



RAPORT Q1 2021
Ryvu Therapeutics S.A.



SPIS TREŚCI

1. WYBRANE DANE FINANSOWE Q1 2021 ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	3
1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym.....	3
1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych	4
1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów	6
1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	6
2. ISTOTNE ZDARZENIA Q1 2021	8
2.1. Zdarzenia po dniu bilansowym	9
2.2. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym (Covid-19).....	10
3. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI	13
4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA	19
5. INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ	20
6. POZOSTAŁE INFORMACJE	21

1. WYBRANE DANE FINANSOWE Q1 2021 ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Sprawozdanie Finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres 3 miesięcy zakończony dnia 31 marca 2021 r. zostało sporządzone zgodnie z zastosowaniem Międzynarodowych Standardów Rachunkowości, Międzynarodowych Standardów Sprawozdawczości Finansowej oraz związanych z nimi interpretacji ogłoszonych w formie rozporządzeń Komisji Europejskiej („MSSF”).

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Za okres od 01.01.2021 do 31.03.2021	Za okres od 01.01.2020 do 31.03.2020	Za okres od 01.01.2021 do 31.03.2021	Za okres od 01.01.2020 do 31.03.2020
Pozycja				
Przychody netto ze sprzedaży	432	250	94	57
Przychody z tytułu dotacji	6 121	5 741	1 339	1 306
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	-	7 524	-	1 711
Pozostałe przychody operacyjne	93	98	20	22
Suma przychodów z działalności operacyjnej	6 646	13 613	1 454	3 096
Koszty operacyjne	-22 301	-18 580	-4 878	-4 226
Amortyzacja	-2 889	-2 430	-632	-553
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej	-15 655	-4 967	-3 424	-1 130
Zysk brutto z działalności kontynuowanej	-13 224	-4 220	-2 892	-960
Zysk netto z działalności kontynuowanej	-13 563	-4 307	-2 966	-980
EBITDA z działalności kontynuowanej	-12 766	-2 537	-2 792	-577
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-11 244	-16 824	-2 459	-3 827
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	-2 038	-3 586	-446	-816
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	-733	-719	-160	-164
Przepływy pieniężne netto, razem	-14 015	-21 129	-3 065	-4 806
Liczba akcji (średnia ważona)	18 355 474	15 971 229	18 355 474	15 971 229
Zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN) – działalność kontynuowana	-0,74	-0,27	-0,16	-0,06
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN) –	-0,74	-0,27	-0,16	-0,06
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN) –	11,45	7,28	2,46	1,60
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN) – działalność	11,45	7,28	2,46	1,60
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję	-	-	-	-

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 31.03.2021	Na dzień 31.12.2020	Na dzień 31.03.2021	Na dzień 31.12.2020
Aktywa razem	282 151	295 640	60 544	64 063
Należności krótkoterminowe	6 751	7 948	1 449	1 722
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	122 204	136 218	26 222	29 518
Pozostałe aktywa finansowe uczestnictwa)	24 965	24 969	5 357	5 411
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	71 993	71 920	15 448	15 585
Zobowiązania długoterminowe	36 939	38 106	7 926	8 257
Zobowiązania krótkoterminowe	35 054	33 813	7 522	7 327
Kapitał własny	210 157	223 721	45 095	48 479
Kapitał zakładowy	7 342	7 342	1 575	1 591

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

1. Pozycje dotyczące rachunku zysków i strat, zestawienia zmian w kapitale własnym oraz rachunku przepływów pieniężnych przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną średnich kursów ogłoszonych przez NBP obowiązujących na ostatni dzień każdego zakończonego miesiąca roku obrotowego:
 - za okres 01.01.2021 – 31.03.2021 r.: 4,5721 PLN,
 - za okres 01.01.2020 – 31.03.2020 r.: 4,3963 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 31 marca 2021 r.: 4,6603 PLN,
 - 31 grudnia 2020 r.: 4,6148 PLN.

