



RAPORT Q3 2021
Ryvu Therapeutics S.A.



SPIS TREŚCI

1. WYBRANE DANE FINANSOWE Q3 2021 ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	1
1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym.....	1
1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych	3
1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów	5
1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	6
2. ISTOTNE ZDARZENIA Q3 2021	7
2.1. Istotne zdarzenia po dniu bilansowym.....	13
2.2. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym (Covid-19).....	16
3. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI	17
4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA	24
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	25
6. POZOSTAŁE INFORMACJE	27

1. WYBRANE DANE FINANSOWE Q3 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 9 miesięcy zakończony dnia 30 września 2021 r. zostało sporządzone zgodnie z zastosowaniem Międzynarodowych Standardów Rachunkowości, Międzynarodowych Standardów Sprawozdawczości Finansowej oraz związanych z nimi interpretacji ogłoszonych w formie rozporządzeń Komisji Europejskiej („MSSF”).

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 30.09.2021	Na dzień 31.12.2020	Na dzień 30.09.2021	Na dzień 31.12.2020
Aktywa razem	233 896	295 640	50 486	64 063
Należności krótkoterminowe	9 518	7 948	2 054	1 722
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	81 019	136 218	17 488	29 518
Pozostałe aktywa finansowe	9 990	24 969	2 156	5 411
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	55 568	71 920	11 994	15 585
Zobowiązania długoterminowe	31 874	38 106	6 880	8 257
Zobowiązania krótkoterminowe	23 694	33 813	5 114	7 327
Kapitał własny	178 328	223 721	38 492	48 479
Kapitał zakładowy	7 342	7 342	1 585	1 591

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
	Za okres od 01.01.2021 do 30.09.2021	Za okres od 01.01.2020 do 30.09.2020	Za okres od 01.07.2021 do 30.09.2021	Za okres od 01.07.2020 do 30.09.2020	Za okres od 01.01.2021 do 30.09.2021	Za okres od 01.01.2020 do 30.09.2020	Za okres od 01.07.2021 do 30.09.2021	Za okres od 01.07.2020 do 30.09.2020
Pozycja								
Przychody netto ze sprzedaży	1 031	850	290	450	226	191	63	101
Przychody z tytułu dotacji	18 193	14 502	6 872	4 897	3 991	3 265	1 500	1 102
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	-	14 315	-	-	-	3 223	-	-
Pozostałe przychody operacyjne	405	313	245	161	89	70	53	36
Suma przychodów z działalności operacyjnej	19 629	29 980	7 407	5 508	4 306	6 749	1 617	1 240
Koszty operacyjne	-81 241	-54 174	-30 896	-17 865	-17 822	-12 196	-6 744	-4 020
Koszty operacyjne (bez programu motywacyjnego)	-66 246	-54 174	-22 768	-17 865	-14 532	-12 196	-4 970	-4 020
Amortyzacja	-9 116	-7 996	-3 191	-3 132	-2 000	-1 800	-697	-705
Wycena programu motywacyjnego	-14 995	-	-8 129	-	-3 289	-	-1 774	-
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej	-61 612	-24 194	-23 489	-12 357	-13 516	-5 447	-5 127	-2 781
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	-46 617	-24 194	-15 361	-12 357	-10 226	-5 447	-3 353	-2 781
Zysk brutto z działalności kontynuowanej	-60 257	-19 926	-22 635	-12 092	-13 219	-4 486	-4 941	-2 721
Zysk netto z działalności kontynuowanej	-60 625	-20 745	-22 817	-12 136	-13 299	-4 670	-4 981	-2 731
Zysk netto z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	-45 630	-20 745	-14 688	-12 136	-10 010	-4 670	-3 206	-2 731
EBITDA z działalności kontynuowanej	-52 496	-16 198	-20 298	-9 225	-11 516	-3 647	-4 431	-2 076
EBITDA z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	-37 501	-16 198	-12 170	-9 225	-8 227	-3 647	-2 657	-2 076
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-58 163	-11 000	-18 522	1 850	-12 759	-2 476	-4 043	416
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	5 114	-27 983	16 277	-11 212	1 122	-6 300	3 553	-2 523
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	-2 150	131 113	-890	135 059	-472	29 516	-194	30 394
Przepływy pieniężne netto, razem	-55 199	92 130	-3 135	125 697	-12 109	20 740	-684	28 287
Liczba akcji (średnia ważona)	18 355 474	16 232 278	18 355 474	16 748 700	18 355 474	16 232 278	18 355 474	16 748 700
Zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN) – działalność kontynuowana	-3.30	-1.28	-1.24	-0.72	-0.72	-0.29	-0.27	-0.16
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-3.30	-1.28	-1.24	-0.72	-0.72	-0.29	-0.27	-0.16
Wartość księgową na jedną akcję (w PLN)	9.72	14.46	9.72	14.01	2.10	3.19	2.10	3.10
Rozwodniona wartość księgową na jedną akcję (w PLN)	9.72	14.46	9.72	14.01	2.10	3.19	2.10	3.10
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-

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

1. Pozycje dotyczące rachunku zysków i strat, zestawienia zmian w kapitale własnym oraz rachunku przepływów pieniężnych przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną średnich kursów ogłoszonych przez NBP obowiązujących na ostatni dzień każdego zakończonego miesiąca roku obrotowego:
 - za okres 01.01.2021 – 30.09.2021 r.: 4,5585 PLN,
 - za okres 01.01.2020 – 30.09.2020 r.: 4,4420 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 30 września 2021 r.: 4,6329 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 9 miesiącach 2021 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 19.629 tys. zł, co oznacza spadek o 35% w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 29.980 tys. zł. Spadek przychodów wynika ze zmniejszenia przychodów ze sprzedaży projektów R&D (spadek o 14.315 tys. zł) częściowo skompensowanego wzrostem przychodów z dotacji (wzrost o 3.691 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

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

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

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

koncentruje się na wzroście wartości prowadzonych projektów planując komercjalizację na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za pierwsze 9 miesięcy 2021 r. wyniosła 60.625 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2020 r. w kwocie 20.745 tys. zł. Większa strata w 2021 r. związana jest z faktem omawianego powyżej braku komercjalizacji oraz nie pieniężnym kosztem wyceny programu motywacyjnego w kwocie 14.995 tys. zł. (opisanym poniżej), częściowo skompensowanych uaktualnieniem (pozytywny wpływ wzrostu kursu walutowego) wyceny udziałów w NodThera Ltd. (opisane poniżej).

Wycena udziałów w NodThera Ltd.

