi gospodarki na świecie. Związki o potencjale terapeutycznym opracowywane w jednym kraju, są chronione międzynarodowymi patentami i komercjalizowane w postaci leków na całym świecie. W ich powstawaniu często bierze udział wielu poddostawców i podwykonawców działających w różnych krajach, na różnych kontynentach. Jest to prawdziwie globalny rynek, gdzie odkrycia i rozwój projektów na jednym krańcu świata ma bezpośredni wpływ na sytuację branży w innych częściach świata. Z tego też powodu ocena otoczenia konkurencyjnego dla innowacyjnych firm z branży farmaceutycznej ma sens jedynie w ujęciu globalnym.

Według IQVIA, globalny rynek farmaceutyczny osiągnie w 2023 roku wartość 1,5 biliona USD, rosnąc w tempie 3-6% rocznie na przestrzeni 2020-2023. Głównym motorem wzrostu będzie niezmiennie rynek Stanów Zjednoczonych oraz rynki wschodzące (m.in. w Chinach, Bangladeszu, Brazylii, Chile, Rosji, Indiach, Algierii czy na Filipinach), gdzie roczna stopa wzrostu wynosi odpowiednio 4-7% i 5-8%. Analitycy IQVIA przewidują, iż w krajach rozwiniętych nastąpi niewielkie spowolnienie przyrostu do 1-4% w porównaniu z 3,8% w poprzednich pięciu latach. W przypadku Chin, będących największym wschodzącym rynkiem, który jak przewiduje się, osiągnie wartość 140-170 miliarda USD w 2023 roku, tempo wzrostu również zwolni do 3-6%.

Portfolia badawczo-rozwojowe firm z branży nieustannie się rozrastają, podczas gdy wskaźnik sukcesu (w rozwoju leków) wciąż utrzymuje się na historycznych maksimach, co ma dać rezultat w postaci coraz większej ilości nowych produktów dopuszczonych na rynek w przeciągu następnych pięciu lat. Przewiduje się, że średnio 54 nowe substancje aktywne będą dopuszczane na rynek w ciągu jednego roku, na przestrzeni 2020-2023, co oznacza wzrost w stosunku do średniego poziomu 46 rocznie na przestrzeni poprzednich pięciu lat.

Exhibit 1: Global Medicine Spending and Growth 2009-2023



Source: IQVIA Market Prognosis, Sep 2018; IQVIA Institute, Dec 2018

Oprócz podanych wyżej danych liczbowych cechą charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest także to, iż skomercjalizowanie finalnego produktu jakim jest lek poprzedzone jest kilkoma sformalizowanymi etapami, które często trwają wiele lat i charakteryzują się różnego rodzaju stopniem prawdopodobieństwa zakończenia się sukcesem.

Etapy te można wyodrębnić w następujący sposób:

- 1) etap odkrywania leku, a raczej konkretnej cząsteczki o potencjalnym działaniu leczniczym
- 2) badania przedkliniczne (in vitro i in vivo)
- 3) badania kliniczne (które obejmują dwie fazy)
- 4) proces rejestracji i akceptacji przez odpowiednie władze
- 5) komercjalizacja zaakceptowanego leku
- 6) monitorowanie działania wprowadzonego na rynek leku

Cechą charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest to, iż jedynie mały procent substancji, które były analizowane na etapie odkrywania leku zostanie zatwierdzone przez odpowiednie władze i skomercjalizowany w postaci faktycznego leku. Istotnym elementem jest to, iż tak naprawdę na każdym z w/w etapów może okazać się, iż danego projektu nie uda się z sukcesem przeprowadzić do kolejnej fazy, przez co spółka będzie musiała podjąć decyzję o zakończeniu projektu i skoncentrowaniu zasobów na innych badaniach. Możliwa jest także sytuacja, w której spółka, pomimo przejścia projektu do kolejnego etapu, na mocy decyzji odpowiednich władz lub z powodu nowych okoliczności zmuszona będzie wrócić do wcześniejszego etapu w celu przeprowadzania dodatkowych badań.

W związku z powyższym cechą, charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest także to, iż prowadzone projekty są wieloletnie, a prawdopodobieństwo przewidzenia finalnego sukcesu jest niezwykle ciężkie do oszacowania.

Rynek leków onkologicznych

Wg danych GLOBOCAN w roku 2020 na świecie zachorowało na raka 19,3 mln ludzi (w roku 2012 liczba ta wynosiła 14,1 mln, zatem względem roku 2012 nastąpił wzrost o 37 %). Spośród chorych 9,95 mln zmarło i jest to więcej o 21% niż w roku 2012, kiedy to przypadków śmiertelnych było 8,2 mln (źródło: <http://gco.iarc.fr/>). Z dotychczasowych danych oraz prognoz dla Polski wynika, że w latach 2015-2024 drugie miejsce w rankingu najczęstszych przyczyn umieralności zajmą nowotwory (20% zgonów), a zjawisko to jest odbiciem światowej tendencji („Strategią Walki z Rakiem” (<http://www.walkazrakiem.pl/>)).

Według szacunków Allied Market Research globalny rynek leków onkologicznych był wart 97,4 mln USD w 2017 roku i przewiduje się, że w roku 2025 osiągnie wartość 176,5 mln USD, rosnąc w tempie 7,6% (CAGR) na przestrzeni lat 2018-2025. Leki biologiczne bazujące na przeciwciałach monoklonalnych wyrosły na preferowaną opcję terapeutyczną w przypadku wielu rodzajów nowotworów, szczególnie w przypadku nowotworów hematologicznych jak białaczki. Wzrost zachorowań na nowotwory, wzrost popularności zaawansowanych technologicznie terapii i znaczący przyrost populacji osób starszych na całym świecie, są głównymi czynnikami napędzającymi wzrost globalnego rynku leków onkologicznych. Co więcej, wzrastająca świadomość oraz dostępność terapii przeciwnowotworowych są czynnikami, które mogą ten wzrost napędzać jeszcze bardziej.

W ostatnich latach dopuszczono na rynek rekordową ilość leków przeciwnowotworowych, oferując tak bardzo potrzebne, nowe opcje terapeutyczne dla pacjentów onkologicznych. W 2018 r. dopuszczono na rynek 15 nowych terapii onkologicznych na 17 wskazań. Ponad połowa nowych terapii jest dostępna do podania doustnego, mają status leku na choroby rzadkie lub do zastosowania w obecności konkretnego biomarkera. Leki dopuszczone do sprzedaży w latach 2014-2018 mają aktualnie już 89 wskazań w 23 typach nowotworów. Aż 31% zatwierdzonych wskazań na przestrzeni ostatnich pięciu lat to te dotyczące nowotworów hematologicznych jak białaczki, chłoniaki i szpiczak mnogi, podczas gdy rak płuca jest wiodący w kategorii guzów litych z 12 wskazaniami, rak piersi z siedmioma, a czerniak z sześcioma.

Wytyczne terapeutyczne również uległy zmianom tak by zmaksymalizować korzyść jaką mogą osiągnąć pacjenci. Niestety, pomimo wysokiej aktywności firm, onkologia wciąż pozostaje obszarem największych niezaspokojonych potrzeb medycznych i jednocześnie największym wyzwaniem badawczo-rozwojowym.

Liczba badań klinicznych w obszarze onkologii, jakie zainicjowane zostały w 2018 roku, jest o 27% większa w porównaniu do roku poprzedniego, a zarazem wzrosła aż o 68% na przestrzeni ostatnich pięciu lat.

Onkologia jest również obszarem, gdzie proporcjonalnie najwięcej wydatków pochłaniają badania kliniczne, bo aż 40% wartości rozwoju całego portfolio onkologicznego i blisko 20% wartości sprzedaży leków w tym obszarze w 2024 r.

IQVIA przewiduje również, że wydatki na R&D w obszarze onkologii będą rosnąć w tempie 3% do 2024 r., w porównaniu do 4,2% w latach 2010-2018, gdzie spadek wynika głównie z faktu, że firmy coraz częściej koncentrują się na węższych wskazaniach terapeutycznych, gdzie koszt badań klinicznych jest często niższy.

Onkologia niezmiennie pozostaje główną dziedziną badań i rozwoju dla branży biofarmaceutycznej. Według danych EvaluatePharma jest to obszar, w którym – jak już wspomniano – ponoszone są największe wydatki związane z rozwojem klinicznym leków. Jest to przy tym nieco zaskakujące, gdy weźmie się pod uwagę ryzyko powodzenia rozwoju leków w tym obszarze; również w onkologii przewiduje się największą ilość leków dopuszczonych przez FDA spośród wszystkich obszarów terapeutycznych.

Przy wydatkach rzędu 0,7 mld USD per jeden zatwierdzony lek, onkologia jest jednym z najbardziej kosztownych obszarów rozwoju nowych leków, ale jednocześnie przewiduje się, że ten koszt przełoży się na 78,2 mln USD wartości bieżącej netto (NPV), lub 30,6 % całkowitej wartości bieżącej netto (NPV) wynikającej z bieżącego portfolio rozwijanych leków onkologicznych.

Onkologia – rynek partneringowy

Najważniejszym rynkiem zbytu dla projektów innowacyjnych Emitenta, jest rynek umów partneringowych (umów licencyjnych) zawieranych pomiędzy firmami z branży biotechnologicznej/farmaceutycznej. Jego rosnące znaczenie jest związane z obecnym od kilku lat modelem innowacji w branży farmaceutycznej, w którym następuje coraz silniejszy podział na instytucje akademickie – prowadzące badania podstawowe, firmy biotechnologiczne – wczesny etap badań i rozwoju oraz firmy farmaceutyczne – zaawansowane badania kliniczne i globalną komercjalizację leku. Już blisko połowa przychodów dużych koncernów farmaceutycznych pochodzi z leków, które zostały opracowane poza ich laboratoriami. Tworzy to obszerny rynek projektów, kupowanych przez duże koncerny od firm biotechnologicznych, nie tylko na etapie badań klinicznych (co było charakterystyczne w latach wcześniejszych), ale także na etapie przedklinicznym.

W związku z powyższym mniejsze spółki biotechnologiczne, które, w porównaniu z dużymi koncernami farmaceutycznymi, nie prowadzą jednocześnie kilkudziesięciu projektów, a raczej skupiają się na kilku wyspecjalizowanych badaniach, są w stanie „skomercjalizować” opracowaną przez siebie cząsteczkę już na o wiele wcześniejszym etapie badań niż komercjalizacja samego leku wykorzystującego opracowaną cząsteczkę. Dzięki temu spółki takie pozyskują kapitał, który mogą wykorzystać w nowych obszarach badawczych. Na typową umowę partneringową składają się bowiem trzy rodzaje płatności : tzw. upfront payment (płatne przy podpisaniu kontraktu lub krótko po), milestones payments (płatności za osiągnięcie poszczególnych etapów w procesie badania i rejestracji leku) oraz royalties (tantiemy zazwyczaj jako pewien procent od ceny sprzedaży leku na danym rynku już po wprowadzeniu do sprzedaży i osiąganie przychodów z tego tytułu). Dzięki temu, poprzez realizację poszczególnych etapów, mniejsza spółka biotechnologiczna może liczyć na stały dopływ kapitału oraz zmniejszenie ryzyka finansowego w przypadku niepowodzenia projektu.

Inwestycje, jakie branża czyni w obszarze onkologii, znacząco przekraczają te w innych obszarach terapeutycznych, a partnering stanowi sedno strategii w tych inwestycjach. Tylko w ostatnich czterech latach, skumulowana wartość umów w onkologii osiągnęła poziom 331 mld USD, wg danych Clarivate Analytics.

Obszar chorób onkologicznych odpowiedzialny jest za aż 42% aktywności partneringowej firm w 2018 roku, wg danych Clarivate Analytics. Wartość wszystkich umów partneringowych zawartych w 2018 roku osiągnęła poziom ponad 111 miliardów USD, a w samym Q4 2018 zawarto 12 umów określanych jako „mega deals” o jednostkowej wartości minimum 1 miliard USD.

Onkologia pozostaje niezwykle atrakcyjnym obszarem badań, rozwoju i partneringów. Co raz bardziej zauważalna jest aktywność partneringowa dla projektów we wczesnych fazach rozwoju. Może to wynikać z faktu, że brakuje ciekawych projektów na bardziej zaawansowanych etapach, być może firmy są skore więcej zaryzykować i zainwestować wcześniej licząc na przełomowe terapie i wyłączny dostęp do nich, a być może też dlatego że uważają, że inwestycja na wczesnym etapie jest mniej ryzykowna. Niezależnie od pobudek, w samej onkologii w Q4 2018 – Q1 2020, najwięcej umów zawarto na cząsteczki na etapie wczesnego rozwoju oraz rozwoju przedklinicznego. Wartość umów dla cząsteczek na tym etapie osiągnęła w sumie 600 milionów USD dla wczesnego rozwoju (30 umów), oraz 550 milionów USD dla tych na etapie przedklinicznym (27 umów) (dane Clarivate Analytics).