1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

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

W pierwszych trzech kwartałach 2021 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 6.646 tys. zł, co oznacza spadek o 51% w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 13.613 tys. zł. Spadek przychodów wynika ze zmniejszenia przychodów ze sprzedaży projektów R&D (spadek o 7.524 tys. zł) częściowo skompensowanego wzrostem przychodów z dotacji (wzrost o 380 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Spadek przychodów ze sprzedaży projektów R&D, w omawianym okresie, jest rezultatem braku komercjalizacji swojego projektu, podczas gdy w pierwszym kwartale 2020 roku zakończono badania fazy I badania klinicznego typu first-in-human z zastosowaniem SEL24/MEN1703 - doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową. Faza I badania, przewidziana w umowie licencyjnej zawartej z Berlin-Chemie (spółka należąca do Grupy Menarini), stanowiła kamień milowy za który Ryvu Therapeutics S.A. otrzymała płatność w wysokości 1.750 tys. euro (7.542 tys. zł).

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

Strata netto Spółki Ryvu Therapeutics S.A. za pierwsze trzy kwartały 2021 r. wyniosła 13.563 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2020 r. w kwocie 4.307 tys. zł. Większa strata w 2021 r. związana jest z faktem omawianego powyżej braku komercjalizacji częściowo skompensowanego uaktualnieniem (pozytywny wpływ wzrostu kursu walutowego) 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, które zostaną objęte przez prestiżowe globalne fundusze biotechnologiczne, tzw. *blue chip investors*, w tym nowych inwestorów: Novo Holdings A/S (inwestycyjne ramię koncernu farmaceutycznego Novo Nordisk), Cowen Healthcare Investments oraz Sanofi Ventures (fundusz koncernu farmaceutycznego Sanofi), a także jej dotychczasowych akcjonariuszy 5AM Ventures, F-Prime Capital Partners, Sofinnova Partners i Epidarex Capital. Jednym z udziałowców w Epidarex Capital jest Eli Lilly, globalna firma farmaceutyczna, która jest również bezpośrednim udziałowcem w NodThera. Akcje Serii B zostały objęte po cenie emisyjnej **2,9702 GBP** za jedną akcję. Powyższa emisja, w ocenie Zarządu, potwierdza wycenę na dzień bilansowy przyjętą na poziomie ceny 1 akcji w wysokości 2,9702 GBP/akcję. W związku ze wzrostem wartości GBP do PLN wartość bilansowa udziałów Spółki Ryvu S.A. w NodThera Ltd. wzrosła z 29.118 tys. zł. do kwoty 31.020 tys. zł.

Wycena udziałów w NodThera Ltd. wg. wartości godziwej

cena emisji nowego udziału (w GBP)	2,9702
średni kurs NBP z dnia 31 marca 2021 r.	5,4679
cena emisji nowego udziału (w PLN)	16.24
liczba udziałów Spółki w NodThera Ltd.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 31 marca 2021 r.	31 019 845
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2020 r.	29 118 228
zmiana z tytułu zmian kursu walutowego - wpływ na wynik brutto	1 901 617
podatek odroczoney	361 307
wpływ na wynik netto	1 540 310

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na koniec marca 2021 r. wyniosła 282.151 tys. zł i zmniejszyła się o 13.489 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2020 r. (295.640 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze. Na koniec marca 2021 r. najistotniejsze pozycje majątku obrotowego to środki pieniężne wynoszące 122.204 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 136.218 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 24.965 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 24.969 tys. zł). Spadek stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianych powyżej wydatków ponoszonych na projekty badawcze oraz kontynuacją wyposażania, w niezbędny sprzęt laboratoryjny, Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków („CBR”). Aktywa trwałe to w większości CBR i wyposażenie laboratoriów, wycena udziałów w Spółce NodThera Ltd. w kwocie 31.020 tys. zł. oraz aktywa z tytułu odroczonego podatku dochodowego w kwocie 476 tys. zł. Wartość aktywów trwałych wzrosła w porównaniu do stanu na dzień 31 grudnia 2020 r. o 1.854 tys. zł. Na wzrost ten wpłynęły głównie wspomniane powyżej nakłady na wyposażenie CBR.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 31 marca 2021 r. wynosił 210.157 tys. zł i wzrósł w porównaniu do 31 grudnia 2020 r. o 13.564 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec marca 2021 r. wyniosły 36.939 tys. zł, a które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z dotacją infrastrukturalną na CBR.