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

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

Kwota finansowania w ramach poszerzonej pierwszej transzy w wysokości 12,1 mGBP wpłynęła do spółki we wrześniu 2021 r. wobec osiągnięcia naukowych kamieni milowych rozwoju programu badawczego spółki zgodnie z aneksowaną umową inwestycyjną. Po dokonaniu tego podwyższenia, na dzień sporządzenia niniejszego Raportu udział Emitenta w kapitale zakładowym NodThera Ltd. wynosi 5,24%. Po zamknięciu drugiej transzy finansowania udział Emitenta w kapitale zakładowym NodThera wynosić będzie 4,63%.

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

Wycena udziałów w NodThera Ltd. wg. wartości godziwej

cena emisji nowego udziału (w GBP)	2,9702
średni kurs NBP z dnia 30 września 2021 r.	5,3653
cena emisji nowego udziału (w PLN)	15,94
liczba udziałów Spółki w NodThera Ltd.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 30 września 2021 r.	30 437 787
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2020 r.	29 118 228
zmiana z tytułu zmian kursu walutowego - wpływ na wynik brutto	1 319 559
podatek odroczoney	250 716
wpływ na wynik netto	1 068 843

Pracowniczy program motywacyjny

W dniu 17 maja 2021 roku Walne Zgromadzenie uchwaliło przyjęcie nierozwadniającego Programu Motywacyjnego na lata 2021-2024 dla pracowników w postaci prawa do nabycia akcji Spółki. Przedmiotem programu jest łącznie 1.247.720 akcji Spółki nieodpłatnie przekazanych przez pana Pawła Przewięźlikowskiego w formie darowizny - założyciela, Prezesa i głównego akcjonariusza Spółki, stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu. Program zapewnia pracownikom prawo do nabycia akcji po preferencyjnej cenie 0,19 zł za akcję, która uwzględnia koszty administracyjne Spółki poniesione w celu przeprowadzenia Programu Motywacyjnego. Wartość godziwa przyznanych opcji ustalana jest na dzień przyznania i ujmowana przez okres nabywania uprawnień w kosztach wynagrodzeń w korespondencji ze zwiększeniem kapitału własnego w czasie nabywania uprawnień przez pracowników w trakcie trwania programu. Za okres, kończący się we wrześniu 2021 r., Spółka rozpoznała, niegotówkowe koszty wyceny programu motywacyjnego w kwocie 14.995 tys. zł. – więcej szczegółów zostało opisanych w śródrocznym sprawozdaniu finansowym w nocie 36.

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na koniec września 2021 r. wyniosła 233.896 tys. zł i zmniejszyła się o 61.744 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2020 r. (295.640 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze. Na koniec września 2021 r. najistotniejsze pozycje majątku obrotowego to środki pieniężne wynoszące 81.019 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 136.218 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 9.990 tys. zł (na koniec 2020 r. wynoszące 24.969 tys. zł). Spadek stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianych powyżej wydatków ponoszonych na projekty badawcze oraz kontynuacji wyposażania, w niezbędny sprzęt laboratoryjny, Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków („CBR”). Aktywa trwałe to w większości CBR i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w Spółce NodThera Ltd. w kwocie 30.438 tys. zł. Wartość aktywów trwałych wzrosła w porównaniu do stanu na dzień 31 grudnia 2020 r. o 4.052 tys. zł. Na wzrost ten wpłynęły głównie wspomniane powyżej nakłady na wyposażenie CBR.

W pasywach Spółki największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 30 września 2021 r. wynosił 178.328 tys. zł i spadł w porównaniu do 31 grudnia 2020 r. o 45.393 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym

źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec września 2021 r. wyniosły 31.874 tys. zł, a które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z dotacją infrastrukturalną na CBR.

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

	30.09.2021	31.12.2020
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	5,61	8,95
Wskaźnik podwyższonej płynności		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	5,44	8,86

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

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

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra. Na dzień 30 września 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 91.009 tys. zł. (81.019 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 9.990 tys. zł w obligacjach), zaś na dzień 31 października 2021 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 84.876 tys. zł (74.886 tys. zł. na rachunkach bankowych oraz 9.990 tys. zł. w obligacjach). Spadek środków pieniężnych od końca września do końca października b.r. wynika głównie z ponoszonych kosztów operacyjnych oraz kosztów związanych z wyposażeniem w sprzęt laboratoryjny CBR.

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

2. ISTOTNE ZDARZENIA Q3 2021

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

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

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

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

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

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

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

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

Nierozwadniający Program motywacyjny (2021-2024)

Spółka poinformowała w dniu 20 kwietnia 2021 r. o otrzymaniu listu intencyjnego od pana Pawła Przewięźlikowskiego – głównego akcjonariusza i Prezesa Zarządu Spółki ("Akcjonariusz"), którego przedmiotem była deklaracja nieodpłatnego przekazania części akcji posiadanych przez Akcjonariusza, w celu ustanowienia programu motywacyjnego dla pracowników i współpracowników Spółki ("Program"). Przedmiot Programu obejmuje łącznie 1.247.720 akcji zwykłych Spółki ("Akcje") będących własnością Akcjonariusza i stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu.

Program będzie realizowany poprzez przyznanie Osobom Uprawnionym (wskazanym poniżej) uprawnienia w postaci prawa do nabycia części Akcji po preferencyjnej cenie. Założenia Programu zostały przyjęte i uchwalone przez Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki, które odbyło się w dniu 17 maja 2021 r.

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

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

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

Celem wdrożenia powszechnego programu motywacyjnego w Spółce pozostaje:

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

Informacja dotycząca wpływu Programu Motywacyjnego na sprawozdanie finansowe Spółki

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

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

Natomiast, przekazanie pracownikom Spółki akcji otrzymanych wcześniej w formie darowizny od pana Pawła Przewięźlikowskiego, w trakcie trwania Programu tj. w latach 2021-2024, zostanie rozpoznane zgodnie z MSSF 2 jako niegotówkowy koszt wynagrodzeń w rachunku wyników Spółki (a więc wpłynie na wynik operacyjny, wynik EBITDA i wynik netto) oraz w pozycji kapitałów własnych jako jego zwiększenie w takiej samej wysokości jak pozycja kosztów okresu. Łącznie kapitał własny Spółki nie ulegnie zmianie.

Wstępny szacunek, dokonany na bazie przyjętych założeń i informacji dostępnych na dzień niniejszego raportu dotyczących m.in.: partycypacji osób uprawnionych w Programie po jego przyjęciu przez

Walne Zgromadzenie Spółki, wskazuje na łączny niegotówkowy koszt dla Spółki na poziomie ok. 51-62 miliona złotych, który będzie rozłożony na okres trwania Programu tj. w latach 2021-2024, podobnie jak ujmowano kwotę 11,2 miliona złotych w latach 2015-2017 w związku z poprzednim programem motywacyjnym w Spółce.