Immuno-onkologia jest bardzo znaczącym obszarem onkologii, zarówno w obszarze inwestycji w badania i rozwój, jak i partnering cząsteczek. Zdecydowanie dominuje ona w kwestii umów partneringowych zawieranych w obszarze onkologii.

Immuno-onkologia, to również obszar, na którym Ryvu aktywnie działa, rozwijając projekty na wczesnych fazach rozwoju, osiągnęła poziom historycznego maksimum w roku 2018, z ok. 140 umowami licencyjnymi zawartymi w obszarze IO, o łącznej wartości ponad 1 miliarda USD.

Szacuje się, iż do 2024 roku całkowity rynek immuno-onkologii będzie wart około 34 mld USD (przewidywany jest znaczący wzrost wartości ze stanem obecnym, ponieważ, dla porównania, jeszcze kilka lat temu szacowano, iż w 2019r. rynek ten wart miał być „jedynie” 14 mld USD). Wzrost ten powiązany będzie także ze znaczącymi zmianami w sposobie leczenia pacjentów z nowotworami jakie przewiduje się, że nastąpią na przestrzeni następnej dekady (według firmy badawczo-konsultingowej GlobalData).

2.3 Znaczący kontrahenci

Działalność Emitenta wymaga korzystania z usług niezbędnych do prowadzenia prac w zakresie R&D (ang. Research and Development, Badania i Rozwój) oraz w ostatnich dwóch latach związanych z nakładami na budowę Centrum B+R. Baza kontrahentów świadczących usługi na rzecz Emitenta jest stosunkowo dobrze zdywersyfikowana. Niemniej jednak z uwagi na model biznesowy Spółki, który zakłada ponoszenie znaczących wydatków w celu prowadzenia badań naukowo-badawczych i komercjalizowania prac na późniejszych etapach, udział kontrahentów (dostawców usług), którzy osiągnęli poziom co najmniej 10% przychodów ze sprzedaży ogółem jest znaczący. Przedstawieni poniżej kluczowi kontrahenci nie są powiązani z Emitentem.

	Rok obrotowy zakończony dnia 31/12/2020
	PLN
Kontrahent A	28,424,990
Kontrahent B	3,595,432
Kontrahent C	3,576,368
Kontrahent D	2,726,064
Kontrahent E	2,292,646
Kontrahent F	1,946,694
Kontrahent G	1,898,685
Kontrahent H	1,854,506
Kontrahent I	1,694,172

Główni odbiorcy zostali przedstawieni w sprawozdaniu finansowym w Nocie 6.5.

Transakcje z podmiotami powiązаныmi zostały przedstawione w sprawozdaniu finansowym w Nocie 33.1.

2.4 Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta

W roku obrotowym 2020 zmiany takie nie miały miejsca.

2.5 Dane o zatrudnieniu

Na koniec 2020 r. stan zatrudnienia w Ryvu Therapeutics S.A. wynosił 161 osób.

	Na dzień 31.12.2020	Na dzień 31.12.2019
Ryvu Therapeutics S.A.	161	173

2.6 Działalność sponsoringowa i charytatywna

Emitent w ramach polityki społecznej odpowiedzialności biznesu buduje długotrwałe relacje z organizacjami biorącymi aktywny udział zarówno w życiu społeczności lokalnych, jak i krajowych. Od czerwca 2016 r. Emitent wspiera działanie krakowskiego Stowarzyszenia Wspierania Onkologii UNICORN, które od 1999 r. zajmuje się pomocą osobom chorym na raka oraz ich bliskim. Stowarzyszenie prowadzi pierwsze w Polsce stacjonarne Centrum Psychoonkologii. Zamierzeniem założycieli stacjonarnego Centrum Psychoonkologii Unicorn w Krakowie jest stworzenie miejsca, w którym osoby ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową otrzymają kompleksowe i profesjonalne wsparcie w próbie oswojenia choroby onkologicznej i przezwyciężenia szoku związanego z trudną diagnozą. Emitent wspiera Stowarzyszenie UNICORN zarówno finansowo, jak i w formie wolontariatu pracowniczego.

Ponadto Emitent, od roku 2015 angażuje się w krakowski bieg charytatywny – inicjatywę organizowaną przez Fundację Poland Business Run. Pracownicy wzięli udział w biegu, aby wspomóc jej podopiecznych – Fundacja Poland Business Run pomaga osobom z niepełnosprawnościami narządu ruchu, udziela pomocy w ich aktywizacji oraz niwelowaniu barier społecznych. Organizacja rozpowszechnia wiedzę

na temat niepełnosprawności narządów ruchu oraz stara się wpłynąć na zmianę postrzegania ludzi, którym przyszło borykać się z takimi problemami.

Emitent współpracuje również z krakowskim Stowarzyszeniem „Piękne Anioły”, działającym na rzecz dzieci i młodzieży, żyjących w niekorzystnych warunkach rodzinnych i środowiskowych. Emitent wspiera także działalność krakowskiego Towarzystwa Przyjaciół Chorych „Hospicjum im. św. Łazarza”, które od 1981 roku skoncentrowane jest na zapewnieniu optymalnej jakości życia ludzi terminalnie chorych. Ponadto Emitent współpracuje z Fundacją PRO CHEMIA przy Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, której celem jest wspieranie wydziału we wszelkich poczynaniach zmierzających do gruntownej odnowy jego bazy materialnej zwłaszcza w zakresie nowoczesnej aparatury i sprzętu laboratoryjnego do celów badawczych i edukacyjnych.

W sumie wartość środków przekazanych przez Spółkę na cele charytatywne i sponsoringowe w 2020 r. wyniosła ponad 31 tys. zł.

2.7 Wykorzystanie przez Emitenta wpływów z emisji akcji

W 2020 Spółka przeprowadziła emisję akcji Serii I. W wyniku w/w emisji Spółka pozyskała ponad 134 mln PLN (cena emisyjna Akcji Serii I została ustalona na 60 PLN za akcję, wobec czego całkowite wpływy z emisji wyniosły 143.054.700 zł, zaś ostateczne łączne koszty przeprowadzonej oferty wyniosły łącznie 8.212.623 zł i zostały zredukowane o 51.052 zł w porównaniu do informacji przekazanej w raporcie bieżącym nr 28/2020 z dnia 5 sierpnia 2020 r.).

2.8 Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta

A) W roku obrotowym

Zakończenie z sukcesem fazy I badania klinicznego z zastosowaniem SEL24/MEN1703

W dniu 5 marca 2020 r. Emitent uzyskał od spółki Berlin-Chemie należącej do Grupy Menarini ("Menarini"), będącej wyłącznym sponsorem badania klinicznego SEL24/MEN1703 na mocy globalnej umowy licencyjnej zawartej pomiędzy spółkami w dniu 28 marca 2017 r., informację o zakończeniu sukcesem fazy I badania klinicznego typu first-in-human z zastosowaniem SEL24/MEN1703 – doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową. Celem badania w pierwszej fazie (tzw. etap eskalacji dawki) było ustalenie rekomendowanej dawki do zastosowania w fazie drugiej. Zgodnie z powziętą informacją, Menarini planuje kontynuację badania w fazie drugiej – ekspansji kohorty, na poziomie dawki rekomendowanej. Zgodnie z warunkami Umowy, o której Emitent informował raportem bieżącym 4/2017 w dniu 27 marca 2017 r., zakończenie fazy I stanowi kamień milowy, z tytułu którego Emitent uprawniony jest do otrzymania płatności w wysokości 1.750.000 EUR.

Program RVU120 uzyskał możliwość uznania za lek sierocy przez FDA

W dniu 27 marca 2020 r. Emitent otrzymał od amerykańskiego regulatora - Agencji Żywności i Leków ("FDA") informację o możliwości nadania statusu leku sierocego (ang.: Orphan Drug Designation, dalej

"ODD") dla cząsteczki RVU120, rozwijanego samodzielnie, pierwszego w swojej klasie, małowcząsteczkowego inhibitora CDK8, wykazującego potencjał w leczeniu ostrej białaczki szpikowej.

Uzyskanie statusu ODD dla programu RVU120 umożliwi dostęp do doradztwa naukowego FDA w dalszym procesie badań klinicznych oraz może znacząco skrócić kolejne etapy badań, ponadto wiąże się z potencjalnymi zwolnieniami podatkowymi na poziomie 25% w zakresie kosztów badań klinicznych a także uproszczoną procedurą oceny i rejestracji leku. Posiadanie statusu leku sierocego w przypadku wprowadzenia RVU120 na rynek amerykański uprawnia do wydłużenia do 7 lat wyłączności na sprzedaż leku na terenie USA. Nie wszystkie wymienione powyżej korzyści będą odnosiły się bezpośrednio do działalności Emitenta, jednak mogą podnosić wartość projektu z punktu widzenia potencjalnych partnerów w przypadku komercjalizacji projektu.

Zawarcie umowy współpracy badawczo-rozwojowej ze spółką Galapagos NV

W dniu 15 kwietnia 2020 r. Spółka zawarła umowę o współpracy badawczo-rozwojowej ze spółką Galapagos NV z siedzibą w Mechelen, Belgia. Przedmiotem współpracy jest odkrywanie oraz rozwój innowacyjnych związków małowcząsteczkowych o potencjalnym zastosowaniu terapeutycznym w chorobach zapalnych. Współpraca będzie rozwijana w oparciu o nowy cel białkowy zidentyfikowany przez Spółkę oraz opracowaną platformę badawczą Spółki.

W ramach współpracy Emitent będzie odpowiedzialny za fazę odkrycia, zaś spółka Galapagos NV za dalszy rozwój związku. Zgodnie z postanowieniami umowy Galapagos NV uzyskała wyłączne prawo do otrzymania wyłącznej globalnej licencji, której przedmiotem będą wszelkie prawa własności intelektualnej wygenerowane w ramach umowy oraz te, które Emitent wytworzył w ramach dotychczasowych badań nad celem białkowym.

Zgodnie z umową Spółka otrzymała płatność z góry w wysokości 1.500.000,00 EUR, jak również będzie upoważniona do otrzymania łącznych płatności w wysokości do 53.500.000,00 EUR w przypadku pomyślnego rozwoju i komercjalizacji potencjalnego leku, który zostanie stworzony w oparciu o wyniki współpracy. Powyższa kwota jest maksymalną kwotą możliwą do uzyskania (tzw. bio-dollar value), natomiast wysokość przychodów, które Spółka faktycznie uzyska z tytułu umowy, zależą będzie od postępu badań naukowych oraz badań klinicznych, powodzenia procesu rejestracyjnego oraz poziomu przychodów z tytułu sprzedaży potencjalnego leku osiągniętych przez Galapagos NV. Ponadto Spółka otrzyma jednocyfrowe tantiemy ze sprzedaży produktów opracowanych w wyniku współpracy.

Ukończenie realizacji budowy Centrum Badawczo-Rozwojowego Emitenta

W dniu 2 czerwca 2020 r. Emitent powziął informację o wydaniu przez Powiatowego Inspektora Nadzoru Budowlanego zaświadczenia o braku podstaw do wniesienia sprzeciwu w sprawie przystąpienia do użytkowania Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków („CBR”). Tym samym Spółka ukończyła budowę CBR, która stanowiła istotny element strategii Emitenta na lata 2017-2021. Inwestycja pozwoli na integrację wszystkich projektów naukowo-badawczych Emitenta, wpływając w sposób pozytywny na zwiększenie możliwości eksploracji nowych kandydatów na leki oraz maksymalizując tym samym efektywność prowadzonych prac w zakresie badań i rozwoju.

Podwyższenie kapitału zakładowego spółki NodThera Ltd.

W dniu 3 czerwca 2020 r. Spółka poinformowała o powzięciu informacji o pozyskaniu przez spółkę NodThera Ltd., w której Emitent obecnie posiada 6.07% udziałów, finansowania w związku z emisją nowych akcji serii B o łącznej wartości 44,5 mln GBP (219,8 mln PLN), które zostaną objęte przez inwestorów z branży biotechnologicznej, 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.

