

Sprawozdanie Zarządu z działalności
RYVU THERAPEUTICS S.A.
za rok obrotowy:

2022



SPIS TREŚCI

1. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE	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
1.5. Istotne pozycje pozabilansowe	7
1.6. Prognozy	7
1.7. Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego	7
1.8. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności	7
1.9. Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych	7
2. INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA	8
2.1. Działalność badawczo-rozwojowa	8
2.2. Charakterystyka rynku biotechnologicznego	15
2.3. Znaczący kontrahenci	19
2.4. Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta	20
2.5. Dane o zatrudnieniu	20
2.6. Działalność sponsoringowa i charytatywna	20
2.7. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta	20
2.8. Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta	35
2.9. Planowany rozwój Emitenta, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju	36
3. CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA	38
3.1. Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność	38
3.2. Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta	39
4. OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO	43
4.1. Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent	43
4.2. Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem	46
4.3. Organy zarządzające i nadzorcze	46
5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI	60
6. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA	61
7. POZOSTAŁE INFORMACJE	62

1. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE

1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Sprawozdanie Finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres sprawozdawczy od 1 stycznia 2022 r. do 31 grudnia 2022 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 31.12.2022	Na dzień 31.12.2021	Na dzień 31.12.2022	Na dzień 31.12.2021
Aktywa razem	474 977	228 813	101 277	49 748
Należności krótkoterminowe	16 931	11 741	3 610	2 553
Środki pieniężne z emisji na rachunku domu maklerskiego	242 962	0	51 805	0
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	101 917	83 236	21 731	18 097
Pozostałe aktywa finansowe	528	4 994	113	1 086
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	131 586	67 512	28 057	14 678
Zobowiązania długoterminowe	86 772	31 312	18 502	6 808
Zobowiązania krótkoterminowe	44 814	36 200	9 555	7 871
Kapitał własny	343 390	161 302	73 219	35 070
Kapitał zakładowy	7 342	7 342	1 565	1 596

Wybrane dane rachunku wyników przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.		Dane w tys. PLN						Dane w tys. EUR	
Pozycja	Za okres od 01.01.2022 do 31.12.2022	Za okres od 01.01.2021 do 31.12.2021	Za okres od 01.10.2022 do 31.12.2022	Za okres od 01.10.2021 do 31.12.2021	Za okres od 01.01.2022 do 31.12.2022	Za okres od 01.01.2021 do 31.12.2021	Za okres od 01.10.2022 do 31.12.2022	Za okres od 01.10.2021 do 31.12.2021	
Przychody netto ze sprzedaży	142	828	40	273	30	181	9	59	
Przychody z tytułu dotacji	29 491	24 226	9 997	6 033	6 290	5 292	2 132	1 302	
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	38 804	10 358	24 579	10 358	8 277	2 263	5 242	2 235	
Pozostałe przychody operacyjne	2 054	723	406	189	438	158	87	41	
Suma przychodów z działalności operacyjnej	70 490	36 135	35 022	16 853	15 036	7 894	7 469	3 636	
Koszty operacyjne	-148 913	-114 734	-35 706	-35 160	-31 763	-25 065	-7 615	-7 587	
Koszty operacyjne (bez program motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-117 800	-92 021	-32 335	-26 122	-25 126	-20 103	-6 896	-5 636	
Amortyzacja	-12 900	-12 561	-2 926	-3 445	-2 752	-2 744	-624	-743	
Wycena programu motywacyjnego	-22 184	-22 999	-2 244	-8 004	-4 732	-5 024	-479	-1 727	
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT	-78 422	-78 599	-684	-18 307	-16 727	-17 171	-146	-3 950	
Zysk z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-47 309	-55 886	2 687	-9 269	-10 091	-12 209	573	-2 000	
Zysk brutto	-79 195	-78 599	-2 425	-18 342	-16 892	-17 171	-517	-3 958	
Zysk netto	-83 782	-79 078	-8 525	-18 453	-17 871	-17 275	-1 818	-3 982	
Zysk netto z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	-61 598	-56 079	-6 281	-10 449	-13 139	-12 251	-1 339	-2 255	
EBITDA	-65 522	-66 038	2 242	-14 862	-13 976	-14 427	478	-3 207	
EBITDA z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-34 409	-43 325	5 613	-5 824	-7 339	-9 465	1 197	-1 257	
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	21 319	-58 886	59 923	-723	4 547	-12 864	12 779	-156	
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	690	8 055	137	2 941	147	1 760	29	635	
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	-2 455	-2 152	-770	-2	-524	-470	-164	0	
Przepływy pieniężne netto, razem	19 554	-52 983	59 290	2 216	4 171	-11 575	12 644	478	
Liczba akcji (średnia ważona)	18 355 474	18 355 474	18 355 474	18 355 474	18 355 474	18 355 474	18 355 474	18 355 474	
Zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-4,56	-4,31	-1,09	-1,01	-0,97	-0,94	-0,23	-0,22	
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-4,56	-4,31	-1,09	-1,01	-0,97	-0,94	-0,23	-0,22	
Wartość księgową na jedną akcję przypisaną do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	18,71	9,23	18,71	9,23	3,99	2,01	3,99	2,01	
Rozwodniona wartość księgową na jedną akcję przypisaną do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	18,71	9,23	18,71	9,23	3,99	2,01	3,99	2,01	
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-	

Wybrane dane finansowe prezentowane w raporcie okresowym 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 01.01.2022 – 31.12.2022 r.: 4,6883 PLN,
 - za okres 01.01.2021 – 31.12.2021 r.: 4,5775 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 31 grudnia 2022 r.: 4,6899 PLN,
 - 31 grudnia 2021 r.: 4,5994 PLN.

1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

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

W 2022 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 70.490 tys. zł, co oznacza wzrost o 95% w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 36.135 tys. zł. Wynika to łącznie ze wzrostu przychodów ze sprzedaży projektów R&D (wzrost o 28.446 tys. zł) oraz wzrostu przychodów z dotacji (wzrost o 5.265 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Przychody ze sprzedaży projektów R&D w 2022 r. są rezultatem następujących transakcji:

- Zawartej wyłącznej umowy licencyjnej ze spółką Exelixis Inc. Celem Umowy jest opracowanie nowatorskich terapii celowanych, wykorzystujących opracowaną przez Ryvu technologię STING (STimulator of INterferon Genes). W ramach współpracy dojdzie do połączenia opatentowanych przez Ryvu małowcząsteczkowych agonistów STING i know-how Spółki z zakresu biologii STING z wiedzą ekspercką i zasobami Exelixis w zakresie inżynierii przeciwciał, technologii koniugatów lek-przeciwciało (ang. antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji. Zgodnie z warunkami Umowy, w lipcu 2022 r. Spółka otrzymała od Exelixis płatność z góry w wysokości 3 mln USD.
- Zawartej wyłącznej umowy licencyjnej oraz umowy o współpracy badawczej ze spółką BioNTech SE. Zgodnie z warunkami Umowy Licencyjnej, Spółka otrzyma od BioNTech płatność z góry w wysokości 20.000.000 EUR (93.626.000 zł przeliczone po średnim kursie NBP z dnia 29 listopada 2022 roku, 1 EUR = 4,6813 PLN) jako wynagrodzenie w zamian za globalną, wyłączną licencję na rozwój i komercjalizację portfolio samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING odkrytych i rozwiniętych przez Ryvu, w tym jako monoterapii i w terapiach skojarzonych oraz za prawo do uzyskania licencji wyłącznej do kilku programów ("Wyłączne Cele Terapeutyczne BioNTech") w ramach współpracy badawczej obejmującej wiele celów terapeutycznych. Zgodnie z polityką rachunkowości Ryvu oraz MSSF 15, w 2022 roku Ryvu rozpoznało tylko część przychodów początkowych w kwocie 5 mln EUR (23,4 mln zł). Pozostała kwota wpłaty tzw. „upfront payment” (15 mln EUR (70,3 mln PLN)) wraz z wpływem rozliczenia

umowy inwestycyjnej dotyczącej udziału BioNTech w grudniowej emisji akcji (1,1 mln PLN – różnica pomiędzy ceną ustaloną dla inwestorów podczas emisji i cena określona w umowie inwestycyjnej BioNTech) będzie ujmowana równomiernie w każdym okresie przez kolejne 5 lat.

Ryvu wygenerowało w 2022 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem koncentracji Spółki na wzroście wartości prowadzonych projektów planując komercjalizację na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki w 2022 r. wyniosła 83.782 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2021 r. w kwocie 79.078 tys. zł. Nieznacznie większa strata w 2022 r. związana jest z faktem, że niecała otrzymana płatność z BioNTech, tzw. „upfront payment”, została rozpoznana w przychodach w roku 2022 (opisane powyżej). Dodatkowo na zwiększenie straty w 2022 r. mają wpływ wyższe wydatki poniesione na projekty badawcze i kliniczne oraz negatywny wpływ wyceny udziałów w NodThera w kwocie 8.929 tys. zł.

Wycena udziałów w NodThera Inc.

Na dzień 31 grudnia 2022 r. w NodThera Inc. istniały następujące rodzaje akcji: akcje zwyczajne (ordinary stock) oraz akcje uprzywilejowane (Junior Preferred Stock, Series A1 i A2 Preferred Stock, Series B Preferred Stock oraz Series C Preferred Stock). Ryvu jest posiadaczem akcji uprzywilejowanych, tj. Junior Preferred Stock.

Z akcjami uprzywilejowanymi Serii A, B i C powiązane jest prawo do wypłaty dywidendy w formie gotówki lub emisji akcji tej samej klasy oraz dodatkowo prawo do nierozwodnienia. Wypłata dywidendy może nastąpić jedynie w określonych w umowie inwestycyjnej przypadkach, w szczególności w przypadku sprzedaży spółki lub dopuszczenia jej akcji do obrotu na giełdzie. Z akcjami posiadanymi przez Ryvu, tj. Junior Preferred Stock, nie jest powiązane wskazane wyżej prawo do wypłaty dywidendy oraz prawo do nierozwodnienia.

Akcje serii C zostały wyemitowane przez NodThera Inc. w dniu 20 września 2022 r. Emisją objęte było 8.698.375 akcji po cenie 2,8741 USD za akcję, wobec czego w wyniku emisji do NodThera wpłynęło finansowanie w łącznej kwocie 25.000.002,47 USD. Emisja skierowana była jedynie do dotychczasowych inwestorów. Ryvu nie brało udziału w emisji.

Dzięki otrzymaniu środków pozyskanych z emisji akcji serii C, wedle pozyskanych informacji od spółki NodThera Inc., NodThera posiada niezbędne zasoby finansowe do pełnej realizacji obecnie prowadzonych projektów. Ponadto, wpływy te zapewnią wystarczającą ilość gotówki, aby spółka mogła sprawnie funkcjonować do końca 2023 roku oraz aby mogła bezpiecznie próbować pozyskiwać, w 2024 roku oraz kolejnych latach, dalszy kapitał na rozwój.

Zarząd Ryvu zdecydował o uwzględnieniu w wycenie udziałów należących do Ryvu w NodThera 15,23% dyskonta (uwzględniającego brak prawa do dywidendy oraz uwzględniające prawo do nierozwodnienia) względem ceny, po której były one obejmowane w ramach ostatniego podwyższenia kapitału zakładowego, tj. poprzez emisję akcji serii C na dzień 20 września 2022 r., i powyższe podejście zostało zastosowane na dzień 31 grudnia 2022 r.

W związku z powyższym jako podstawę do wyceny przyjęto cenę akcji na poziomie 2,4363 USD/akcję (cena akcji z ostatniej emisji przeprowadzonej 20 września 2022 r.) uwzględniającą dyskonto

odpowiadającego klasie akcji posiadanych przez Emitenta). Na dzień 31 grudnia 2022 roku Ryvu posiadało 3,18% udziałów w NodThera na zasadzie w pełni rozwodnionej, a łączna wycena akcji Emitenta w NodThera Inc. wynosiła 20.475.200 zł (po kursie średnim NBP 4,4018 PLN/USD).

Wycena udziałów w NodThera Inc. wg. wartości godziwej:

cena emisji nowego udziału (w USD)	2,4363
średni kurs NBP z dnia 31 grudnia 2022 r.	4,4018
cena emisji nowego udziału (w PLN)	10,72
liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2022 r.	20 475 200
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2021 r.	29 403 922
zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów	- 8 928 722
wartość udziałów w bilansie na 30 września 2022 r.	21 602 100
wpływ na wynik brutto	- 1 126 900

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 w grudniu 2022 r., Spółka rozpoznała, niegotówkowe koszty wyceny programu motywacyjnego w kwocie 22.184 tys. zł. – więcej szczegółów zostało opisanych w sprawozdaniu finansowym w nocie 32.

Emisja Akcji Serii „J”

W IV kwartale 2022 r. Spółka przeprowadziła również z sukcesem emisję Akcji Serii „J”, w wyniku której pozyskała ponad 242,5 mln zł. netto. Więcej informacji znajduje się w sekcji 2.7.A poniżej.

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na dzień 31 grudnia 2022 r. wyniosła 474.977 tys. zł i zwiększyła się o 246.164 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2021 r. (228.813 tys. zł), głównie z powodu emisji akcji serii „J” oraz wpływu środków z umowy z BioNTech oraz Exelixis, częściowo skompensowanymi przez wydatki ponoszone na projekty badawcze. Na koniec grudnia 2022 r. najistotniejsze pozycje majątku obrotowego to środki pieniężne z emisji na rachunku domu maklerskiego wynoszące 242.962 tys. zł

(na koniec 2021 r. brak). Rywu było uprawnione do otrzymania środków z emisji, dopiero po rejestracji podwyższenia kapitału, które miało miejsce w styczniu 2023 r. W związku z tym na dzień 31 grudnia 2022 r. w aktywach rozpoznano „środki pieniężne z emisji na rachunku domu maklerskiego” oraz w kapitale własnym „Nadwyżka akcji opłaconych, ale niezarejestrowanych na dzień bilansowy”. Druga najistotniejsza pozycja majątku obrotowego to środki pieniężne wynoszące 101.917 tys. zł (na koniec 2021 r. wynoszące 83.236 tys. zł). Wzrost stanu środków pieniężnych wynika ze wspomnianych powyżej wpływów z podpisanych umów z BioNTech i Exelixis, częściowo skompensowanych przez wydatki ponoszone na projekty badawcze oraz zapłaconym podatkiem dochodowym w Polsce w związku z konwersją udziałów w NodThera Ltd. na NodThera Inc. w kwocie 5.458 tys. zł. Aktywa trwałe to w większości Centrum Badawczo Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce NodThera Inc. w kwocie 20.475 tys. zł. Wartość aktywów trwałych spadła w porównaniu do stanu na dzień 31 grudnia 2021 r. o 17.518 tys. zł. Na spadek ten wpłynęła głównie wycena udziałów w NodThera (opisane powyżej), amortyzacja środków trwałych częściowo skompensowana wzrostem nakładów na nowy sprzęt laboratoryjny.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 31 grudnia 2022 r. wynosił 343.390 tys. zł i wzrósł w porównaniu do 31 grudnia 2021 r. o 182.088 tys. zł. Wzrost kapitału własnego wynika głównie z emisji akcji skompensowaną przez wygenerowaną w okresie sprawozdawczym stratę netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec grudnia 2022 r. wyniosły 86.772 tys. zł., które dotyczyły głównie przychodów przyszłych okresów związanych w większości z rozpoznaniem w czasie przychodów z BioNTech oraz dotacją infrastrukturalną na CBR.

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

	31.12.2022	31.12.2021
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	8,82	3,83
Wskaźnik podwyższonej płynności		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	8,77	3,75

Nadwyżki środków pieniężnych niewykorzystywane w działalności operacyjnej inwestowane są w bezpieczne instrumenty finansowe, tj. lokaty bankowe.

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

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest bardzo dobra biorąc pod uwagę obecny poziom gotówki, oczekiwane finansowanie z Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”). Na dzień 31 grudnia 2022 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 101.917 tys. zł, zaś na dzień

17 marca 2023 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 320.589 tys. zł. Wzrost w środkach pieniężnych wynika z otrzymania środków z emisji akcji serii „J”, która miała miejsce w grudniu 2022 r.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z poprzednich emisji, 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.

1.5. Istotne pozycje pozabilansowe

Istotne pozycje pozabilansowe opisano w Nocie 34.

1.6. Prognozy

Emitent nie publikował prognoz finansowych za rok 2022.

1.7. Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego

Zasady te opisane są w sprawozdaniu finansowym Ryvu Therapeutics S.A.

1.8. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności

Koronawirus (COVID-19)

W okresie sprawozdawczym trwała pandemia Koronawirusa (COVID-19). Jej wpływ na działalność i wyniki Emitenta został przedstawiony poniżej, w sekcji 2.8.

1.9. Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych

Umowa z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych, tj. PricewaterhouseCoopers Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Audyt sp. k. o dokonanie badania sprawozdania finansowego Ryvu Therapeutics S.A. została zawarta w dniu 19 września 2022 roku na okres 2022-2024.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych wraz z klasyfikacją do poszczególnych rodzajów usług zostało opisane w sprawozdaniu finansowym.

2. INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA

2.1. Działalność badawczo-rozwojowa

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

Portfolio projektów Ryvu zawiera nowe, zróżnicowane cele onkologiczne w obszarze inhibitorów kinaz, syntetycznej letalności oraz immuno-onkologii.

Powyższe projektu badawczo-rozwojowe przedstawiono poniżej.

PROJEKTY KLINICZNE

PROGRAM/ TARGET NAME	INDICATION	DISCOVERY	PRECLINICAL	PHASE I	PHASE II	PARTNER	ANTICIPATED MILESTONES
SEL24 (MEN1703) PIM/FLT3	AML					MENARINI	NOWE DANE ASH 2022
RVU120 CDK8/19	AML/MDS GUZY LITE					LEUKEMIA & MYELOIDIA SOCIETY	DODATKOWE DANE Z FAZY I ASH 2022 WSTĘPNE DANE Z FAZY I ENA 2022

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE

PROGRAM/ TARGET NAME	INDICATION	DISCOVERY	PRECLINICAL	PHASE I	PHASE II	PARTNER	ANTICIPATED MILESTONES
SYNTEZYCZNA LETALNOŚĆ							
PRMT5	GUZY LITE						KANDYDAT PRZEDKLINICZNY H1 2023
WRN	GUZY LITE						
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA						
IMMUNOONKOLOGIA							
STING ADC	ONKOLOGIA					EXELIXIS	
STING STANDALONE	GUZY LITE					BIONTECH	
HPK1	GUZY LITE						
WSPÓŁPRACA W OBSZARZE IMMUNOMODULACJI						BIONTECH	
WSPÓŁPRACA BADAWCZA						Galápagos MERCK	

Źródło: opracowanie własne

SEL24 (MEN1703)

SEL24 (znany również pod nazwą MEN1703) jest selektywnym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3 – dwóch enzymów odgrywających istotną rolę w transformacji nowotworowej komórek hematopoetycznych. SEL24 (MEN1703) jest nowatorskim, małowcząsteczkowym związkiem odkrytym przez Emitenta, który rozwijany jest we współpracy z Menarini Group jako potencjalny lek we wskazaniach onkologicznych, w tym w ostrej białaczce szpikowej (AML). Umowa licencyjna z Menarini Group została zawarta w marcu 2017 r. Szczegóły prowadzonego badania klinicznego DIAMOND-01 można znaleźć na stronie www.ClinicalTrials.gov pod nr: NCT03008187 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03008187>). Ryvu brało również udział w badaniach translacyjnych w ramach projektu.