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

	31.03.2021	31.12.2020
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	6,52	8,95
Wskaźnik podwyższonej płynności		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	6,45	8,86

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

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

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra. Na dzień 31 marca 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 147.169 tys. zł. (122.204 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 24.965 tys. zł w obligacjach), zaś na dzień 5 maja 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 129.282 tys. zł (99.320 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 29.962 tys. zł. w obligacjach). Spadek środków pieniężnych od końca marca do maja wynika głównie z ponoszonych kosztów operacyjnych oraz uregulowania ostatnich płatności za budowę CBR i zapłaty za wyposażenie w sprzęt laboratoryjny CBR.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z emisji akcji w 2018 r., emisja akcji w 2020 r., środki uzyskiwane z dotacji z funduszy UE wspierające projekty B+R oraz gotówka generowana z komercjalizacji swoich projektów pozwalają na zrealizowanie planowanych inwestycji, w szczególności realizację już prowadzonych projektów innowacyjnych oraz rozbudowę infrastruktury laboratoryjnej. Przyszłe przychody Emitenta są silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

2. ISTOTNE ZDARZENIA Q1 2021

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

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

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

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

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

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

Covance to jeden z wiodących na świecie 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

Zawarcie umowy dotacji z NCBiR

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

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

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

2.1. Zdarzenia po dniu bilansowym

Powiadomienie od osoby pełniącej obowiązki zarządcze w Spółce

8 kwietnia 2021r. Emitent poinformował, o otrzymaniu powiadomienia sporządzonego na podstawie art. 19 ust. 1 Rozporządzenia MAR (zbycie akcji) od Pana Piotra Romanowskiego – Przewodniczącego Rady Nadzorczej Spółki jako osoby pełniące obowiązki zarządcze w Spółce.

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

W dniu 8 kwietnia 2021 r. do Spółki wpłynęła informacja od amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration - "FDA" lub "Agencja"), nakazująca czasowe częściowe zawieszenie badania klinicznego RVU120 (SEL120) fazy Ib/II prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem pacjentów cierpiących na nawrotową/oporną ostrą białaczkę szpikową (ang. acute myeloid leukemia, AML) lub zespół mielodysplastyczny wysokiego ryzyka.

Badanie zostało częściowo wstrzymane, co oznacza, że pacjenci, którzy obecnie otrzymują RVU120 będą kontynuować terapię, natomiast do badania nie będą włączani nowi pacjenci, aż do czasu wyrażenia zgody na wznowienie badania przez FDA. Spółka współpracuje obecnie z FDA składając wyjaśnienia w celu wznowienia prowadzonego badania.

Deklaracja ustanowienia nierozwadniającego programu motywacyjnego na lata 2021-2024

Spółka poinformowała w dniu 20 kwietnia 2021 r. o otrzymaniu listu intencyjnego od pana Pawła Przewięźlikowskiego – głównego akcjonariusza i Prezesa Zarządu Spółki ("Akcjonariusz"), którego przedmiotem jest deklaracja nieodpłatnego przekazania części akcji posiadanych przez Akcjonariusza, w celu ustanowienia programu motywacyjnego dla pracowników i współpracowników Spółki ("Program"). Przedmiot Programu obejmuje łącznie 1.247.720 akcji zwykłych Spółki ("Akcje") będących własnością Akcjonariusza i stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu. Program będzie realizowany poprzez przyznanie Osobom Uprawnionym (wskazanym poniżej) uprawnienia w postaci prawa do nabycia części Akcji po preferencyjnej cenie.

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

Akcje zostaną przekazane Spółce przez Akcjonariusza nieodpłatnie, zaś Osoby Uprawnione nabędą je po preferencyjnej cenie zapewniającej pokrycie kosztów Programu ponoszonych przez Spółkę (takich jak: doradztwo prawne, prowizje maklerskie, opłaty bankowe i inne), nie wyższej jednak niż 1 zł za jedną Akcję. Realizacja Programu nie będzie miała wpływu na saldo kapitałów własnych Spółki.