Finansowanie zostanie udzielone w dwóch transzach. Środki w wysokości 20.249.965,22 GBP w związku z objęciem 6.817.711 nowych uprzywilejowanych akcji Serii B, w ramach pierwszej transzy finansowania, zostały wniesione do spółki, zgodnie z zarejestrowanym w dniu 2 czerwca 2020 r. podwyższeniem kapitału zakładowego NodThera. Akcje Serii B zostały objęte po cenie emisyjnej 2,9702 GBP za jedną akcję. Podpisana przez NodThera, akcjonariuszy oraz zewnętrznych inwestorów umowa inwestycyjna przewiduje, że po osiągnięciu określonych kamieni milowych w rozwoju projektów badawczych spółki, kapitał zakładowy NodTera zostanie dodatkowo podwyższony o kwotę 24.299.835 GBP poprzez emisję drugiej transzy akcji Serii B w liczbie 7.790.656, po cenie emisyjnej w wysokości 3,1191 GBP za jedną akcję. Zgodnie z umową inwestycyjną, podwyższenie kapitału zakładowego, o którym mowa powyżej, nastąpi maksymalnie do 30 czerwca 2021 r. Po podwyższeniu kapitału zakładowego w ramach obu transz, udział Emitenta w kapitale zakładowym NodThera wynosić będzie 4,8%.

Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Emitenta

W dniu 4 czerwca 2020 r. odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Emitenta, na którym podjęto m.in. uchwałę w przedmiocie rozpoczęcia sporządzania sprawozdań finansowych Emitenta zgodnie z Międzynarodowymi Standardami Rachunkowości począwszy do 1 stycznia 2020 r.

Zawarcie umowy o dofinansowanie projektu Emitenta z NCBiR

W dniu 17 kwietnia 2020 r. Emitent powziął informację o umieszczeniu projektu Emitenta pn. "Nowe, małowcząsteczkowe leki immunomodulujące w terapii opornych nowotworów" na liście projektów wybranych do dofinansowania w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 działanie 1.1/poddziałanie 1.1.1 "Szybka Ścieżka". Umowa o dofinansowanie została podpisana z NCBiR w dniu 4 czerwca 2020 r. Celem projektu jest wdrożenie do działalności Emitenta scharakteryzowanego w I fazie klinicznej kandydata na lek - małowcząsteczkowego modulatora odpowiedzi immunologicznej pacjenta przeciwko własnym komórkom rakowym. Głównym założeniem jest opracowanie ściśle spersonalizowanej terapii, która będzie miała potencjał przezwyciężenia ograniczeń obecnych immunoterapii, dając szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie pacjentów z agresywnymi, opornymi nowotworami. Wartość całkowita projektu netto wynosi 35 849 341,25 zł, zaś rekomendowana wartość dofinansowania 22 396 399 zł. Okres realizacji projektu przypada na styczeń 2020 - grudzień 2023.

Udział w konferencji EHA

Emitent wziął udział w Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA), który odbył się w dniach 11-14 czerwca, na którym Emitent zaprezentował postery zawierające szczegóły prowadzonej aktualnie fazy I/II badania klinicznego projektu RVU120, selektywnego inhibitora CDK8 (poster zatytułowany "A First-in-human study of SEL120 / RVU120, a novel oral selective CDK8/19 inhibitor, in patients with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome", abstrakt EP636) oraz związku SEL24/MEN1703, dualnego inhibitora PIM/FLT3 (poster zatytułowany "Results of the dose escalation part of DIAMOND trial (CL124-001): First-in-human study of SEL24/MEN1703, a dual PIM/FLT3 kinase inhibitor, in patients with acute myeloid leukemia").

Udział w konferencji AACR

Emitent zaprezentował na konferencji AACR Annual Meeting, która odbyła się on-line w dniach 22 - 24 czerwca 2020 r. najnowsze wyniki projektów onkologicznych w obszarach: i) immunoonkologii i immunometabolizmu nowotworów – obejmujących dualnego antagonistę A2A/A2B małowiązanych, bezpośrednich agonistów STING, a także małowiązane inhibitory kinazy HPK1, ii) syntetycznej letalności – degradery białka SMARCA2 (BRM), w komórkach nowotworowych z mutacjami SMARCA4.

Emisja akcji Serii I oraz podwyższenie kapitału zakładowego Emitenta

W 2020 Spółka przeprowadziła podwyższenie kapitału zakładowego w drodze emisji akcji zwykłych na okaziciela serii I z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy w całości. W rezultacie kapitał zakładowy Spółki podwyższono z kwoty 6.388.491,60 PLN do kwoty 7.342.189,60 PLN. W dniu 18 sierpnia 2020 r. nastąpiła rejestracja przez Sąd Rejonowy dla Krakowa-Śródmieścia w Krakowie, XI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego podwyższenia kapitału zakładowego Spółki.

Akcje serii I zostały zaoferowane przez Spółkę w drodze subskrypcji prywatnej w rozumieniu art. 431 § 2 pkt 1) Kodeksu spółek handlowych, w ramach oferty publicznej w rozumieniu art. 2 lit. d) Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/1129 z dnia 14 czerwca 2017 r. w sprawie prospektu, który ma być publikowany w związku z ofertą publiczną papierów wartościowych lub dopuszczeniem ich do obrotu na rynku regulowanym oraz uchylenia dyrektywy 2003/71/WE, wyłączonej z obowiązku sporządzenia i opublikowania prospektu emisyjnego lub innego dokumentu informacyjnego (ofertowego).

Oferta Publiczna została skierowana do:

- 1) inwestorów kwalifikowanych w rozumieniu art. 2 lit. e) Rozporządzenia Prospektowego, oraz
- 2) inwestorów niebędących inwestorami kwalifikowanymi, którzy objęli Akcje Serii I o łącznej wartości równej co najmniej równowartości kwoty 100.000 EUR (sto tysięcy euro) na inwestora dla każdej osobnej oferty,

i w związku z powyższym Oferta Publiczna nie wymagała sporządzenia i opublikowania prospektu emisyjnego, zgodnie z art. 1 ust. 4 lit. a) oraz d) w zw. z art. 1 ust. 6 Rozporządzenia Prospektowego.

Cena emisyjna Akcji Serii I została ustalona na 60 PLN za akcję, wobec czego całkowite wpływy z emisji, rozumianej jako iloczyn liczby akcji objętych ofertą i ceny emisyjnej wyniosły 143.054.700 zł, zaś łączne koszty przeprowadzonej oferty wyniosły 8.212.623 zł. Akcje Serii I objęte zostały przez 97 inwestorów.

Środki pozyskane z emisji pozwolą na realizację przyjętej przez Emitenta Strategii na lata 2020-2022. Zgodnie ze Strategią Spółka planuje:

- ukończenie fazy I badań klinicznych dotyczących rozwoju wiodącej, opracowanej w pełni przez Emitent cząsteczki RVU120 w AML / MDS;
- poszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 w guzach litych i rozpoczęcie nowego badania fazy I w wybranych wskazaniach równoległe z trwającymi badaniami hematologicznymi;
- wspieranie fazy II badań klinicznych prowadzonych przez kluczowego partnera Emitenta tj. Menarini w związku z rozwojem cząsteczki SEL24 / MEN1703 w AML;
- ukończenie programów przedklinicznych dla kandydatów STING i przejście do fazy I badań klinicznych;
- wzmocnienie pozycji w zakresie odkrywania nowych celów i opracowywania nowych, własnych kandydatów na leki;
- zawarcie umów partneringowych z firmami biotechnologicznymi i farmaceutycznymi zapewniającymi synergiczne kompetencje i zasoby.

Zwyczajne Walne Zgromadzenie Emitenta

W dniu 31 sierpnia 2020 r. odbyło się Zwyczajne Walne Zgromadzenie Emitenta, na którym:

- zatwierdzono Sprawozdanie finansowe oraz Sprawozdanie Zarządu z działalności Emitenta za 2019 r., a także podjęto uchwałę w przedmiocie pokrycia straty za 2019 r. z zysków z lat przyszłych
- udzielono absolutorium wszystkim Członkom Zarządu i Rady Nadzorczej, którzy pełnili funkcje w 2019 r.
- powołano Członków Rady Nadzorczej na nową, 5-letnią kadencję w składzie dotychczasowym
- uchwalono Politykę Wynagrodzeń Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. (dostępna: <https://ryvu.com/pl/inwestorzy-media/informacje-korporacyjne/>)
- zatwierdzono zmiany Regulaminu Rady Nadzorczej dotyczące umożliwienia Członkom Rady Nadzorczej głosowania zdalnego, także w sprawach, dla których przewidziane jest głosowanie tajne, a także zmiany dotyczące powołania Komitetu ds. Wynagrodzeń.

Powołanie Członków Rady Nadzorczej i Członków Zarządu na nową kadencję

W dniu 31 sierpnia 2020 r. w związku z upływem w tym dniu dotychczasowej kadencji Rady Nadzorczej i Zarządu Zwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki powołało **Radę Nadzorczą** na kolejną, 5-letnią kadencję w dotychczasowym składzie, tj.:

- 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

Rada Nadzorcza Spółki w dniu 1 września 2020 r. na mocy podjętej uchwały, powołała **Członków Zarządu Spółki** na kolejną, 5-letnią kadencję w dotychczasowym składzie, tj.:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Setareh Shamsili – Wiceprezes Zarządu

W związku z powołaniem Rady Nadzorczej kolejnej kadencji, Rada Nadzorcza powołała również Członków Komitetu ds. Audytu oraz Komitetu ds. Wynagrodzeń kolejnej kadencji w składzie dotychczasowym.

Komitet ds. Audytu Spółki:

- 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 Spółki:

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

Podanie pierwszemu pacjentowi w Europie SEL24/MEN1703 w ramach badania fazy II

W dniu 15 września 2020 r. Emitent otrzymał od Menarini Ricerche SpA należącej do włoskiej grupy Menarini ("Menarini") będącej wyłącznym sponsorem badania klinicznego SEL24/MEN1703 (zgodnie z umową licencyjną zawartą przez Emitenta, o której Emitent informował RB nr 4/2017), informację o podaniu SEL24/MEN1703 pierwszemu pacjentowi w europejskim ośrodku klinicznym, w ramach trwającego badania klinicznego fazy II DIAMOND-01 prowadzonego u pacjentów z ostrą białaczką szpikową.

Zgodnie z informacją uzyskaną od Menarini, pacjent otrzymał dawkę w ramach rozpoczęcia etapu ekspansji kohorty, po ukończeniu etapu eskalacji dawki, którego wyniki zostały zaprezentowane w czerwcu przez Menarini, podczas konferencji Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego - 25th Annual Meeting of the European Hematology Association (EHA), o czym Emitent informował w RB nr 11/2020.

DIAMOND-01 (CL124-001; NCT03008187) to badanie kliniczne typu „first-in-human” fazy I/II eskalacji dawki i ekspansji kohorty, prowadzone u pacjentów z nawrotową lub oporną postacią ostrej białaczki szpikowej, a także u osób wcześniej nieleczonych, niekwalifikujących się do chemioterapii. Celem fazy ekspansji kohorty jest dalsza ewaluacja aktywności i profilu bezpieczeństwa SEL24/MEN1703 jako monoterapii w dawce rekomendowanej wyznaczonej na etapie eskalacji dawki.

Zgodnie z informacją uzyskaną od Menarini, etap ekspansji kohorty przeprowadzony zostanie w wiodących ośrodkach onkologicznych w Stanach Zjednoczonych i Europie, m.in. w ośrodkach klinicznych we Włoszech, Hiszpanii oraz w Polsce. Na dzień sporządzenia raportu w badanie zostało włączone 14 ośrodków klinicznych (9 w USA i 5 w Europie).

Zmiana adresu siedziby Emitenta

W związku z ukończeniem budowy Centrum Badawczo-Rozwojowego Emitenta, w dniu 12 października 2020 r. w Rejestrze Przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego została zarejestrowana zmiana adresu siedziby Spółki na: ul. Leona Sternbacha 2, 30-394 Kraków.

Prezentacja posteru Ryvu Therapeutics dotyczącego programu STING podczas konferencji SITC 2020

W dniach 11-14 listopada 2020 r., podczas konferencji SITC 2020 został zaprezentowany poster Spółki przedstawiający wyniki programu małowcząsteczkowych agonistów ścieżki STING, pt. “Development of improved small molecule STING agonists suitable for systemic administration”.

SITC 2020 to wydarzenie zapewniające wielodyscyplinarne środowisko edukacyjne skupione na polepszeniu stanu zdrowia pacjentów onkologicznych poprzez wdrażanie strategii opartych na immunoterapii nowotworów.