W czerwcu 2021 r. zaprezentowane zostały dodatkowe dane dotyczące etapu ekspansji kohorty w badaniu SEL24, 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 przedstawiono 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 2021 r. Menarini ogłosiło, że amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) nadał SEL24/MEN1703 status leku sierociego (ang.: Orphan Drug Designation, ODD) w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML).

W czerwcu 2022 r. podczas konferencji ASCO Annual Meeting oraz na EHA Hybrid Congress 2022 Menarini zaprezentowało poster "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".

Na dzień 21 kwietnia 2022 r., do kohorty IDHm włączono 25 pacjentów. U 14 pacjentów stwierdzono mutacje IDH2, u 1 - IDH1/2, a u 9 - IDH1. U 4 pacjentów wykryto towarzyszące mutacje w FLT3-ITD. Mediana czasu trwania leczenia wyniosła 2 cykle. W sumie 15 pacjentów ukończyło ≥ 1 cykl leczenia i zostało włączonych do oceny skuteczności. Wskaźnik ORR (ang. Overall Response Rate – całościowy wskaźnik odpowiedzi) wyniósł 13%. U jednego pacjenta z mutacjami IDH2 i NPM1 zaobserwowano częściową remisję w 4. cyklu leczenia, a następnie remisję całkowitą (CR) w cyklu 13. Kolejny pacjent z mutacją IDH1, w 3. cyklu leczenia osiągnął CRh (ang. Complete Remission with Incomplete Hematologic Recovery - całkowita remisja z niepełną regeneracją hematologiczną) i został poddany przeszczepowi krwiotwórczych komórek macierzystych. Wstępne wyniki uzyskane w kohorcie IDHm potwierdzają, że SEL24/MEN1703 charakteryzuje się bezpiecznym profilem i wykazuje aktywność w stosowaniu jako monoterapia u pacjentów z R/R IDHm AML.

Podczas ASH 2022 Annual Meeting & Exposition w grudniu 2022 r., Grupa Menarini oraz współpracujące z nią grupy akademickie zaprezentowały cztery postery z danymi przedklinicznymi dla SEL24 (MEN1703). Terapia skojarzona SEL24 (MEN1703) z gilterytynibem, silnym i selektywnym doustnym inhibitorem FLT3, wywołuje całkowitą regresję guza in vivo, demonstrując wysoki potencjał kliniczny jednoczesnego hamowania kinaz FLT3 i PIM w AML. Mechanizm działania oraz efektywność SEL24 (MEN1703) została również zaprezentowana w przypadku modeli in vitro szpiczaka mnogiego (MM), klasycznych makrofagów związanych z chłoniakiem Hodgkina (cHL-TAM) i chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), potwierdzając potencjał SEL24(MEN1703) w tych obszarach.

Ryvu otrzymuje od Menarini informacje o postępach badań podczas okresowych spotkań technicznych i wspólnych spotkań komitetu sterującego. Na podstawie informacji otrzymanych przez Ryvu w marcu 2023 roku, Menarini rozważa przeprowadzenie dodatkowych badań klinicznych w celu lepszego zbadania potencjału SEL24 (MEN1703) w różnych jednostkach chorobowych, jednakże na dzień sporządzenia raportu żadne dalsze plany rozwoju klinicznego nie zostały jeszcze zatwierdzone przez zarząd Menarini.

RVU120 (SEL120)

RVU120 (znany również jako SEL120) jest selektywnym, pierwszym w swojej klasie inhibitorem CDK8/CDK19, który wykazał skuteczność w wielu modelach guzów litych oraz hematologicznych nowotworach złośliwych in vitro oraz in vivo. CDK8 i paralog - CDK19 są kinazami wchodzącymi w skład kompleksu mediatora, zaangażowanymi zarówno w aktywację, jak i represję transkrypcji, odgrywającymi kluczową rolę w utrzymaniu żywotności komórek nowotworowych i ich niezróżnicowanego stanu w różnych typach nowotworów (Dannappel et al. 2019; Rzymiski et al. 2015; Philip et al. 2018). Kompleks CDK8/19-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 CDK19 przy użyciu RVU120 może być skutecznym sposobem leczenia zarówno nowotworów hematologicznych, jak i guzów litych z rozregulowaną transkrypcją.

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.

Obecnie Ryvu prowadzi dwa badania kliniczne z zastosowaniem RVU120: (i) badanie fazy Ib u pacjentów z AML/HR-MDS (NCT04021368) oraz (ii) badanie fazy I/II u pacjentów Raport Q3 2022 Ryvu Therapeutics S.A. 10 z nawracającymi/nawracającymi przerzutami lub zaawansowanymi guzami litymi (NCT05052255). Ponadto prowadzone są liczne badania translacyjne, których celem jest dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, określenie docelowej populacji pacjentów i potencjalnych partnerów do połączenia (ang. combinational partner), a także walidacja RVU120 w innych wskazaniach hematoonkologicznych i guzach litych.

Podstawowym celem pierwszego u ludzi (FIH) badania RVU120 fazy I w nawrotowej lub odpornej na leczenie AML lub MDS wysokiego ryzyka (CLI120-001 [RIVER-51], NCT04021368), 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 RIVER-51 dawkę podano we wrześniu 2019 r. Obecnie prowadzona jest rekrutacja w siedmiu ośrodkach w USA oraz w Polsce.

Ryvu zaprezentowało zaktualizowane dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności RVU120 w dawkach pomiędzy 75 mg i 110 mg w ramach tego badania podczas ASH Annual Meeting & Exposition w grudniu 2022 r. Na dzień 11 listopada 2022 r., 19 pacjentów było leczonych RVU120. Jeden z pacjentów z AML uzyskał całkowitą odpowiedź, u 4 pacjentów zaobserwowano poprawę stanu hematologicznego i kolejnych 4 pacjentów nastąpiła redukcja blastów. Co istotne, RVU120 wykazał korzystny profil bezpieczeństwa.

Ponadto, u pacjentów leczonych RVU120 zaobserwowano zależne od dawki i ekspozycji hamowanie pSTAT5 jako markera zahamowania celu. Na bazie założeń przedklinicznych, próg ten jest wystarczający do uzyskania wysokiej skuteczności w wybranych grupach pacjentów. Na dzień 3 marca trwała rekrutacja pacjentów do badania w dawce 135 mg EOD (ang. Each Other Day, co drugi dzień).

Szczegółowe i zaktualizowane wyniki badania planowane do zaprezentowania na konferencji ASH obejmują dane z badania 19 pacjentów i są zgodne z wynikami ujawnionymi na wcześniejszych konferencjach oraz w zapowiedzi prezentacji i potwierdzają potencjał terapeutyczny i bezpieczeństwo RVU120.

Kolejnym trwającym badaniem RVU120 (RVU120-SOL-021 [AMNYS-51], NCT05052255) jest badanie kliniczne fazy I/II mające na celu 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 włączanie 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 obejmie pacjentów ze specyficznymi, nawrotowymi/opornymi na leczenie typami nowotworów albo jako pojedynczy lek, albo w połączeniu ze standardowymi lekami przeciwnowotworowymi. Obecnie trwają dodatkowe badania translacyjne i dotyczące biomarkerów w celu potwierdzenia, które docelowe populacje pacjentów zostaną wybrane.

Badanie obecnie rekrutuje pacjentów w pięciu ośrodkach badawczych w Polsce oraz w Hiszpanii. Wstępne dane dotyczące fazy eskalacji dawki zaprezentowane zostały jako poster podczas 34 Sympozjum EORTC-NCI-AARC w październiku 2022 roku. Po odcięciu danych uzyskano zahamowanie biomarkerów na poziomie >70% u pacjenta dawkowanego w kohorcie 135 mg. Na bazie założeń przedklinicznych, próg ten jest wystarczający do uzyskania wysokiej skuteczności w wybranych grupach pacjentów. Na dzień 3 marca 2023 roku trwała rekrutacja w dawce 375 mg EOD (ang. Each Other Day, co drugi dzień).

Kluczowe osiągnięcia w rozwoju klinicznym RVU120:

- **Podczas prezentacji posterowej na Kongresie Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (European Hematology Association Congress),** który odbył się w Wiedniu w czerwcu 2022 r., Ryvu przedstawiło dane z RIVER-51, trwającego badania fazy Ib eskalacji dawki RVU120 u pacjentów z AML lub zespołami mielodysplastycznymi wysokiego ryzyka (HR-

MDS). Na dzień 26 maja 2022 roku, 16 pacjentów z 7 kohort otrzymało dawki leku. Wstępne dane wykazały korzystny profil bezpieczeństwa RVU120. Nie wystąpiły żadne DLT ani SAE związane z lekiem. Zaobserwowano istotne zmiany farmakodynamiczne fosforylacji STAT5 z maksymalnym zahamowaniem targetu na poziomie ok. 50%. Zaobserwowano znaczące klinicznie korzyści z monoterapii RVU120, z jedną remisją całkowitą (CR) i stabilizacją choroby z redukcją liczby blastów u kilku pacjentów, u których nie powiodło się wiele wcześniejszych linii terapii. Eskalacja dawki będzie kontynuowana.

- **Prezentacja posterowa podczas 34. konferencji AACR-NCI-EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics Symposium w październiku 2022 r.** Przedstawiono wstępne dane z fazy eskalacji dawki AMNYS-51 u pacjentów z nawrotowymi/opornymi na leczenie przerzutowymi lub zaawansowanymi guzami litymi. Do daty granicznej 17 pacjentów było leczonych RVU120 w dawkach od 75 mg do 175 mg. Profil zdarzeń niepożądanych był korzystny, z łagodnymi lub umiarkowanymi zdarzeniami żołądkowo-jelitowymi jako najczęstszymi. Nie wystąpiły żadne poważne zdarzenia niepożądane (ang. serious adverse events, SAE), toksyczności ograniczające dawkę (ang. dose-limiting toxicities, DLT) i żadne zdarzenie niepożądane nie prowadziło do przerwania leczenia. Obserwowano zależny od dawki wzrost ekspozycji na RVU120 z oczekiwaną zmiennością. Hamowanie pSTAT5 jako marker zaangażowania celu korelowało z ekspozycją. Zaobserwowano ponad 60% inhibicję przy dawce 135 mg. Stabilizację choroby uzyskano u 4 z 11 możliwych do oceny pacjentów, z czego u 3 trwała ona dłużej niż 4 miesiące. W opinii Zarządu Spółki, dane te uzasadniają kontynuację eskalacji dawki i zbieranie dodatkowych danych klinicznych.

Dalsze badania translacyjne wykazały, że pochodzące od pacjentów komórki AML z mutacjami DNMT3A i NPM1 są bardziej wrażliwe na leczenie RVU120 zarówno in vitro, jak i in vivo. Obserwacja ta jest zgodna z odpowiedzią kliniczną na RVU120 w badaniu CLI120-001 (RIVER 51) u dwóch pacjentów, u których występowały mutacje DNMT3A i NPM1. Skuteczność przeciwnowotworowa RVU120 była związana z przeprogramowaniem transkryptomocnym i przywiązaniem do linii.

- **Prezentacja posterowa podczas ASH Annual Meeting & Exposition w grudniu 2022 r.** Zaprezentowano zaktualizowane dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa RVU120. U 9 z 16 pacjentów zaobserwowano aktywność kliniczną RVU120: 1 pacjent z AML uzyskał odpowiedź całkowitą; u 4 pacjentów zaobserwowano redukcję blastów; u 4 pacjentów wykazano odpowiedź erytroidalną lub płytkową. RVU120 był dobrze tolerowany we wszystkich dawkach. Po odcięciu danych uzyskano zahamowanie pSTAT5 na poziomie >70%.

W opinii Zarządu Spółki, dane te uzasadniają kontynuację eskalacji dawki i zbieranie dodatkowych danych klinicznych. Dalsze badania translacyjne wykazały, że pochodzące od pacjentów komórki AML z mutacjami DNMT3A i NPM1 są bardziej wrażliwe na leczenie RVU120 zarówno in vitro, jak i in vivo. Obserwacja ta jest zgodna z odpowiedzią kliniczną na RVU120 w badaniu CLI120-001 (RIVER 51) u dwóch pacjentów, u których występowały mutacje DNMT3A i NPM1. Skuteczność przeciwnowotworowa RVU120 była związana z przeprogramowaniem transkryptomocnym i przywiązaniem do linii.

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

Spółka prowadzi obecnie kilka projektów badawczych na etapie odkryć w obszarze syntetycznej letalności (ang. synthetic lethality).

W najbardziej zaawansowanym projekcie z obszaru syntetycznej letalności realizowanym w Spółce prowadzone prace skupiają się na nowotworach litych z delecją genu metabolicznego MTAP, która występuje w 10-15% wszystkich nowotworów ludzkich. Delecja MTAP skutkuje masywną akumulacją metyloioadenozyny (MTA) w komórkach. MTA w wysokich stężeniach jest bardzo selektywnym inhibitorem metylotransferazy PRMT5, kompetywnym 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.

Prace prowadzone w 2022 roku skupiały się na ekspansji głównej serii chemicznej, w kierunku serii wiodącej, a ich głównym celem było zweryfikowanie słuszności koncepcji in vivo (ang. proof-of-concept), co umożliwiłoby nominację kandydata przedklinicznego w 2023 roku. Prace eksperymentalne nad poprawą właściwości serii chemicznej pod względem siły działania, selektywności mierzonej przez hamowanie SDMA w komórkach z delecją MTAP w porównaniu z komórkami MTAP WT oraz w szczególności parametrów farmakokinetyki u gryzoni (konieczne do charakterystyki farmakologicznej i toksykologicznej). Związki Ryvu, selektywnie hamują wzrost komórek nowotworowych z delecją MTAP w warunkach wydłużonej hodowli 3D, co silnie koreluje z zahamowaniem zależnej od PRMT5 symetrycznej dimetylacji argininy (SDMA) w tych komórkach. Selektywność między efektami obserwowanymi w komórkach z delecją MTAP i WT jest przekroczona 100-krotnie zarówno dla SDMA, jak i zahamowania wzrostu. Dalsza optymalizacja umożliwiła wybór ulepszonych oraz biodostępnych przy podaniu doustnym związków do syntezy w większej skali i testów skuteczności terapeutycznej w modelach zwierzęcych, planowanych w pierwszej połowie 2023 roku.

Wyniki dotyczące rozwoju MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5 zostały zaprezentowane na dwóch międzynarodowych konferencjach: pierwsza to coroczna konferencja AACR (Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem) w Nowym Orleanie w Stanach Zjednoczonych w kwietniu 2022 roku; druga zaś, z podsumowaniem postępów optymalizacji i profilu wczesnego związku wiodącego wraz z wynikami in vivo w modelu mysim wykazującymi zahamowanie wzrostu guza i biomarkery farmakodynamiczne w guzach pozbawionych MTAP na corocznym sympozjum ENA (EORTC-NCI-AACR) w Barcelonie, Hiszpanii w październiku 2022 r..

Celem drugiego ujawnionego przez Spółkę projektu jest opracowanie pierwszych w swojej klasie, małowcząsteczkowych inhibitorów helikazy WRN, która odgrywa ważną rolę w utrzymaniu integralności genomu i uczestniczy w mechanizmach naprawy DNA.

Dane naukowe wykazują zależność pomiędzy inaktywacją/hamowaniem białka WRN a śmiertelnością komórek nowotworowych z niestabilnością mikrosatelitarną (MSI), odpowiadających za 10-30% przypadków raka jelita grubego, jajnika, trzonu macicy i żołądka. Badania te wskazują na potencjał terapeutyczny inhibitorów WRN i niosą nadzieję dla pacjentów z nowotworami MSI.

Prace badawczo-rozwojowe w Ryvu zostały zainicjowane przeprowadzeniem kilku wysokowydajnych kampanii przesiewowych (HTS), które dostarczyły szeregu małowymiarowych substancji aktywnych wykazujących działanie hamujące aktywność enzymu WRN. Do dalszego rozwoju wybrano kilka najbardziej obiecujących chemotypów, charakteryzujących się zróżnicowanymi profilami fizykochemicznymi. W 2022 roku główne wysiłki badawcze koncentrowały się na walidacji, optymalizacji oraz ekspansji wiodących serii chemicznych. Równolegle prowadzono badania nad walidacją i eksploracją mechanizmu działania inhibitorów celujących w helikazę WRN.

Nowe, nieujawnione cele

Oprócz dwóch ujawnionych projektów, Ryvu prowadzi obecnie wiele wewnętrznych inicjatyw skoncentrowanych na identyfikacji i walidacji nowych celów molekularnych w obszarze syntetycznej letalności, z potencjałem opracowania leku pierwszego w swojej klasie (ang. first-in-class). Obecnie trwają prace nad walidacją kilku celów terapeutycznych zidentyfikowanych do tej pory. Na zaawansowanych etapach są też kampanie screeningu wysokoprzepustowego oraz podejścia alternatywne w celu identyfikacji aktywnych związków dla dwóch wyselekcjonowanych celów molekularnych. Pod koniec 2022 roku, oba cele molekularne znajdowały się na etapie walidacji związków aktywnych, gdzie potwierdzana jest pożądana aktywność biologiczna i specyficzność z udziałem ortogonalnych metod biochemicznych i biofizycznych.

Odkrywanie celów

Od początku 2022 roku trwają prace nad wdrożeniem własnej innowacyjnej platformy odkrywania celów biologicznych opartej o przesiewowe badania całego genomu w komórkach nowotworowych o zdefiniowanym genotypie. Metodyka ta umożliwia wykrycie nowych celów biologicznych spełniających definicję syntetycznej letalności oraz innych kandydatów do terapii celowanych (np. specyficzne dla danej choroby białka będące czynnikami onkogennymi). Terapie te będą celować w genetycznie stratyfikowane populacje pacjentów, u których genotyp guza istotnie zwiększa szanse odpowiedzi klinicznej. Platforma Ryvu umożliwia modelowanie wpływu mikrośrodowiska guza (warunki stresowe i hodowla 3D) oraz zastosowanie komórek bezpośrednio wyizolowanych z guzów pacjentów (komórek pierwotnych) w przesiewowych badaniach wysokoprzepustowych. Platforma Ryvu jest obecnie stosowana do alteracji genomicznych (mutacji lub delecji genów) o potencjalnie największej niezaspokojonej potrzebie medycznej.

Współpraca z BioNTech w ramach immunoterapii i STING

29 listopada 2022, Ryvu podpisało umowę licencyjną na dalszy rozwój i komercjalizację samodzielnych agonistów STING oraz na współpracę badawczą w zakresie badania i rozwoju małowymiarowych związków w ramach rozwoju kilku programów immunoterapii. BioNTech otrzymał globalną, wyłączną licencję na rozwój i komercjalizację agonistów STING Ryvu jako samodzielnych małych cząsteczek, w tym jako monoterapii i w kombinacjach terapeutycznych. Ponadto, BioNTech i Ryvu będą wspólnie podejmować projekty badawcze i z zakresu odkrywania leków w celu opracowania wielu programów małych cząsteczek ukierunkowanych na wyłączenie cele wybrane przez BioNTech, głównie skupiające się na modulacji odporności w onkologii, z potencjalnymi zastosowaniami w innych obszarach chorobowych. BioNTech ma możliwość uzyskania licencji na globalne prawa do rozwoju i komercjalizacji tych programów na etapie kandydata na rozwój.

Postęp aktualnych prac projektowych pozostaje poufny.