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

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

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

W poprzednim okresie sprawozdawczym Emitent odnotował negatywny wpływ opisanych powyżej zdarzeń na postęp w prowadzonym przez siebie samodzielnie badaniu klinicznym CLI120-001, a wpływ

pandemii, był również kontynuowany w I kwartale 2021 r. w zakresie opóźnień spowodowanych przez dostawców zewnętrznych, a także był spowodowany tym, że ośrodki badawcze nadal nie pozwalały na pełne monitorowanie pacjentów w badaniu klinicznym. W związku z powyższym w okresie pandemii badania kliniczne eskalacji dawki fazy I „First in Human (FIH)” zostały szczególnie dotknięte na całym świecie. Wydaje się, iż te negatywne skutki były bardziej dotkliwe w ośrodkach badawczych zlokalizowanych na terenie Stanów Zjednoczonych. W związku z pandemią Covid-19 wszystkie ośrodki kliniczne RVU120 wprowadziły dodatkowe środki bezpieczeństwa i procesy zarządzania ryzykiem, które silnie wpłynęły na możliwości udziału pacjentów w badaniach klinicznych. Dotyczy to także pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie AML, którzy często mają obniżoną odporność. Również wielu pacjentów samodzielnie zdecydowało się ograniczyć kontakty z różnymi placówkami opieki zdrowotnej, aby zminimalizować możliwość ekspozycji na Covid-19. W efekcie rejestracja w niektórych ośrodkach została tymczasowo zawieszona na okres powyżej 4 miesięcy, a w innych Emitent zauważył widoczne spowolnienie. W konsekwencji Spółka zdecydowała o przesunięciu przewidywanego harmonogramu pierwszych wyników badania z grudnia 2020r. na I półrocze 2021 r. Dodatkowym nowym ryzykiem związanym z pandemią dotyczącym rekrutacji pacjentów do onkologicznych badań klinicznych 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 Q1 2021r. 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. 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 Q1 2021 r. Emitent zidentyfikował również ryzyka związane z opóźnieniami w procesach administracyjnych w zakresie przyznawania i rozliczania grantów lub zwrotu podatku VAT oraz procesach regulacyjnych dotyczących badań klinicznych.

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

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

3. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI

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

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

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)

AML/HR-MDS

RVU120 (znane także pod nazwą SEL120) jest wysoce selektywnym, doustnym małowcząsteczkowym 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.

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

Pierwsze podanie RVU120 pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy 1b (FIH ang. First in Human) związku RVU120 u dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) CLI120-001, u których wystąpiły nawroty lub oporność wobec dostępnych terapii miało miejsce 4 września 2019, a do badania klinicznego byli rekrutowani nowi pacjenci w USA do 8 kwietnia 2021 r., kiedy to FDA częściowo wstrzymała prowadzonego badanie kliniczne, na skutek SUSAR (Worsening Pancreatitis G5), którego wystąpienie mogło być prawdopodobnie związane z RVU120. FDA zezwoliła na kontynuację dalszego leczenia RVU120 obecnym pacjentom, którzy są leczeni dawkami niższymi niż 110 mg. W tej chwili Ryvu przygotowuje odpowiedź dla FDA odnośnie częściowego wstrzymania badania, która ma zostać przekazana FDA w maju 2021 r. W związku z tym badaniem CLI120-001 są nadal objęci obecni pacjenci, względem których badanie jest kontynuowane, ale Spółka nie może prowadzić nowych rekrutacji do

badania. Chociaż decyzja FDA obejmuje jedynie ośrodki kliniczne w USA, Spółka zdecydowała również o zawieszeniu badania w Polsce. Opierając się na całościowych danych dotyczących RVU120, Spółka stoi na stanowisku, że jest to nadal obiecująca opcja leczenia pacjentów z nowotworami i planuje ścisłą współpracę z FDA w celu rozwiązania częściowego wstrzymania klinicznego w celu wznowienia naboru do badania. Spółka jest na dobrej drodze do przedstawiania szczegółowych tymczasowych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności na nadchodzących konferencjach naukowych.

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.