Decyzja w sprawie rewizji portfolio projektów badawczych Spółki

W dniu 20 października 2020 roku Zarząd Spółki podjął decyzję o rewizji portfolio projektów przedklinicznych Spółki. W konsekwencji Spółka zdecydowała o zakończeniu projektu rozwoju dualnego antagonisty receptorów adenyzynowych (A2A/A2B) oraz projektu w obszarze syntetycznej letalności (SMARCA2). Powyższa decyzja została podjęta po konsultacji z Radą Nadzorczą Spółki.

Podejmując decyzje Zarząd kierował się analizą wyników naukowych uzyskanych podczas przeprowadzonych dotychczas prac badawczo rozwojowych oraz możliwościami rozwojowymi projektów w dalszych etapach. Przeprowadzono także analizę obecnego i spodziewanego otoczenia konkurencyjnego oraz wyników badań, które zostały opublikowane przez podmioty konkurencyjne prowadzące badania nad związkami ukierunkowanymi na wyżej wymienione cele terapeutyczne.

Powołanie nowego członka Zarządu Ryvu Therapeutics S.A.

W dniu 23 listopada 2020r. Rada Nadzorcza Emitenta podjęła uchwałę o powołaniu Pana dr Kamila Sitarza do Zarządu Spółki i powierzenie mu z tym dniem funkcji Członka Zarządu. Pan dr Kamil Sitarz został równocześnie nominowany na stanowisko Dyrektora ds. Operacyjnych i będzie odpowiadał za projektowanie, wdrażanie i koordynację codziennych działań operacyjnych Spółki, a także zarządzanie

finansami oraz wydajnością pracy. Ponadto będzie odpowiadał za tworzenie i wdrażanie polityk, procedur i procesów korporacyjnych oraz zarządzanie funkcjami administracyjnymi i operacyjnymi w Spółce.

Publikacja trzech posterów dotyczących SEL24/MEN1703, w tym analizy danych farmakodynamicznych z fazy eskalacji dawki badania DIAMOND-01, na konferencji American Society of Hematology (ASH)

W okresie sprawozdawczym miało miejsce uzyskanie pozytywnych wyników testów farmakodynamicznych związku SEL24/MEN1703, pierwszego w swojej klasie (ang. "first-in-class"), doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3, o potencjalnym zastosowaniu jako monoterapia w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML), na podstawie danych uzyskanych w fazie eskalacji dawki będącej częścią trwającego badania klinicznego fazy I/II: DIAMOND-01 (CLI24-001; identyfikator Clinicaltrials.gov NCT03008187), opublikowanych przez Grupę Menarini – globalnego partnera i sponsora badania klinicznego, na podstawie wyłącznej umowy licencyjnej udzielonej przez Spółkę.

Poster zatytułowany "SEL24/MEN1703 provides PIM/FLT3 Downstream Pathway Inhibition in Acute Myeloid Leukemia (AML) Blast Cells: Results of the Pharmacodynamic (PD) Assay in the Dose Escalation Part of First-in-Human DIAMOND Trial" został zaprezentowany podczas 62 edycji konferencji American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting ("ASH"), która odbyła się online w dniach 5 do 8 grudnia 2020r.

Podczas 62 edycji Konferencji ASH zostały również opublikowane dwa dodatkowe postery dotyczące potencjalnego efektu terapeutycznego SEL24/MEN1703 w innych nowotworach hematologicznych, takich jak chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL) i szpiczak mnogi (MM): – Poster: "Inhibition of PIM Kinases in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Cells Targets MYC-Dependent Transcriptional Program, Increases CD20 Expression and Augments the Efficacy of Anti-CD20 Antibodies", – Poster: "PIM Kinase Inhibition Decreases the Proangiogenic Properties of Multiple Myeloma Cells and Affects the Metabolic State of the Vascular Endothelium".

B) Po zakończeniu roku obrotowego do dnia zatwierdzenia sprawozdania finansowego

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.

Rekomendowanie do dofinansowania przez NCBiR projektu Emitenta dotyczącego badania klinicznego cząsteczki RVU120 w guzach litych

W dniu 18 stycznia 2021 r. Emitent powziął informację o umieszczeniu projektu Emitenta pn. "Rozwój kliniczny innowacyjnego kandydata na lek w terapii nowotworów litych" ("Projekt") na liście projektów wybranych do dofinansowania w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 działanie 1.1/poddziałanie 1.1.1 "Szybka Ścieżka".

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 podmiotów świadczących usługi w obszarze badań i rozwoju leków, 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 zleczanych 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, małowcząsteczkowego inhibitora kinaz CDK8/CDK19, a także programów wczesnej fazy – małowcząsteczkowych, bezpośrednich agonistów STING i małowcząsteczkowych 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

2.9 Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta

Koronawirus (COVID-19)

Pandemia COVID-19 rozpoczęła się w pierwszym kwartale 2020r. i trwała (oraz nadal trwa) przez cały okres sprawozdawczy. W związku z zaistniałą sytuacją Emitent wdrożył 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 ma 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 są 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 okresie sprawozdawczym Emitent odnotował negatywny wpływ opisanych powyżej zdarzeń na postęp w prowadzonym przez siebie samodzielnie badaniu klinicznym CLI120-001. Powiązane jest to z ogólną tendencją światową, zgodnie z którą w okresie pandemii badania kliniczne eskalacji dawki fazy I „First in Human (FIH)” zostały szczególnie dotknięte. 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 Covid-19. W efekcie rejestracja w niektórych ośrodkach została tymczasowo zawieszona na okres powyżej 4 miesięcy, a w innych Emitent zauważył widoczne spowolnienie. Obecnie opóźnienia w planowanej rekrutacji pacjentów do badań wynikłe z COVID-19 wynoszą około 6 miesięcy. 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 jest 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 to 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 Ryvu zamierzało otworzyć rekrutację pacjentów do trwającej fazy eskalacji dawki w trzech dodatkowych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych (w sumie dziewięć ośrodków). Z powodu trwającej w USA pandemii, zarząd Ryvu zdecydował o rozpoczęciu europejskiej części badania wcześniej niż pierwotnie planowano, z uwzględnieniem dodatkowych lokalizacji 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.

W okresie Q2-Q4 2020 laboratoria badawczo-rozwojowe Emitenta pracowały w 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, a także przeprowadzką pracowników pracujących stacjonarnie do nowego Budynku CBR. 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 przeciwwakażeniowe 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 2020 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 monitoruje możliwość oraz ewentualny przewidywany termin objęcia pracowników Ryvu w/w programem.

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

2.10 Planowany rozwój Emitenta, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju

Strategia rozwoju Emitenta i nowe inicjatywy

Strategia Emitenta na 2020 oraz na następne dwa lata zakładała (zakłada):

- Ukończenie badania klinicznego I fazy wiodącego programu RVU120 w ostrej białaczce szpikowej (AML) oraz zespole mielodysplastycznym (MDS)
- Rozwój kliniczny RVU120 w I fazie badania klinicznego w wybranych wskazaniach guzów litych

- Wsparcie rozwoju klinicznego II fazy programu SEL24/MEN1703 rozwijanego przez Menarini w AML
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego dla projektu STING oraz wprowadzenie go do I fazy badań klinicznych
- Umocnienie pozycji Spółki w zakresie odkrywania i rozwoju nowych terapii onkologicznych celujących w mechanizmy syntetycznej letalności i regulacji odpowiedzi immunologicznej i dostarczaniu kolejnych kandydatów na leki
- Podpisywanie umów partneringowych na wybrane programy wczesnej fazy ze spółkami biotechnologicznymi i farmaceutycznymi, zapewniającymi synergistyczne kompetencje i zasoby dla działalności Emitenta.

Na realizację przyjętej Strategii Spółka planuje przeznaczyć do końca 2021 roku około 227 mln PLN zgodnie z opublikowaną na lata 2020-2022 Strategią Spółki.

3 CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA

Działalność Emitenta, jego sytuacja finansowa oraz wyniki działalności podlegały i mogą w przyszłości podlegać negatywnym zmianom w wyniku zaistnienia któregokolwiek z czynników ryzyka opisanych poniżej. Wystąpienie nawet niektórych z poniższych czynników ryzyka może mieć istotny negatywny wpływ na działalność, sytuację finansową i wyniki finansowe oraz może skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału. Inne czynniki ryzyka i niepewności niż opisane poniżej, w tym także i te, których Emitent nie jest obecnie świadomy lub które uważa za nieistotne, mogą także wywrzeć istotny negatywny wpływ na działalność Emitenta, jego sytuację finansową i wyniki działalności oraz mogą skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału.

3.1 Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność

Ryzyko związane z dostępem do finansowania oraz z możliwością utraty płynności finansowej

Spółka ze względu na rodzaj prowadzonej działalności w zakresie prac badawczo-rozwojowych ponosi znaczne wydatki związane z prowadzeniem prac badawczo-rozwojowych. W czasie prac badawczo-rozwojowych wynalazek nie generuje przychodów ze sprzedaży, a potencjalna wartość rośnie dopiero wraz z postępowaniem prac oraz planowaną komercjalizacją. W związku z powyższym w początkowym okresie prowadzenia projektów, Spółka musi bazować na środkach własnych, pozyskanych z dotacji lub emisji akcji. Pomimo, że Spółka prowadzi zdyscyplinowaną politykę kosztową, każde wydłużenie prac B+R, badań w tym badań przedklinicznych i klinicznych może prowadzić do konieczności pozyskania kolejnych rund finansowania, których uzyskanie może okazać się ograniczone lub niemożliwe. Brak pozyskania dodatkowych środków może w takiej sytuacji doprowadzić do utraty płynności finansowej przez Spółkę. Wobec faktu, że skala potrzeb finansowych Emitenta jest znaczna, a perspektywa podpisania i wykonania komercjalizacji prowadzonych prac B+R lub realizacji umów partneringowych kilkuletnia, istnieje ryzyko, że Emitent nie będzie w stanie pozyskać zakładanego poziomu finansowania na swoją działalność, co skutkowałoby ograniczeniem lub w skrajnym przypadku zaprzestaniem działalności. Intencją Spółki jest prowadzenie transparentnej polityki informacyjnej i utrzymywanie dobrych relacji z inwestorami w celu ograniczenia ryzyka dostępu do finansowania.

Ryzyko związane z otrzymywaniem i rozliczaniem dotacji

Współfinansowanie wybranych obszarów działalności lub projektów Emitenta ze środków publicznych (UE, Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, itp.), wiąże się z rygorystycznym przestrzeganiem umów i przepisów administracyjnoprawnych. Emitent wykonuje umowy z zachowaniem najwyższej staranności, nie można jednak wykluczyć ryzyka odmiennej interpretacji zapisów umów przez instytucje wdrażające.

Ponadto, w przypadku niespełnienia warunków wynikających z powyższych regulacji, nieprawidłowego realizowania projektów lub wykorzystywania dofinansowania niezgodnie z przeznaczeniem istnieje ryzyko wystąpienia obowiązku zwrotu części lub całości otrzymanego przez Emitenta dofinansowania

wraz z odsetkami. Zdarzenie takie może w sposób negatywny wpłynąć na sytuację ekonomiczną Emitenta. Spółka minimalizuje przedmiotowe ryzyko poprzez konsultacje z instytucjami wdrażającymi oraz doradcami specjalizującymi się w realizacji projektów objętych dofinansowaniem oraz rozliczaniu programów dotacyjnych. Emitent dokłada najwyższej staranności, by prawidłowo wypełniać wszystkie jego zobowiązania wynikające z umów dotacji.

Dodatkowo należy wskazać, że niepozyskanie planowanych kolejnych dotacji może spowodować konieczność większego zaangażowania kapitału własnego, co może również negatywnie wpływając na działalność, sytuację finansową i strategię Emitenta.

Ryzyko związane z konkurencją

Emitent działa na rynku innowacyjnych produktów terapeutycznych oraz usług badawczych, który jest konkurencyjny i istotnie rozproszony. Pomimo, iż w stosunku do całości rynku farmaceutycznego, rynek innowacyjnych produktów terapeutycznych charakteryzuje się relatywnie mniejszą konkurencją, jest to działalność dynamicznie rozwijająca się, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, UE oraz krajach azjatyckich. W dniu dzisiejszym tej właśnie dziedzinie nauki poświęca się wiele uwagi i przeznacza na nią duże nakłady, zwłaszcza w obszarach onkologii, immunologii i ośrodkowego układu nerwowego, a więc tych, w których Emitent jest szczególnie zaangażowany. Emitent nie jest w stanie przewidzieć siły i liczby podmiotów konkurencyjnych, jednakże pojawienie się większej konkurencji jest nieuniknione, co stwarza ryzyko ograniczenia zdolności osiągnięcia zaplanowanego udziału w rynku, m.in. zdolności do pozyskania interesujących cząsteczek oraz zdolności do podpisywania umów partneringowych.