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

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

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

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

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

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

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

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

Konferencja ASCO Annual Meeting, należy do najważniejszych wydarzeń naukowych, gromadzących środowisko naukowe, jak również potencjalnych klientów i partnerów biznesowych – firmy biotechnologiczne i farmaceutyczne, a także inwestorów branżowych.

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

W dniach 9 czerwca – 17 lipca 2021 r. podczas wirtualnego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2021 zaprezentowane zostały najnowsze dane kliniczne z fazy I programu RVU120 oraz fazy I/II programu SEL24 (MEN1703):

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

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

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

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

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

Wyniki badania SEL24 (MEN1703) obejmujące również pacjentów włączonych do fazy II - fazy ekspansji kohorty, potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa SEL24 (MEN1703) na poziomie rekomendowanej dawki i wykazały wstępną skuteczność badanego związku w monoterapii nawrotowej/opornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej. Wyniki te gwarantują kontynuację badań klinicznych SEL24 (MEN1703) w AML.

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

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

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

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

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

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

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

Badanie fazy I/II z zastosowaniem pojedynczego leku, prowadzone metodą otwartej próby, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność cząsteczki RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie, przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi zostało zatwierdzone przez właściwy organ w Polsce oraz uzyskało pozytywną opinię Niezależnej Komisji Bioetycznej, umożliwiając rekrutację pacjentów w ośrodkach w Polsce. Ryvu rozpoczęło proces składania wniosków o zainicjowanie badania klinicznego (ang. CTA – clinical trial application) również w Hiszpanii, planując rozpoczęcie rekrutacji pacjentów w IV kwartale 2021 r.

Złożenie rezygnacji przez Członka Zarządu Spółki z pełnionej funkcji

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

Złożenie pozwu przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A.

W dniu 24 września 2021 r. Spółka złożyła w Sądzie Okręgowym w Krakowie, Wydział IX Gospodarczy, ul. Przy Rondzie 7, pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. z siedzibą w Krakowie ("Wykonawca") o zapłatę kwoty 13.756.717,07 zł. Spółka pozwem dochodzi roszczeń związanych z umową na wykonanie robót budowlanych w ramach generalnego wykonawstwa inwestycji pn.: "Budowa Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków Selvita S.A." ("Kontrakt"), o zawarciu której Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 27/2018 z dnia 13 sierpnia 2018 r. Całkowita wartość Kontraktu wyniosła 68.783.585,34 zł wraz z VAT. Wykonawca miał zrealizować Kontrakt w ciągu 15 miesięcy od daty jego zawarcia, do czego nie doszło. Strony przedłużyły Czas na Ukończenie Kontraktu do 30 kwietnia 2020 r. (zawierając dwa aneksy) oraz zmodyfikowały zakres robót objętych Kontraktem, w tym postanowiły o wyłączeniu części prac lub wykonaniu robót zamiennych.

2.1. Istotne zdarzenia po dniu bilansowym

Powołanie nowego związku branżowego – Polskiego Związku Innowacyjnych Firm Biotechnologii Medycznej BioInMed

W dniu 3 listopada 2021 r. ogłoszone zostało, że do grona stowarzyszeń branżowych działających w Polsce dołączyło Polskie Stowarzyszenie Innowacyjnych Firm Biotechnologii Medycznej BioInMed. Stowarzyszenie zostało założone przez 11 firm, takich jak: Ardigen SA, Selvita SA, Ryvu Therapeutics SA, Captor Therapeutics SA, Celon Pharma SA, ExplorNA Therapeutics SA, OncoArendi Therapeutics SA, Polski Bank Komórek Macierzystych SA, PolTREG SA, Pure Biologics SA oraz WPD Pharmaceuticals Sp. z o.o. Prezesem Związku została Marta Winiarska, która przez ostatnie pięć lat kierowała działaniami public affairs i public relations w Związku Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA.

Stowarzyszenie zostało powołane do współpracy ze wszystkimi interesariuszami oraz administracją publiczną w celu zbudowania ekosystemu, dzięki któremu biotechnologia medyczna stanie się wizytówką polskiej innowacyjności, a w przyszłości być może motorem napędowym gospodarki.

Partner Ryvu – Menarini Group otrzymuje od FDA możliwość uznania SEL24/MEN1703 za lek sierocy w leczeniu ostrej białaczki szpikowej

W dniu 4 listopada 2021 r. Spółka poinformowała, iż Menarini Group otrzymało od amerykańskiego regulatora - Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) informację o możliwości nadania statusu leku sierociego (ang.: Orphan Drug Designation, ODD) dla SEL24/MEN1703 w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML). SEL24/MEN1703 jest pierwszym w swojej klasie, dostępnym doustnie, dualnym inhibitorem PIM/FLT3, rozwijanym przez Menarini Group na mocy wyłącznej licencji udzielonej przez Spółkę.

Status leku sierociego (ODD) jest przyznawany przez FDA terapiom przeznaczonym do leczenia schorzeń, na które cierpi mniej niż 200 000 osób w USA i zapewnia spółkom biotechnologicznym szereg zachęt wspierających rozwój terapii i diagnostyki chorób rzadkich. ODD nie zastępuje procesu zatwierdzania przez organy regulacyjne, a leki na choroby rzadkie muszą przejść standardowy proces badań klinicznych. Jednakże uzyskanie statusu ODD umożliwia korzystanie z doradztwa naukowego FDA w celu przyspieszenia procesu badań klinicznych i poprzez uproszczoną procedurę oceny i rejestracji leku może znacząco skrócić kolejne etapy badań.

Zapowiedź prezentacji wyników badań klinicznych oraz translacyjnych RVU120 oraz SEL24/MEN1703 na konferencjach ASH Annual Meeting & Exposition oraz SABCS

Dnia 4 listopada 2021 r. Spółka poinformowała, że pięć abstraktów prezentujących aktywność kliniczną oraz przedkliniczną RVU120, selektywnego inhibitora kinaz CDK8/19 oraz SEL24 (MEN1703), selektywnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3, zostało zaakceptowanych do prezentacji posterowych podczas nadchodzącej 63. edycji konferencji ASH Annual Meeting & Exposition, która odbędzie się w dniach 11-14 grudnia 2021 r., w Atlancie, w Georgii, USA. Spółka zaprezentuje również poster dotyczący skuteczności przedklinicznej RVU120 w leczeniu raka piersi podczas 44. edycji konferencji San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS), która odbędzie się w dniach 7-10 grudnia 2021 r., w San Antonio, w Teksasie, USA.

Menarini Group, zaprezentuje wyniki badania „first in human” CLI24-001 (DIAMOND-01, ClinicalTrials.gov identifier: NCT03008187) związku SEL24 (MEN1703), prowadzonego w ramach fazy I/II, będącego na etapie eskalacji dawki oraz ekspansji kohorty.