Współpraca z Exelixis w ramach agonistów STING ADC

W dniu 7 lipca 2022 r. Exelixis i Ryvu zawarły wyłączną umowę licencyjną, której przedmiotem jest rozwój nowych terapii celowanych wykorzystujących technologię STING Ryvu. W ramach procesu optymalizacji agonistów STING opracowanych w Ryvu, firma zidentyfikowała aktywne związki wyposażone w szeroki zakres grup funkcyjnych, które pozwalają na połączenie z reaktywnymi grupami chemicznymi. Taka modyfikacja pozwala na dalszy rozwój agonistów jako koniugaty lek-przeciwciąło (ang. antibody-drug conjugates, ADC), gdzie wybrane przeciwciąło pozwala na celowane dostarczanie aktywnego agonisty białka STING. W ramach umowy Exelixis rozwinie koniugaty przeciwciąło-lek, korzystając z portfolio agonistów STING.

W styczniu 2023 osiągnięty został pierwszy kamień milowy, co w ramach współpracy z Exelixis dało Ryvu prawo do otrzymania płatności w wysokości 1 miliona USD. Dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.

Współpraca z Galapagos

16 kwietnia 2020 roku Galapagos i Ryvu nawiązały współpracę skoncentrowaną na odkrywaniu i rozwoju nowatorskich leków małocząsteczkowych w stanach zapalnych. W dniu 14 grudnia 2021 roku spółki ogłosiły, że Galapagos skorzystał z wyłącznej opcji na program. Wspólna współpraca badawcza koncentruje się na odkrywaniu i rozwoju nowatorskich leków małocząsteczkowych w stanach zapalnych. W listopadzie 2022 r. spółka Galapagos ogłosiła strategię polegającą na skoncentrowaniu swoich inwestycji w badania i rozwój w obszarach immunologii i onkologii, w związku z czym spodziewana jest kolejna aktualizacja dotycząca postępów i priorytetyzacji, z wysokim prawdopodobieństwem zakończenia współpracy z Ryvu.

INNE PROJEKTY

Ryvu opracowuje również małe cząsteczki modulujące HPK1 (MAP4K1). HPK1 jest znane jako negatywny regulator sygnalizacji TCR. Zahamowanie HPK1 prowadzi do indukowanej przez TCR fosforylacji SLP-76, która ulega ubikwitynacji zależnej od fosforylacji i prowadzi do jej degradacji, blokując tym samym transdukcję sygnału - wymaganego do aktywacji układu odpornościowego i eliminacji komórek nowotworowych. Dotychczasowe wyniki projektu to związki o wysokiej selektywności dla kinazy HPK1, stabilności metabolicznej oraz aktywności in vivo w modelu mysim dla selektywnych biomarkerów farmakodynamicznych. Jednocześnie główna seria chemiczna oraz związek wiodący wymagają dalszej poprawy parametrów bezpieczeństwa związanych z potencjalnym ryzykiem kardiotoxyczności oraz zwiększenia okna terapeutycznego.

2.2. Charakterystyka rynku biotechnologicznego

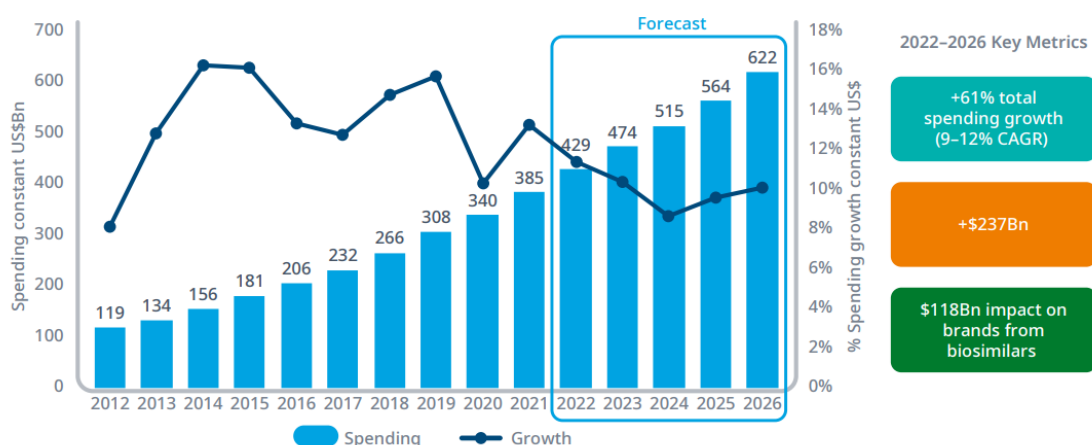
Branża life science jest jedną z najbardziej zglobalizowanych gałęzi gospodarki na świecie. Związki o potencjale terapeutycznym opracowywane w jednym kraju, są chronione międzynarodowymi patentami i komercjalizowane w postaci leków na całym świecie. W ich powstawaniu często bierze udział wielu podwykonawców działających w różnych krajach, na różnych kontynentach. Jest to prawdziwie globalny rynek, gdzie odkrycia i rozwój projektów w jednej części świata ma bezpośredni wpływ na sytuację branży w innych częściach świata. Z tego też powodu ocena otoczenia

konkurencyjnego dla innowacyjnych firm z branży farmaceutycznej ma sens jedynie w ujęciu globalnym.

Według IQVIA, globalny rynek farmaceutyczny osiągnie w 2026 roku wartość 1,8 biliona USD, rosnąc w tempie 3-6% CAGR rocznie do 2026. Głównym motorem wzrostu będzie najpewniej rynek Stanów Zjednoczonych oraz rynki wschodzące (m.in. w Chinach, Bangladeszu, Brazylii, Chile, Rosji, Indiach, Algierii czy na Filipinach), gdzie roczna stopa wzrostu wynosi odpowiednio do 3% i 5-8%. Analitycy IQVIA przewidują, iż w krajach rozwiniętych stopa wzrostu wynosić będzie 2-5% do 2026 r. Oczekuje się, że Chiny będą największym wschodzącym rynkiem, który jak przewiduje się, osiągnie wartość 205 miliardów USD w 2026 roku, tempo wzrostu zwolni do 2.5-5.5%.

Portfolia badawczo-rozwojowe firm z branży nieustannie się rozrastają, podczas gdy wskaźnik sukcesu (w rozwoju leków) wciąż utrzymuje się na historycznych maksimach, co ma dać rezultat w postaci coraz większej ilości nowych produktów dopuszczonych na rynek w przeciągu następnych pięciu lat. Przewiduje się, że w ciągu kolejnych pięciu lat ponad 250 nowych substancji aktywnych zostanie skomercjalizowanych w samych Stanach Zjednoczonych, z łącznym wydatkowaniem na nowe marki w kwocie ok. 22 miliardów USD rocznie. W skali globalnej przewiduje się wprowadzanie na rynek średnio 54-63 nowych substancji czynnych rocznie, łącznie 290-315 w ciągu pięciu lat w okresie 2022-2026.

Exhibit 38: Global biotech spending and growth



Source: IQVIA Institute, Nov 2021

Oprócz podanych wyżej danych liczbowych cechą charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest także to, iż skomercjalizowanie finalnego produktu jakim jest lek poprzedzone jest kilkoma sformalizowanymi etapami, które często trwają wiele lat i charakteryzują się różnego rodzaju stopniem prawdopodobieństwa zakończenia się sukcesem.

Etapy te można wyodrębnić w następujący sposób:

- 1) etap odkrywania leku
- 2) badania przedkliniczne (in vitro i in vivo)
- 3) badania kliniczne (które standardowo obejmują trzy fazy)
- 4) proces rejestracji i akceptacji przez odpowiednie władze

5) komercjalizacja zaakceptowanego leku

Kluczową cechą charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest to, iż jedynie mały procent substancji, które były analizowane na etapie odkrywania leku zostanie zatwierdzony przez odpowiednie władze i skomercjalizowany w postaci faktycznego leku. Istotnym elementem jest to, iż tak naprawdę na każdym z w/w etapów może okazać się, iż danego projektu nie uda się z sukcesem przeprowadzić do kolejnej fazy, przez co spółka będzie musiała podjąć decyzję o zakończeniu projektu i skoncentrowaniu zasobów na innych projektach. Możliwa jest także sytuacja, w której spółka, pomimo przejścia projektu do kolejnego etapu, (dla przykładu: na mocy decyzji odpowiednich władz lub z powodu nowych okoliczności) zmuszona będzie wrócić do wcześniejszego etapu w celu przeprowadzania dodatkowych badań.

W związku z powyższymi cechami charakterystycznymi rynku biotechnologicznego jest także to, iż prowadzone projekty są wieloletnie, a prawdopodobieństwo przewidzenia finalnego sukcesu jest niezwykle ciężkie do oszacowania.

Rynek leków onkologicznych

Wg danych GLOBOCAN w roku 2020 na świecie u 19,3 mln ludzi zdiagnozowano raka (w roku 2012 liczba ta wynosiła 14,1 mln, zatem względem roku 2012 nastąpił wzrost o 37%). Co więcej, spośród chorych 9,95 mln zmarło i jest to więcej o 21% niż w roku 2012, kiedy to przypadków śmiertelnych było 8,2 mln (źródło: <http://gco.iarc.fr/>). Z dotychczasowych danych oraz prognoz dla Polski wynika, że w latach 2015-2024 drugie miejsce w rankingu najczęstszych przyczyn umieralności zajmą nowotwory (20% zgonów), a zjawisko to jest odbiciem światowej tendencji („Strategią Walki z Rakiem” <http://www.walkazrakiem.pl/>).

Według szacunków Allied Market Research, wartość światowego rynku leków onkologicznych w 2020 roku wynosiła 135,494.17 mln USD, a w 2030 roku ma osiągnąć 274,400.63 mln USD, rosnąc w tempie 7,5% (CAGR) w latach 2021-2030. Główne czynniki napędzające globalny rynek leków onkologicznych/nowotworowych to wzrost populacji osób starszych, wzrost zachorowalności na nowotwory, wyższa statystyka wczesnego wykrywania nowotworów oraz większa liczba działań badawczo-rozwojowych mających na celu opracowanie terapii przeciwnowotworowych. Oczekuje się, że obiecujące leki znajdujące się w późnej fazie badań oraz wysoki potencjał gospodarek wschodzących będą stanowiły lukratywne możliwości rozwoju rynku. Jednak działania niepożądane związane z lekami przeciwnowotworowymi hamują wzrost rynku leków onkologicznych.

W ostatnich latach na rynku pojawiła się rekordowa liczba leków przeciwnowotworowych, oferujących bardzo potrzebne nowe opcje terapeutyczne dla pacjentów z nowotworami. Tylko w USA w ciągu ostatnich 5 lat wprowadzono na rynek 62 nowe leki przeciwnowotworowe, z których wiele zostało zatwierdzonych dla więcej niż jednego wskazania. Ponad połowa nowych terapii jest dostępna w postaci doustnej, ma status leku stosowanego w rzadkich chorobach lub jest przeznaczona do stosowania w przypadku obecności określonego biomarkera. Spośród typów nowotworów odpowiadających za większość wydatków w krajach rozwiniętych, rak nerki, niedrobnokomórkowy rak płuc, przewlekła białaczka limfocytowa, czerniak i szpiczak mnogi odnotowały 20% lub więcej wzrost rocznych wydatków od 2017 r., co odzwierciedla nowe opcje leczenia o nowych mechanizmach, lepsze wskaźniki rozpoznawalności i dłuższe okresy leczenia.

Zmieniły się również wytyczne terapeutyczne, aby zmaksymalizować korzyści, jakie mogą osiągnąć pacjenci. Niestety, pomimo dużej aktywności firm, onkologia pozostaje obszarem największych potrzeb medycznych i jednocześnie największym wyzwaniem badawczo-rozwojowym.

Liczba rozpoczętych badań onkologicznych w 2020 r. osiągnęła historycznie wysoki poziom, o 60% więcej niż rozpoczętych w 2015 r., co odzwierciedla silną dynamikę w tym obszarze.

Według danych dostarczonych przez IQVIA, globalne wydatki na leki onkologiczne osiągną 164 mld USD w 2020 r. i będą rosły w tempie 14,3% rocznie, napędzane przez gwałtowny wzrost liczby innowacyjnych terapii, rozszerzony dostęp do nich oraz silną koncentrację systemów opieki zdrowotnej na zwiększeniu diagnostyki i leczenia pacjentów na wczesnym etapie.

IQVIA przewiduje również, że wydatki na badania i rozwój w dziedzinie onkologii będą rosły w tempie 3% do 2024 r., w porównaniu do wzrostu 4,2% w latach 2010-2018. Spadek ten można przypisać strategiom rozwijania leków koncentrujących się na węższych wskazaniach terapeutycznych, gdzie koszt badań klinicznych jest często niższy.

Leki onkologiczne osiągnęły rekordowo wysokie udziały z ponad 40% udziałem w pipeline wczesnych faz i ponad 30% udziałem w pipeline późnych faz. Połowa pipeline leków onkologicznych w późnej fazie dotyczy rzadkich nowotworów i obejmuje szeroki zakres terapii nowej generacji i terapii celowanych. Po niemal dwukrotnym wzroście w ciągu ostatnich dwóch lat, w 2020 roku nastąpiło zahamowanie wzrostu w zakresie bioterapeutyków nowej generacji, ale można oczekiwać dalszego wzrostu np. w dziedzinie terapii komórkowej i genowej oraz terapii RNA.

Według szacunków opublikowanych przez JAMA w 2020 roku, najdroższe do opracowania były leki onkologiczne i immunomodulacyjne, w przypadku których mediana kosztów wyniosła 2,8 miliarda dolarów.

Onkologia – rynek partneringowy

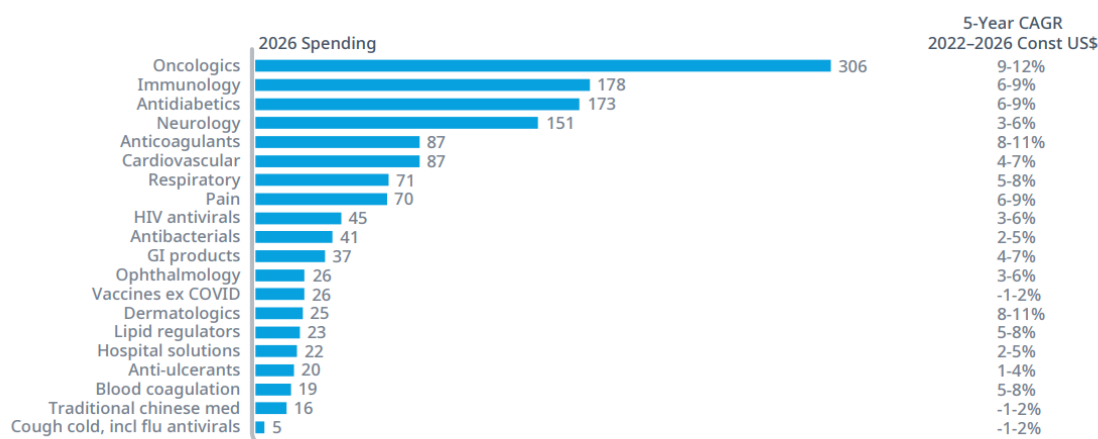
Najważniejszym rynkiem zbytu dla projektów innowacyjnych Emitenta, jest rynek umów partneringowych (umów licencyjnych) zawieranych pomiędzy firmami z branży biotechnologicznej/farmaceutycznej. Jego rosnące znaczenie jest związane z dominującym w branży modelem innowacji, w którym następuje coraz silniejszy podział na instytucje akademickie – prowadzące badania podstawowe, firmy biotechnologiczne – wczesny etap badań i rozwoju oraz firmy farmaceutyczne – zaawansowane badania kliniczne i globalną komercjalizację leku. Już blisko połowa przychodów dużych koncernów farmaceutycznych pochodzi z leków, które zostały opracowane poza ich laboratoriami. Tworzy to obszerny rynek projektów, kupowanych przez duże koncerny od firm biotechnologicznych, na wielu etapach rozwoju leku, od etapu odkrycia kandydata do komercjalizacji.

Inwestycje, jakie branża czyni w obszarze onkologii, znacząco przekraczają te w innych obszarach terapeutycznych, a partnering stanowi sedno strategii w tych inwestycjach. W latach 2016-2020 skumulowana wartość umów w onkologii osiągnęła poziom 331 mld USD, wg danych Clarivate Analytics.

Przewiduje się, że dwa wiodące obszary terapii na świecie - onkologia i immunologia - odnotują wzrost odpowiednio o 9-12% i 6-9% CAGR do 2026 roku, do czego przyczyni się znaczny wzrost liczby nowych metod leczenia i stosowania leków, zniwelowany przez utratę wyłączności, w tym leków biopodobnych. Przewiduje się, że w ciągu pięciu lat w onkologii pojawi się 100 nowych terapii, co

przyniesie prawie 120 miliardów dolarów nowych wydatków i sprawi, że rynek osiągnie wartość ponad 300 miliardów dolarów w 2026 roku.

Exhibit 42: Top 20 therapy areas in 2026 in terms of global spending with forecast 5-year CAGRs, const US\$



Source: IQVIA Institute, Nov 2021

Immunoonkologia jest istotnym obszarem onkologii, zarówno pod względem inwestycji w badania i rozwój, jak i partnerstwa cząsteczek.

Szacuje się, że do 2025 roku wartość całego rynku immunoonkologii wyniesie około 93 mld USD przy złożonej rocznej stopie wzrostu (CAGR) na poziomie 10%. Wzrost ten będzie również związany z istotnymi zmianami w sposobie leczenia chorych na nowotwory, które mają nastąpić w ciągu najbliższej dekady (wg firmy badawczo-konsultingowej Globalna).

2.3. Znaczący kontrahenci

Działalność Emitenta wymaga korzystania z usług niezbędnych do prowadzenia prac w zakresie R&D (ang. Research and Development, Badania i Rozwój). Udział w bazie kontrahentów spółki podmiotów, które osiągnęły poziom co najmniej 10% przychodów ze sprzedaży ogółem jest umiarkowany. Przedstawieni poniżej kluczowi kontrahenci nie są powiązani z Emitentem.

	Rok obrotowy zakończony dnia 31.12.2022
	PLN
Kontrahent A	7,668,042.70
Kontrahent B	4,639,317.59

Główni odbiorcy zostali przedstawieni w sprawozdaniu finansowym w Nocie 6.

Transakcje z podmiotami powiązаныmi zostały przedstawione w sprawozdaniu finansowym w Nocie 29.1.

2.4. Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta

W roku obrotowym 2022 zmiany takie nie miały miejsca.

2.5. Dane o zatrudnieniu

Na koniec 2022 r. stan zatrudnienia w Ryvu Therapeutics S.A. wynosił 215 osób.

	Na dzień 31.12.2022	Na dzień 31.12.2021	Na dzień 31.12.2020
Ryvu Therapeutics S.A.	215	190	161

2.6. Działalność sponsoringowa i charytatywna

Działania charytatywne mają zasadnicze znaczenie dla zaangażowania Ryvu w odpowiedzialność społeczną i zaangażowanie społeczne. W ciągu 2022 roku Spółka podjęła różne inicjatywy mające na celu wsparcie i podniesienie na duchu społeczności, w których działa.

Ryvu Therapeutics zamierza budować długoterminowe relacje z organizacjami charytatywnymi w ramach społecznej odpowiedzialności biznesu. Spółka wspiera Stowarzyszenie Charytatywne UNICORN w Krakowie, założoną w 1999 roku organizację charytatywną, która wspiera pacjentów onkologicznych i ich rodziny. Stowarzyszenie prowadzi pierwszy w Polsce ośrodek psychoonkologiczny, w którym chorzy na nowotwory otrzymują profesjonalną pomoc psychologiczną wspierającą ich w trakcie diagnozy i leczenia.