Ryzyko związane z odpływem kadry menedżerskiej i kluczowych pracowników

Działalność Emitenta i perspektywy jego dalszego rozwoju są w dużej mierze uzależnione od kompetencji, zaangażowania, lojalności i doświadczenia pracowników, w tym kluczowej kadry menedżerskiej. W związku z tym, że branża biotechnologiczna jest konkurencyjna, na rynku istnieje duży popyt na pracowników z doświadczeniem, którzy stanowią jeden z podstawowych zasobów Emitenta. Oznacza to z jednej strony możliwość utrudnionej rekrutacji do pracy nowych pracowników, z drugiej zaś, utraty obecnych pracowników, poprzez działania rekrutacyjne konkurencji. Sytuacja ta w znacznie mniejszym stopniu dotyczy rynku polskiego, na którym podaż miejsc pracy w branży biotechnologicznej jest jeszcze względnie niewielka, wyraźnie widoczna jest za to na poziomie międzynarodowym i w przypadku pracowników o najwyższych kwalifikacjach.

Ponadto konkurencyjność na rynku pracy Emitenta może stwarzać ryzyko, że w celu utrzymania atrakcyjnych warunków pracy dla swoich pracowników będzie on zmuszony podnosić koszty pracy ponad zaplanowany uprzednio poziom. Może też nie być w stanie przyciągnąć nowych lub utrzymać kluczowych pracowników w warunkach, które są akceptowalne z ekonomicznego punktu widzenia.

3.2 Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta

Ryzyko związane z procesem badawczym prowadzonym przez Spółkę

Rozwój nowej cząsteczki jest procesem obejmującym kilka długoterminowych, kosztownych i niepewnych faz, których celem jest wykazanie m.in. bezpieczeństwa stosowania i korzyści terapeutycznych, oferowanych w ramach jednego lub więcej wskazań. Zważając na to, iż obecnie

dwie z opracowanych przez Emitenta cząsteczek tj. SEL124 i RVU120 znajdują się na etapie badań klinicznych mogą wystąpić charakterystyczne dla tych etapów ryzyka. Istnieje np. ryzyko, iż Emitent napotka trudności w zawarciu odpowiednich umów z ośrodkami klinicznymi, a tym samym utrudniona będzie rekrutacja wymaganej do badań klinicznych grupy pacjentów. Ze względu na fakt, iż na rekrutację pacjentów wpływają czynniki często niezależne od Emitenta, możliwość zapobiegania tego rodzaju ryzykom może być ograniczona. Ponadto Emitent może nie być w stanie wykazać np. dobrej tolerancji, braku działań niepożądanych lub skuteczności jednej lub kilku swoich aktywnie czynnych cząsteczek. Wszelkie niepowodzenia w każdej z faz projektowania, produkcji i badania cząsteczki mogą opóźnić jej rozwój i komercjalizację, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do zaprzestania projektu. Emitent nie może zagwarantować, że proces projektowania, produkcji i badania cząsteczki będzie przebiegał bez zakłóceń, w terminach zgodnych z potrzebami rynku.

Wszelkie, nawet nieznaczne błędy lub opóźnienia w rozwoju cząsteczek, mogą negatywnie wpłynąć na działalność, pozycję rynkową, sprzedaż, wyniki finansowe i perspektywy rozwoju Emitenta.

Ryzyko związane z prawami własności intelektualnej

Emitent działa na światowym rynku biotechnologicznym, jednym z najbardziej innowacyjnych sektorów gospodarki. Działalność na takim rynku jest nierozzerwalnie związana z niedoskonałościami regulacji prawnych oraz brakiem ustalonej praktyki w stosowaniu prawa. Dotyczy to w szczególności zagadnień z zakresu prawa autorskiego oraz prawa własności przemysłowej, chroniących szereg rozwiązań i utworów, z których korzysta Emitent. Sytuacja taka rodzi dla Emitenta ryzyko wydawania przez organy stosujące prawo (w szczególności sądy i organy podatkowe) niekorzystnych rozstrzygnięć.

Ryzyko związane z naruszeniem tajemnic przedsiębiorstwa oraz innych poufnych informacji handlowych

Realizacja planów Emitenta w dużej mierze zależy od unikalnej, w tym częściowo nieopatentowanej technologii, tajemnic handlowych, know-how i innych danych, które uważa za tajemnice Emitenta. Ich ochronę powinny zapewniać umowy zawarte pomiędzy Emitentem, a kluczowymi pracownikami, konsultantami, klientami, dostawcami, zastrzegające konieczność zachowania poufności. Emitent nie może być jednak pewny, że te umowy będą przestrzegane. Może to doprowadzić do wejścia w posiadanie takich danych przez konkurencję. Emitent nie jest w stanie także wykluczyć wniesienia przeciwko niej ewentualnych roszczeń, związanych z nieuprawnionym przekazaniem lub wykorzystaniem tajemnic handlowych osób trzecich przez Emitenta lub jego pracowników.

Ryzyko związane ze zidentyfikowaniem poważnych lub nieakceptowalnych skutków ubocznych wynikających ze stosowania opracowywanych przez Emitenta terapii oraz możliwości zidentyfikowania ograniczonej skuteczności wytypowanych kandydatów klinicznych, w związku z czym istnieje możliwość rezygnacji lub ograniczenia dalszych prac rozwojowych związanych z opracowywaniem jednego lub większej ilości potencjalnych kandydatów klinicznych

Potencjalni kandydaci kliniczni Emitenta obecnie znajdują się na etapie badań przedklinicznych. Zatem ryzyko ich niepowodzenia jest wysokie. Nie da się przewidzieć, kiedy i czy którykolwiek z potencjalnych kandydatów klinicznych okaże się skuteczny i bezpieczny w stosowaniu na ludziach lub zdobędzie zgodę na komercjalizację. Zatem, jeżeli potencjalni kandydaci kliniczni Emitenta będą charakteryzowali

się niepożądanymi skutkami ubocznymi lub będą posiadali cechy, które są nieoczekiwane i trudne do przewidzenia, być może Emitent będzie musiał zaniechać ich rozwoju lub ograniczyć do określonych zastosowań lub zastosowania ich w podgrupach pacjentów, u których niepożądane skutki uboczne lub inne cechy będą mniej rozpowszechnione, łagodniejsze lub bardziej akceptowalne z punktu widzenia ryzyka i korzyści.

W wyniku występowania niepożądanych działań ubocznych, które Emitent może zaobserwować podczas swoich badań, Emitent bezpośrednio lub we współpracy z partnerem strategicznym może nie otrzymać pozwolenia na wprowadzenie na rynek żadnego z obecnych potencjalnych kandydatów klinicznych, co może uniemożliwić wygenerowanie kiedykolwiek przychodów ze sprzedaży leków (przychody z tytułu tantiem). Wyniki badań Emitenta mogą ujawnić niedopuszczalnie wysokie nasilenie i częstotliwość występowania działań niepożądanych. W takim przypadku badania Emitenta mogą zostać zawieszane lub zakończone. Ponadto, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych lub jego zagraniczny odpowiednik może nakazać Spółce zaprzestanie dalszego rozwoju lub odmówić zatwierdzenia potencjalnych kandydatów klinicznych na jedno lub wszystkie wskazania. Wiele związków, które początkowo wykazują obiecujące wyniki w badaniach wczesnego stadium leczenia raka lub innych chorób, ostatecznie powodują działania niepożądane, które uniemożliwiają dalsze rozwinięcie tych związków.

Działania niepożądane mogą wpłynąć na rekrutację pacjentów, zdolność pacjentów do ukończenia badań, lub spowodować potencjalne roszczenia odszkodowawcze. Ponadto, reputacja Emitenta może zostać nadszarpnięta.

Ryzyko związane z nieosiągnięciem sukcesu w identyfikacji lub odkryciu dodatkowych potencjalnych kandydatów klinicznych

Jednym z kluczowych elementów strategii Emitenta jest korzystanie z platformy technologicznej do opracowywania nowatorskich leków. Odkrywanie nowych leków, przy wykorzystaniu wiedzy i know-how Emitenta, może nie być skuteczne w identyfikacji związków, które są użyteczne w leczeniu raka lub innych chorób. Programy badawcze Emitenta mogą początkowo być obiecujące w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych, ale ostatecznie nie osiągnąć sukcesu z wielu powodów, w tym:

- metodologii wykorzystanych badań, które mogą być nieskuteczne w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych;
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą na dalszym etapie badań, wykazać szkodliwe skutki uboczne lub inne cechy, które wskazują, że jest mało prawdopodobne, aby leki zostały zatwierdzone przez regulatora lub osiągnęły uznanie na rynku; lub
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą nie być skuteczni w leczeniu chorób, które mają być leczone docelowo.

Programy badawcze w celu zidentyfikowania nowych kandydatów klinicznych wymagają znacznych zasobów finansowych, technicznych i ludzkich. Emitent może skupić swoje wysiłki i zasoby na niewłaściwym potencjalnym kandydacie klinicznym, który ostatecznie może okazać się nieskuteczny.

Jeżeli Emitent, nie będzie w stanie zidentyfikować odpowiednich związków do rozwoju przedklinicznego i klinicznego, wtedy nie będzie w stanie uzyskać przychodów ze sprzedaży leków w przyszłych okresach, co prawdopodobnie spowoduje pogorszenie się sytuacji finansowej Emitenta i niekorzystnie wpłynie na wycenę jego akcji.

Ryzyko związane z Covid-19

Ryzyko związane z Covid-19 zostało opisane w pkt 2.9 „Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności”.

4 OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO

4.1 Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent

Zarząd Emitenta, oświadcza, iż Spółka przestrzegała w 2020 r. wszystkich zasad i rekomendacji ładu korporacyjnego zawartych w dokumencie „Dobre Praktyki Spółek Notowanych na GPW 2016” z włączeniami opisanymi i uzasadnionymi poniżej:

I.Z.1.10. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową i zamieszcza na niej, w czytelnej formie i wyodrębnionym miejscu, oprócz informacji wymaganych przepisami prawa, prognozy finansowe – jeżeli spółka podjęła decyzję o ich publikacji - opublikowane w okresie co najmniej ostatnich 5 lat, wraz z informacją o stopniu ich realizacji.

Wyjaśnienia Emitenta:

Spółka nie publikuje prognoz wyników finansowych.

I.Z.1.16. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową i zamieszcza na niej, w czytelnej formie i wyodrębnionym miejscu, oprócz informacji wymaganych przepisami prawa, informację na temat planowanej transmisji obrad walnego zgromadzenia – nie później niż w terminie 7 dni przed datą walnego zgromadzenia.

Wyjaśnienia Emitenta:

Emitent nie transmituje obrad Walnego Zgromadzenia, przy czym w przypadku podjęcia decyzji o takiej transmisji Emitent zamieści na stronie internetowej stosowną informację w tym zakresie.

I.Z.1.20. Spółka prowadzi korporacyjną stronę internetową i zamieszcza na niej, w czytelnej formie i wyodrębnionym miejscu, oprócz informacji wymaganych przepisami prawa, zapis przebiegu obrad walnego zgromadzenia, w formie audio lub wideo.

Wyjaśnienia Emitenta:

Obecnie Emitent nie rejestruje przebiegu obrad Walnego Zgromadzenia w formie audio ani wideo, ze względu na brak zainteresowania takim rozwiązaniem przez akcjonariuszy. Jeżeli akcjonariusze Emitenta wyrażą w przyszłości oczekiwanie, by Emitent rejestrował i udostępniał zapisy przebiegu obrad Walnego Zgromadzenia w formie audio/wideo, Emitent wdroży rejestrację audio/wideo przebiegu obrad Walnego Zgromadzenia.

I.Z.2. Spółka, której akcje zakwalifikowane są do indeksów giełdowych WIG20 lub mWIG40, zapewnia dostępność swojej strony internetowej również w języku angielskim, przynajmniej w zakresie wskazanym w zasadzie I.Z.1. Niniejszą zasadę powinny stosować również spółki spoza powyższych indeksów, jeżeli przemawia za tym struktura ich akcjonariatu lub charakter i zakres prowadzonej działalności.

Wyjaśnienia Emitenta:

Akcje Emitenta nie zostały zakwalifikowane do indeksów giełdowych WIG20 lub mWIG40. Struktura akcjonariatu Emitenta oraz charakter i zakres prowadzonej działalności nie przemawiają za

stosowaniem tej zasady. Jednocześnie Emitent będzie dokładał starań, aby strona internetowa w języku angielskim była dostępna w możliwie najszerszym zakresie.