Związek RVU120 wykazał korzystny profil bezpieczeństwa i wczesne oznaki skuteczności u pacjentów z mutacją w genie DNMT3A, w tym całkowitą odpowiedź (ang. complete response, CR) w pierwszych pięciu kohortach pacjentów. Modele przedkliniczne wykazują potencjał kliniczny RVU120 w terapii raka piersi.

Podczas konferencji Spółka zaprezentuje następujące postery:

- CLI120-001 Phase Ib Study of RVU120(SEL120) in Patients with AML and High Risk MDS: Updated Safety/Efficacy Results from Initial Dose Escalation (Publication Number: 3418), Camille Abboud Sr., MD (Washington University in Saint Louis/ Washington University School of Medicine) et al.
- RVU120 (SEL120) CDK8/19 Inhibitor - a Drug Candidate for the Treatment of MDS Can Induce Erythroid Differentiation (Publication Number: 1518), Tomasz Rzymiski, PhD (Ryvu Therapeutics) et al.
- Inhibition of Cyclin Dependent Kinase 8 (CDK8): A Novel Approach to Target the Leukemia Initiating Cells (LICs) in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia (T-ALL) (Publication Number: 250), Sujan Piya, PhD (MD Anderson Cancer Center) et al.
- Preclinical and Clinical Signs of Efficacy of RVU120 (SEL120), a Specific CDK8/19 Inhibitor in DNMT3A-Mutated AML (Publication Number: 2371), Tomasz Rzymiski, PhD (Ryvu Therapeutics) et al.
- SEL24(MEN1703) Inhibits PIM/FLT3 Downstream Target in Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients: Results of the Pharmacodynamics (PD) Assay and Genomic Profiling in the First-in-Human Diamond-01 Trial (Publication Number: 3436), Alessandro Paoli (Menarini Group) et al.

Ponadto, podczas 2021 San Antonio Breast Cancer Symposium, w dniach 7-10 grudnia 2021 r., zaprezentowany zostanie następujący poster:

Selective CDK8/CDK19 inhibitor RVU120 demonstrates efficacy against hormone-independent breast cancer cells in vitro and in vivo (#1766), Tomasz Rzymiski, Ph.D. (Ryvu Therapeutics) et al.

W ramach prezentacji posterowych omówione zostaną dane przedstawiające korzystny profil bezpieczeństwa oraz wstępne oznaki skuteczności RVU120, selektywnego inhibitora kinaz CDK8/19 rozwijanego w obszarze nowotworów hematologicznych i guzów litych, będącego w trakcie badania fazy 1b, "first-in-human", na etapie eskalacji dawki (CL120-001), prowadzonego aktualnie u pacjentów z nawrotową lub oporną (R/R) postacią ostrej białaczki szpikowej (AML) oraz zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS). Wstępne wyniki, wskazujące na skuteczność RVU120, obejmują pełną remisję (ang. complete remission, CR) u pacjenta z AML, oraz odpowiedź erytroidalną (ang. erythroid response, ER) u pacjenta z HR-MDS, z nawrotową postacią choroby, uprzednio leczonych licznymi terapiami.

Ponadto zaprezentowane zostaną wyniki badań translacyjnych RVU120 wskazujące na potencjalny związek pomiędzy odpowiedzią kliniczną u pacjenta z AML, z mutacją w genie DNMT3A, na podstawie wyników z komórek pobranych od pacjentów (PDCs) z mutacją DNMT3A. Natomiast dodatkowe badania translacyjne wykazały związek pomiędzy kliniczną odpowiedzią erytroidalną u pacjenta z MDS z silnym potencjałem różnicowania erytroidalnego RVU120 w modelach przedklinicznych. Obecnie, w siedmiu ośrodkach klinicznych w Stanach Zjednoczonych oraz w Europie, prowadzona jest rekrutacja pacjentów w ramach kohorty 4, mająca na celu zebranie dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa związku.

Zarówno konferencja ASH jak i San Antonio Breast Cancer Symposium należą do najważniejszych wydarzeń naukowych, gromadzących środowisko naukowe, jak również potencjalnych klientów i partnerów biznesowych – firmy biotechnologiczne i farmaceutyczne z całego świata, a także inwestorów branżowych.

NodThera ogłasza postępy w rozwoju NT-0796, nowego inhibitora inflammasomu NLRP3, w badaniu fazy 1 typu „first-in-human”

4 listopada NodThera ogłosiła, że pierwsi zdrowi ochotnicy otrzymali dawki NT-0796 w ramach badania klinicznego fazy 1. NT-0796 jest małocząsteczkowym inhibitorem inflammasomu NLRP3 opartym na zastosowaniu różnicujących, nowatorskich rozwiązań chemicznych, które zapewniają bezprecedensową siłę działania oraz potencjał do przedłużonego efektu farmakodynamicznego (PD), ze zdolnością do przekraczania bariery krew-mózg w badaniach przedklinicznych. NT-0796 selektywniehamuje NLRP3, regulator odpowiedzi zapalnej organizmu, aby zmniejszyć poziom IL-1 β i IL-18 - cytokin prozapalnych, o których wiadomo, że odgrywają rolę w przewlekłym stanie zapalnym leżącym u podstaw szerokiego zakresu chorób przewlekłych. Dane PK i PD z testu stymulacji ex vivo IL-1 β /IL-18 i pobierania próbek płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) w badaniu fazy 1 posłużą do dalszego rozwoju klinicznego.

Pierwszorzędnym celem badania jest ocena bezpieczeństwa i tolerancji NT-0796, natomiast cele drugorzędne obejmują ocenę profilu PK i PD oraz pobieranie próbek płynu mózgowo-rdzeniowego w celu oceny modulacji NLRP3 oraz ekspozycji na związek po podaniu pojedynczej i wielokrotnych dawek narastających.

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

W okresie sprawozdawczym trwała Pandemia COVID-19, która rozpoczęła się w pierwszym kwartale 2020 r. W związku z zaistniałą sytuacją już w 2020 r. Emitent wdrożył, a w raportowanym okresie nadal były przestrzegane, wszystkie zalecenia wydawane przez Główny Inspektorat Sanitarny i inne instytucje rządowe w związku z zagrożeniem epidemiologicznym, 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. Spółka opracowała również politykę wewnętrzną w zakresie przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się koronawirusa oraz podejmowania działań mających na celu zapewnienie odpowiednich warunków bezpieczeństwa i higieny pracy. Polityki wewnętrzne są na bieżąco aktualizowane do najnowszych wytycznych i zmieniających się warunków.