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

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

Guzy lite

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 małowcząsteczkowych agonistów STING (Stimulator of Interferon Genes). Białko to jest wewnątrzkomórkowym sensorem kwasów nukleinowych i odgrywa kluczową rolę w aktywacji odpowiedzi odpornościowej na własne, bądź pochodzące od patogenów DNA. Aktywacja ścieżki sygnałowej STING prowadzi do produkcji interferonów typu I, mobilizacji układu odpornościowego oraz prezentacji neoantygenów nowotworowych przez komórki dendrytyczne, co umożliwia wzmocnienie odpowiedzi antynowotworowej ze strony limfocytów T. Opracowane przez Ryvu związki są silnymi aktywatorami białka STING, z potwierdzoną aktywnością komórkową in vitro, która prowadzi do przeciwnowotworowego działania w mysich syngenicznych modelach guzów. Zaawansowany etap projektu umożliwił identyfikację grupy związków charakteryzujących się zwiększonym powinowactwem do wszystkich badanych izoform ludzkiego białka STING, co może przełożyć się na dobrą aktywność przeciwnowotworową w szerszej populacji pacjentów w badaniach klinicznych.

W Q1 2021 główny nacisk położony został na zaawansowane profilowanie wybranych związków in vitro i in vivo w celu umożliwienia selekcji kandydata do badań przedklinicznych, a także w celu przygotowania optymalnej metodologii administracji w badaniach toksykologicznych. W wyniku prowadzonych prac wybrano najbardziej obiecującego kandydata o dobrym ogólnym profilu bezpieczeństwa, zróżnicowanego od innych znanych związków konkurencyjnych rozwijanych w badaniach klinicznych. Równolegle prowadzone prace pozwoliły na dalszą optymalizację procesu produkcji wybranej struktury chemicznej. Aktualnie prowadzone prace skupiają się na finalizacji zaawansowanego profilowania wybranego związku oraz na dostarczeniu danych pozwalających na głębsze zrozumienie zależności PK/PD, które umożliwi zaprojektowanie protokołu badań toksykologicznych. Ponadto prowadzone są badania nad formulacją materiału przygotowanego w zoptymalizowanym procesie produkcji związków.

Drugi projekt realizowany przez Spółkę w obszarze immuno-onkologii ma na celu opracowanie inhibitorów kinazy HPK1 (MAP4K1), która jest jednym z białek biorących udział w kaskadzie

sygnalizacyjnej receptora TCR. Inhibicja aktywności kinazy HPK1 stwarza możliwość wykorzystania potencjału własnego układu odpornościowego pacjenta do selektywnego rozpoznania i atakowania komórek nowotworowych. HPK1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów. Zatem hamowanie jego aktywności zwiększy aktywność komórek T, powodując wyraźną immunologiczną odpowiedź przeciwnowotworową. Opracowane przez firmę, nanomolowe inhibitory HPK1, są jednymi z najsilniejszych związków tego typu ujawnionych w domenie publicznej. W I kwartale 2021 roku kontynuowano optymalizację kilku serii chemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem poprawy, aktywności, selektywności, stabilności metabolicznej oraz parametrów PK. W zakresie farmakologii in vitro zoptymalizowano metodę pozwalającą na wykrywanie modulacji biomarkerów w ludzkich jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (tj. zmniejszenie fosforylacji SLP-76, bezpośredniego substratu kinazy HPK1). Dodatkowo w celu oceny selektywności związków względem innych kinaz zaangażowanych w kaskadę sygnałową zależną od receptora TCR, zoptymalizowano metodę opartą na technice cytometrii przepływowej. Metoda ta pozwala na równoczesne oznaczanie fosforylacji białka SLP76 oraz aktywację ścieżki TCR. W obszarze biologii strukturalnej uzyskano struktury białko-ligand dla wybranych inhibitorów kinazy HPK1. W kolejnych kwartałach 2021 roku planowane jest rozszerzenie profilowania in vivo w oparciu o ustalone protokoły PK / PD oraz alloprzeszczepów w mysich modelach nowotworów jelita grubego.

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

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

Pierwszy ujawniony projekt 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.