IV.R.2. Jeżeli jest to uzasadnione z uwagi na strukturę akcjonariatu lub zgłaszane spółce oczekiwania akcjonariuszy, o ile spółka jest w stanie zapewnić infrastrukturę techniczną niezbędną dla sprawnego przeprowadzenia walnego zgromadzenia przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej, powinna umożliwić akcjonariuszom udział w walnym zgromadzeniu przy wykorzystaniu takich środków, w szczególności poprzez:

- 1) transmisję obrad walnego zgromadzenia w czasie rzeczywistym,
- 2) dwustronną komunikację w czasie rzeczywistym, w ramach której akcjonariusze mogą wypowiadać się w toku obrad walnego zgromadzenia, przebywając w miejscu innym niż miejsce obrad walnego zgromadzenia,
- 3) wykonywanie, osobiście lub przez pełnomocnika, prawa głosu w toku walnego zgromadzenia.

Wyjaśnienia Emitenta:

Struktura akcjonariatu Emitenta nie uzasadnia transmisji obrad walnego zgromadzenia oraz dwustronnej komunikacji w czasie rzeczywistym, ani wykonywania prawa głosu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej.

IV.R.3. Spółka dąży do tego, aby w sytuacji gdy papiery wartościowe wyemitowane przez spółkę są przedmiotem obrotu w różnych krajach (lub na różnych rynkach) i w ramach różnych systemów prawnych, realizacja zdarzeń korporacyjnych związanych z nabyciem praw po stronie akcjonariusza następowała w tych samych terminach we wszystkich krajach, w których są one notowane.

Wyjaśnienia Emitenta:

Papiery wartościowe wyemitowane przez Emitenta są przedmiotem obrotu jedynie w Polsce.

IV.Z.2. Jeżeli jest to uzasadnione z uwagi na strukturę akcjonariatu spółki, spółka zapewnia powszechnie dostępną transmisję obrad walnego zgromadzenia w czasie rzeczywistym.

Wyjaśnienia Emitenta:

Struktura akcjonariatu Emitenta nie uzasadnia transmisji obrad WZ w czasie rzeczywistym.

4.2 Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem

Kontrola wewnętrzna i zarządzanie ryzykiem w odniesieniu do procesu sporządzania sprawozdań finansowych Emitenta są realizowane zgodnie z obowiązującymi wewnętrznymi procedurami sporządzania i zatwierdzania sprawozdań finansowych. Spółka prowadzi dokumentację opisującą przyjęte przez nią zasady rachunkowości, która zawiera między innymi informacje dotyczące sposobu wyceny aktywów i pasywów oraz ustalania wyniku finansowego, sposobu prowadzenia ksiąg rachunkowych, systemu ochrony danych i ich zbiorów. Księgowania wszystkich zdarzeń gospodarczych są dokonywane przy użyciu komputerowego systemu ewidencji księgowej eNova, który posiada zabezpieczenia przed dostępem osób nieuprawnionych oraz funkcyjne ograniczenia dostępu.

Sprawozdania finansowe są sporządzane przez pracowników działu księgowości przy wsparciu działu controllingu, pod kontrolą Głównej Księgowej i Dyrektora Finansowego, w ramach świadczenia usług wspólnych na mocy umowy ze spółką Selvita S.A. Sprawozdania finansowe podlegają badaniu przez

niezależnego biegłego rewidenta wybieranego przez Radę Nadzorczą Spółki (obecnie E&Y Audyt Polska sp. z o.o. sp.k.), natomiast sprawozdania półroczne podlegają przeglądowi przez niezależnego biegłego rewidenta.

4.3 Organy zarządzające i nadzorcze

Zarząd Emitenta:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Setareh Shamsili – Wiceprezes Zarządu
- 4) Kamil Sitarz (od 23 listopada 2020r.) – Członek Zarządu

W 2020 r. w składzie Zarządu miały miejsce następujące zmiany:

- w dniu 23 listopada 2020 r. do Zarządu powołany został Pan Kamil Sitarz obejmując funkcję Członka 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 ds. Wynagrodzeń Spółki:

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

Komitet Audytu

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

Członkowie Komitetu Audytu we wskazanym składzie spełniali kryteria niezależności oraz pozostałe wymagania określone w art. 129 ust. 1, 3, 5 i 6 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym.

Zarząd Spółki wskazuje ponadto, że w zakresie działającego w Spółce Komitetu Audytu, w rozumieniu Rozporządzenia w sprawie informacji bieżących i okresowych:

1. Osobami spełniającymi ustawowe kryteria niezależności są: Pan Rafał Chwast, Pan Piotr Romanowski oraz Pan Jarl Jungnelius.
2. Osobą posiadającą wiedzę i umiejętności w zakresie rachunkowości lub badania sprawozdań finansowych jest Pan Rafał Chwast.
3. Wszyscy Członkowie Komitetu Audytu są osobami posiadającymi wiedzę i umiejętności z zakresu branży, w której działa Emitent.

Główne założenia Polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych

1. Wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych spółki dokonuje Rada Nadzorcza Spółki.
2. Przy wyborze podmiotu uprawnionego do badania Rada Nadzorcza Spółki zapoznaje się z rekomendacją złożoną przez Komitet Audytu Spółki.
3. Rada Nadzorcza Spółki nie jest w jakikolwiek sposób związana rekomendacją Komitetu Audytu Spółki, wskazaną w ust. 2 powyżej. W szczególności może ona wybrać podmiot inny niż zaproponowany przez Komitet Audytu w rekomendacji. Za nieważne z mocy prawa uznaje się wszelkie klauzule umowne w umowach zawartych przez Spółkę, które ograniczałyby możliwość wyboru firmy audytorskiej przez Radę Nadzorczą Spółki, na potrzeby przeprowadzenia badania ustawowego sprawozdań finansowych, do określonych kategorii lub wykazów firm audytorskich.
4. Dokonując wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania podmiotu należy kierować się w szczególności:
 - a) bezstronnością i niezależnością firmy audytorskiej;
 - b) jakością wykonywanych prac audytorskich;
 - c) znajomością branży, w której działa Spółka;
 - d) dotychczasowym doświadczeniem firmy audytorskiej w badaniu sprawozdań jednostek zainteresowania publicznego;
 - e) kwalifikacjami zawodowymi i doświadczeniem osób bezpośrednio świadczących usługi w zakresie prowadzonego badania;
 - f) możliwością zapewnienia świadczenia wymaganego zakresu usług;
 - g) zasięgiem terytorialnym firmy audytorskiej oraz międzynarodowym charakterem sieci w jakiej działa (prowadzenie działalności w większości państw, w których działa Spółka);
 - h) zaproponowaną ceną świadczonej usługi.
5. Komitet Audytu Spółki może żądać udzielenia informacji, wyjaśnień i przekazania dokumentów niezbędnych do wykonywania jego zadań związanych z wyborem firmy audytorskiej.
6. Komitet Audytu Spółki może przedkładać zalecenia mające na celu zapewnienie rzetelności procesu wyboru firmy audytorskiej.

Główne założenia Polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie ustawowe sprawozdań finansowych Spółki, przez podmioty powiązane z tą firmą oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem

1. Biegły rewident lub firma audytorska przeprowadzający ustawowe badanie Ryvu Therapeutics S.A. („Spółka”) lub podmiot powiązany z firmą audytorską ani żaden z członków sieci, do której należy biegły rewident lub firma audytorska, nie świadczą bezpośrednio ani pośrednio na rzecz Spółki ani jednostek powiązanych, o ile istnieją, żadnych zabronionych usług niebędących badaniem sprawozdań

finansowych ani czynnościami rewizji finansowej.

2. Szczegółowy katalog usług zabronionych określony został w art. 5 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 537/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie szczegółowych wymogów dotyczących ustawowych badań sprawozdań finansowych jednostek interesu publicznego uchylającego decyzję Komisji 2005/909/WE.

3. Usługami zabronionymi, o których mowa w pkt 2 powyżej, nie są usługi wskazane w art. 136 ust. 2 ustawy o biegłych rewidentach i ich samorządzie, podmiotach uprawnionych do badania sprawozdań finansowych oraz o nadzorze publicznym („Dozwolone usługi niebędące badaniem”).

4. Świadczenie Dozwolonych usług niebędących badaniem możliwe jest jedynie w zakresie niezwiązanym z polityką podatkową Spółki, po przeprowadzeniu przez Komitet Audytu oceny zagrożeń i zabezpieczeń niezależności.

5. Świadczenie usług innych niż badanie odbywa się zgodnie z wymogami niezależności określonymi odpowiednio dla takich usług w zasadach etyki zawodowej oraz standardach wykonywania takich usług.

Firma audytorska badająca sprawozdanie finansowe Emitenta, tj. E&Y Audyt Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością spółka komandytowa, nie świadczyła na rzecz Emitenta dozwolonych usług niebędących badaniem w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem oraz w okresie po dniu bilansowym (do dnia sporządzenia niniejszego Sprawozdania Zarządu).

Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A.

Imię i nazwisko akcjonariusza	Seria A*	Seria B	Serie C,D,E,F, G1,G2,I	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			420 000	420 000	2,29%	420 000	1,87%
Rafał Chwast			121 115	121 115	0,66%	121 115	0,54%
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

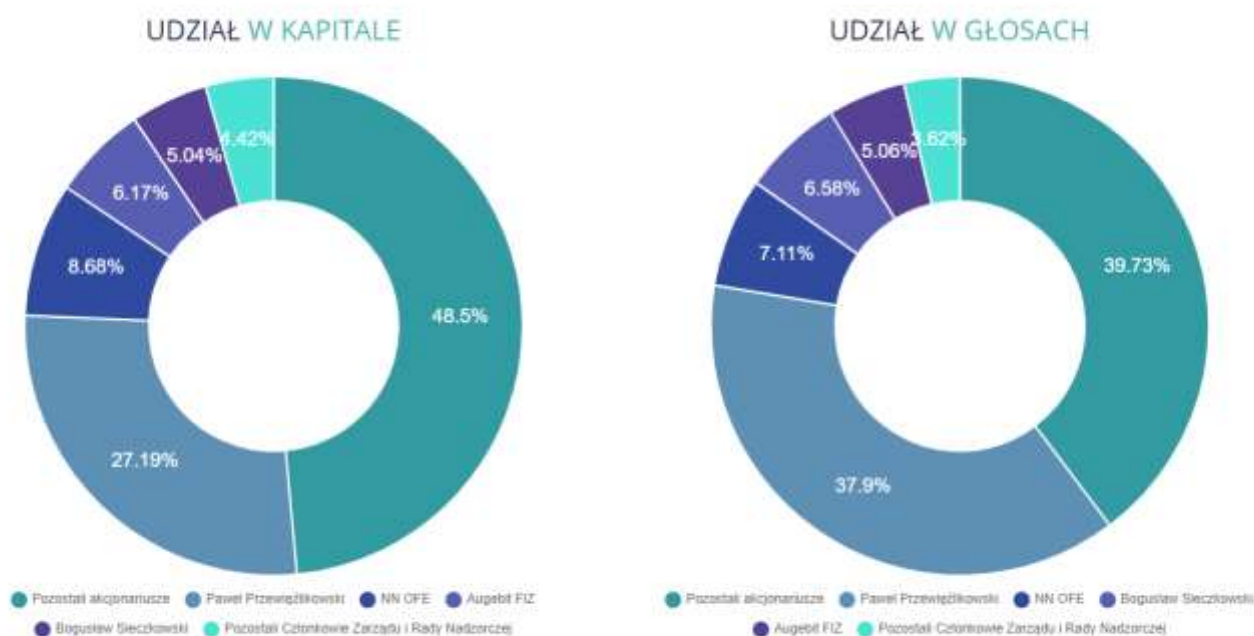
Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 31.12.2020 r. oraz na dzień publikacji raportu

Akcjonariusz	Suma akcji	% akcji	Głosy	% 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	1 594 749	8,68%	1 594 749	7,11%

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

Struktura akcjonariat na dzień przekazania niniejszego Sprawozdania Zarządu



Ograniczenia odnośnie do wykonywania prawa głosu

Nie występują.

Ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych emitenta

Nie występują.

Opis zasad dotyczących powoływania i odwoływania osób zarządzających oraz ich uprawnień, w szczególności prawo do podjęcia decyzji o emisji lub wykupie akcji

Zgodnie z § 24 ust. 1 Statutu Spółki oraz § 2 pkt. 1. Regulaminu Zarządu, Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.