W poprzednich okresach sprawozdawczych, pandemia istotnie wpływała na przebieg będącego własnością Ryvu i prowadzonego przez Emitenta badania klinicznego CLI120-001 (RVU120 AML/HR-MDS), a wpływ pandemii w pewnym stopniu utrzymywał się również w III kwartale 2021 roku. W związku z trwającą pandemią COVID-19, ośrodki kliniczne RVU120 utrzymywały dodatkowe środki bezpieczeństwa i procesy zarządzania ryzykiem, które ograniczały m.in. możliwość bezpośredniego monitorowania ośrodków klinicznych, a także wpłynęły na możliwość udziału niektórych pacjentów w badaniach klinicznych. Dotyczy to również pacjentów z nawrotową, oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (AML), którzy często mają obniżoną odporność. Wielu pacjentów samodzielnie decydowało się również ograniczyć kontakty z placówkami służby zdrowia, aby zminimalizować możliwość ekspozycji na koronawirusa. Dodatkowym, nowym ryzykiem wywołanym przez pandemię dla rekrutacji do onkologicznych badań klinicznych, było rozpoczęcie kampanii szczepień przeciwko COVID19, a konkretnie wpływ na kwalifikowalność pacjentów do badań klinicznych w okresie bliskim szczepieniu.

Zarząd Spółki na bieżąco analizuje sytuację związaną z rozprzestrzenianiem się pandemii koronawirusa i wdraża odpowiednie środki bezpieczeństwa. Dodatkowo, w związku z uruchomieniem ogólnopolskiego programu szczepień przeciw COVID-19, Ryvu wspiera pracowników w możliwości wzięcia udziału w ww. programie.

Ewentualne nowe okoliczności, mające istotny wpływ na wyniki finansowe i sytuację biznesową Emitenta, zostaną niezwłocznie zakomunikowane przez Emitenta 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.

Pipeline

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	Dane z fazy II 2022
RVU120 CDK8/19	AML/MDS					LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY	Dodatkowe dane z fazy Ib w Q4 2021
	GUZY LITE						Pierwsze dane z fazy I HT 2022

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE

NAZWA PROGRAMU/ CEL TERAPEUTYCZNY	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWDYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
SYNTEZYCZNA LETALNOŚĆ							
PRMT5	GUZY LITE						
WRN	GUZY LITE						
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA						
IMMUNOONKOLOGIA							
HPK1	GUZY LITE						Kandydat przedkliniczny 2022
STING	GUZY LITE						Złożenie IND 2022
WSPÓŁPRACA BADAWCZA						Galápagos	MERCK

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, małowadczym związkem 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 sukcesem w marcu 2020r, a wyniki przedstawiono na 25. dorocznym Kongresie Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA 2020). Następnie, w ośrodkach klinicznych w Stanach Zjednoczonych i Europie rozpoczęto kolejny etap badania - etap ekspansji kohorty u pacjentów z nawrotową, oporną na leczenie postacią ostrej białaczki szpikowej. Celem drugiej części badania jest dalsza ocena profilu bezpieczeństwa oraz aktywności SEL24/MEN1703 jako monoterapii.

W czerwcu 2021 r. partner Spółki - Menarini zaprezentował dodatkowe dane dotyczące etapu ekspansji kohorty w badaniu SEL24/MEN1703, podczas wirtualnych kongresów Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO) i Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA), które odbyły się odpowiednio w dniach 4-8 czerwca oraz 9-17 czerwca bieżącego roku. Zaprezentowane dane potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa leku w dawce rekomendowanej (RD) i wykazały wstępną efektywność jako monoterapii w nawrotowej/opornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej (AML), szczególnie u pacjentów z mutacjami IDH1/2, zarówno leczonych, jak i nieleczonych wcześniej inhibitorami IDH.

We wspomnianych wyżej prezentacjach Menarini przedstawiło cztery obiektywne odpowiedzi na etapie eskalacji dawki (n=25) oraz na etapie ekspansji kohorty (n=23) u pacjentów z ostrą białaczką szpikową, w tym 3 z tych 4 pacjentów posiadających mutację IDH. Warto zauważyć, że 3 z 5 pacjentów cierpiących na ostrą białaczkę szpikową z mutacjami IDH leczonych dawkami na poziomie 75-125 mg osiągnęło odpowiedź całkowitą (CR) lub odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi). Co istotne odpowiedź osiągnięto u pacjenta, u którego uprzednio doszło do nawrotu choroby po podaniu leku enasidenib, będącego inhibitorem IDH. Ponadto pacjent z mutacją IDH1 uzyskał odpowiedź całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi) oraz przeszedł allogeniczny przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT).

Menarini potwierdziło, że wyniki te uzasadniają dalsze badania SEL24/MEN1703 w AML. Badanie kliniczne skupiające się na subpopulacji pacjentów z mutacjami IDH1/2 rozpoczęło się w lipcu 2021 r.

Dodatkowo, 4 listopada 2021r., opublikowana została informacja, iż abstrakt zatytułowany "SEL24 (MEN1703) Inhibits PIM/FLT3 Downstream Target in Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients: Results of the Pharmacodynamics (PD) Assay and Genomic Profiling in the First-in-Human Diamond-01 Trial" został zaakceptowany do prezentacji posterowej podczas 63. edycji konferencji ASH Annual Meeting & Exposition, która odbędzie się w dniach 11-14 grudnia 2021 r., w Atlancie, w Georgii, USA.

W tym samym dniu Menarini ogłosiło również otrzymanie od amerykańskiego regulatora - Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) informacji o możliwości nadania statusu leku sierociego (ang.: Orphan Drug Designation, ODD) dla SEL24/MEN1703 w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML).

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

RVU120 (SEL120)

RVU120 (znany również jako SEL120) jest wysoce selektywnym i biodostępnym po podaniu doustnym podwójnym inhibitorem kinaz CDK8/CDK19, które są kluczowymi celami molekularnymi zaangażowanymi w modulację transkrypcji w wielu typach nowotworów. Obecnie, Emitent prowadzi dwa badania kliniczne dotyczące cząsteczki RVU120: (i) fazę Ib u pacjentów z AML/HR-MDS (NCT04021368) oraz (ii) fazę I/II w nawrotowych/opornych na leczenie przerzutowych lub zaawansowanych guzach litych (NCT05052255). Dodatkowo, prowadzone są liczne prace w obszarze badań translacyjnych, mające na celu dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, określenie docelowych populacji pacjentów oraz walidację RVU120 w innych wskazaniach hematologicznych oraz guzach litych. Wyniki badań translacyjnych będą aktywnie wspierać plan rozwoju klinicznego RVU120.