Rywu przeprowadziło kampanię wysokoprzepustowych badań przesiewowych, która doprowadziła do zidentyfikowania kilku małowcząsteczkowych serii inhibitorów WRN o zróżnicowanych chemotypach. Prowadzone zaawansowane profilowanie i wstępna ekspansja wybranych serii chemicznych pozwoliła w Q1 2021 na skupienie się na ekspansji najbardziej obiecujących struktur i zredukowanie prac nad chemotypami charakteryzującymi się potencjalnie niepożądanymi właściwościami. Dalsze prace skupiają się na rozwoju i walidacji szerszego portfolio narzędzi niezbędnych do głębszego zrozumienia farmakologii inhibicji WRN przez rozwijane serie i optymalizacji aktywności komórkowej zidentyfikowanych hitów.

Równolegle, w celu dywersyfikacji portfolio chemotypów celujących w białko WRN, rozpoczęto rozwój nowych strategii identyfikacji hitów. Aktualne prace skupiają się na optymalizacji ortogonalnych metodologii prowadzenia badań przesiewowych. Równolegle duży nacisk jest położony na badanie dokładnych mechanizmów działania rozwijanych serii chemicznych a także na pracach mających na celu dostarczenie danych z zakresu biologii strukturalnej, które wsparłyby proces optymalizacji chemicznej prowadzonej w celu poprawy kluczowych parametrów.

W drugim projekcie z obszaru syntetycznej letalności realizowanym w Spółce prowadzone są prace skupiające się na nowotworach z delecją genu metabolicznego MTAP. Prowadzone w Q1 2021 r. prace skupiały się na identyfikacji i walidacji unikalnej materii chemicznej i doprowadziły do zidentyfikowania nowych serii chemicznych o pożądanym własnościach (syntetyczna letalność w modelach komórkowych in vitro). Otrzymane serie będą intensywnie rozwijane w kolejnych kwartałach w oparciu o opracowaną wcześniej kaskadę farmakologiczną .

Trzeci projekt prowadzony w ramach platformy syntetycznej letalności skupia na walidacji nowych celów terapeutycznych z tego obszaru. Podstawowym założeniem, które spełniają wszystkie selekcyjonowane cele terapeutyczne jest potencjał opracowania leku first-in-class, Zidentyfikowano do tej pory kilka celów terapeutycznych potencjalnie spełniających powyższe kryterium. Praca nad ich walidacją toczy się równoległe od końca Q4 2020, a jej zakończenie dla pierwszych celów przewidywane jest z końcem Q2. W przypadku uzyskania pozytywnych wyników rozpoczęta zostanie kampania odkrywania aktywnych związków, tzw. „hitów”. Cele terapeutyczne, dla których uda się zidentyfikować i zwalidować aktywne cząsteczki zostaną włączone do pipeline projektowego firmy.

Inne projekty

Oprócz powyższych prac, Emitent prowadził w Q1 2021 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.

4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

Zarząd Emitenta:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Setareh Shamsili – Wiceprezes Zarządu
- 4) Kamil Sitarz – członek Zarządu

Rada Nadzorcza Emitenta:

- 1) Piotr Romanowski – Przewodniczący Rady Nadzorczej
- 2) Tadeusz Wesołowski – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej
- 3) Rafał Chwast – Członek Rady Nadzorczej
- 4) Axel Glasmacher – Członek Rady Nadzorczej
- 5) Colin Goddard – Członek Rady Nadzorczej
- 6) Jarl Ulf Jungnelius – Członek Rady Nadzorczej
- 7) Thomas Turalski – Członek Rady Nadzorczej

Komitet Audytu:

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

Komitet ds. Wynagrodzeń:

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

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

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień przekazania niniejszego raportu okresowego:

Imię i nazwisko akcjonariusza	Seria A*	Seria B	Serie C,D,E,F,G1,G2	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd							
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	1 183 250	307 630	4 990 880	27,19%	8 490 880	37,9%
Krzysztof Brzózka			250 076	250 076	1,36%	250 076	1,12%
Rada Nadzorcza							
Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)			92 975	92 975	0,51%	92 975	0,41%
Tadeusz Wesołowski (przez Augebit FIZ)			1 039 738	1 039 738	5,66%	1 039 738	4,64%
Piotr Romanowski			381 000	381 000	2,08%	381 000	1,69%
Rafał Chwast			121 115	121 115	0,76%	121 115	0,60%
Thomas Turalski			20 100	20 100	0,11%	20 100	0,09%