Zgodnie z § 27 ust. 1 oraz ust. 2 Statutu Spółki Zarządu prowadzi sprawy Spółki i reprezentuje Spółkę. Do zakresu działania Zarządu należą wszelkie sprawy Spółki niezastrzeżone wyraźnie do kompetencji

Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej. Zgodnie § 3 Regulaminu Zarządu do kompetencji Zarządu należą w szczególności:

1. Zarząd kieruje bieżącą działalnością Spółki, prowadzi sprawy Spółki, zarządza majątkiem Spółki i reprezentuje Spółkę.
2. Zarząd dba o przejrzystość i efektywność systemu zarządzania Spółką oraz o prowadzenie jej spraw zgodnie z przepisami prawa i zasadami dobrej praktyki.
3. Do zakresu działania Zarządu należą wszystkie sprawy Spółki nie zastrzeżone wyraźnie dla kompetencji Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej, w tym w szczególności:
 - a) definiowanie celów biznesowych i założeń finansowych dla działalności Spółki,
 - b) wytyczanie strategii rozwoju Spółki,
 - c) prowadzenie spraw Spółki
 - d) zawieranie umów,
 - e) kształtowanie polityki zatrudnienia w Spółce,
 - f) wykonywanie obowiązków informacyjnych spółki publicznej,
 - g) zwoływanie Walnego Zgromadzenia w terminach określonych przepisami prawa lub potrzebami Spółki,
 - h) sporządzanie i udostępnianie Walnemu Zgromadzeniu oraz Radzie Nadzorczej sprawozdania finansowego oraz pisemnego sprawozdania z działalności Spółki,
 - i) stosowanie i przestrzeganie ładu korporacyjnego,
 - j) zgłaszanie zmian dotyczących Spółki do Rejestru Przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego,
 - k) zapewnianie prawidłowego prowadzenia dokumentacji Spółki, w tym w szczególności księgi akcyjnej, księgi uchwał Zarządu, księgi protokołów Walnego Zgromadzenia.

Opis zasad zmiany statutu lub umowy spółki Emitenta

Zgodnie z § 19 pkt. 1 lit. h Statutu Emitenta, zmiana statutu Spółki leży wyłącznie w kompetencjach Walnego Zgromadzenia.

Sposób działania walnego zgromadzenia i jego zasadnicze uprawnienia

Kompetencje Walnego Zgromadzenia określa Statut Emitenta:

„Walne Zgromadzenie

§ 14

1. *Walne Zgromadzenie zwoływane jest jako zwyczajne lub nadzwyczajne.*
2. *Zwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki raz w roku, najpóźniej sześć miesięcy po upływie każdego roku obrotowego.*
3. *Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki z własnej inicjatywy lub na pisemny wniosek Rady Nadzorczej albo na wniosek akcjonariuszy przedstawiających przynajmniej jedną dwudziestą część kapitału zakładowego, nie później jednak niż w ciągu dwóch tygodni od daty zgłoszenia Zarządowi wniosku na piśmie lub w postaci elektronicznej.*
4. *Rada Nadzorcza może zwołać Zwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli Zarząd go nie zwołał w przepisany terminie, o którym mowa w ust. 2 oraz Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli uzna to za wskazane.*

§ 15

Walne Zgromadzenie może odbywać się siedzibie Spółki, w Łodzi, w Katowicach lub w Warszawie.

§ 16

Uchwały Walnego Zgromadzenia zapadają bezwzględną większością głosów, chyba że Kodeks spółek handlowych bądź niniejszy Statut stanowi inaczej.

§ 17

- 1. Głosowanie na Walnym Zgromadzeniu jest jawne.*
- 2. Tajne głosowanie zarządza się przy wyborach oraz nad wnioskami o odwołanie członków organów Spółki lub likwidatorów, o pociągnięcie ich do odpowiedzialności, jak również w sprawach osobowych.*

§ 18

- 1. Walne Zgromadzenie otwiera Przewodniczący Rady Nadzorczej albo jego zastępca, po czym spośród osób uprawnionych do uczestnictwa w Walnym Zgromadzeniu wybiera się Przewodniczącego Walnego Zgromadzenia. W razie nieobecności tych osób Walne Zgromadzenie otwiera Prezes Zarządu albo osoba wyznaczona przez Zarząd.*
- 2. Walne Zgromadzenie uchwała swój regulamin określający szczegółowo tryb prowadzenia obrad.*

§ 19

- 1. Do kompetencji Walnego Zgromadzenia należy, poza sprawami określonymi w przepisach prawa oraz w innych postanowieniach Statutu:*
 - a) nabycie i zbycie nieruchomości, użytkowania wieczystego lub udziału w nieruchomości lub w użytkowaniu wieczystym;*
 - b) rozpatrzenie i zatwierdzenie sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz sprawozdania finansowego za ubiegły rok obrotowy,*
 - c) powzięcie uchwały o podziale zysku albo pokryciu straty,*
 - d) udzielenie członkom organów Spółki absolutorium z wykonania przez nich obowiązków,*
 - e) postanowienia dotyczące roszczeń o naprawienie szkody wyrządzonej przy zawiązaniu Spółki lub sprawowaniu zarządu albo nadzoru,*
 - f) zbycie i wydzierżawienie przedsiębiorstwa lub jego zorganizowanej części oraz ustanowienie na nich ograniczonego prawa rzeczowego,*
 - g) podejmowanie uchwały, w trybie art. 394 Kodeksu spółek handlowych związanej z zawieraniem umowy o nabycie dla Spółki oraz spółki lub spółdzielni zależnej od Spółki jakiegokolwiek mienia, za cenę przewyższającą jedną dziesiątą wpłaconego kapitału zakładowego, od założyciela lub akcjonariusza Spółki, albo dla spółki lub spółdzielni zależnej od założyciela lub akcjonariusza Spółki, jeżeli umowa ma zostać zawarta przed upływem dwóch lat od dnia zarejestrowania Spółki,*
 - h) zmiana statutu Spółki,*
 - i) podwyższenie lub obniżenie kapitału zakładowego,*

- j) *powoływanie i odwoływanie członków Rady Nadzorczej, z zastrzeżeniem § 20 ust.3,*
- k) *zatwierdzanie Regulaminu Rady Nadzorczej,*
- l) *ustalanie zasad wynagradzania członków Rady Nadzorczej i ich wysokości,*
- m) *ustalanie wysokości wynagrodzenia dla członków Rady Nadzorczej, delegowanych do stałego indywidualnego wykonywania nadzoru,*
- n) *tworzenie i likwidacja kapitałów rezerwowych,*
- o) *połączenie Spółki z innymi spółkami, przekształcenie albo podział Spółki,*
- p) *rozwiązanie Spółki.”*

Opis działania organów zarządzających, nadzorujących lub administrujących Emitenta oraz ich komitetów

Zarząd

Skład Zarządu

1. Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.
2. Zarząd składa się z 1 (jeden) do 7 (siedmiu) osób, w tym Prezesa Zarządu. W przypadku Zarządu wieloosobowego mogą zostać powołani Wiceprezes lub Wiceprezesi oraz Członkowie Zarządu.
3. Liczbę członków każdej kadencji określa Rada Nadzorcza.
4. Do Zarządu mogą być powołane osoby spośród akcjonariuszy lub spoza ich grona.
5. Kadencja Zarządu trwa pięć lat. Członków Zarządu powołuje się na okres wspólnej kadencji. Mandat Członka Zarządu powołanego przed upływem danej kadencji Zarządu wygasa równocześnie z wygaśnięciem mandatów pozostałych członków Zarządu.
6. Członek Zarządu może być w każdym czasie odwołany.
7. Odwołanie Członka Zarządu nie uchybia jego roszczeniom z tytułu umowy o pracę lub innego stosunku prawnego dotyczącego pełnienia funkcji Członka Zarządu.

Posiedzenia Zarządu

1. Posiedzenia Zarządu zwołuje i prowadzi Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu.
2. Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu, zwołuje posiedzenie Zarządu z własnej inicjatywy, na wniosek Członka Zarządu albo na wniosek Rady Nadzorczej.
3. W posiedzeniach Zarządu mogą uczestniczyć zaproszone osoby spoza Zarządu, po wcześniejszym uzgodnieniu ze zwołującym posiedzenie. Osoby zaproszone nie mogą głosować na posiedzeniu.
4. O terminie posiedzenia Zarządu zawiadamia się Członków Zarządu pisemnie, faxem, pocztą elektroniczną lub w inny ustalony sposób co najmniej na 1 (jeden) dzień przed datą posiedzenia.

Podejmowanie uchwał

1. Uchwały Zarządu zapadają na posiedzeniach Zarządu.
2. Uchwały Zarządu zapadają bezwzględną większością głosów. W przypadku równości głosów decyduje głos Prezesa Zarządu.
3. Uchwały Zarządu mogą być powzięte, jeżeli wszyscy Członkowie Zarządu zostali prawidłowo zawiadomieni o posiedzeniu Zarządu.

4. Powołanie prokurenta wymaga zgody wszystkich członków Zarządu. Odwołać prokurę może każdy Członek Zarządu.

Protokołowanie posiedzeń

1. Posiedzenia Zarządu są protokołowane.
2. Przebieg posiedzenia protokołuje jeden z członków Zarządu lub osoba spoza Zarządu, której zlecono wykonanie tej czynności.
3. Protokół powinien zawierać co najmniej:
 - a) datę posiedzenia,
 - b) imiona i nazwiska obecnych na posiedzeniu Członków Zarządu oraz innych osób,
 - c) porządek obrad,
 - d) treść podjętych uchwał i informację o innych sprawach nie będących przedmiotem uchwał,
 - e) liczbę głosów oddanych na poszczególne uchwały oraz zdania odrębne.
4. Protokół podpisują obecni na posiedzeniu Członkowie Zarządu oraz osoba, która protokołowała obrady.

Obowiązki Członków Zarządu

1. Wszyscy Członkowie Zarządu są obowiązani i uprawnieni do wspólnego prowadzenia spraw Spółki.
2. Członek Zarządu zobowiązany jest przy wykonywaniu swoich obowiązków dochować należytej staranności przewidzianej dla czynności dokonywanych w obrocie gospodarczym, przy ścisłym przestrzeganiu przepisów prawa i postanowień Statutu Spółki.
3. Członek Zarządu nie może bez zezwolenia Rady Nadzorczej zajmować się interesami konkurencyjnymi, ani też uczestniczyć w spółce konkurencyjnej jako wspólnik spółki cywilnej, spółki osobowej lub jako członek organu spółki kapitałowej bądź uczestniczyć w innej konkurencyjnej osobie prawnej jako członek organu. Zakaz ten obejmuje także udział w konkurencyjnej spółce kapitałowej, w przypadku posiadania w niej przez Członka Zarządu co najmniej 10% udziałów albo akcji bądź prawa do powołania co najmniej jednego członka zarządu.
4. W przypadku sprzeczności interesów Spółki z interesami Członka Zarządu, jego współmałżonka, krewnych i powinowatych do drugiego stopnia oraz osób, z którymi jest powiązany osobiście, Członek Zarządu powinien wstrzymać się od udziału w rozstrzygnięciu takich spraw i może żądać zaznaczenia tego w protokole.

Rada Nadzorcza

1. Rada Nadzorcza składa się z 5 (pięciu) do 10 (dziesięciu) osób.
2. Członków Rady Nadzorczej, w tym jej Przewodniczącego, powołuje i odwołuje Walne Zgromadzenie
3. Członkowie Rady Nadzorczej powoływani są na wspólną pięcioletnią kadencję.
4. W przypadku wyborów członków Rady Nadzorczej w drodze głosowania oddzielnymi grupami, Przewodniczącego Rady Nadzorczej wybierają jej członkowie spośród swego grona.
5. W przypadku wygaśnięcia mandatu członka Rady Nadzorczej przed upływem kadencji, Zarząd jest zobowiązany do niezwłocznego zwołania Walnego Zgromadzenia w celu uzupełnienia składu Rady Nadzorczej.
6. Rada Nadzorcza uchwała swój regulamin, który przedstawia do zatwierdzenia Walnemu Zgromadzeniu.