Kluczowe osiągnięcia w III kwartale:

- Zgoda FDA na wznowienie częściowo wstrzymanego badania klinicznego fazy Ib RVU120 (SEL120) w AML/HR-MDS. Częściowe wstrzymanie badania klinicznego zostało nałożone w kwietniu 2021 r., po zgłoszeniu FDA poważnego zdarzenia niepożądanego (SAE) obejmującego zgon pacjenta, który może być związany z RVU120. Rekrutacja do badania została wstrzymana, ale pacjenci, którzy byli już poddawani leczeniu RVU120, mogli je kontynuować. Jak informowano dnia 14 lipca, w oparciu o zalecenia Agencji, została wydana zgoda FDA na wznowienie rekrutacji do dawki 75 mg (EOD) w standardowym schemacie 3+3, zgodnie ze zmienionym protokołem mającym na celu zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów. Zmiana protokołu objęła zmodyfikowane kryteria wykluczenia, zakres monitorowania i częstotliwość badań laboratoryjnych. Po zakończeniu kohorty 75 mg, wygenerowane dane zostaną poddane przeglądowi przez Agencję i zostanie ustanowiona dalsza strategia eskalacji dawki.
- Podanie RVU120 (SEL120) pierwszemu pacjentowi w ramach fazy I/II badania klinicznego w terapii nawrotowych/opornych na leczenie, przerzutowych lub zaawansowanych guzów litych. Dnia 25 sierpnia br., pierwszy pacjent otrzymał dawkę RVU120 w otwartym badaniu fazy I/II, oceniającym bezpieczeństwo i skuteczność RVU120. Badanie kliniczne zostało wcześniej zatwierdzone przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w Polsce, jak również uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej, umożliwiającą rekrutację pacjentów w Polsce. W III kwartale uruchomiono do rekrutacji dwa polskie ośrodki kliniczne: (i) Ośrodek Badań Klinicznych Wczesnych Faz Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku oraz (ii) Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie. Złożono również wnioski o rozpoczęcie badania klinicznego w Hiszpanii, którego celem jest rozpoczęcie rekrutacji w IV kwartale 2021 r.
- Badanie kliniczne fazy Ib RVU120 (SEL120) w AML/HR-MDS rozszerzone na Polskę. W III kwartale br., aktywowano dwa polskie ośrodki kliniczne: (i) Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku oraz (ii) Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Wraz z pięcioma ośrodkami w Stanach Zjednoczonych, jest więc obecnie siedem ośrodków klinicznych, które rekrutują pacjentów do badania klinicznego fazy Ib RVU120 w AML/HR-MDS.

O CZĄSTECZCE RVU120 (SEL120)

RVU120 (SEL120) jest selektywnym, pierwszym w swojej klasie inhibitorem CDK8/CDK19, który wykazał skuteczność w wielu modelach guzów litych *vitro* oraz *in vivo*, a także w hematologicznych nowotworach złośliwych. CDK8 jest kinazą wchodzącą w skład kompleksu mediatora, zaangażowaną zarówno w aktywację, jak i represję transkrypcji. Kompleks CDK8-mediator integruje podstawową maszynę transkrypcyjną z aktywnością onkogennych czynników transkrypcyjnych i epigenetycznych. Hamowanie CDK8 może tłumić kluczowe onkogenne programy transkrypcyjne i indukować geny zaangażowania linii w AML. CDK8 i CDK19 są również przedklinicznie zweryfikowanymi nowymi celami w leczeniu raka piersi i prostaty. Celowanie w CDK8 i jego paraloga CDK19 przy użyciu silnego i selektywnego inhibitora CDK8 RVU120, może być skutecznym sposobem leczenia zarówno nowotworów hematologicznych, jak i guzów litych z rozregulowaną transkrypcją. Zgodnie z posiadanymi przez Spółkę informacjami, obecnie nie ma konkurencyjnych selektywnych inhibitorów kinaz CDK8/19 aktywnie testowanych w badaniach klinicznych.

RVU120 został wewnętrznie odkryty przez Ryvu i otrzymał wsparcie z programu Leukemia & Lymphoma Society Therapy Acceleration Program® (TAP), strategicznej inicjatywy mającej na celu bezpośrednie partnerstwo z innowacyjnymi firmami biotechnologicznymi i wiodącymi instytucjami badawczymi w celu przyspieszenia rozwoju obiecujących nowych terapii nowotworów krwi .

25 marca 2020 r. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) przyznała RVU120 oznaczenie leku sierocego (ODD) do leczenia pacjentów z AML.

O badaniu RVU120 w AML/HR-MDS (CLI120-001)

Podstawowym celem badania CLI120-001, pierwszego u ludzi (FIH) badania RVU120 fazy I w nawrotowej lub odpornej na leczenie AML lub MDS wysokiego ryzyka, jest ocena bezpieczeństwa i tolerancji RVU120, a także ustalenie dawki zalecanej do fazy II (RP2D). Drugorzędowe punkty końcowe obejmują pomiary właściwości farmakokinetycznych (PK) oraz ocenę oznak aktywności klinicznej. Odpowiedź na RVU120 będzie oceniana na podstawie indywidualnych kryteriów odpowiedzi dla każdej choroby wstępnie zdefiniowanej w protokole badania. Ponadto, celem eksploracyjnym badania, jest ocena istotnej odpowiedzi farmakodynamicznej (PD) poprzez badanie biomarkerów w próbkach pacjentów, takich jak fosforylacja STAT5, oraz identyfikacja markerów molekularnych, które mogą wskazywać na lepszą odpowiedź na leczenie RVU120.

Pierwszemu pacjentowi w badaniu klinicznym CLI-120 dawkę podano 4 września 2019 r., a do badania rekrutowano pacjentów w USA do 8 kwietnia 2021 r., kiedy to Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) nakazała częściowe wstrzymanie badania klinicznego na skutek zgłoszonego przez Ryvu wystąpienia ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego - SUSAR (ang. Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction), możliwie/prawdopodobnie związanego z lekiem badanym. Po zniesieniu częściowego wstrzymania badania klinicznego przez FDA w lipcu 2021 r., na podstawie zaleceń Agencji, wznowiono nabór do badania w dawce 75 mg (co drugi dzień – ang. Every Other Day – EOD) w standardowym schemacie 3+3, zgodnie ze zmienionym protokołem. Zmiana protokołu objęła zmodyfikowane kryteria wykluczenia, zakres monitorowania i częstotliwość badań laboratoryjnych. Oprócz pięciu badanych ośrodków w USA, Ryvu aktywowało we wrześniu dwa nowe ośrodki w Polsce. Po zakończeniu kohorty 75 mg, dane wygenerowane z tej kohorty, a także dalsza strategia zwiększania dawki, zostaną poddane ocenie FDA. Pod warunkiem uzyskania zgody Agencji, dozwolona będzie eskalacja dawki do kolejnych kohort >75 mg. Ostateczne wyniki badania fazy Ib spodziewane są w 2022 roku.