Ryvu Therapeutics wzięło również udział w krakowskim biegu charytatywnym organizowanym przez Fundację Poland Business Run, wspierającą osoby z niepełnosprawnością ruchową w pokonywaniu barier społecznych. Również fundacja promuje świadomość niepełnosprawności i stara się zmienić społeczne postrzeganie osób niepełnosprawnych.

Ponadto w 2022 roku Ryvu rozpoczął współpracę z Fundacją "Dom Ukraiński", organizacją pozarządową z siedzibą w Polsce, której celem jest promowanie kultury ukraińskiej i integracja społeczności ukraińskiej ze społeczeństwem polskim. W czasach wojny Fundacja skupia się na dostarczaniu pomocy humanitarnej i wsparcia dla poszkodowanej ludności ukraińskiej.

Darowizny przekazane przez Ryvu Therapeutics w 2022 roku wyniosły ponad 42 tys. zł.

2.7. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta

W ROKU OBROTOWYM

Doręczenie pozwu o zapłatę w związku z budową Centrum Badawczo Rozwojowego

W dniu 19 stycznia 2022 r. Emitent poinformował, że Spółce został doręczony pozew o zapłatę wniesiony do Sądu Okręgowego w Krakowie przez Wykonawcę w związku z realizacją umowy na wykonanie robót budowlanych w ramach generalnego wykonawstwa inwestycji pn.: "Budowa Centrum Badawczo-Rozwojowego Innowacyjnych Leków Selvita S.A." ("Kontrakt"). Wykonawca dochodzi pozwem roszczeń z tytułu kosztów poniesionych w związku z przedłużoną realizacją Umowy, nieopłaconej części wynagrodzenia ryczałtowego, a także uzupełniającego wynagrodzenia za roboty

dodatkowe, zamienne i pominięte (5.391.425,63 PLN) oraz roszczeń wynikających z nieuprawnionego - w ocenie Wykonawcy - skorzystania przez Spółkę z gwarancji należytego wykonania umowy i usunięcia powstałych wad i usterek (2.063.507,56 PLN). Wraz z odsetkami ustawowymi Wykonawca domaga się od Spółki łącznie kwoty 7.671.285 PLN.

Spółka kwestionuje zasadność roszczeń wskazanych w pozwie Wykonawcy zarówno co do zasady, jak i co do wysokości. Spółka podejmie odpowiednie kroki prawne zmierzające do ochrony jej interesów w związku z dochodzonymi przez Wykonawcę roszczeniami.

Wcześniej, w dniu 24 września 2021 r., Emitent złożył pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. z siedzibą w Krakowie o zapłatę kwoty 13.756.717,07 zł. Emitent pozew dochodzi roszczeń związanych z umową na wykonanie robót budowlanych w ramach generalnego wykonawstwa. Całkowita wartość Kontraktu wyniosła 68.783.585,34 zł wraz z VAT.

Powołanie nowego Dyrektora ds. medycznych

Z dniem 1 lutego 2022 r. dr Hendrik Nogai objął stanowisko Dyrektora ds. medycznych. Będzie odpowiedzialny za badania kliniczne oraz wszelkie kwestie medyczne i regulacyjne związane z rozwojem platformy badawczej spółki. Dr Nogai jest dyplomowanym lekarzem medycyny w dziedzinie hematologii/onkologii i chorób wewnętrznych, z niemal 10-letnim doświadczeniem w opiece nad pacjentami i prowadzeniu badań podstawowych w różnych środowiskach akademickich, w tym w szpitalu klinicznym Charité w Berlinie, w szpitalu uniwersyteckim Grosshadern w Monachium czy szpitalu uniwersyteckim w Augsburgu.

Praktykę zdobytą w obszarze klinicznym dr Nogai łączy z 17-letnim doświadczeniem branżowym, w tym w zakresie doradztwa biznesowego dla Mercer Management Consulting/Oliver Wyman, doradztwa medycznego dla Nordic Biotech Capital ApS, a także zajmując stanowiska kierownicze w firmie Bayer AG, gdzie ostatnio pełnił funkcję Vice President, Global Development Leader NTRK program.

Konferencja AACR 2022 Annual Meeting

W trakcie konferencji Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem: AACR Annual Meeting, która odbyła się w dniach 8-13 kwietnia 2022 r. w Nowym Orleanie, w Stanach Zjednoczonych, Spółka zaprezentowała najnowsze wyniki projektów onkologicznych: RVU120 (SEL120), rozwijającego selektywny inhibitor kinaz CDK8/19 jako skuteczną terapię w leczeniu nowotworów hematologicznych i guzów litych, a także projektu rozwijającego MTA – kooperacyjne inhibitory PRMT5, jako terapię syntetycznie letalną w leczeniu nowotworów z delecją genu MTAP.

Szczegóły prezentacji posterowych:

- **Tytuł:** *RVU120, a selective CDK8/CDK19 inhibitor, demonstrates efficacy against hormoneindependent breast cancer cells in vitro and in vivo*
Numer abstraktu: 2647
- **Tytuł:** *Discovery of novel MTA-cooperative PRMT5 inhibitors as a targeted therapeutic for MTAP deleted cancers*
Numer abstraktu: 1117
- **Tytuł:** *Trials in Progress – RVU120 SOL-021: An open-label, single agent, Phase I/II trial of RVU120 (SEL120) in patients with relapsed/refractory metastatic or advanced solid tumors*
Numer abstraktu: 8023

Konferencja ASCO 2022 Annual Meeting

Podczas konferencji Amerykańskiego Stowarzyszenia Onkologii Klinicznej: ASCO Annual Meeting, która odbyła się w dniach 3-7 czerwca 2022 roku w Chicago, w Stanach Zjednoczonych, Spółka przedstawiła najnowsze wyniki projektów onkologicznych: RVU120 (SEL120), rozwijającego selektywny inhibitor kinaz CDK8/19 jako skuteczną terapię w leczeniu nowotworów hematologicznych i guzów litych (abstrakt), a także SEL24, selektywnego inhibitora kinaz PIM/FLT3, rozwijanego przez Grupę Menarini (prezentacja posterowa).

Szczegóły abstraktów:

- **Tytuł:** *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*

Tytuł sesji posterowej: Hematologic Malignancies—Leukemia, Myelodysplastic Syndromes, and Allograft

Numer abstraktu: 7024

- **Tytuł:** *Phase I/II trial of RVU120 (SEL120), a CDK8/CDK19 inhibitor in patients with relapsed/refractory metastatic or advanced solid tumors*

Numer abstraktu (wyłącznie publikacja on-line): e15091

NodThera ogłasza postęp kliniczny w zakresie wiodących inhibitorów inflammasomu NLRP3 oraz wybór kandydata na nowy związek o działaniu przekraczającym barierę krew-mózg

W dniu 10 maja 2022 r. NodThera ogłosiła kluczowe postępy w całym portfolio. Główny kandydat kliniczny NodThera, NT-0796, wykazał pozytywne wyniki pośrednie w badaniu fazy 1 z pojedynczą dawką wzrastającą (SAD). Ponadto firma rozpoczęła dawkowanie u ludzi w badaniu fazy 1 drugiego wiodącego kandydata, NT-0249, i ogłosiła wybór trzeciego kandydata, NT-0527 - inhibitora inflammasomu NLRP3 o nowym składzie chemicznym.

Pozytywne wyniki części SAD badania fazy 1 z NT-0796 stanowią wczesny kliniczny dowód mechanizmu działania NT-0796 jako silnego inhibitora inflammasomu NLRP3. We wszystkich kohortach dawkowania NT-0796 był bezpieczny i dobrze tolerowany oraz wykazał się biodostępnością doustną i proporcjonalnym do dawki profilem farmakokinetycznym (PK). W tej części badania wykazano również zależny od dawki efekt farmakodynamiczny (PD) poprzez zdolność do obniżania poziomu IL-1 β i IL-18 w teście stymulacji NLRP3 ex vivo. Wyniki te potwierdzają kryteria do dalszego rozwoju NT-0796 i kontynuacji trwającej części badania fazy 1 z zastosowaniem dawki wielokrotnej (MAD), mającej na celu ocenę ekspozycji mózgu poprzez pobieranie próbek płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF).

Prezentacja najnowszych wyników projektów RVU120 oraz SEL24 (MEN1703) podczas EHA Hybrid Congress 2022

W dniu 10 czerwca 2022 r., podczas Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA), Emitent zaprezentował trzy postery pokazujące najnowsze dane kliniczne dla programu RVU120 (SEL120) z badania fazy 1b eskalacji dawki, prowadzonego u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS), jak również dane kliniczne z badania fazy 1/2 programu SEL24(MEN1703) 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 Menarini dotyczące SEL24 oraz dodatkowa komunikacja otrzymana od Menarini podczas spotkań potwierdziła aktywność SEL24 jako samodzielnego leku oraz jego potencjał do dalszego rozwoju w różnych populacjach AML.

Szczegóły prezentacji posterowych:

RVU120, inhibitor kinaz CDK8/19

- **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

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;

- **Tytuł abstraktu:** *CL120-001 Phase1b Dose Escalation Study of RVU120 in Patients with AML or High-Risk MDS Safety and Efficacy Data Update*

Numer abstraktu: #P501

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. Częstkowe 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*
Numer abstraktu: #P520

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.

Zawarcie wyłącznej umowy licencyjnej ze spółką z Exelixis Inc. w celu opracowania nowatorskich terapii przeciwnowotworowych opartych na agonistach STING

W dniu 6 lipca 2022 r. Spółka zawarła wyłączną umowę licencyjną ("Umowa") ze spółką Exelixis Inc. z siedzibą w Alameda, Kalifornia ("Exelixis"). Celem Umowy jest opracowanie nowatorskich terapii celowanych, wykorzystujących opracowaną przez Ryvu technologię STING (STimulator of INTERferon Genes).

W ramach współpracy dojdzie do połączenia opatentowanych przez Ryvu małowcząsteczkowych agonistów STING i know-how Spółki z zakresu biologii STING z wiedzą ekspercką i zasobami Exelixis w zakresie inżynierii przeciwciał, technologii koniugatów lek-przeciwciąło (ang. antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji. Exelixis zamierza włączyć małowcząsteczkowe związki Ryvu do bioterapeutycznych terapii celowanych, takich jak koniugaty lek-przeciwciąło. Ryvu zapewni wsparcie eksperckie oraz swój know-how na wczesnym etapie badań a po wyłonieniu każdego kandydata klinicznego Exelixis, będzie odpowiadał za jego rozwój i komercjalizację. Ryvu zachowało również wszelkie prawa do rozwoju i komercjalizacji swojego portfolio samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING – prawa te zostały licencjonowane na rzecz BioNTech (więcej informacji poniżej).

Zgodnie z warunkami Umowy, Spółka otrzymała od Exelixis płatność z góry w wysokości 3 mln USD (14,038,800 PLN przeliczone po kursie średnim NBP z dnia 6 lipca 2022 r. 1 USD = 4,6796 PLN) w zamian za udzielenie licencji na określone prawa do małowcząsteczkowych agonistów STING opracowanych przez Spółkę. Ryvu będzie również uprawnione do otrzymania środków na pokrycie prac badawczych

po uzgodnieniu przez strony Umowy planu rozwoju, a także dodatkowych 3 mln USD (14,038,800 PLN przeliczone po kursie średnim 1 USD = 4,6796 PLN) za osiągnięcie nieodległych kamieni milowych dotyczących postępów prac badawczych, dwucyfrowych kamieni milowych po nominacji pierwszego kandydata klinicznego oraz , dalszych płatności za osiągnięcie kamieni milowych w zakresie rozwoju, dopuszczenia na rynek i komercjalizacji, a także równolegle Spółka uprawniona jest do jedno- do niskich dwucyfrowych tantiem od rocznej sprzedaży netto wszystkich produktów, które zostaną z powodzeniem skomercjalizowane w ramach współpracy stron. Łącznie Ryvu jest uprawnione do otrzymania płatności o łącznej wartości nieco ponad 400 mln USD (1,871,840,000 PLN przeliczone po kursie średnim 1 USD = 4,6796 PLN) za osiągnięcie kamieni milowych na etapach rozwoju, dopuszczenia na rynek i komercjalizacji, za każdy potencjalny produkt opracowany w ramach Umowy.

Zarząd pragnie podkreślić, że wysokość przychodów, które Spółka faktycznie uzyska z tytułu Umowy, zależeć będzie od postępu badań naukowych oraz badań klinicznych, powodzenia procesu rejestracyjnego oraz poziomu przychodów z tytułu sprzedaży potencjalnego leku osiągniętych przez Exelixis lub ich partnerów.

Zmiany w Zarządzie Ryvu Therapeutics S.A

W dniu 25 lipca Rada Nadzorcza Spółki powołała Pana Vatnaka Vat-Ho oraz Dr. Hendrika Nogai w skład Zarządu Spółki ze skutkiem na dzień 1 sierpnia 2022 r.

Pan Vatnak Vat-Ho pełni funkcję Chief Business Officer w Ryvu od kwietnia 2021 roku. Pan Vat-Ho jest odpowiedzialny za szeroki obszar działań związanych z rozwojem korporacyjnym i biznesowym Ryvu, w tym strategiczne pozycjonowanie Spółki na rynku, rozmowy partneringowe, zarządzanie projektami wspólnych prac naukowych oraz relacje z inwestorami.

Dr Nogai objął stanowisko Dyrektora Medycznego Ryvu w styczniu 2022 roku. Dr Nogai odpowiedzialny jest za badania kliniczne oraz wszelkie kwestie medyczne i regulacyjne związane z rozwojem projektów klinicznych Spółki.

Zawarcie umowy finansowania z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym

W dniu 16 sierpnia 2022 r. Spółka zawarła z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym ("EBI") umowę finansowania ("Umowa") w ramach programu Europejskiego Funduszu na rzecz Inwestycji Strategicznych, który ma na celu zapewnienie finansowania projektów o dużej wartości społecznej i gospodarczej, przyczyniających się do realizacji celów polityki UE. W ramach Umowy EBI zobowiązało się do udzielenia Spółce kredytu w maksymalnej wysokości 22,000,000 EUR (103,241,600 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 16 sierpnia 2022 r. 1 EUR = 4.6928 PLN).

Celem Umowy jest wsparcie rozwoju cząsteczki RVU120, wysoce selektywnego, podawanego doustnie wiodącego kandydata klinicznego Ryvu badanego u pacjentów z nawrotną lub oporną na leczenie postacią ostrej białaczki szpikowej (AML) lub z zespołem mielodysplastycznym (MDS) oraz w guzach litych (w fazach 2/3), a także wsparcie innych projektów Spółki znajdujących się na wczesnych etapach rozwoju. Finansowanie w przeważającej części zostanie przeznaczone na pokrycie kosztów związanych z wydatkami na badania kliniczne, niezbędne działania umożliwiające uzyskanie zgód regulacyjnych, wewnętrzne badania i rozwój związane z odkrywaniem leków oraz kosztów związanych z ochroną własności intelektualnej.

Finansowanie wypłacane będzie w trzech transzach: Transza A i B w wysokości 8,000,000 EUR każda oraz Transza C w wysokości 6,000,000 EUR. Transze mogą zostać wypłacone Spółce w okresie 36 miesięcy od daty podpisania Umowy. Spółka zobowiązana jest do spłaty każdej z wypłaconych transz w jednej racie po upływie 5 lat od jej uruchomienia. Oprocentowanie dla Transzy A wynosić będzie 3% w skali roku, dla Transzy B 2.7% w skali roku, a dla Transzy C 2.4% w skali roku. Odsetki od każdej transzy będą płatne w skali roku.

Wypłata każdej z transz uzależniona jest od spełnienia przez Spółkę warunków określonych w Umowie, dotyczących przede wszystkim rozwoju klinicznego związku RVU120. Wypłata Transzy A uzależniona jest od (a) dostarczenia przez Spółkę zgody na rozpoczęcie badania klinicznego II fazy, polegającego na określeniu dawki rekomendowanej dla II fazy (RP2D) dla RVU120 w badaniu guzów litych, w przypadku którego nie jest wymagana dodatkowa zgoda lub w badaniu AML/MDS odrębna zgoda na rozpoczęcie badania II fazy; oraz (b) wyemitowania przez Spółkę na rzecz EBI warrantów subskrypcyjnych zgodnie z warunkami określonymi w umowie warrantowej, która zostanie zawarta pomiędzy EBI a Spółką. Warunkami wypłaty Transzy B są: (a) pomyślne rozpoczęcie badania klinicznego II fazy RVU120 w badaniu AML/MDS, w tym podanie pierwszej dawki pacjentowi (ang. First Patient Dosed); (b) rozwój co najmniej jednego projektu badawczego Spółki do etapu badań bezpośrednio poprzedzających wprowadzenie związku do fazy klinicznej (ang. IND-enabling studies) lub zawarcia umowy partneringowej dot. jednego z projektów badawczych Spółki o określonej minimalnej wartości transakcji; oraz (c) uzyskanie przez Spółkę dodatkowego finansowania w wysokości co najmniej równej kwocie wykorzystanej w ramach Transzy B, pochodzącego z innych źródeł finansowania np. z podwyższenia kapitału zakładowego lub grantów pochodzących spoza Unii Europejskiej, w okresie od czerwca 2022 r.. Transza C jest uzależniona od (a) postępu badania II fazy RVU 120 w AML/MDS w postaci rekrutacji co najmniej dziesięciu pacjentów; oraz (b) uzyskania przez Spółkę dodatkowego finansowania w wysokości co najmniej 10 mln EUR pochodzącego z obecnych lub przyszłych umów partneringowych lub umów o współpracę naukową w postaci płatności z góry, finansowania badań oraz płatności za kamienie milowe w okresie od 30 września 2021 r.

Dodatkowym wynagrodzeniem za Transzę A, Transzę B i Transzę C będzie wyemitowanie przez Spółkę na rzecz EBI warrantów subskrypcyjnych odpowiadających w sumie 2,5% w pełni wyemitowanego kapitału zakładowego Spółki ("Warranty"), które zostaną nieodpłatnie objęte przez EBI. Okres ważności Warrantów wynosi 10 lat, a EBI będzie miało prawo do wykonania Warrantów w momencie wymagalności Transzy A lub zdarzenia dobrowolnej lub obowiązkowej przedpłaty. Warunki emisji Warrantów zostaną uregulowane w umowie warrantowej, o której podpisaniu Spółka poinformuje odrębnym raportem bieżącym.