7. Rada Nadzorcza wykonuje stały nadzór nad działalnością Spółki.
8. Do kompetencji Rady Nadzorczej należy w szczególności:
 - a) dokonywanie oceny sprawozdań finansowych Spółki, sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz jego wniosków co do podziału zysków i pokrycia strat, a także składanie Walnemu Zgromadzeniu dorocznych sprawozdań z wyników tych badań,
 - b) wybór biegłego rewidenta przeprowadzającego badanie sprawozdania finansowego Spółki oraz skonsolidowanego sprawozdania finansowego grupy kapitałowej Spółki,
 - c) powoływanie i odwoływanie członków Zarządu Spółki,
 - d) ustalanie zasad wynagradzania członków Zarządu Spółki i ich wysokości,
 - e) reprezentowanie Spółki w umowach i sporach między Spółką, a członkami Zarządu, chyba że Walne Zgromadzenie ustanowi do tego celu pełnomocnika,
 - f) zatwierdzanie Regulaminu Zarządu,
 - g) zatwierdzanie planu finansowego przygotowanego przez Zarząd,
 - h) wyrażanie zgody na zajmowanie się przez członków Zarządu interesami konkurencyjnymi wobec Spółki lub uczestniczenie w spółkach lub przedsięwzięciach konkurencyjnych wobec niej.
9. Rada Nadzorcza zbiera się nie rzadziej niż raz na kwartał.
10. Członkowie Rady Nadzorczej wykonują swoje prawa i obowiązki osobiście. Rada Nadzorcza może oddelegować ze swojego grona członków do indywidualnego wykonywania poszczególnych czynności nadzorczych. Członkowie ci otrzymają osobne wynagrodzenie, którego wysokość ustala Walne Zgromadzenie. Członków tych obowiązuje zakaz konkurencji.
11. Do ważności uchwał Rady Nadzorczej wymagane jest zaproszenie na posiedzenie wszystkich Członków Rady Nadzorczej oraz obecność na posiedzeniu co najmniej połowy członków Rady Nadzorczej.
12. Uchwały Rady Nadzorczej zapadają bezwzględną większością głosów członków Rady Nadzorczej. W przypadku równości głosów rozstrzyga głos Przewodniczącego Rady Nadzorczej.

Komitet Audytu

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Audytu.

1. Członkowie Komitetu Audytu są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
2. W skład Komitetu Audytu wchodzi co najmniej trzech członków.
3. Większość członków Komitetu Audytu, w tym jego przewodniczący, spełnia kryterium niezależności, w szczególności w rozumieniu art. 129 ust. 3 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym (Dz. U. z 2017 r., poz. 1089), a przynajmniej jeden członek Komitetu Audytu kryteria wiedzy oraz umiejętności wskazane w art. 129 ust. 1 i ust. 5 ww. ustawy.
4. Do zadań Komitetu Audytu należy w szczególności:
 - 1) monitorowanie:
 - a) procesu sprawozdawczości finansowej,
 - b) skuteczności systemów kontroli wewnętrznej i systemów zarządzania ryzykiem oraz audytu wewnętrznego, w tym w zakresie sprawozdawczości finansowej,
 - c) wykonywania czynności rewizji finansowej, w szczególności przeprowadzania przez firmę audytorską badania, z uwzględnieniem wszelkich wniosków i ustaleń Komisji Nadzoru Audytowego wynikających z kontroli przeprowadzonej w firmie audytorskiej;

- 2) kontrolowanie i monitorowanie niezależności biegłego rewidenta i firmy audytorskiej, w szczególności w przypadku, gdy na rzecz jednostki zainteresowania publicznego świadczone są przez firmę audytorską inne usługi niż badanie;
 - 3) informowanie rady nadzorczej lub innego organu nadzorczego lub kontrolnego jednostki zainteresowania publicznego o wynikach badania oraz wyjaśnianie, w jaki sposób badanie to przyczyniło się do rzetelności sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego, a także jaka była rola komitetu audytu w procesie badania;
 - 4) dokonywanie oceny niezależności biegłego rewidenta oraz wyrażanie zgody na świadczenie przez niego dozwolonych usług niebędących badaniem w jednostce zainteresowania publicznego;
 - 5) opracowywanie polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania;
 - 6) opracowywanie polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie, przez podmioty powiązane z tą firmą audytorską oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem;
 - 7) określanie procedury wyboru firmy audytorskiej przez jednostkę zainteresowania publicznego;
 - 8) przedstawianie radzie nadzorczej lub innemu organowi nadzorcemu lub kontrolnemu, lub organowi, o którym mowa w art. 66 ust. 4 ustawy z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości, rekomendacji, o której mowa w art. 16 ust. 2 Rozporządzenia nr 537/2014;
 - 9) przedkładanie zaleceń mających na celu zapewnienie rzetelności procesu sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego.
5. Zasady funkcjonowania Rady Nadzorczej, tj. w szczególności odbywania posiedzeń oraz podejmowania uchwał przez Radę Nadzorczą, stosuje się odpowiednio do funkcjonowania Komitetu Audytu, chyba że Komitet Audytu postanowi inaczej.

Komitet Wynagrodzeń

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Wynagrodzeń.

1. Rada Nadzorcza powołuje i odwołuje członków Komitetu ds. Wynagrodzeń, w tym jego Przewodniczącego.
2. Członkowie Komitetu ds. Wynagrodzeń są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
3. W skład Komitetu ds. Wynagrodzeń wchodzi co najmniej trzech członków.
4. Do zadań Komitetu ds. Wynagrodzeń należy w szczególności:
 - Odnośnie wynagrodzenia członków Zarządu Spółki:
 - a) dokonywanie oceny wynagrodzeń podstawowych, bonusów oraz wynagrodzeń opartych na programach motywacyjnych, otrzymywanych przez członków Zarządu Spółki w odniesieniu do zakresu obowiązków członków Zarządu Spółki i sposobu ich wykonywania, a także w oparciu o warunki rynkowe,
 - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących odpowiednich form umowy z członkami Zarządu Spółki oraz wysokości ich wynagrodzenia,
 - Odnośnie wynagrodzenia dyrektorów oraz pozostałej kadry kierowniczej wysokiego szczebla:
 - a) dokonywanie ogólnej oceny prawidłowości polityki Spółki w sprawie wynagradzania kadry kierowniczej Spółki nie wchodzącej w skład Zarządu,
 - b) wydawanie ogólnych zaleceń Zarządowi Spółki odnośnie poziomu i struktury wynagradzania kadry kierowniczej wysokiego szczebla,

- c) monitorowanie poziomu i struktury wynagrodzeń kadry kierowniczej wysokiego szczebla na podstawie odpowiednich informacji przekazywanych przez Zarząd Spółki,
- Odnośnie do instrumentów finansowych opartych na akcjach, które można przyznać członkom Zarządu i pracownikom Spółki:
 - a) omawianie ogólnych zasad realizowania programów motywacyjnych opartych na akcjach, opcjach na akcje, warrantach subskrypcyjnych,
 - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji w tym zakresie,
 - c) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących wyboru pomiędzy poszczególnymi systemami motywacji pracowników Spółki.

Umowy zawarte między emitentem a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska

Emitent nie zawarł żadnych umów z osobami zarządzającymi przewidujących rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska bez ważnej przyczyny.

Wynagrodzenia członków organów zarządzających i nadzorczych

Wynagrodzenie członków Zarządu Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 1.01.2020-31.12.2020 [w zł]*

Członkowie Zarządu	Wynagrodzenia z tytułu pełnienia funkcji w Zarządzie	Wynagrodzenia z tytułu umów o pracę zawartych z Emitentem	Wynagrodzenie z tytułu innych umów	Łączne wynagrodzenie w 2020
Paweł Przewięźlikowski	407 838,00	174 249,85	-	582 087,85
Krzysztof Brzózka	510 474,00	270 199,01	-	780 673,01
Setareh Shamsili	-	1 559 080,93	-	1 559 080,93
Kamil Sitarz ¹	17 378,67	32 654,84	-	50 033,51

¹ *Pan Kamil Sitarz sprawował funkcję w Zarządzie Spółki od dnia 23 listopada 2020r.

Wynagrodzenie członków Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 01.01.2020-31.12.2020 [w zł]

Członek Rady	Wynagrodzenie z tytułu pełnienia funkcji w Radzie Nadzorczej
Piotr Romanowski	142 847,04
Tadeusz Wesołowski	140 744,72
Rafał Chwast	142 847,04
Alex Glasmacher	140 744,72
Colin Goddard	140 744,72
Jarl Jungnelius	141 403,00
Thomas Turalski	176 334,41

Transakcje zawarte przez Emitenta z podmiotami powiązаныmi w 2020 r.

Podmiot powiązany	Sposób Powiązania	Szczegóły transakcji	Wartość transakcji (zł)
ALTIUM Piotr Romanowski	Piotr Romanowski (kluczowy personel kierowniczy - członek Rady Nadzorczej Emitenta)	Zakup usług doradczych	20 840,99

System kontroli programów akcji pracowniczych

W Spółce nie są obecnie prowadzone żadne programy akcji pracowniczych.

Polityka różnorodności stosowana do organów administrujących, zarządzających i nadzorujących Emitenta

Celem realizowanej w Spółce polityki różnorodności jest budowanie świadomości i kultury organizacyjnej otwartej na różnorodność, która prowadzi do zwiększenia efektywności pracy i przeciwdziałania dyskryminacji.

Przy wyborze władz Spółki oraz jej kluczowych menedżerów Spółka dąży do zapewnienia wszechstronności i różnorodności szczególnie w obszarze płci, kierunków wykształcenia, wieku i doświadczenia zawodowego. Podstawą zarządzania różnorodnością jest zapewnianie równych szans w dostępie do rozwoju zawodowego i awansu. W składzie Zarządu Spółki jest obecnie jedna kobieta i trzech mężczyzn, w skład Rady Nadzorczej Spółki wchodzi wyłącznie mężczyźni. Decydującym aspektem są przede wszystkim kwalifikacje oraz merytoryczne przygotowanie do pełnienia określonej funkcji.

5 OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. potwierdza, że zgodnie z jego najlepszą wiedzą, roczne 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.

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 OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. oświadcza, że podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych dokonujący badania rocznego sprawozdania finansowego za rok obrotowy 2020, został wybrany zgodnie z przepisami prawa oraz że podmiot ten oraz biegli rewidenci dokonujący badania tego sprawozdania, spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badaniu, zgodnie z właściwymi przepisami prawa krajowego oraz normami zawodowymi.

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. stwierdza, że wyboru firmy audytorskiej przeprowadzającej badanie rocznego sprawozdania finansowego, tj. Ernst & Young Audyt Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością spółka komandytowa, dokonano zgodnie z przepisami, w tym dotyczącymi wyboru i procedury wyboru firmy audytorskiej, a ponadto:

- a) firma audytorska oraz członkowie zespołu wykonującego badanie spełniali warunki do sporządzenia bezstronnego i niezależnego sprawozdania z badania rocznego sprawozdania finansowego zgodnie z obowiązującymi przepisami, standardami wykonywania zawodu i zasadami etyki zawodowej,
- b) są przestrzegane obowiązujące przepisy związane z rotacją firmy audytorskiej i kluczowego biegłego rewidenta oraz obowiązkowymi okresami karencji,
- c) Emitent posiada politykę w zakresie wyboru firmy audytorskiej oraz politykę w zakresie świadczenia na rzecz emitenta przez firmę audytorską, podmiot powiązany z firmą audytorską lub członka jego sieci dodatkowych usług niebędących badaniem, w tym usług warunkowo zwolnionych z zakazu świadczenia przez firmę audytorską.

7 POZOSTAŁE INFORMACJE

7.1 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 Wielkiej Brytanii.

7.2 Kredyty i pożyczki

Na dzień bilansowy Ryvu Therapeutics S.A. nie posiadało należności z tytułu udzielonych kredytów i pożyczek.

7.3 Struktura głównych lokat kapitałowych i inwestycji

Struktura głównych lokat kapitałowych i inwestycji została przedstawiona w Sprawozdaniu finansowym.

7.4 Postępowania sądowe

W roku obrotowym 2020 Emitent nie był stroną postępowań przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej.

7.5 Poręczenia i gwarancje

Zdarzenie nie wystąpiło w roku obrotowym 2020 ani po jego zakończeniu.

7.6 Nabycie akcji własnych

Zdarzenie nie nastąpiło w 2020 r.

7.7 Informacja o posiadanych oddziałach (zakładach)

Spółka nie posiada oddziałów (zakładów).

7.8 Informacja o ryzykach z tytułu posiadanych instrumentów finansowych

Ryzyka z tytułu posiadanych instrumentów finansowych opisano powyżej.

Zatwierdza się sprawozdanie z działalności Ryvu Therapeutics S.A. za rok obrotowy 1.01.2020 - 31.12.2020.

Kraków, 12 marca 2020 r.

Paweł Przewięźlikowski
Prezes Zarządu

Setareh Shamsili
Wiceprezes Zarządu

Krzysztof Brzózka
Wiceprezes Zarządu

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