

## RAPORT BIEŻĄCY 8/2022

10 czerwca 2022 r.

### Publikacja najnowszych danych klinicznych fazy 1b oraz danych przedklinicznych dla programu RVU120 i fazy 1/2 programu SEL24 (MEN1703)

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "Ryvu"), w nawiązaniu do raportu bieżącego nr 6/2022 z dnia 12 maja 2022 r., informuje o publikacji zaktualizowanych danych klinicznych RVU 120 z badania Fazy 1b eskalacji dawki, prowadzonego u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) podczas dorocznego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2022. Ponadto partner Ryvu, Grupa Menarini, przedstawi aktualne wyniki kliniczne dla SEL24 (MEN1703) z badania fazy 1/2 u pacjentów z AML z mutacjami genów IDH1/2.

W ocenie Zarządu Spółki, dane kliniczne zaprezentowane podczas EHA 2022 wskazują na skuteczność RVU120 jako monoterapii oraz na trwałe korzyści w terapii pacjentów, którzy aktualnie posiadają nieliczne możliwości leczenia, jak również potwierdzają hipotezę odpowiedzi na terapię w molekularnie zdefiniowanej podgrupie pacjentów z mutacjami w genach DNMT3A i NPM1. W oparciu o zachęcające wyniki badań, Spółka planuje kontynuację eskalacji dawki i dalszy rozwój kliniczny RVU120 zarówno w subpopulacji pacjentów wyselekcjonowanych w oparciu o biomarkery predykcyjne, jak również w szerszej grupie pacjentów cierpiących na AML.

Dane przedstawione przez Grupę Menarini dotyczące SEL24 (MEN1703) oraz dodatkowe informacje uzyskane podczas spotkań projektowych potwierdziły skuteczność SEL24 jako monoterapii oraz potencjał do dalszego rozwoju w różnych populacjach w AML.

Ryvu omówi dane dotyczące RVU120 zaprezentowane w trakcie EHA2022 w ramach dedykowanego webinarium: "A First-in-Class CDK8/19i in Phase I Studies for Hematological Malignancies and Solid Tumors". Podczas webinarium wystąpi dr Michael Savona, MD (Vanderbilt University School of Medicine), który omówi aktualnie dostępne opcje terapeutyczne i niezaspokojone potrzeby w leczeniu pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) i zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (MDS). Po webinarium odbędzie się sesja pytań i odpowiedzi(Q&A).

Webinarium odbędzie się w poniedziałek, 13 czerwca 2022 r. o godzinie 20:30 CET. Rejestracja pod adresem: <https://lifesci.events/RVU>

Szczegóły prezentacji posterowych zaprezentowanych podczas Kongresu:

**RVU120: inhibitor kinaz CDK8/19**

- **Tytuł abstraktu:** *CLI120-001 Phase1b Dose Escalation Study of RVU120 in Patients with AML or High-Risk MDS Safety and Efficacy Data Update*, Numer Abstraktu: #P501

W ramach sesji posterowej zaprezentowano wstępne wyniki badania przeprowadzanego w pierwszych siedmiu kohortach pacjentów, u których RVU120 wykazał korzystny profil bezpieczeństwa i przewidywalny profil farmakokinetyczny (PK).

Na dzień 26 maja 2022 r., 16 pacjentów z AML lub HR-MDS otrzymało dawki leku (w tym 5 z nich wciąż jest w trakcie leczenia) z medianą trzech poprzednich linii leczenia.