Plany rozwoju Ryvu Therapeutics S.A. na lata 2022-2024

W dniu 19 sierpnia 2022 r. Spółka ogłosiła przyjęcie planów rozwoju Spółki na lata 2022-2024 ("Plany Rozwoju"). Kluczowe cele Planów Rozwoju Spółki zakładają:

- Zakończenie trwających badań klinicznych fazy I dla cząsteczki RVU120 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML), zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) oraz z guzami litymi;
- Postęp w rozwoju klinicznym RVU 120 w monoterapii poprzez przeprowadzenie badań fazy II w hematologii – z potencjalną strategią szybkiego wprowadzania na rynek w AML/HR-MDS – oraz wybranych indykacjach guzów litych - z głównym wskazaniem na potrójnie ujemnego raka piersi (ang. triple-negative breast cancer; TNBC);

- Rozszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 poprzez rozpoczęcie fazy I/II rozwoju klinicznego w schematach skojarzonych w AML/HR-MDS z lekami o działaniu synergistycznym z RVU120 i dodatkowych wskazaniach hematologicznych oraz guzów litych;
- Wspieranie dalszego rozwoju klinicznego SEL24 (MEN1703) prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Ukończenie rozwoju przedklinicznego i wprowadzenie do fazy I badań klinicznych jednego programu z wczesnego portfolio Spółki;
- Wzmocnienie Platformy Syntetycznej Śmiertelności w celu dostarczenia pierwszych w swojej klasie (ang. first-in-class) kandydatów przedklinicznych oraz dalsza rozbudowa innowacyjnej platformy do odkrywania celów terapeutycznych;
- Uzyskiwanie płatności z tytułu kolejnych kamieni milowych w trwających współpracach badawczo-rozwojowych i rozwijanie wybranych programów poprzez współpracę z partnerami o synergicznych kompetencjach i zasobach; zawieranie co najmniej jednej nowej umowy partneringowej rocznie.

W obecnym, całkowitym budżecie na okres H2 2022-2024 Spółka przewiduje koszty na poziomie ok. PLN 535 mln (USD 115 mln po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 18 sierpnia 2022 r. 1 USD = 4,6468 PLN), z czego:

- ok. PLN 297 mln (USD 64 mln) zostanie przeznaczona na: (i) szeroki rozwój kliniczny RVU120 w hematologii i guzach litych, a także (ii) rozpoczęcie badania fazy I dla jednego nowego kandydata z portfolio projektów fazy wczesnej (Early Pipeline);
- ok. PLN 174 mln (USD 37 mln) planowane jest na: (i) przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego dla co najmniej jednego kandydata z portfolio projektów fazy wczesnej oraz (ii) dalsze wzmocnienie Platformy Syntetycznej Śmiertelności i rozszerzenie działań związanych z odkrywaniem innowacyjnych celów terapeutycznych;
- ok. PLN 64 mln (USD 14 mln) planowane jest na pokrycie kosztów ogólnych i administracyjnych Spółki (G&A).

Realizacja założeń Planów Rozwoju zostanie sfinansowana z:

- środków pieniężnych Spółki (PLN 44,6 mln/USD 9,6 mln, stan na 30 czerwca 2022 r.);
- finansowania dłużnego od Europejskiego Banku Inwestycyjnego (PLN 104,3 mln/EUR 22,0 mln);
- oczekiwanych płatności z tytułu osiągnięcia kamieni milowych oraz przyznanych dotacji (PLN 49,3 mln/USD 10,6 mln);
- zakładanych przyszłych dotacji (PLN 30,0 mln/USD 6,5 mln);
- innych źródeł, w tym finansowania z rynku kapitałowego, nowych umów partneringowych oraz innych źródeł (PLN 306,5 mln/USD 66,1 mln).

Spółka planuje zabezpieczyć środki na rozbudowę portfolio z różnych źródeł, mając na celu zmniejszenie ryzyka dla Akcjonariuszy i zminimalizowanie ich ewentualnego rozwodnienia. Jednocześnie Spółka opracowała kilka alternatywnych scenariuszy, których celem jest minimalizacja ryzyka inwestycji, na przykład w odniesieniu do szerokiego planu rozwoju programu RVU120.

Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie

W dniu 19 września 2022 r. odbyło się Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie Spółki, podczas którego akcjonariusze Spółki uchwalili upoważnienie Zarządu Spółki do podwyższenia kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego o nie więcej niż 3.386.246 zł, poprzez emisję w ramach kapitału docelowego nie więcej niż 8.465.615 akcji zwykłych na okaziciela oraz do wyłączenia, za zgodą Rady Nadzorczej, prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy Spółki w całości lub części.

Podstawowym celem upoważnienia Zarządu do podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w ramach kapitału docelowego jest zapewnienie Spółce elastycznego instrumentu umożliwiającego stosunkowo szybkie i sprawne uzyskanie finansowania w drodze emisji nowych akcji. Kapitał docelowy pozwoli Spółce na szybsze aniżeli przy zwykłym trybie emitowanie i oferowanie akcji. Umożliwi to Zarządowi sprawne pozyskanie środków, które będą mogły zostać przeznaczone na finansowanie dalszego rozwoju Spółki, zgodnie z Planami Rozwoju Spółki na lata 2022-2024.

W ocenie Zarządu przyjęty w Spółce kapitał docelowy będzie służył jako narzędzie do dokapitalizowania Spółki w dogodnym momencie, uwzględniającym perspektywy biznesowe Spółki, aktualną cenę rynkową i popyt na akcje Spółki, jak również sytuację na rynkach finansowych, a w szczególności sytuację w branży biotechnologicznej. Upoważnienie Zarządu do podwyższenia kapitału zakładowego w ramach kapitału docelowego pozwoli dostosować wielkość emisji do finansowych potrzeb Spółki w danym momencie oraz pozyskiwać kapitał na optymalnych z punktu widzenia Spółki i jej Akcjonariuszy warunkach.

Zmiany Statutu Spółki wynikające z przyjętej uchwały upoważniającej Zarząd Spółki do podwyższenia kapitału zakładowego zostały zarejestrowane przez sąd rejestrowy w dniu 3 października 2022 r.

Podjęcie przez Zarząd Spółki uchwały w sprawie emisji akcji w ramach kapitału docelowego oraz zawarcie umów lock-up

W dniu 5 października Zarząd Spółki podjął uchwałę w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji akcji serii J, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy w całości oraz zmiany Statutu Spółki. Pozbawienie prawa poboru nastąpiło za zgodą Rady Nadzorczej Spółki.

Uchwała Zarządu przewiduje prawo pierwszeństwa dla dotychczasowych akcjonariuszy w obejmowaniu akcji serii J. Zgodnie z uchwałą Zarządu kapitał zakładowy Spółki został podwyższony o kwotę nie wyższą niż 1.905.869,60 zł, poprzez emisję nie więcej niż 4.764.674 nowych akcji zwykłych na okaziciela serii J o wartości nominalnej 0,40 zł.

Również w dniu 5 października zawarte zostały umowy o ograniczeniu w rozporządzaniu akcjami Spółki (lock-up agreement) ("Umowa") pomiędzy Prezesem Zarządu Spółki Panem Pawłem Przewięźlikowskim, Wiceprezesem Zarządu Spółki Panem Krzysztofem Brzózką "Akcjonariusze"), a Trigon Dom Maklerski S.A. z siedzibą w Warszawie ("Trigon"). Na mocy Umowy Akcjonariusze zobowiązali się, że w okresie 12 miesięcy od dnia przydziału akcji Spółki serii J ("Okres lock-up") nie będą dokonywać jakichkolwiek czynności rozporządzających akcjami Spółki posiadanymi przez Akcjonariuszy w dniu zawarcia Umowy, jak i nowymi akcjami Spółki, które zostaną ewentualnie objęte przez Akcjonariuszy w czasie trwania Okresu lock-up.

Prezentacja nowych wyników badań klinicznych oraz przedklinicznych dla programu RVU120 podczas 34. konferencji AACR-NCI-EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics Symposium

W dniu 26 października Ryvu zaprezentowało aktualne dane projektu RVU120 przedstawiające aktywność kliniczną oraz przedkliniczną wiodącego kandydata Spółki na lek w terapii nowotworowej, podczas 34. konferencji AACR-NCI-EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics Symposium.

W ramach posterów opublikowane zostały:

- zaktualizowane dane kliniczne dla programu RVU120 w nawrotowych/opornych na leczenie przerzutowych lub zaawansowanych guzach litych,
- dane przedkliniczne wskazujące potencjał RVU120 do wzmacniania cytotoksyczności komórek NK zależnej od przeciwciał terapeutycznych,
- najnowsze wyniki dla programu MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5.

Najważniejsze wnioski w ocenie zarządu Spółki z przedstawionych posterów są następujące:

- Zaktualizowane dane z etapu eskalacji dawki badania fazy I/II RVU120 wskazują na stabilizację choroby u czterech pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi;
- Dobra tolerowalność RVU120 została potwierdzona we wszystkich badanych dawkach;
- Dane przedkliniczne wskazują na potencjał RVU120 w terapii skojarzonej z wieloma przeciwciałami terapeutycznymi;
- Dane przedkliniczne dla programu MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5 wskazują na skuteczność przeciwnowotworową związku oraz zaangażowanie celu w komórkach nowotworowych z delecją genu MTAP.

Szczegóły prezentacji posterowych:

Tytuł abstraktu: *“Phase I/II trial of RVU120, a CDK8/CDK19 inhibitor in patients with relapsed/refractory metastatic or advanced solid tumors”*

Prezentowane dane kliniczne wykazują korzystny profil bezpieczeństwa RVU120 u wszystkich 9 pacjentów włączonych do tej pory do badania przy dawkach na poziomie 75 mg, 100 mg i 125 mg. Po podaniu RVU120 u żadnego z pacjentów nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę (ang. dose limiting toxicity, DLT), poważnych zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse event, SAE), lub działań niepożądanych (ang. adverse event, AE) stopnia trzeciego lub wyższego, związanych z leczeniem. Stabilizację choroby zaobserwowano u dwóch uprzednio intensywnie leczonych pacjentów; u jednego z nich, chorego na nowotwór połączenia żołądkowo-przełykowego, stabilizację choroby obserwowano przez 18 tygodni; u drugiego pacjenta, z nowotworem gruczołotorbielowatym, stabilizacja choroby była obserwowana przez 33 tygodnie. Dwóch pacjentów czeka na pierwszą ocenę choroby po rozpoczęciu terapii RVU120. Najczęstszą przyczyną przerwania leczenia była postępująca choroba (5 pacjentów). Jeden z pacjentów wycofał zgodę na dalsze uczestnictwo w badaniu, a 3 pacjentów jest w trakcie badania. W opinii Zarządu Spółki, dostępne dane uzasadniają kontynuację eskalacji dawki i dalszego gromadzenia danych klinicznych dla RVU120.

Tytuł abstraktu: *“RVU120, a small molecule inhibitor of CDK8/19 kinases, enhances rituximab-driven NK cells-mediated cytotoxicity both in vitro and in vivo”*

Dane przedkliniczne wykazują, że RVU120 w połączeniu z przeciwciałem anti-CD20 (rytuksymab) powoduje zwiększenie poziomu cytotoksyczności komórek NK przeciwko liniom komórkowym chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) in vitro oraz in vivo. Terapia skojarzona RVU120 z rytuksymabem była dobrze tolerowana i skutkowała całkowitymi regresjami guza in vivo. Badania te, zdaniem zarządu Spółki, wskazują na potencjał RVU120 w synergistycznym wzmacnianiu cytotoksyczności komórek NK (ADCC), co uzasadnia dalszy rozwój RVU120 w terapiach skojarzonych z wieloma przeciwciałami terapeutycznymi, w nowotworach krwi i guzach litych.

Tytuł abstraktu: *“Discovery of novel MTA-cooperative PRMT5 inhibitors as targeted therapeutics for MTAP deleted cancers”*

Ryvu zidentyfikowało serię MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5 o dobrych właściwościach fizykochemicznych, które blokują aktywność metylotransferazy PRMT5 w stężeniach nanomolowych. Otrzymanie hitu wsparte badaniami strukturalnymi, a następnie optymalizacja pozwoliły na szybką ekspansję i uzyskanie kilku generacji związków o nowatorskim IP, potwierdzonym efekcie na biomarker w komórkach oraz selektywności w liniach komórkowych z delecją genu MTAP. Związki Ryvu selektywnie hamują wzrost komórek nowotworowych z delecją MTAP w przedłużonej hodowli 3D. Badanie skuteczności in vivo związku wiodącego wykazało zahamowanie wzrostu guza w modelu MTAP -/-, któremu towarzyszyło zahamowanie proksymalnego biomarkera (PD).

Zapowiedź prezentacji danych klinicznych i translacyjnych dla RVU120 i SEL24 (MEN1703) podczas konferencji American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting 2022

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 odbyła 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 i/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 gilterytynibem.

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.

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, co w opinii Zarządu Ryvu 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)
- **Multimomics 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 Rzymiski (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)

Oferta publiczna akcji serii J

W grudniu 2022 r. Ryvu przeprowadziło ofertę publiczną akcji serii J. Oferta, zgodnie z Planami Rozwoju Ryvu 2022-2024, ma zapewnić finansowanie niezbędne dla osiągnięcia celów Spółki.

1. Data rozpoczęcia i zakończenia subskrypcji:

Data rozpoczęcia i zakończenia subskrypcji dla inwestorów indywidualnych:

- Rozpoczęcie subskrypcji: 8 grudnia 2022 r.
- Zakończenie subskrypcji: 15 grudnia 2022 r.

Data rozpoczęcia i zakończenia subskrypcji dla inwestorów instytucjonalnych:

- Rozpoczęcie subskrypcji: 16 grudnia 2022 r.
- Zakończenie subskrypcji: 20 grudnia 2022 r.

Data rozpoczęcia i zakończenia subskrypcji w transzy BioNTech SE z siedzibą Moguncji (Niemcy) („Transza BioNTech”):

- Rozpoczęcie subskrypcji: 16 grudnia 2022 r.
- Zakończenie subskrypcji: 21 grudnia 2022 r.

2. Data przydziału papierów wartościowych:

22 grudnia 2022 r.

3. Liczba papierów wartościowych objętych subskrypcją:

4.764.674 Akcji serii J.

4. Stopa redukcji w poszczególnych transzach:

Stopa redukcji Zapisów Zwykłych złożonych przez inwestorów indywidualnych wyniosła 55,51%.

Stopa redukcji dla Zapisów z Prawem Pierwszeństwa złożonych przez inwestorów indywidualnych – nie wystąpiła.

Stopa redukcji dla inwestorów instytucjonalnych – nie wystąpiła.

Stopa redukcji w Transzy BioNTech – nie wystąpiła.

5. Liczba papierów wartościowych, na które złożono zapisy w ramach subskrypcji:

łącznie w ramach subskrypcji złożono zapisy na 4.791.361 Akcji Serii J.

6. Liczba papierów wartościowych, które zostały przydzielone w ramach przeprowadzonej subskrypcji:

4.764.674 Akcji serii J.

7. Cena, po jakiej papiery wartościowe były nabywane (obejmowane):

Cena emisyjna jednej akcji serii J dla inwestorów indywidualnych i instytucjonalnych: 55,00 zł.

Cena emisyjna jednej akcji serii J w Transzy BioNTech: 48,86 zł.

8. Liczba osób, które złożyły zapisy na papiery wartościowe objęte subskrypcją w poszczególnych transzach:

W ramach zapisów dla inwestorów indywidualnych zapisy złożyło 133 inwestorów.

W ramach zapisów dla inwestorów instytucjonalnych zapisy złożyło 93 inwestorów.

W Transzy BioNTech zapis złożyła 1 osoba.

9. Liczba osób, którym przydzielono papiery wartościowe w ramach przeprowadzonej subskrypcji w poszczególnych transzach:

W ramach przydziału dla inwestorów indywidualnych i instytucjonalnych Akcje serii J przydzielono 226 inwestorom.

W Transzy BioNTech Akcje serii J przydzielono 1 osobie.

10. Nazwa (firma) subemitentów, którzy objęli papiery wartościowe w ramach wykonywania umów o subemisję, z określeniem liczby papierów wartościowych, które objęli, wraz z faktyczną ceną jednostki papieru wartościowego, stanowiącą cenę emisyjną lub sprzedaży, po odliczeniu wynagrodzenia za objęcie jednostki papieru wartościowego, w wykonaniu umowy subemisji, nabytej przez subemitenta:

Nie zawarto umów o subemisję.

11. Wartość przeprowadzonej subskrypcji, rozumianej jako iloczyn liczby papierów wartościowych objętych ofertą i ceny emisyjnej:

Wartość przeprowadzonej emisji wyniosła 250.284.006,82 zł.

12. Wysokość łącznych kosztów, które zostały zaliczone do kosztów emisji, ze wskazaniem wysokości kosztów według ich tytułów, w podziale co najmniej na koszty:

- a) przygotowania i przeprowadzenia oferty – 352.628,97 zł;
- b) wynagrodzenia subemitentów, dla każdego oddzielnie – nie dotyczy;
- c) sporządzenia prospektu, z uwzględnieniem kosztów doradztwa – 7.340.464,80 zł;
- d) promocji oferty - brak

Koszty emisji akcji serii J pomniejszą kapitał zapasowy Spółki powstały z nadwyżki wartości emisyjnej wyemitowanych akcji nad ich wartością nominalną. Koszty te zostaną ujęte w sprawozdaniu finansowym w pozycji kapitał zapasowy.

13. Średni koszt przeprowadzenia subskrypcji przypadający na jednostkę papieru wartościowego objętego subskrypcją – 1,61 zł

14. Sposób opłacenia objętych (nabytych) papierów wartościowych:

Wszystkie Akcje serii J zostały w całości opłacone wkładami pieniężnymi.

PO ZAKOŃCZENIU ROKU OBROTOWEGO DO DNIA ZATWIERDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO

Rejestracja zmiany Statutu Spółki dotyczącej kapitału zakładowego

W dniu 17 stycznia 2023 r. Sąd Rejonowy dla Krakowa-Śródmieścia w Krakowie, XI Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, dokonał rejestracji zmiany Statutu Spółki związanej z podwyższeniem kapitału zakładowego Spółki z kwoty 7.342.189,60 zł (siedem milionów trzysta czterdzieści dwa tysiące sto osiemdziesiąt dziewięć złotych sześćdziesiąt groszy) do kwoty 9.248.059,20 zł (dziewięć milionów dwieście czterdzieści osiem tysięcy pięćdziesiąt dziewięć złotych dwadzieścia groszy), poprzez emisję w ramach kapitału docelowego 4.764.674 (cztery miliony siedemset sześćdziesiąt cztery tysiące sześćset siedemdziesiąt cztery) nowych akcji zwykłych na okaziciela serii J o wartości nominalnej 0,40 zł (czterdzieści groszy) każda („Akcje Serii J”), dokonanych na podstawie

Uchwały nr 1 Zarządu Spółki z dnia 5 października 2022 r. w sprawie podwyższenia kapitału zakładowego Spółki w granicach kapitału docelowego w drodze emisji akcji serii J, z wyłączeniem prawa poboru dotychczasowych akcjonariuszy w całości oraz zmiany Statutu Spółki („Uchwała Emisyjna”) („Rejestracja Zmian”).

Po Rejestracji Zmian kapitał zakładowy Spółki wynosi 9.248.059,20 zł (dziewięć milionów dwieście czterdzieści osiem tysięcy pięćdziesiąt dziewięć złotych dwadzieścia groszy) i dzieli się na 23.120.148 (słownie: dwadzieścia trzy miliony sto dwadzieścia tysięcy sto czterdzieści osiem) akcji o wartości nominalnej 0,40 zł (czterdzieści groszy) każda.

Dopuszczenie i wprowadzenie do obrotu na rynku regulowanym GPW akcji Spółki serii J

W dniu 20 stycznia 2023 roku Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. podjął Uchwałę Nr 51/2023 w sprawie dopuszczenia i wprowadzenia do obrotu giełdowego na rynku podstawowym GPW akcji zwykłych na okaziciela serii J Spółki, na mocy której Zarząd Giełdy Papierów Wartościowych w Warszawie S.A. stwierdził, że do obrotu giełdowego na rynku podstawowym dopuszczonych jest 4.764.674 akcji zwykłych na okaziciela serii J Emitenta o wartości nominalnej 0,40 zł każda, oznaczonych kodem ISIN PLSELVT00013 ("Akcje Serii J"). Zarząd GPW postanowił wprowadzić z dniem 25 stycznia 2023 r. akcje serii J do obrotu giełdowego na rynku podstawowym, pod warunkiem dokonania przez Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. rejestracji akcji serii J pod kodem ISIN PLSELVT00013 w dniu 25 stycznia 2023 r.

2.8. Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta

KORONAWIRUS (COVID-19)

Pandemia COVID-19 trwała w początkowej części okresu sprawozdawczego, zaś od dnia 16 maja 2022 roku zniesiono stan epidemii, a zaczął obowiązywać stan zagrożenia epidemicznego. Emitent wdrożył zalecane przez Główny Inspektorat Sanitarny oraz pozostałe instytucje państwowe instrukcje związane z postępowaniem w sytuacji zagrożenia epidemiologicznego, w tym związane z wdrożeniem pracy zdalnej oraz zapewnieniem bezpiecznych warunków pracy względem pracowników pracujących stacjonarnie. W kontaktach biznesowych Emitent wykorzystywał zdalne metody komunikacji. Emitent powołał również zespół roboczy składający się z przedstawicieli różnych komórek organizacyjnych, który miał na celu bieżące reagowanie na zmieniającą się sytuację i minimalizowanie negatywnych dla Emitenta skutków wynikających z rozprzestrzeniania się epidemii. W Spółce została również opracowana wewnętrzna polityka w zakresie przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się koronawirusa oraz zalecanych działaniach mających na celu zapewnienie właściwego bezpieczeństwa i higieny pracy, obejmująca dostęp pracowników Spółki do rutynowych testów antygenowych. Polityki wewnętrzne są na bieżąco uaktualniane i dostosowywane do najnowszych wytycznych i zmieniających się warunków.

W okresie sprawozdawczym Emitent odnotował negatywny wpływ pandemii na postęp w dwóch prowadzonym przez siebie samodzielnie badaniach klinicznych: (i) badaniu RIVER-51 oraz (ii) badaniu AMNYS-51, co powiązane jest z ogólną tendencją światową, zgodnie z którą w okresie pandemii badania kliniczne eskalacji dawki zostały szczególnie dotknięte. W związku z pandemią COVID-19 ośrodki kliniczne, zaangażowane w badania nad RVU120, wprowadziły dodatkowe środki bezpieczeństwa i procesy zarządzania ryzykiem, które silnie wpłynęły na możliwości udziału pacjentów w badaniach klinicznych. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie AML, którzy często mają obniżoną odporność. Niektórzy pacjenci samodzielnie zdecydowali

się ograniczyć kontakty z różnymi placówkami opieki zdrowotnej, aby zminimalizować możliwość ekspozycji na koronawirusa, inni zaś nie byli w stanie uczestniczyć w badaniu z uwagi na zarażenie koronawirusem. W rezultacie możliwy do zaobserwowania był wpływ pandemii na rejestrację pacjentów.

W 2022 roku laboratoria badawczo-rozwojowe Emitenta operowały w niemal optymalnej wydajności. Jedynie niewielka część pracowników biurowych Emitenta wciąż pracowała w systemie telepracy, co mogło jednak wpływać negatywnie na tempo realizowanych projektów. Aktualnie wpływ Covid-19 na działalność Ryvu jest bardzo ograniczony.

KONFLIKT W UKRAINIE

W związku z wybuchem konfliktu zbrojnego na terenie Ukrainy Zarząd Emitenta dokonał analizy wpływu trwającej wojny na działalność prowadzoną przez Emitenta. W ocenie Zarządu poza ryzykiem walutowym opisanym w nocie 29, Zarząd nie zidentyfikował innych istotnych ryzyk, które mogłyby wpłynąć na działalność Emitenta.

W szczególności wskazać należy, że Emitent nie posiada aktywów na terenie Ukrainy, jak również nie prowadzi działalności na terenie Ukrainy i Rosji. Udział podmiotów z Ukrainy czy Rosji jako dostawców w strukturze Emitenta jest nieistotny i ogranicza się głównie do dostarczania bibliotek związków dla projektów discovery na ich wczesnym etapie.

Emitent identyfikuje również ryzyko walutowe. 90% środków pieniężnych Emitenta jest denominowanych w PLN. Uzyskiwane granty również są denominowane w PLN, natomiast koszty badań klinicznych i zewnętrznych usług badawczo-rozwojowych są w większości denominowane w walutach obcych. Ryzyko to jest częściowo ograniczane przez oczekiwane, gwarantowane przychody z komercjalizacji projektów, które są denominowane w walutach obcych.

Zarząd Spółki na bieżąco analizuje sytuację Emitenta. Ewentualne nowe okoliczności, mające istotny wpływ na wyniki finansowe i sytuację biznesową Emitenta, będą niezwłocznie przekazywane inwestorom w raportach bieżących.

2.9. Planowany rozwój Emitenta, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju

Strategia rozwoju Emitenta i nowe inicjatywy

W dniu 19 sierpnia 2022 r. Spółka opublikowała Plany Rozwoju na lata 2022-2024, zakładające przyspieszenie realizacji misji Spółki.

Kluczowe cele Planu Rozwoju zakładają:

- Zakończenie trwających badań klinicznych fazy I dla cząsteczki RVU120 u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML), zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) oraz z guzami litymi;
- Postęp w rozwoju klinicznym RVU 120 w monoterapii poprzez przeprowadzenie badań fazy II w hematologii i wybranych wskazaniach guzów litych;
- Rozszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 poprzez rozpoczęcie fazy I/II rozwoju klinicznego w schematach skojarzonych w AML/HR-MDS z lekami o działaniu synergistycznym z RVU120 i dodatkowymi wskazaniach hematologicznych oraz guzów litych;

- Wspieranie dalszego rozwoju klinicznego SEL24 (MEN1703) prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Ukończenie rozwoju przedklinicznego i wprowadzenie do fazy I badań klinicznych jednego programu z wczesnego portfolio Spółki;
- Wzmocnienie Platformy Syntetycznej Śmiertelności w celu dostarczenia pierwszych-w-swojej-klasie (ang. first-in-class) kandydatów przedklinicznych oraz dalsza rozbudowa innowacyjnej platformy do odkrywania celów terapeutycznych;
- Skuteczną realizację istniejących współprac badawczo-rozwojowych i rozwijanie wybranych programów poprzez współpracę z partnerami o synergicznych kompetencjach i zasobach, podpisanie co najmniej jednej nowej umowy partneringowej rocznie.

W całkowitym budżecie na okres 2022-2024 Spółka przewiduje koszty na poziomie ok. PLN 535 mln (USD 115 mln po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 18 sierpnia 2022 r. 1 USD = 4,6468 PLN), z czego:

- ok. PLN 297 mln (USD 64 mln) zostanie przeznaczony na: (i) szeroki rozwój kliniczny RVU120 w hematologii i guzach litych, a także (ii) rozpoczęcie badania fazy I dla jednego nowego kandydata z portfolio projektów fazy wczesnej (Early Pipeline);
- ok. PLN 174 mln (USD 37 mln) planowane jest na: (i) przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego dla co najmniej jednego kandydata z portfolio projektów fazy wczesnej oraz (ii) dalsze wzmocnienie Platformy Syntetycznej Śmiertelności i rozszerzenie działań związanych z odkrywaniem innowacyjnych celów terapeutycznych;
- ok. PLN 64 mln (USD 14 mln) planowane jest na pokrycie kosztów ogólnych i administracyjnych Spółki (G&A).

Spółka planuje pozyskanie środków na rozbudowę portfela z różnych źródeł, w celu zmniejszenia ryzyka dla Akcjonariuszy i zminimalizowania ich ewentualnego rozwodnienia. Jednocześnie Spółka opracowała kilka alternatywnych scenariuszy mających na celu minimalizację ryzyka inwestycyjnego, np. w odniesieniu do szerokiego planu rozwoju programu RVU120.

3. CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA

Działalność Emitenta, jego sytuacja finansowa oraz wyniki działalności podlegały i mogą w przyszłości podlegać negatywnym zmianom w wyniku zaistnienia któregokolwiek z czynników ryzyka opisanych poniżej. Wystąpienie nawet niektórych z poniższych czynników ryzyka może mieć istotny negatywny wpływ na działalność, sytuację finansową i wyniki finansowe oraz może skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału. Inne czynniki ryzyka i niepewności niż opisane poniżej, w tym także i te, których Emitent nie jest obecnie świadomy lub które uważa za nieistotne, mogą także wywrzeć istotny negatywny wpływ na działalność Emitenta, jego sytuację finansową i wyniki działalności oraz mogą skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału.

3.1. Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność

Ryzyko związane z dostępem do finansowania oraz z możliwością utraty płynności finansowej

Spółka ze względu na rodzaj prowadzonej działalności w zakresie prac badawczo-rozwojowych ponosi znaczne wydatki związane z prowadzeniem prac badawczo-rozwojowych. W czasie prac badawczo-rozwojowych projekty Emitenta nie generują przychodów ze sprzedaży, a potencjalna wartość rośnie dopiero wraz z postępowaniem prac oraz planowaną komercjalizacją. W związku z powyższym w początkowym okresie prowadzenia projektów, Spółka musi bazować na środkach własnych, pozyskanych z dotacji lub emisji akcji. Pomimo, że Spółka prowadzi zdyscyplinowaną politykę kosztową, każde wydłużenie prac B+R, badań w tym badań przedklinicznych i klinicznych może prowadzić do konieczności pozyskania kolejnych rund finansowania, których uzyskanie może okazać się ograniczone lub niemożliwe. Brak pozyskania dodatkowych środków może w takiej sytuacji doprowadzić do utraty płynności finansowej przez Spółkę. Wobec faktu, że skala potrzeb finansowych Emitenta jest znaczna, a perspektywa podpisania i wykonania komercjalizacji prowadzonych prac B+R lub realizacji umów partneringowych kilkuletnia, istnieje ryzyko, że Emitent nie będzie w stanie pozyskać zakładanego poziomu finansowania na swoją działalność, co skutkowałoby ograniczeniem lub w skrajnym przypadku zaprzestaniem działalności. Intencją Spółki jest prowadzenie transparentnej polityki informacyjnej i utrzymywanie dobrych relacji z inwestorami w celu ograniczenia ryzyka dostępu do finansowania.

Ryzyko związane z otrzymywaniem i rozliczaniem dotacji

Współfinansowanie wybranych obszarów działalności lub projektów Emitenta ze środków publicznych (UE, Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, itp.), wiąże się z rygorystycznym przestrzeganiem umów i przepisów administracyjnoprawnych. Emitent wykonuje umowy z zachowaniem najwyższej staranności, nie można jednak wykluczyć ryzyka odmiennej interpretacji zapisów umów przez instytucje wdrażające.

Ponadto, w przypadku niespełnienia warunków wynikających z powyższych regulacji, nieprawidłowego realizowania projektów lub wykorzystywania dofinansowania niezgodnie z przeznaczeniem istnieje ryzyko wystąpienia obowiązku zwrotu części lub całości otrzymanego przez Emitenta dofinansowania wraz z odsetkami. Zdarzenie takie może w sposób negatywny wpłynąć na sytuację ekonomiczną

Emitenta. Spółka minimalizuje przedmiotowe ryzyko poprzez konsultacje z instytucjami wdrażającymi oraz doradcami specjalizującymi się w realizacji projektów objętych dofinansowaniem oraz rozliczaniu programów dotacyjnych. Emitent dokłada najwyższej staranności, by prawidłowo wypełniać wszystkie jego zobowiązania wynikające z umów dotacji.

Dodatkowo należy wskazać, że niepozyskanie planowanych kolejnych dotacji może spowodować konieczność większego zaangażowania kapitału własnego, co może również negatywnie wpływając na działalność, sytuację finansową i strategię Emitenta.

Ryzyko związane z konkurencją

Emitent działa na rynku innowacyjnych produktów terapeutycznych oraz usług badawczych, który jest konkurencyjny i istotnie rozproszony. Pomimo, iż w stosunku do całości rynku farmaceutycznego, rynek innowacyjnych produktów terapeutycznych charakteryzuje się relatywnie mniejszą konkurencją, jest to działalność dynamicznie rozwijająca się, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, UE oraz krajach azjatyckich. W dniu dzisiejszym tej właśnie dziedzinie nauki poświęca się wiele uwagi i przeznacza na nią duże nakłady, zwłaszcza w obszarach onkologii i immunologii, a więc tych, w których Emitent jest szczególnie zaangażowany. Emitent nie jest w stanie przewidzieć siły i liczby podmiotów konkurencyjnych, jednakże pojawienie się większej konkurencji jest nieuniknione, co stwarza ryzyko ograniczenia zdolności osiągnięcia zaplanowanego udziału w rynku, m.in. zdolności do pozyskania interesujących cząsteczek oraz zdolności do podpisywania umów partneringowych.

Ryzyko związane z odpływem kadry menedżerskiej i kluczowych pracowników

Działalność Emitenta i perspektywy jego dalszego rozwoju są w dużej mierze uzależnione od kompetencji, zaangażowania, lojalności i doświadczenia pracowników, w tym kluczowej kadry menedżerskiej. W związku z tym, że branża biotechnologiczna jest konkurencyjna, na rynku istnieje duży popyt na pracowników z doświadczeniem, którzy stanowią jeden z podstawowych zasobów Emitenta. Oznacza to z jednej strony możliwość utrudnionej rekrutacji do pracy nowych pracowników, z drugiej zaś, utraty obecnych pracowników, poprzez działania rekrutacyjne konkurencji. Sytuacja ta w znacznie mniejszym stopniu dotyczy rynku polskiego, na którym podaż miejsc pracy w branży biotechnologicznej jest jeszcze względnie niewielka, wyraźnie widoczna jest za to na poziomie międzynarodowym i w przypadku pracowników o najwyższych kwalifikacjach.

Ponadto konkurencyjność na rynku pracy Emitenta może stwarzać ryzyko, że w celu utrzymania atrakcyjnych warunków pracy dla swoich pracowników będzie on zmuszony podnosić koszty pracy ponad zaplanowany uprzednio poziom. Może też nie być w stanie przyciągnąć nowych lub utrzymać kluczowych pracowników w warunkach, które są akceptowalne z ekonomicznego punktu widzenia.

Ryzyko to zmniejszone zostało w znacznym stopniu poprzez wprowadzenie w 2021 r. programu motywacyjnego dla pracowników Emitenta, którego celem jest stworzenie bodźców, które zachęcą, zatrzymają i zmotywują wykwalifikowane osoby, kluczowe dla realizacji strategii Spółki, do działania w interesie Spółki oraz jej akcjonariuszy poprzez umożliwienie tym osobom nabycia akcji Spółki.

3.2. Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta

Ryzyko związane z procesem badawczym prowadzonym przez Spółkę

Rozwój nowej cząsteczki jest procesem obejmującym kilka długotrwałych i kosztownych etapów o niepewnym efekcie końcowym, których celem jest wykazanie m.in. bezpieczeństwa stosowania

i korzyści terapeutycznych. Zważając na to, iż obecnie dwie z opracowanych przez Emitenta cząsteczek tj. SEL24 (MEN1703) i RVU120 (SEL120) znajdują się na etapie badań klinicznych, mogą wystąpić charakterystyczne dla tych etapów ryzyka. Istnieje np. ryzyko, iż Emitent napotka trudności w zawarciu odpowiednich umów z ośrodkami klinicznymi, a tym samym utrudniona będzie rekrutacja wymaganej do badań klinicznych liczby pacjentów. Ze względu na fakt, iż na rekrutację pacjentów wpływają czynniki często niezależne od Emitenta, takie jak np. odpływ wykwalifikowanej kadry z klinicznych ośrodków akademickich, możliwość zapobiegania tego rodzaju ryzykom może być ograniczona. By minimalizować powyższe ryzyka, Emitent planuje w znaczącym stopniu zlecać kontraktowanie oraz zarządzanie ośrodkami klinicznymi do doświadczonego w tym obszarze klinicznego CRO (ang. Contract Research Organization), bieżąco monitorując skuteczność i jakość procesu rekrutacji pacjentów we wszystkich aktywowanych ośrodkach. Ponadto Emitent może nie być w stanie wykazać np. dobrej tolerancji, braku działań niepożądanych lub skuteczności jednej lub kilku swoich cząsteczek. Wszelkie niepowodzenia w każdej z faz projektowania, produkcji i badania cząsteczki mogą opóźnić jej komercjalizację, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do zaprzestania projektu. W związku z faktem, że cząsteczka SEL24 (MEN1703) jest rozwijana przez licencjobiorcę Emitenta, grupę Menarini, istnieje dodatkowe ryzyko zaprzestania jej rozwoju związane z potencjalną, okresową priorytetyzacją portfela projektów Menarini. Emitent nie może zagwarantować, że proces projektowania, produkcji i badania cząsteczki będzie przebiegał bez zakłóceń, w terminach zgodnych z potrzebami rynku. Wszelkie, nawet nieznaczące błędy lub opóźnienia w rozwoju cząsteczek, mogą negatywnie wpłynąć na działalność, pozycję rynkową, sprzedaż, wyniki finansowe i perspektywy rozwoju Emitenta. Materializacja ryzyka może doprowadzić również do wzrostu koniecznych do poniesienia nakładów finansowych związanych z procesem badań. W sytuacji takiej spowoduje to konieczność priorytetyzacji w obrębie prowadzonych przez Emitenta projektów badawczo-rozwojowych, w tym odsunięcia w czasie części procesów, jak również konieczność pozyskania dodatkowego finansowania.

Istotność powyższego ryzyka Emitent ocenia jako wysoką, gdyż w przypadku jego materializacji skala negatywnego wpływu na sytuację finansową Emitenta mogłaby być znacząca. Prawdopodobieństwo materializacji powyższego ryzyka Emitent ocenia jako średnie w przypadku RVU120, co wynika ze specyfiki branży biotechnologicznej, podwyższone w przypadku SEL24, w związku z dotychczasowym brakiem zatwierdzenia planów dalszych badań klinicznych przez Zarząd Menarini i wysokie w przypadku współpracy z Galapagos, ze względu na ogłoszoną w 2022 koncentrację partnera na obszarze onkologii.

Ryzyko związane z prawami własności intelektualnej

Emitent działa na światowym rynku biotechnologicznym, jednym z najbardziej innowacyjnych sektorów gospodarki. Działalność na takim rynku jest nierozzerwalnie związana z niedoskonałościami regulacji prawnych oraz brakiem ustalonej praktyki w stosowaniu prawa. Dotyczy to w szczególności zagadnień z zakresu prawa autorskiego oraz prawa własności przemysłowej, chroniących szereg rozwiązań i utworów, z których korzysta Emitent. Sytuacja taka rodzi dla Emitenta ryzyko wydawania przez organy stosujące prawo (w szczególności sądy i organy podatkowe) niekorzystnych rozstrzygnięć.

Ryzyko związane z naruszeniem tajemnic przedsiębiorstwa oraz innych poufnych informacji handlowych

Realizacja planów Emitenta w dużej mierze zależy od unikalnej, w tym częściowo nieopatentowanej technologii, tajemnic handlowych, know-how i innych danych, które uważa za tajemnice Emitenta. Ich

ochronę powinny zapewniać umowy zawarte pomiędzy Emitentem, a kluczowymi pracownikami, konsultantami, klientami, dostawcami, zastrzegające konieczność zachowania poufności. Emitent nie może być jednak pewny, że te umowy będą przestrzegane. Może to doprowadzić do wejścia w posiadanie takich danych przez konkurencję. Emitent nie jest w stanie także wykluczyć wniesienia przeciwko niej ewentualnych roszczeń, związanych z nieuprawnionym przekazaniem lub wykorzystaniem tajemnic handlowych osób trzecich przez Emitenta lub jego pracowników.