Badanie CLI120-001 jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod identyfikatorem NCT04021368 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04021368>).

O badaniu RVU120 w guzach litych (RVU120-SOL-021)

Celem badania klinicznego RVU120-SOL-021 fazy I/II jest zbadanie bezpieczeństwa i skuteczności RVU120 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi. Badanie jest zaprojektowane w dwóch częściach. Część pierwsza badania (faza I) polega na eskalacji dawki zgodnie ze standardowym schematem 3+3 i ma na celu włączenie do badania dorosłych pacjentów z nowotworami litymi, u których nie były skuteczne dostępne, standardowe terapie. Podstawowym celem fazy I jest określenie bezpieczeństwa, tolerancji i zalecanej dawki do fazy II (RP2D). Cele drugorzędowe obejmują określenie farmakokinetyki (PK), farmakodynamiki (PD)

i wstępnej aktywności przeciwnowotworowej RVU120 jako monoterapii. Część druga badania (faza II) ma na celu poszerzenie oceny zarówno bezpieczeństwa, jak i skuteczności. Faza II badania wykorzystuje adaptacyjny, dwuetapowy model Simona i obejmuje pacjentów ze specyficznymi, nawrotowymi/opornymi na leczenie typami nowotworów, albo jako pojedynczy lek, albo w połączeniu ze standardowymi lekami przeciwnowotworowymi, w dwóch lub czterech grupach. Rekrutacja do tych grup badawczych fazy II zostanie przeprowadzona jednocześnie, dlatego ukończenie jednego ramienia nie wpłynie na ukończenie innych ramion. Do każdej grupy badawczej planuje się włączenie do 24 pacjentów. Obecnie trwają dodatkowe badania translacyjne i dotyczące biomarkerów w celu potwierdzenia, które docelowe populacje pacjentów zostaną wybrane.

Pierwszy pacjent w badaniu miał podane RVU120 w dawce 75mg 25 sierpnia 2021 roku. Badanie aktywnie rekrutuje pacjentów w dwóch ośrodkach badawczych w Polsce, a proces składania wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego został już zainicjowany w Hiszpanii. Wstępne wyniki części pierwszej badania (faza I) spodziewane są w 2022 roku.

Badanie RVU120-SOL-021 jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT05052255 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05052255?term=RVU120&draw=1&rank=1>).

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

Spółka prowadzi obecnie kilka projektów z tego obszaru celujących w genetycznie zdefiniowane typy nowotworów litych i wykorzystując 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 MSI, takich jak nowotwory jelita grubego, jajnika, trzonu macicy i żołądka.

Ryvu przeprowadziło kampanię wysokoprzepustowych badań przesiewowych, która doprowadziła do zidentyfikowania kilku małowcząsteczkowych serii inhibitorów WRN o zróżnicowanych chemotypach. Dalsze profilowanie wybranych serii chemicznych umożliwiło deseleksję chemotypów charakteryzujących się potencjalnie niepożądanymi właściwościami, podczas gdy ewaluacja dostępnych danych doprowadziła do nominacji dodatkowych chemotypów do dalszego profilowania i ekspansji.

W Q3 2021 prace projektowe skupiły się na dalszej ekspansji oraz optymalizacji kluczowych parametrów najbardziej obiecujących chemotypów. Kontynuowane profilowanie nowo opracowanych związków umożliwiło zaawansowaną charakteryzację rozwijanych serii chemicznych oraz ich aktywności komórkowej. W tym samym czasie duży nacisk położono na dodatkowe procesy mające na celu identyfikację nowej materii chemicznej o ortogonalnych mechanizmach działania. W szczególności przeprowadzono fizyczne jak i wirtualne kampanie wysokoprzepustowych badań przesiewowych. Aktualnie główny nacisk położony jest na walidację nowych serii związków aktywnych

a także dokończenie dodatkowych badań przesiewowych w celu dywersyfikacji portfolio chemotypów celujących w białko WRN. Równocześnie kontynuowana jest optymalizacja wybranych serii chemicznych w celu umożliwienia ich dalszego rozwoju.

W drugim projekcie z obszaru syntetycznej letalności realizowanym w Spółce prowadzone są prace skupiające się na nowotworach litych z delecją genu metabolicznego MTAP, która występuje w 10-15% wszystkich nowotworów ludzkich. Delecja MTAP skutkuje masywną akumulacją metylo tioadenozyny (MTA) w komórkach. MTA w wysokich stężeniach jest bardzo selektywnym inhibitorem metylotransferazy PRMT5, kompetycyjnym do substratu: S-adenozylometioniny (SAM). Akumulacja MTA w komórkach z delecją MTAP powoduje częściowe zahamowanie aktywności metylacyjnej PRMT5, co z kolei powoduje obniżenie poziomu symetrycznej dimetylacji argininy całego proteomu, a co za tym idzie zwiększoną wrażliwością komórek na modulację aktywności metylosomu. Strategia Spółki polega na rozwoju MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5, które selektywnie zahamują wzrost komórek nowotworowych z delecją MTAP. Obecnie testowane w badaniach klinicznych inhibitory PRMT5 nie wykazują różnicowego działania w zależności od statusu MTAP. Prowadzone w H1 2021 r. prace skupiały się na identyfikacji i walidacji unikalnej materii chemicznej i doprowadziły do zidentyfikowania nowej serii chemicznej o pożądanych własnościach (potwierdzona syntetyczna letalność w modelach komórkowych in vitro). Otrzymane serie są obecnie rozwijane w kierunku weryfikacji aktywności w modelach in vivo i etapu kandydata przedklinicznego. Walidacja cząsteczek w mysim modelu ksenoprzeszczepu z delecją genu MTAP planowana jest w Q1 2022.

Oprócz dwóch ujawnionych projektów, Ryvu prowadzi obecnie wiele wewnętrznych inicjatyw skoncentrowanych na identyfikacji i walidacji nowych celów w obszarze syntetycznej letalności. Podstawowym założeniem, które spełniają wszystkie selekcionowane cele terapeutyczne jest potencjał opracowania leku first-in-class. Zidentyfikowano do tej pory kilka celów terapeutycznych potencjalnie spełniających powyższe kryterium. Prace nad ich walidacją są aktualnie w toku. Dla jednego z wyselekcjonowanych celów molekularnych została przeprowadzona walidacja w komórkowych modelach in vitro i w H2 2021 planowane jest rozpoczęcie kampanii screeningu wysokoprzepustowego w celu identyfikacji aktywnych związków, tzw. „hit finding”. W tym samym czasie trwają prace nad selekcją i eksperymentalną walidacją kolejnych celów molekularnych o potencjale leku first-in-class. Cele terapeutyczne, dla których uda się zidentyfikować i zwalidować aktywne cząsteczki zostaną włączone do pipeline projektowego firmy.

Projekty z obszaru immuno-onkologii

Celem projektów w tym obszarze jest rozwój nowatorskich immunoterapii na bazie rozwiązań, które przewyżniają 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, z potwierdzoną aktywnością komórkową *in vitro*, która prowadzi do przeciwnowotworowego działania w mysich syngenicznych modelach guzów. W toku prowadzonych prac projektowych, Ryvu zidentyfikowało elementy strukturalne pozwalające na uzyskanie podwyższonej aktywności w ludzkich komórkach układu immunologicznego. Dalsze prace doprowadziły do zawężenia i selekcji wąskiej listy najbardziej obiecujących związków z najbardziej optymalnym ogólnym profilem aktywności i bezpieczeństwa.

W Q3 2021 prace projektowe skupiły się przede wszystkim na profilowaniu *in vivo* najbardziej obiecującego związku w celu umożliwienia zebrania odpowiedniego zestawu danych niezbędnych do rozpoczęcia dalszych badań toksykologicznych. W wyniku prowadzonych prac potwierdzono profil aktywności umożliwiający uzyskanie całkowitej regresji guzów oraz odpowiednią aktywację układu immunologicznego w mysim syngenicznym modelu nowotworowym. Dodatkowo kontynuowano zaawansowane badania z zakresu PK/PD w celu zaplanowania badań IND. Ponadto zakończono optymalizację wielogramowego procesu syntetycznego oraz przygotowano odpowiednią ilość materiału wystarczającą do kontynuacji aktualnie prowadzonych badań *in vivo* oraz przeprowadzenia badań toksykologicznych.

Drugi program badawczy realizowany przez firmę Ryvu w dziedzinie immuno-onkologii, dotyczy drobnocząsteczkowych inhibitorów kinazy HPK1 (MAP4K1) - enzymu uczestniczącego w kaskadzie sygnalizacyjnej receptora TCR, pełniącego rolę negatywnego regulatora aktywacji. Zahamowanie aktywności kinazowej HPK1 skutkuje równoczesną aktywacją limfocytów T. Pobudzony w ten sposób układ immunologiczny pacjenta, wykorzystując własny potencjał, bardziej wydajnie zwalcza komórki nowotworowe. Rozwijane w laboratoriach RYVU inhibitory charakteryzuje nanomolowa aktywność względem HPK1 co czyni je jednymi z najsilniejszych inhibitorów, udokumentowanych do tej pory. Ponadto badane inhibitory cechuje wysoka selektywność względem kinaz występujących na ścieżce sygnalizacyjnej receptora TCR oraz dobra przepuszczalność przez błony komórkowe. W trzecim kwartale 2021 kontynuowano prace optymalizacyjne związków chemicznych ukierunkowane na poprawę selektywności, stabilności metabolicznej, parametrów fizykochemicznych oraz parametrów PK. Dla inhibitorów charakteryzujących się najwyższą selektywnością i aktywnością wykonano eksperymenty PK oraz PK/PD. Otrzymane dane umożliwiły ocenę aktywności *in vivo* wybranych związków oraz nominowanie cząsteczki wiodącej do badania skuteczności w mysim modelu potrójnie ujemnego raka piersi. Przy podaniu doustnym w modelu mysim z wszczepioną linią komórkową potrójnie ujemnego raka piersi (EMT-6) zaobserwowano początkowe sygnały wskazujące na aktywność testowanej substancji. Trwają dalsze prace mające na celu poprawę bezpieczeństwa stosowanej substancji oraz poprawę zaangażowania celu terapeutycznego *in vivo*.

INNE PROJEKTY

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

4. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

Zarząd Emitenta:

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

Rada Nadzorcza Emitenta:

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

Komitet Audytu:

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

Komitet ds. Wynagrodzeń:

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

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

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

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

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 30.09.2021:

Imię i nazwisko akcjonariusza	Seria A*	Seria B	Serie C,D,E,F,G1,G2	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd							
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	73 033	307 630	3 949 517	21,52%	7 449 517	33,25%
Krzysztof Brzózka		17 245	250 076	267 321	1,46%	267 321	1,19%
Kamil Sitarz		17 865		17 865	0,10%	17 865	0,08%
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			331 000	331 000	1,80%	331 000	1,48%
Rafał Chwast			121 115	121 115	0,76%	121 115	0,60%
Thomas Turalski			20 100	20 100	0,11%	20 100	0,09%

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

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

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

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

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

Akcje posiadane przez znaczących akcjonariuszy Spółki na dzień bilansowy 30.09.2021:

Akcjonariusz	Suma akcji	% Akcji	Liczba głosów	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	3 949 517	21,52%	7 449 517	33,25%
Bogusław Sieczkowski	924 384	5.04%	1 474 384	6.58%
Nationale Nederlanden OFE	1 771 000	9.65%	1 771 000	7.90%
Tadeusz Wesołowski (with Augebit FIZ)	1 132 713	6.17%	1 132 713	5.06%
Aviva OFE	1 122 859	6,12%	1 122 859	5,01%

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

6. POZOSTAŁE INFORMACJE

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

Emitent złożył pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. z siedzibą w Krakowie o zapłatę kwoty 13.756.717,07 zł. Emitent pozwem dochodzi roszczeń związanych z umową na wykonanie robót budowlanych w ramach generalnego wykonawstwa inwestycji pn.: "Budowa Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków Selvita S.A." ("Kontrakt"), o zawarciu której Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 27/2018 z dnia 13 sierpnia 2018 r. Całkowita wartość Kontraktu wyniosła 68.783.585,34 zł wraz z VAT.

Istotne transakcje z podmiotami powiązanymi zawarte na warunkach innych niż rynkowe Nie wystąpiły.

Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Emitenta z innymi podmiotami
Na dzień publikacji raportu Emitent nie tworzy Grupy Kapitałowej. Emitent posiada na dzień sporządzenia niniejszego Sprawozdania 5,24% udziałów w spółce NodThera Ltd. z siedzibą w Cambridge, Wielkiej Brytanii.

Udzielone poręczenia kredytu lub pożyczki lub udzielenie gwarancji

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

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

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

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

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

Objaśnienia dotyczące sezonowości lub cykliczności działalności Emitenta w prezentowanym okresie
Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Informacje o utworzeniu, zwiększeniu, wykorzystaniu i rozwiązaniu rezerw

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

Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego.

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

Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych

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

Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych

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

Informacje o istotnych rozliczeniach z tytułu spraw sądowych

Nie dotyczy.

Wskazanie korekt błędów poprzednich okresów

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Informacja 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 notce 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 notce 38 sprawozdania finansowego.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Kraków, dnia 9 listopada 2021 r.

Paweł Przewięźlikowski
Prezes 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