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

W okresie sprawozdawczym od ostatniego raportu okresowego miała miejsce jedna zmiana wynikająca ze zbycia 70.000 akcji przez Pana Piotra Romanowskiego, o czym Emitent informował w raporcie bieżącym nr 8/2021 z dnia 8 kwietnia 2021 r. Przed transakcją Pan Piotr Romanowski posiadał 400.000 akcji uprawniających do takiej samej liczby głosów na walnym zgromadzeniu Emitenta, co stanowiło odpowiednio 2,29% akcji w kapitale zakładowym i 1,87% głosów. Po transakcji Pan Piotr Romanowski posiada 381.000 akcji uprawniających do takiej samej liczby głosów (odpowiednio 2,08% w kapitale zakładowym i 1,69 % głosów).

Emitentowi nie są znane żadne inne umowy, które mogą mieć wpływ na zmiany w proporcjach posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy. Nie istnieją inne ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.

Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień bilansowy oraz na dzień przekazania niniejszego raportu okresowego:

Akcjonariusz	Suma akcji	% akcji	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 990 880	27,19%	8 490 880	37,9%
Bogusław Siczkowski	924 384	5,04%	1 474 384	6,58%
Nationale Nederlanden OFE	1 594 000	8,68%	1 594 000	7,11%

*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski, Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta

6. POZOSTAŁE INFORMACJE

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

Brak.

Istotne transakcje z podmiotami powiązаныmi zawarte na warunkach innych niż rynkowe

Nie wystąpiły.

Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Emitenta z innymi podmiotami

Na dzień publikacji raportu Emitent nie tworzy Grupy Kapitałowej. Emitent posiada na dzień sporządzenia niniejszego Sprawozdania 6,07% udziałów w spółce NodThera Ltd. z siedzibą w Wielkiej Brytanii.

Udzielone poręczenia kredytu lub pożyczki lub udzielenie gwarancji

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

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

- Ukończenie badania klinicznego I fazy wiodącego programu SEL120 w ostrej białaczce szpikowej (AML) oraz zespole mielodysplastycznym (MDS)
- Rozszerzenie rozwoju klinicznego SEL120 poprzez rozpoczęcie nowej I fazy badania klinicznego w wybranych wskazaniach guzów litych
- Wsparcie rozwoju klinicznego II fazy programu SEL24/MEN1703 rozwijanego przez Menarini w AML
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego dla agonisty STING oraz wprowadzenie do I fazy badań klinicznych
- Umocnienie pozycji Spółki w zakresie odkrywania i rozwoju nowych terapii onkologicznych 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.

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

W raportowanym okresie miała miejsce pandemia spowodowana Covid-19. Emitent opisał wpływ tego zdarzenia na działalność Spółki w opisie istotnych zdarzeń okresu sprawozdawczego.

Objaśnienia dotyczące sezonowości lub cykliczności działalności Emitenta w prezentowanym okresie

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Informacje o utworzeniu, zwiększeniu, wykorzystaniu i rozwiązaniu rezerw

Informacje o zmianach poziomu rezerw na urlopy oraz premie zostały opisane w nocie 30 sprawozdania finansowego.

Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego.

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

Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych

Informacje o rzeczowych aktywach trwałych zostały opisane w nocie 13 sprawozdania finansowego.

Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych

Informacje o zobowiązaniach z tytułu zakupu rzeczowych aktywów trwałych zostały opisane w nocie 36 sprawozdania finansowego.

Informacje o istotnych rozliczeniach z tytułu spraw sądowych

Nie dotyczy.

Wskazanie korekt błędów poprzednich okresów

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Informacje o zdarzeniach, które wystąpiły po dniu, na który sporządzono sprawozdanie finansowe zostały opisane w notcie 45 sprawozdania finansowego.

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

Informacje dotyczące zmian zobowiązań warunkowych lub aktywów warunkowych zostały opisane w notcie 37 sprawozdania finansowego.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Kraków, dnia 11 maja 2021 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