Ryzyko związane ze zidentyfikowaniem poważnych lub nieakceptowalnych skutków ubocznych wynikających ze stosowania opracowywanych przez Emitenta terapii oraz możliwości zidentyfikowania ograniczonej skuteczności wytypowanych kandydatów klinicznych, w związku z czym istnieje możliwość rezygnacji lub ograniczenia dalszych prac rozwojowych związanych z opracowywaniem jednego lub większej ilości potencjalnych kandydatów klinicznych

Potencjalni kandydaci kliniczni Emitenta obecnie znajdują się na etapie badań przedklinicznych. Zatem ryzyko ich niepowodzenia jest wysokie. Nie da się przewidzieć, kiedy i czy którykolwiek z potencjalnych kandydatów klinicznych okaże się skuteczny i bezpieczny w stosowaniu na ludziach lub zdobędzie zgodę na komercjalizację. Zatem, jeżeli potencjalni kandydaci kliniczni Emitenta będą charakteryzowali się niepożądanymi skutkami ubocznymi lub będą posiadali cechy, które są nieoczekiwane i trudne do przewidzenia, być może Emitent będzie musiał zaniechać ich rozwoju lub ograniczyć do określonych zastosowań lub zastosowania ich w podgrupach pacjentów, u których niepożądane skutki uboczne lub inne cechy będą mniej rozpowszechnione, łagodniejsze lub bardziej akceptowalne z punktu widzenia ryzyka i korzyści.

W wyniku występowania niepożądanych działań ubocznych, które Emitent może zaobserwować podczas swoich badań, Emitent bezpośrednio lub we współpracy z partnerem strategicznym może nie otrzymać pozwolenia na wprowadzenie na rynek żadnego z obecnych potencjalnych kandydatów klinicznych, co może uniemożliwić wygenerowanie kiedykolwiek przychodów ze sprzedaży leków (przychody z tytułu tantiem). Wyniki badań Emitenta mogą ujawnić niedopuszczalnie wysokie nasilenie i częstotliwość występowania działań niepożądanych. W takim przypadku badania Emitenta mogą zostać zawieszane lub zakończone. Ponadto, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych lub jego zagraniczny odpowiednik może nakazać Spółce zaprzestanie dalszego rozwoju lub odmówić zatwierdzenia potencjalnych kandydatów klinicznych na jedno lub wszystkie wskazania. Wiele związków, które początkowo wykazują obiecujące wyniki w badaniach wczesnego stadium leczenia raka lub innych chorób, ostatecznie powodują działania niepożądane, które uniemożliwiają dalsze rozwinięcie tych związków.

Działania niepożądane mogą wpłynąć na rekrutację pacjentów, zdolność pacjentów do ukończenia badań lub spowodować potencjalne roszczenia odszkodowawcze. Ponadto, reputacja Emitenta może zostać nadszarpnięta.

Ryzyko związane z nieosiągnięciem sukcesu w identyfikacji lub odkryciu dodatkowych potencjalnych kandydatów klinicznych

Jednym z kluczowych elementów strategii Emitenta jest korzystanie z platformy technologicznej do opracowywania nowatorskich leków. Odkrywanie nowych leków, przy wykorzystaniu wiedzy i know-how Emitenta, może nie być skuteczne w identyfikacji związków, które są użyteczne w leczeniu raka lub innych chorób. Programy badawcze Emitenta mogą początkowo być obiecujące w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych, ale ostatecznie nie osiągnąć sukcesu z wielu powodów, w tym:

- metodologii wykorzystanych badań, które mogą być nieskuteczne w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych;
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą na dalszym etapie badań, wykazać szkodliwe skutki uboczne lub inne cechy, które wskazują, że jest mało prawdopodobne, aby leki zostały zatwierdzone przez regulatora lub osiągnęły uznanie na rynku; lub
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą nie być skuteczni w leczeniu chorób, które mają być leczone docelowo.

Programy badawcze w celu zidentyfikowania nowych kandydatów klinicznych wymagają znacznych zasobów finansowych, technicznych i ludzkich. Emitent może skupić swoje wysiłki i zasoby na niewłaściwym potencjalnym kandydacie klinicznym, który ostatecznie może okazać się nieskuteczny.

Jeżeli Emitent, nie będzie w stanie zidentyfikować odpowiednich związków do rozwoju przedklinicznego i klinicznego, wtedy nie będzie w stanie uzyskać przychodów ze sprzedaży leków w przyszłych okresach, co prawdopodobnie spowoduje pogorszenie się sytuacji finansowej Emitenta i niekorzystnie wpłynie na wycenę jego akcji.

Ryzyko związane z Covid-19

Ryzyko związane z Covid-19 zostało opisane w pkt 2.8 „Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności”.

Pozostałe ryzyka

Ryzyka związane z ryzykiem cenowym, kredytowym, kapitałowym, finansowym, rynkowym, walutowym, stóp procentowych oraz płynności opisano w nocie 26.

4. OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO

4.1. Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent

Zarząd Emitenta, oświadcza, iż Spółka przestrzegała w 2021 r. wszystkich zasad i rekomendacji ładu korporacyjnego zawartych w dokumencie „Zbiór Dobrych Praktyk Spółek Notowanych na GPW 2021” z włączeniami opisanymi i uzasadnionymi poniżej:

1.3 W swojej strategii biznesowej spółka uwzględnia również tematykę ESG, w szczególności obejmującą:

1.3.1. zagadnienia środowiskowe, zawierające mierniki i ryzyka związane ze zmianami klimatu i zagadnienia zrównoważonego rozwoju;

Komentarz spółki:

Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG. Jeżeli potrzeba przekazywania tego typu informacji powstanie po stronie akcjonariuszy, Spółka zaimplementuje strategię ESG.

1.4. W celu zapewnienia należytej komunikacji z interesariuszami, w zakresie przyjętej strategii biznesowej spółka zamieszcza na swojej stronie internetowej informacje na temat założeń posiadanej strategii, mierzalnych celów, w tym zwłaszcza celów długoterminowych, planowanych działań oraz postępów w jej realizacji, określonych za pomocą mierników, finansowych i niefinansowych. Informacje na temat strategii w obszarze ESG powinny m.in.:

Komentarz spółki:

Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG. Jeżeli potrzeba przekazywania tego typu informacji powstanie po stronie akcjonariuszy, Spółka zaimplementuje strategię ESG.

1.4.1. objaśniać, w jaki sposób w procesach decyzyjnych w spółce i podmiotach z jej grupy uwzględniane są kwestie związane ze zmianą klimatu, wskazując na wynikające z tego ryzyka;

Komentarz spółki:

Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG. Jeżeli potrzeba przekazywania tego typu informacji powstanie po stronie akcjonariuszy, Spółka zaimplementuje strategię ESG.

1.4.2. przedstawiać wartość wskaźnika równości wynagrodzeń wypłacanych jej pracownikom, obliczanego jako procentowa różnica pomiędzy średnim miesięcznym wynagrodzeniem (z uwzględnieniem premii, nagród i innych dodatków) kobiet i mężczyzn za ostatni rok, oraz przedstawiać informacje o działaniach podjętych w celu likwidacji ewentualnych nierówności w tym zakresie, wraz z prezentacją ryzyk z tym związanych oraz horyzontem czasowym, w którym planowane jest doprowadzenie do równości.

Komentarz spółki:

Spółka działa w bardzo konkurencyjnej branży. Zróżnicowanie wynagrodzeń w Spółce wynika ze specyfiki i rodzaju zajmowanych stanowisk oraz ogólnej dynamiki zmienności wynagrodzeń w 44 poszczególnych specjalizacjach. Spółka kieruje się zasadą równości wynagrodzeń dla kobiet i mężczyzn zatrudnionych na porównywalnych stanowiskach/funkcjach, a kwestie płci nie są czynnikiem wpływającym na warunki zatrudnienia w Spółce.

2.1. Spółka powinna posiadać politykę różnorodności wobec zarządu oraz rady nadzorczej, przyjętą odpowiednio przez radę nadzorczą lub walne zgromadzenie. Polityka różnorodności określa cele i kryteria różnorodności m.in. w takich obszarach jak płeć, kierunek wykształcenia, specjalistyczna wiedza, wiek oraz doświadczenie zawodowe, a także wskazuje termin i sposób monitorowania realizacji tych celów. W zakresie zróżnicowania pod względem płci warunkiem zapewnienia różnorodności organów spółki jest udział mniejszości w danym organie na poziomie nie niższym niż 30%.

Komentarz spółki:

Spółka realizuje cele w zakresie wprowadzania standardów dotyczących różnorodności; jedna czwarta członków jej Zarządu to kobiety, co znacznie przekracza średnią dla dużych spółek giełdowych w Europie. Spółka nie wprowadziła jednak formalnej polityki różnorodności, która obejmowałaby treścią zakres wskazany w zasadzie 2.1 i która byłaby następnie zatwierdzona przez walne zgromadzenie akcjonariuszy. Niemniej, spółka dąży do doboru członków organów korporacyjnych w oparciu o doświadczenie i wiedzę, a jako czynnik drugorzędny uwzględnia również zróżnicowanie płci. Spółka promuje równe szanse dla wszystkich pracowników oraz równość płci na wszystkich szczeblach Spółki, a w ciągu ostatnich kilku lat podjęła inicjatywy mające na celu promowanie równości i różnorodności.

2.2. Osoby podejmujące decyzje w sprawie wyboru członków zarządu lub rady nadzorczej spółki powinny zapewnić wszechstronność tych organów poprzez wybór do ich składu osób zapewniających różnorodność, umożliwiając m.in. osiągnięcie docelowego wskaźnika minimalnego udziału mniejszości określonego na poziomie nie niższym niż 30%, zgodnie z celami określonymi w przyjętej polityce różnorodności, o której mowa w zasadzie 2.1.

Komentarz spółki:

Decyzje personalne dotyczące powołania Członków Zarządu lub Rady Nadzorczej Spółki podejmuje odpowiednio Rada Nadzorcza i Walne Zgromadzenie, biorąc pod uwagę kwalifikacje do pełnienia określonych funkcji oraz ich doświadczenie zawodowe. Czynniki takie jak płeć, czy wiek nie są determinantami uzasadniającymi powołanie do organów Spółki.

2.11. Poza czynnościami wynikającymi z przepisów prawa raz w roku rada nadzorcza sporządza i przedstawia zwyczajnemu walnemu zgromadzeniu do zatwierdzenia roczne sprawozdanie. Sprawozdanie, o którym mowa powyżej, zawiera co najmniej:

2.11.5. ocenę zasadności wydatków, o których mowa w zasadzie 1.5;

Komentarz spółki:

Rada Nadzorcza jest corocznie informowana o wydatkach, o których mowa w zasadzie 1.5, jednak formalnie nie ocenia racjonalności takich wydatków.

2.11.6. informację na temat stopnia realizacji polityki różnorodności w odniesieniu do zarządu i rady nadzorczej, w tym realizacji celów, o których mowa w zasadzie 2.1.

Komentarz spółki:

Spółka nie wprowadziła formalnej polityki różnorodności w odniesieniu do Zarządu i Rady Nadzorczej.

3.3. Spółka należąca do indeksu WIG20, mWIG40 lub sWIG80 powołuje audytora wewnętrznego kierującego funkcją audytu wewnętrznego, działającego zgodnie z powszechnie uznanymi międzynarodowymi standardami praktyki zawodowej audytu wewnętrznego. W pozostałych spółkach, w których nie powołano audytora wewnętrznego spełniającego ww. wymogi, komitet audytu (lub rada nadzorcza, jeżeli pełni funkcje komitetu audytu) co roku dokonuje oceny, czy istnieje potrzeba powołania takiej osoby.

Komentarz spółki:

Spółka nie wyznaczyła audytora wewnętrznego do kierowania funkcją audytu wewnętrznego, jednakże funkcje związane z audytem wewnętrznym pełnią pracownicy Spółki w ramach działu finansowego i controllingu w ramach Centrum Usług Wspólnych w rozproszonej formule.

4.1. Spółka powinna umożliwić akcjonariuszom udział w walnym zgromadzeniu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej (e-walne), jeżeli jest to uzasadnione z uwagi na zgłaszane spółce oczekiwania akcjonariuszy, o ile jest w stanie zapewnić infrastrukturę techniczną niezbędną dla przeprowadzenia takiego walnego zgromadzenia.

Komentarz spółki:

Obecnie Spółka nie udostępnia akcjonariuszom możliwości wzięcia udziału w walnym zgromadzeniu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej (e-walne), ze względu na brak zainteresowania takim rozwiązaniem wśród akcjonariuszy Spółki oraz celem uniknięcia potencjalnych wątpliwości prawnych związanych z taką formą uczestnictwa. Jeżeli akcjonariusze Spółki zgłoszą w przyszłości oczekiwania w zakresie wprowadzenia możliwości udziału w walnym zgromadzeniu za pomocą środków komunikacji elektronicznej (e-walne), Spółka rozważy wdrożenie takiego rozwiązania i zapewni niezbędną infrastrukturę techniczną.

4.3. Spółka zapewnia powszechnie dostępną transmisję obrad walnego zgromadzenia w czasie rzeczywistym.

Komentarz spółki:

Struktura akcjonariatu Emitenta nie uzasadnia transmitowania obrad walnego zgromadzenia i dwustronnej komunikacji w czasie rzeczywistym oraz wykonywania prawa głosu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej.

4.7. Rada nadzorcza opiniuje projekty uchwał wnoszone przez zarząd do porządku obrad walnego zgromadzenia.

Komentarz spółki:

Rada Nadzorcza opiniuje projekty uchwał wprowadzanych przez Zarząd do porządku obrad walnego zgromadzenia co najmniej w zakresie uchwał o znaczeniu strategicznym dla Spółki.

4.2. Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem

Kontrola wewnętrzna i zarządzanie ryzykiem w odniesieniu do procesu sporządzania sprawozdań finansowych Emitenta są realizowane zgodnie z obowiązującymi wewnętrznymi procedurami sporządzania i zatwierdzania sprawozdań finansowych. Spółka prowadzi dokumentację opisującą przyjęte przez nią zasady rachunkowości, która zawiera między innymi informacje dotyczące sposobu wyceny aktywów i pasywów oraz ustalania wyniku finansowego, sposobu prowadzenia ksiąg rachunkowych, systemu ochrony danych i ich zbiorów. Księgowania wszystkich zdarzeń gospodarczych są dokonywane przy użyciu komputerowego systemu ewidencji księgowej eNova, który posiada zabezpieczenia przed dostępem osób nieuprawnionych oraz funkcyjne ograniczenia dostępu.

Sprawozdania finansowe są sporządzane przez pracowników działu księgowości przy wsparciu działu controllingu, pod kontrolą Głównej Księgowej i Dyrektora Finansowego, w ramach świadczenia usług wspólnych na mocy umowy ze spółką Selvita S.A. Sprawozdania finansowe podlegają badaniu przez niezależnego biegłego rewidenta wybieranego przez Radę Nadzorczą Spółki (obecnie PwC), natomiast sprawozdania półroczne podlegają przeglądowi przez niezależnego biegłego rewidenta.

4.3. Organy zarządzające i nadzorcze

Zarząd Emitenta:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Kamil Sitarz – Członek Zarządu
- 4) Vatnak Vat-Ho – Członek Zarządu
- 5) Hendrik Nogai – Członek Zarządu

W okresie raportowania, ze skutkiem na dzień 1 sierpnia 2022 r., Pan Vatnak Vat-Ho i Pan Hendrik Nogai zostali powołani w skład Zarządu przez Radę Nadzorczą.

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) Jarl Ulf Jungnelius – Członek Rady Nadzorczej
- 6) Thomas Turalski – Członek Rady Nadzorczej
- 7) Colin Goddard - Członek Rady Nadzorczej*

**W okresie raportowania, ze skutkiem na dzień 31 grudnia 2022 r., Pan Colin Goddard zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej.*

Komitet Audytu:

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

Komitet ds. Wynagrodzeń Spółki:

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

**Z dniem 31 grudnia 2022 r. Pan Colin Goddard zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej.*

Członkowie Komitetu Audytu we wskazanym składzie spełniali kryteria niezależności oraz pozostałe wymagania określone w art. 129 ust. 1, 3, 5 i 6 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym.

Zarząd Spółki wskazuje ponadto, że w zakresie działającego w Spółce Komitetu Audytu, w rozumieniu Rozporządzenia w sprawie informacji bieżących i okresowych:

1. Osobami spełniającymi ustawowe kryteria niezależności są: Pan Rafał Chwast, Pan Piotr Romanowski oraz Pan Jarl Jungnelius.
2. Osobą posiadającą wiedzę i umiejętności w zakresie rachunkowości lub badania sprawozdań finansowych jest Pan Rafał Chwast.
3. Wszyscy Członkowie Komitetu Audytu są osobami posiadającymi wiedzę i umiejętności z zakresu branży, w której działa Emitent.

Główne założenia Polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych

1. Wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych spółki dokonuje Rada Nadzorcza Spółki.
2. Przy wyborze podmiotu uprawnionego do badania Rada Nadzorcza Spółki zapoznaje się z rekomendacją złożoną przez Komitet Audytu Spółki.
3. Rada Nadzorcza Spółki nie jest w jakikolwiek sposób związana rekomendacją Komitetu Audytu Spółki, wskazaną w ust. 2 powyżej. W szczególności może ona wybrać podmiot inny niż zaproponowany przez Komitet Audytu w rekomendacji. Za nieważne z mocy prawa uznaje się wszelkie klauzule umowne w umowach zawartych przez Spółkę, które ograniczałyby możliwość wyboru firmy audytorskiej przez Radę Nadzorczą Spółki, na potrzeby przeprowadzenia badania ustawowego sprawozdań finansowych, do określonych kategorii lub wykazów firm audytorskich.
4. Dokonując wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania podmiotu należy kierować się w szczególności:
 - a) bezstronnością i niezależnością firmy audytorskiej;
 - b) jakością wykonywanych prac audytorskich;
 - c) znajomością branży, w której działa Spółka;
 - d) dotychczasowym doświadczeniem firmy audytorskiej w badaniu sprawozdań jednostek zainteresowania publicznego;
 - e) kwalifikacjami zawodowymi i doświadczeniem osób bezpośrednio świadczących usługi w zakresie prowadzonego badania;
 - f) możliwością zapewnienia świadczenia wymaganego zakresu usług;
 - g) zasięgiem terytorialnym firmy audytorskiej oraz międzynarodowym charakterem sieci w jakiej działa (prowadzenie działalności w większości państw, w których działa Spółka);
 - h) zaproponowaną ceną świadczonej usługi.

5. Komitet Audytu Spółki może żądać udzielenia informacji, wyjaśnień i przekazania dokumentów niezbędnych do wykonywania jego zadań związanych z wyborem firmy audytorskiej.
6. Komitet Audytu Spółki może przedkładać zalecenia mające na celu zapewnienie rzetelności procesu wyboru firmy audytorskiej.