W trakcie prowadzonego badania zaobserwowano znaczące korzyści kliniczne z zastosowania RVU120 w monoterapii w dawkach, które nie wymagały pełnej inhibicji celu molekularnego, z jedną całkowitą remisją (ang. complete remission, CR) oraz stabilną postacią choroby i zredukowaną liczbą blastów u kilku pacjentów, u których nie powiodło się leczenie wcześniejszymi metodami i mają niekorzystne rokowania:

- Całkowita remisja (CR) u pacjenta z AML z mutacjami w genach FLT3/DNMT3A/NPM1
- Stabilna postać choroby u pacjenta z HR-MDS z mutacjami genu DNMT3A pozostającego w badaniu ponad 18 miesięcy; znaczne zmniejszenie liczby transfuzji czerwonych krwinek w różnych przedziałach czasowych
- Trzech dodatkowych pacjentów ze stabilną postacią choroby i zredukowaną liczbą blastów

W ramach eskalacji dawki trwa obecnie rekrutacja pacjentów do kohorty z dawką 100 mg (NCT04021368).

- **Tytuł abstraktu:** *“Preclinical and Clinical Signs of RVU120 Efficacy, a Specific CDK8/19 Inhibitor in DNMT3A Mutation Positive AML and HR-MDS”*, Numer Abstraktu: #P450

Prezentowane dane przedkliniczne wykazują znaczącą skuteczność przeciwnowotworową RVU120 w komórkach AML pochodzących od pacjentów (ang. patient derived cells, PDCs) z mutacjami w genach DNMT3A i NPM1.

Cząstkowe wyniki trwającego badania fazy pierwszej (NCT04021368), wskazują na odpowiedź kliniczną u pacjenta z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (r/r AML) z mutacjami w genach DNMT3A oraz NPM1, u którego nastąpiła całkowita remisja. Obserwowana kliniczna skuteczność przeciwnowotworowa RVU120 była powiązana ze zmianami transkrypcyjnymi i efektywną inhibicją ekspresji genów homeoboksowych (ang. homeobox genes). Represja genów homeoboksowych potwierdza specyficzną, celowaną aktywność RVU120.

Obecnie prowadzone są dalsze badania molekularne, których celem jest potwierdzenie mechanizmu działania oraz predykcyjnych markerów wrażliwości u większej liczby pacjentów z AML.

### **SEL24 (MEN1703), dualny inhibitor PIM/FLT3**

- **Tytuł abstraktu:** *Phase 1/2 Study of SEL24/MEN1703, a First-In-Class Dual PIM/FLT3 Kinase Inhibitor, in Patients with IDH1/2-Mutated Acute Myeloid Leukemia: The DIAMOND-01 Trial*

Partner Ryvu, Grupa Menarini, przedstawiła zaktualizowane dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności programu SEL24 (MEN1703), dualnego inhibitora PIM/FLT3, pochodzące z dodatkowej ekspansji kohorty badania DIAMOND-01 prowadzonego wśród pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową, z mutacjami w genach IDH1/2.

Na dzień 21 kwietnia 2022 r., do badania na etapie ekspansji kohorty, włączono 25 pacjentów z AML z mutacjami w genach IDH1/IDH2. SEL24 (MEN1703) był dobrze tolerowany, bez konieczności przerwania podawania związku oraz bez zgonów z powodu działań niepożądanych związanych z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAEs). Zaobserwowano obiecującą skuteczność, z ogólnym odsetkiem odpowiedzi na leczenie (ang. overall response rates, ORR) oraz remisją całkowitą (ang. complete remission, CR)/ remisją całkowitą z niepełną regeneracją hematologiczną (ang. complete remission with incomplete haematological recovery, CRi)/ remisją całkowitą z częściową regeneracją hematologiczną (ang. complete remission with partial hematologic recovery, CRh) na poziomie 13% dla kohorty IDHm, co jest wynikiem zbliżonym do innych leków stosowanych jako monoterapia wśród pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową.

W oparciu o te dane SEL24 (MEN1703) może być odpowiednią terapią dla grupy pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową z mutacją w IDH. Planowane są dalsze badania kliniczne potwierdzające potencjał SEL24 (MEN1703) w różnych populacjach pacjentów z AML.

Postery są dostępne i możliwe do pobrania na stronie Spółki: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>

**Podstawa prawna:** art. 17 ust. 1 MAR

**Osoby reprezentujące Emitenta:**

- Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu