

## RAPORT BIEŻĄCY 30/2022

11 grudnia 2022 r.

### Ryvu Therapeutics przedstawia dane kliniczne i translacyjne dla RVU120 i SEL24 (MEN1703) podczas konferencji American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting 2022

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "Ryvu") informuje, że Spółka zaprezentowała najnowsze dane wskazujące na aktywność kliniczną i przedkliniczną RVU120 i SEL24(MEN1703) podczas konferencji American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting 2022, która odbywa się w dniach 10-13 grudnia 2022 r. w Nowym Orleanie, w Stanach Zjednoczonych.

W ramach prezentacji posterowych omówione zostały dane przedstawiające najnowsze wyniki kliniczne RVU120, selektywnego inhibitora kinaz CDK8/19 rozwijanego w obszarze nowotworów hematologicznych i guzów litych. Podanie związku RVU120, jako monoterapii, wykazało jedną odpowiedź całkowitą (ang. complete response), cztery redukcje blastów (ang. blast reductions) oraz cztery odpowiedzi erytroidalne lub odpowiedzi płytkowe (ang. erythroid and/or platelet responses) u pacjentów z nawracającą/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS).

Również podczas konferencji ASH, Grupa Menarini - globalny partner Spółki, która na podstawie wyłącznej umowy licencyjnej udzielonej przez Spółkę rozwija SEL24 (MEN1703), zaprezentowała nowe wyniki przedkliniczne dla SEL24 (MEN1703), pierwszego w swojej klasie, doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3. Przedkliniczna aktywność przeciwnowotworowa SEL24 (MEN1703) została zaobserwowana w szpiczaku mnogim (MM), chłoniaku Hodgkina (HL) i rozlanym chłoniaku z dużych komórek B (DLBCL), jak również w AML w skojarzeniu z gilteryтынibem.

#### Program RVU120

Najważniejsze wstępne dane z trwającego badania fazy Ib dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa RVU120 (na dzień 11 listopada 2022 r.):

- 16 pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (AML) i 3 pacjentów z zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS), z medianą trzech zastosowanych uprzednio linii leczenia, otrzymało RVU120 w dawkach pomiędzy 75 mg a 110 mg;

- Aktywność kliniczną RVU120 wykazano u 9 z 16 ocenianych pacjentów, pozytywnych na markery, które na podstawie badań przedklinicznych pozwalają przewidzieć skuteczną odpowiedź na terapię inhibitorami CDK8;
- Jeden pacjent z AML uzyskał odpowiedź całkowitą;
- U czterech pacjentów zaobserwowano redukcję blastów;
- U czterech pacjentów wykazano odpowiedź erytroidalną lub płytkową;
- RVU120 był dobrze tolerowany we wszystkich dawkach;
- Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były nudności/wymioty, pogorszenie małopłytkowości stopnia 3 do 4 oraz gorączka neutropeniczna.

Po dacie odcięcia danych dla prezentacji posterowej eskalacja dawki jest kontynuowana, a kohorta pacjentów przyjmujących dawkę na poziomie 110mg została już w pełni zrekrutowana. Sumarycznie, do dnia 7 grudnia 2022, 22 pacjentów zostało włączonych do badania.

Dodatkowo w ramach prowadzonego badania, sprawdzono efektywność farmakodynamiczną RVU120 u pacjentów z AML i HR-MDS, mierząc zmiany w poziomach bezpośredniego biomarkera – pSTAT5. W trakcie eskalacji dawki osiągnięto ekspozycję, przy której obserwowano zahamowanie markera pSTAT5 na poziomie przekraczającym 50%. Na bazie założeń przedklinicznych, próg ten jest wystarczający do uzyskania wysokiej skuteczności w wybranych grupach pacjentów, tzw. super-responderów. Dane otrzymane z prowadzonego badania na etapie eskalacji dawki (w przedziale dawek 10 mg-135 mg) zarówno u pacjentów z AML/HR-MDS, jak i z guzami litymi wskazują, że hamowanie markera pSTAT5 jest zależne od poziomu otrzymanej dawki leku.

### **Program SEL24(MEN1703)**

Podczas konferencji ASH 2022, Grupa Menarini, Ryvu oraz współpracujące grupy akademickie, w tym naukowcy z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, przedstawili także dane przedkliniczne dla SEL24 (MEN1703), pierwszego w swojej klasie, doustnego, dualnego inhibitora kinaz PIM/FLT3. Terapia skojarzona SEL24 (MEN1703) z gilterytynibem (Xospata), silnym i selektywnym doustnym inhibitorem FLT3, wywołuje całkowitą regresję guza i całkowitą odpowiedź in vivo, demonstruje wysoki potencjał kliniczny jednoczesnego hamowania kinaz FLT3 i PIM w AML.

Mechanizm działania oraz efektywność SEL24 (MEN1703) wykazano również w przypadku modeli in vitro szpiczaka mnogiego (MM), klasycznych makrofagów związanych z chłoniakiem Hodgkina (cHL-TAM) i chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL). W modelach przedklinicznych, SEL24 (MEN1703) indukuje cytotoksyczność linii komórkowych MM, zaburza tworzenie naczyń krwionośnych w komórkach śródbłonna szpiczaka i wycisza aktywność szlaków sygnałowych istotnych dla przeżycia komórek szpiczaka. Badanie to pokazuje potencjał terapeutyczny SEL24 (MEN1703) w MM bezpośrednio związany z hamowaniem kinaz PIM. Onkogenne szlaki sygnałowe również zostały zahamowane w skutek leczenia komórek MM z użyciem SEL24 (MEN1703).

Szczegóły prezentacji posterowych:

- **CDK8/19 Kinase Inhibitor RVU120 in Patients with AML or Higher-Risk MDS: Safety and Efficacy Results from New Dose Escalation Cohorts** (Numer publikacji: 2771), Camille Abboud, MD (Washington University in Saint Louis/ Washington University School of Medicine), i in.
  - Nazwa sesji: 616. Acute Myeloid Leukemias: Investigational Therapies, Excluding Transplantation and Cellular Immunotherapies: Poster II
  - Data i czas prezentacji: niedziela, 11 grudnia 2022; 18:00 - 20:00 (czas wschodni, ET)
- **Multiomics Analysis Confirms Effective Target Engagement for RVU120 – a First-in-class CDK8/19 Kinase Inhibitor in AML and MR-MDS Patients and Reveals the Mechanism of Action** (Numer publikacji: 2642), dr Tomasz Rzymyski (Ryvu Therapeutics), i in.
  - Nazwa sesji: 604. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Myeloid Neoplasms: Poster II
  - Data i czas prezentacji: niedziela, 11 grudnia 2022; 18:00 – 20:00 (czasu wschodniego, ET)
- **PIM Inhibition By SEL24/MEN1703 Combines Synergistically with Gilteritinib in FLT3-ITD Preclinical Models of Acute Myeloid Leukemia** (Numer publikacji: 1333), Daniela Bellarosa (Grupa Menarini), i in.
  - Nazwa sesji: 604. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Myeloid Neoplasms: Poster I
  - Data i czas prezentacji: sobota, 10 grudnia 2022; 17:30 – 19:30 (czas wschodni, ET)
- **Super-enhancer-driven PIM Kinase Upregulation in Multiple Myeloma Maintains the Plasma Cell-specific Oncogenic and Microenvironmental Circuits and Can Be Efficiently Targeted by the Pan-PIM Inhibitor MEN1703** (Numer publikacji: 1822), Filip Garbicz (Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie), i in.
  - Nazwa sesji: 651. Multiple Myeloma and Plasma Cell Dyscrasias: Basic and Translational: Poster I
  - Data i czas prezentacji: sobota, 10 grudnia 2022; 17:30 – 19:30 (czas wschodni, ET)
- **PIM Kinases Regulate Super-Enhancer-Dependent Gene Expression In Diffuse Large B-Cell Lymphoma** (Numer publikacji: 1310), Sonia Debek, (Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie), i in.
  - Nazwa sesji: 603. Lymphoid Oncogenesis: Basic: Poster I
  - Data i czas prezentacji: sobota, 10 grudnia 2022; 17:30 – 19:30 (czas wschodni, ET)
- **MEN1703-mediated PIM kinases inhibition impairs protumoral and immunosuppressive phenotype and functions of macrophages in classical**

**Hodgkin Lymphoma** (Numer publikacji: 2867), Maciej Szydłowski (Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie), i in.

- Nazwa sesji: 622. Lymphomas: Translational-Non-Genetic: Poster II
- Data i czas prezentacji: niedziela, 11 grudnia 2022; 18:00 – 20:00 (czas wschodni, ET)

Konferencja ASH należy do grona 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.

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

**Osoby reprezentujące Emitenta:**

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