

RAPORT BIEŻĄCY 19/2021

11 czerwca 2021 r.

Publikacja danych klinicznych z fazy I programu RVU120 i fazy I/II programu SEL24 (MEN1703)

Zarząd spółki Ryvu Therapeutics S.A. w Krakowie ("Spółka"), w nawiązaniu do raportu bieżącego nr 12/2021 z dnia 12 maja 2021 r., informuje o publikacji danych klinicznych dla fazy I programu RVU120 oraz fazy I/II programu SEL24 (MEN1703) na wirtualnym Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2021.

Kluczowe wnioski dotyczące rozwoju klinicznego obu programów:

- RVU120 (inhibitor CDK8/19): w badaniu fazy I na etapie eskalacji dawki zaobserwowano korzystny profil bezpieczeństwa oraz dwie klinicznie istotne odpowiedzi u pierwszych pięciu leczonych pacjentów z AML (ostra białaczka szpikowa) i MDS (zespół mielodysplastyczny), w tym jedną odpowiedź całkowitą (ang. complete response, CR) i jedną odpowiedź erytroidalną (ang. erythroid response).
- SEL24/MEN1703 (dualny inhibitor kinaz PIM/FLT3): trzech z pięciu pacjentów cierpiących na ostrą białaczkę szpikową (AML) z mutacją IDH, leczonych dawką 75-125 mg osiągnęło odpowiedź całkowitą (CR) lub odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (ang. complete response with incomplete haematological recovery, CRi).

Zarząd Spółki uznaje uzyskane dane obu programów za pozytywne, biorąc pod uwagę wczesne oznaki skuteczności klinicznej RVU120 zarówno u pacjentów z AML jak i MDS, którzy byli wcześniej leczeni wieloma liniami terapii, a także wyniki dla SEL24 (MEN1703), które stanowią mocne uzasadnienie dla dalszego rozwoju klinicznego.

RVU120: doustny inhibitor kinaz CDK8/19

RVU120 (SEL120) jest wysoce selektywnym, pierwszym w swojej klasie inhibitorem kinaz CDK8/CDK19, który wykazał skuteczność w wielu modelach in vitro i in vivo guzów litych oraz w nowotworach układu krwiotwórczego. Badanie fazy I (first-in-human) dla RVU120 w

nawrotowej lub odpornej na leczenie postaci AML lub zespołach mielodysplastycznych wysokiego ryzyka (HR-MDS) jest prowadzone w 5 ośrodkach klinicznych w Stanach Zjednoczonych (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04021368>).

Dane prezentowane podczas konferencji EHA 2021 obejmują pierwsze cztery kohorty eskalacji dawki, w których związek RVU120 wykazał zarówno korzystny profil bezpieczeństwa, jak i farmakokinetyczny. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę (ang. Dose Limiting Toxicity, DLT), a wszystkie zgłoszone poważne zdarzenia niepożądane (ang. Serious Adverse Event, SAE) oceniono jako mało prawdopodobne lub niezwiązane z badanym lekiem.

Prezentowane wyniki odnoszą się do pierwszych pięciu pacjentów, którym podano RVU120, natomiast klinicznie istotne odpowiedzi zaobserwowano u pacjentów w dwóch kohortach o najwyższych dawkach:

- Pacjent z kohorty 3 (dawka 50 mg, następnie zwiększona do 75 mg), z HR-MDS, wykazał odpowiedź erytroidalną od cyklu 5 do cyklu 8. Obecnie kontynuuje on leczenie RVU120 w cyklu 13 ze stabilną postacią choroby. Odpowiedź erytroidalna odzwierciedla mniejszą zależność od transfuzji i mniejsze zapotrzebowanie na ilość jednostek krwi w porównaniu z sytuacją wyjściową.
- Pacjent z kohorty 4 (dawka 75 mg), z nawracającą/oporną na leczenie postacią AML, wykazał odpowiedź od cyklu 2, z utrzymującą się białaczką skóry, która całkowicie ustąpiła w cyklu 7, w następstwie czego uzyskano odpowiedź całkowitą. Pacjent ten był uprzednio oporny na leczenie z zastosowaniem venetoclaxu w połączeniu ze środkami hipometylującymi (ang. hypomethylating agents, HMA), co charakteryzuje populację pacjentów o złym rokowaniu.

Ponadto w ramach prezentacji ustnej zostaną omówione dane przedkliniczne, pokazujące mechanizm działania RVU120, który jest spójny i tłumaczy pierwsze sygnały efektywności obserwowane u pacjentów z AML i MDS, w trwającym badaniu klinicznym. Badania przedkliniczne wykazały wysoką efektywność związku, która objawia się całkowitymi regresjami w modelach zwierzęcych AML. W eksperymentach tych obserwowano również odnowę normalnego układu krwiotwórczego, co jest również celem w terapii AML. Prezentowane dane wykazały szczególnie duży potencjał RVU120 w kierunku różnicowania erytroidalnego w komórkach macierzystych szpiku, które transformowano nowotworowo. Prezentowany mechanizm może korzystnie wpływać na hamowanie niedokrwistości, która jest jednym z najtrudniejszych wyzwań klinicznych w skutecznym leczeniu AML i MDS.

Prezentacja ustna: "RVU120/SEL120 CDK8/19 inhibitor - a drug candidate for the treatment of MDS can induce erythroid differentiation in transformed CD34+ hematopoietic progenitor cells" (S164)

- Numer prezentacji: p412-5
- Data i godzina: nagranie prezentacji jest już dostępne na stronie konferencji, natomiast sesja pytań i odpowiedzi odbędzie się na żywo w środę, 16 czerwca (13:00 - 13:45 CEST)

Prezentacja posterowa: "CLI120-001 Phase1b Study of SEL120/RVU120 in patients with AML or High Risk MDS: Preliminary clinical and PK results from initial dose escalation cohorts" (EP480)

- Numer abstraktu: EP480

SEL24/MEN1703: doustny, dualny inhibitor PIM/FLT3

Poster prezentujący wyniki badania typu „first-in-human” związku SEL24 (MEN1703) prowadzonego w ramach badania klinicznego DIAMOND-01 przez partnera Spółki- Grupę Menarini, przedstawia cztery obiektywne odpowiedzi na etapie eskalacji dawki (n=25) oraz na etapie ekspansji kohorty (n=23) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową, w tym 3 z tych 4 pacjentów posiada mutację IDH. Warto zauważyć, że 3 z 5 pacjentów cierpiących na ostrą białaczkę szpikową z mutacjami IDH leczonych dawkami na poziomie 75-125 mg osiągnęło odpowiedź całkowitą (CR) lub odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi). Co istotne odpowiedź osiągnięto u pacjenta, u którego uprzednio doszło do nawrotu choroby po podaniu leku enasidenib, będącego inhibitorem IDH. Ponadto pacjent z mutacją IDH1 uzyskał odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi) oraz przeszedł allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT).

SEL24 (MEN1703) w wyznaczonej dawce rekomendowanej (n=30) 125 mg na dobę, wykazał korzystny profil bezpieczeństwa. Większość zdarzeń niepożądanych stopnia 3 lub zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE) miały charakter hematologiczny lub zakaźny.

Wyniki badań otwierają drogę do dalszego rozwoju związku w nowej, genetycznie określonej populacji pacjentów z mutacjami IDH1/2.

Prezentacja posterowa: "Results from DIAMOND-01 (CLI24-001) TRIAL: First in Human Study of SEL24/MEN1703, a Dual PIM/FLT3 Kinase Inhibitor, in Patients with Acute Myeloid Leukemia" (EP455)

- Numer abstraktu: EP455

Wszystkie prezentowane abstrakty są dostępne on-line i mogą być pobrane ze strony internetowej konferencji: <https://eha2021.ehaweb.org/>.

W piątek, 11 czerwca o godzinie 13:00 CEST (7:00 ET), Spółka zorganizuje telekonferencję, podczas której omówione zostaną wyniki badań klinicznych i przedklinicznych projektów Spółki zaprezentowane podczas konferencji EHA 2021. Rejestracja na spotkanie jest możliwa pod adresem: live.ryvu.com.

Podstawa prawna: art. 17 ust. 1 MAR

Osoby reprezentujące Spółkę:

- Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- Kamil Sitarz – Członek Zarządu