Główne założenia Polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie ustawowe sprawozdań finansowych Spółki, przez podmioty powiązane z tą firmą oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem

1. Biegły rewident lub firma audytorska przeprowadzający ustawowe badanie Ryvu Therapeutics S.A. („Spółka”) lub podmiot powiązany z firmą audytorską ani żaden z członków sieci, do której należy biegły rewident lub firma audytorska, nie świadczą bezpośrednio ani pośrednio na rzecz Spółki ani jednostek powiązanych, o ile istnieją, żadnych zabronionych usług niebędących badaniem sprawozdań finansowych ani czynnościami rewizji finansowej.
2. Szczegółowy katalog usług zabronionych określony został w art. 5 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 537/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie szczegółowych wymogów dotyczących ustawowych badań sprawozdań finansowych jednostek interesu publicznego uchylającego decyzję Komisji 2005/909/WE.
3. Usługami zabronionymi, o których mowa w pkt 2 powyżej, nie są usługi wskazane w art. 136 ust. 2 ustawy o biegłych rewidentach i ich samorządzie, podmiotach uprawnionych do badania sprawozdań finansowych oraz o nadzorze publicznym („Dozwolone usługi niebędące badaniem”).
4. Świadczenie Dozwolonych usług niebędących badaniem możliwe jest jedynie w zakresie niezwiązanym z polityką podatkową Spółki, po przeprowadzeniu przez Komitet Audytu oceny zagrożeń i zabezpieczeń niezależności.
5. Świadczenie usług innych niż badanie odbywa się zgodnie z wymogami niezależności określonymi odpowiednio dla takich usług w zasadach etyki zawodowej oraz standardach wykonywania takich usług.

Firma audytorska badająca sprawozdanie finansowe Emitenta, tj. PwC, nie świadczyła na rzecz Emitenta dozwolonych usług niebędących badaniem, przeglądem, inną usługą poświadczającą w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem oraz w okresie po dniu bilansowym (do dnia sporządzenia niniejszego Sprawozdania Zarządu).

Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień publikacji*

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane**	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd						
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	639 544	4 139 544	17,90%	7 639 544	29,12%
Krzysztof Brzózka		250 076	267 321	1,16%	267 321	0,98%
Kamil Sitarz		21 365	21 365	0,09%	21 365	0,08%
Vatnak Vat-Ho		18 500	18 500	0,08%	18 500	0,07%
Hendrik Nogai		9 000	9 000	0,04%	9 000	0,03%
Rada Nadzorcza						
Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)		92 975	92 975	0,40%	92 975	0,34%
Tadeusz Wesołowski (przez Augebit FIZ***)		1 279 738	1 279 738	5,54%	1 279 738	4,71%
Piotr Romanowski		174 000	174 000	0,75%	174 000	0,64%
Rafał Chwast		121 115	121 115	0,52%	121 115	0,45%
Thomas Turalski		20 100	20 100	0,09%	20 100	0,07%

*Po okresie sprawozdawczym nastąpiła emisja akcji serii J, która zmieniła ogólną liczbę akcji i głosów w Spółce. Więcej informacji znajduje się na str. 33-35.

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

***Osobą sprawującą kontrolę nad Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski - Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Spółki.

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 31.12.2022 r.

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane*	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd						
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	400 544	3 900 544	21,25%	7 400 544	33,03%
Krzysztof Brzózka		267 321	267 321	1,46%	267 321	1,19%
Kamil Sitarz		21 365	21 365	0,12%	21 365	0,10%
Vatnak Vat-Ho		18 500	18 500	0,11%	18 500	0,08%
Hendrik Nogai		9 000	9 000	0,05%	9 000	0,04%
Rada Nadzorcza						
Tadeusz Wesołowski (directly)		92 975	92 975	0,51%	92 975	0,41%
Tadeusz Wesołowski (indirectly through 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	0,66%	121 115	0,54%
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

**Osobą sprawującą kontrolę nad Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski - Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Spółki.

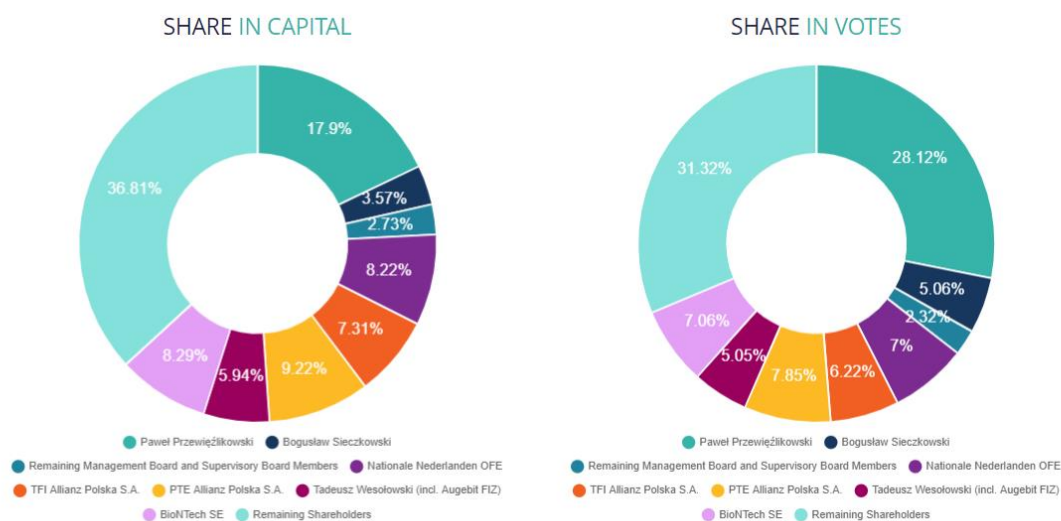
Emitentowi nie są znane umowy mogące wpłynąć na proporcje posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy. Nie istnieją żadne inne ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień publikacji

Akcjonariusz	Suma akcji	% akcji	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 139 544	17,90%	7 638 544	28,12%
Bogusław Sieczkowski	825 348	3,57%	1 375 348	5,06%
Tadeusz Wesołowski (with Augebit FIZ*)	1 372 713	5,94%	1 372 713	5,05%
Nationale Nederlanden OFE	1 900 980	8,22%	1 900 980	7,00%
PTE Allianz Polska S.A.	2 132 540	9,22%	2 132 540	7,85%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.



Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 31.12.2022 r.

Akcjonariusz	Suma akcji	% akcji	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	3 900 544	21,25%	7 400 544	33,03%
Bogusław Sieczkowski	825 348	4,50%	1 375 348	6,14%
Tadeusz Wesołowski (with Augebit FIZ*)	1 132 713	6,17%	1 372 713	5,06%
Nationale Nederlanden OFE	1 530 980	8,34%	1 900 980	6,83%
Aviva OFE Santander	1 532 000	8,35%	2 132 540	6,84%

*Beneficjentem Augebit FIZ jest Tadeusz Wesołowski – Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.

Ograniczenia odnośnie do wykonywania prawa głosu

Nie występują.

Ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych emitenta

Nie występują.

Opis zasad dotyczących powoływania i odwoływania osób zarządzających oraz ich uprawnień, w szczególności prawo do podjęcia decyzji o emisji lub wykupie akcji

Zgodnie z § 24 ust. 1 Statutu Spółki oraz § 2 pkt. 1. Regulaminu Zarządu, Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.

Zgodnie z § 27 ust. 1 oraz ust. 2 Statutu Spółki Zarządu prowadzi sprawy Spółki i reprezentuje Spółkę. Do zakresu działania Zarządu należą wszelkie sprawy Spółki niezastrzeżone wyraźnie do kompetencji Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej. Zgodnie § 3 Regulaminu Zarządu do kompetencji Zarządu należą w szczególności:

1. Zarząd kieruje bieżącą działalnością Spółki, prowadzi sprawy Spółki, zarządza majątkiem Spółki i reprezentuje Spółkę.
2. Zarząd dba o przejrzystość i efektywność systemu zarządzania Spółką oraz o prowadzenie jej spraw zgodnie z przepisami prawa i zasadami dobrej praktyki.
3. Do zakresu działania Zarządu należą wszystkie sprawy Spółki nie zastrzeżone wyraźnie dla kompetencji Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej, w tym w szczególności:
 - a) definiowanie celów biznesowych i założeń finansowych dla działalności Spółki,
 - b) wytyczanie strategii rozwoju Spółki,
 - c) prowadzenie spraw Spółki
 - d) zawieranie umów,
 - e) kształtowanie polityki zatrudnienia w Spółce,
 - f) wykonywanie obowiązków informacyjnych spółki publicznej,
 - g) zwoływanie Walnego Zgromadzenia w terminach określonych przepisami prawa lub potrzebami Spółki,
 - h) sporządzanie i udostępnianie Walnemu Zgromadzeniu oraz Radzie Nadzorczej sprawozdania finansowego oraz pisemnego sprawozdania z działalności Spółki,
 - i) stosowanie i przestrzeganie ładu korporacyjnego,
 - j) zgłaszanie zmian dotyczących Spółki do Rejestru Przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego,
 - k) zapewnianie prawidłowego prowadzenia dokumentacji Spółki, w tym w szczególności księgi akcyjnej, księgi uchwał Zarządu, księgi protokołów Walnego Zgromadzenia.

Opis zasad zmiany statutu lub umowy spółki Emitenta

Zgodnie z § 19 pkt. 1 lit. h Statutu Emitenta, zmiana statutu Spółki leży wyłącznie w kompetencjach Walnego Zgromadzenia.

Sposób działania walnego zgromadzenia i jego zasadnicze uprawnienia

Kompetencje Walnego Zgromadzenia określa Statut Emitenta:

„Walne Zgromadzenie

§ 14

1. *Walne Zgromadzenie zwoływane jest jako zwyczajne lub nadzwyczajne.*
2. *Zwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki raz w roku, najpóźniej sześć miesięcy po upływie każdego roku obrotowego.*
3. *Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki z własnej inicjatywy lub na pisemny wniosek Rady Nadzorczej albo na wniosek akcjonariuszy przedstawiających przynajmniej jedną dwudziestą część kapitału zakładowego, nie później jednak niż w ciągu dwóch tygodni od daty zgłoszenia Zarządowi wniosku na piśmie lub w postaci elektronicznej.*
4. *Rada Nadzorcza może zwołać Zwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli Zarząd go nie zwołał w przepisany terminie, o którym mowa w ust. 2 oraz Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli uzna to za wskazane.*

§ 15

Walne Zgromadzenie może odbywać się siedzibie Spółki, w Łodzi, w Katowicach lub w Warszawie.

§ 16

Uchwały Walnego Zgromadzenia zapadają bezwzględną większością głosów, chyba że Kodeks spółek handlowych bądź niniejszy Statut stanowi inaczej.

§ 17

1. *Głosowanie na Walnym Zgromadzeniu jest jawne.*
2. *Tajne głosowanie zarządza się przy wyborach oraz nad wnioskami o odwołanie członków organów Spółki lub likwidatorów, o pociągnięcie ich do odpowiedzialności, jak również w sprawach osobowych.*

§ 18

1. *Walne Zgromadzenie otwiera Przewodniczący Rady Nadzorczej albo jego zastępca, po czym spośród osób uprawnionych do uczestnictwa w Walnym Zgromadzeniu wybiera się Przewodniczącego Walnego Zgromadzenia. W razie nieobecności tych osób Walne Zgromadzenie otwiera Prezes Zarządu albo osoba wyznaczona przez Zarząd.*
2. *Walne Zgromadzenie uchwała swój regulamin określający szczegółowo tryb prowadzenia obrad.*

§ 19

1. *Do kompetencji Walnego Zgromadzenia należy, poza sprawami określonymi w przepisach prawa oraz w innych postanowieniach Statutu:*
 - a) *nabycie i zbycie nieruchomości, użytkowania wieczystego lub udziału w nieruchomości lub w użytkowaniu wieczystym;*
 - b) *rozpatrzenie i zatwierdzenie sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz sprawozdania finansowego za ubiegły rok obrotowy,*
 - c) *powzięcie uchwały o podziale zysku albo pokryciu straty,*
 - d) *udzielenie członkom organów Spółki absolutorium z wykonania przez nich obowiązków,*
 - e) *postanowienia dotyczące roszczeń o naprawienie szkody wyrządzonej przy zawiązaniu Spółki lub sprawowaniu zarządu albo nadzoru,*

- f) *zbycie i wydzierżawienie przedsiębiorstwa lub jego zorganizowanej części oraz ustanowienie na nich ograniczonego prawa rzeczowego,*
- g) *podejmowanie uchwały, w trybie art. 394 Kodeksu spółek handlowych związanej z zawieraniem umowy o nabycie dla Spółki oraz spółki lub spółdzielni zależnej od Spółki jakiegokolwiek mienia, za cenę przewyższającą jedną dziesiątą wpłaconego kapitału zakładowego, od założyciela lub akcjonariusza Spółki, albo dla spółki lub spółdzielni zależnej od założyciela lub akcjonariusza Spółki, jeżeli umowa ma zostać zawarta przed upływem dwóch lat od dnia zarejestrowania Spółki,*
- h) *zmiana statutu Spółki,*
- i) *podwyższenie lub obniżenie kapitału zakładowego,*
- j) *powoływanie i odwoływanie członków Rady Nadzorczej, z zastrzeżeniem § 20 ust.3,*
- k) *zatwierdzanie Regulaminu Rady Nadzorczej,*
- l) *ustalanie zasad wynagradzania członków Rady Nadzorczej i ich wysokości,*
- m) *ustalanie wysokości wynagrodzenia dla członków Rady Nadzorczej, delegowanych do stałego indywidualnego wykonywania nadzoru,*
- n) *tworzenie i likwidacja kapitałów rezerwowych,*
- o) *połączenie Spółki z innymi spółkami, przekształcenie albo podział Spółki,*
- p) *rozwiązanie Spółki.”*

Opis działania organów zarządzających, nadzorujących lub administrujących Emitenta oraz ich komitetów

Zarząd

Skład Zarządu

1. Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.
2. Zarząd składa się z 1 (jeden) do 7 (siedmiu) osób, w tym Prezesa Zarządu. W przypadku Zarządu wieloosobowego mogą zostać powołani Wiceprezes lub Wiceprezesi oraz Członkowie Zarządu.
3. Liczbę członków każdej kadencji określa Rada Nadzorcza.
4. Do Zarządu mogą być powołane osoby spośród akcjonariuszy lub spoza ich grona.
5. Kadencja Zarządu trwa pięć lat. Członków Zarządu powołuje się na okres wspólnej kadencji. Mandat Członka Zarządu powołanego przed upływem danej kadencji Zarządu wygasa równocześnie z wygaśnięciem mandatów pozostałych członków Zarządu.
6. Członek Zarządu może być w każdym czasie odwołany.
7. Odwołanie Członka Zarządu nie uchybia jego roszczeniom z tytułu umowy o pracę lub innego stosunku prawnego dotyczącego pełnienia funkcji Członka Zarządu.

Posiedzenia Zarządu

1. Posiedzenia Zarządu zwołuje i prowadzi Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu.
2. Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu, zwołuje posiedzenie Zarządu z własnej inicjatywy, na wniosek Członka Zarządu albo na wniosek Rady Nadzorczej.

3. W posiedzeniach Zarządu mogą uczestniczyć zaproszone osoby spoza Zarządu, po wcześniejszym uzgodnieniu ze zwołującym posiedzenie. Osoby zaproszone nie mogą głosować na posiedzeniu.
4. O terminie posiedzenia Zarządu zawiadamia się Członków Zarządu pisemnie, faxem, pocztą elektroniczną lub w inny ustalony sposób co najmniej na 1 (jeden) dzień przed datą posiedzenia.

Podjęmowanie uchwał

1. Uchwały Zarządu zapadają na posiedzeniach Zarządu.
2. Uchwały Zarządu zapadają bezwzględną większością głosów. W przypadku równości głosów decyduje głos Prezesa Zarządu.
3. Uchwały Zarządu mogą być powzięte, jeżeli wszyscy Członkowie Zarządu zostali prawidłowo zawiadomieni o posiedzeniu Zarządu.
4. Powołanie prokurenta wymaga zgody wszystkich członków Zarządu. Odwołać prokurę może każdy Członek Zarządu.

Protokołowanie posiedzeń

1. Posiedzenia Zarządu są protokołowane.
2. Przebieg posiedzenia protokołuje jeden z członków Zarządu lub osoba spoza Zarządu, której zlecono wykonanie tej czynności.
3. Protokół powinien zawierać co najmniej:
 - a) datę posiedzenia,
 - b) imiona i nazwiska obecnych na posiedzeniu Członków Zarządu oraz innych osób,
 - c) porządek obrad,
 - d) treść podjętych uchwał i informację o innych sprawach nie będących przedmiotem uchwał,
 - e) liczbę głosów oddanych na poszczególne uchwały oraz zdania odrębne.
4. Protokół podpisują obecni na posiedzeniu Członkowie Zarządu oraz osoba, która protokołowała obrady.

Obowiązki Członków Zarządu

1. Wszyscy Członkowie Zarządu są obowiązani i uprawnieni do wspólnego prowadzenia spraw Spółki.
2. Członek Zarządu zobowiązany jest przy wykonywaniu swoich obowiązków dochować należytej staranności przewidzianej dla czynności dokonywanych w obrocie gospodarczym, przy ścisłym przestrzeganiu przepisów prawa i postanowień Statutu Spółki.
3. Członek Zarządu nie może bez zezwolenia Rady Nadzorczej zajmować się interesami konkurencyjnymi, ani też uczestniczyć w spółce konkurencyjnej jako wspólnik spółki cywilnej, spółki osobowej lub jako członek organu spółki kapitałowej bądź uczestniczyć w innej konkurencyjnej osobie prawnej jako członek organu. Zakaz ten obejmuje także udział w konkurencyjnej spółce kapitałowej, w przypadku posiadania w niej przez Członka Zarządu co najmniej 10% udziałów albo akcji bądź prawa do powołania co najmniej jednego członka zarządu.
4. W przypadku sprzeczności interesów Spółki z interesami Członka Zarządu, jego współmałżonka, krewnych i powinowatych do drugiego stopnia oraz osób, z którymi jest

powiązany osobiście, Członek Zarządu powinien wstrzymać się od udziału w rozstrzygnięciu takich spraw i może żądać zaznaczenia tego w protokole.

Rada Nadzorcza

1. Rada Nadzorcza składa się z 5 (pięciu) do 10 (dziesięciu) osób.
2. Członków Rady Nadzorczej, w tym jej Przewodniczącego, powołuje i odwołuje Walne Zgromadzenie
3. Członkowie Rady Nadzorczej powoływani są na wspólną pięcioletnią kadencję.
4. W przypadku wyborów członków Rady Nadzorczej w drodze głosowania oddzielnymi grupami, Przewodniczącego Rady Nadzorczej wybierają jej członkowie spośród swego grona.
5. W przypadku wygaśnięcia mandatu członka Rady Nadzorczej przed upływem kadencji, Zarząd jest zobowiązany do niezwłocznego zwołania Walnego Zgromadzenia w celu uzupełnienia składu Rady Nadzorczej.
6. Rada Nadzorcza uchwała swój regulamin, który przedstawia do zatwierdzenia Walnemu Zgromadzeniu.
7. Rada Nadzorcza wykonuje stały nadzór nad działalnością Spółki.
8. Do kompetencji Rady Nadzorczej należy w szczególności:
 - a) dokonywanie oceny sprawozdań finansowych Spółki, sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz jego wniosków co do podziału zysków i pokrycia strat, a także składanie Walnemu Zgromadzeniu dorocznych sprawozdań z wyników tych badań,
 - b) wybór biegłego rewidenta przeprowadzającego badanie sprawozdania finansowego Spółki oraz skonsolidowanego sprawozdania finansowego grupy kapitałowej Spółki,
 - c) powoływanie i odwoływanie członków Zarządu Spółki,
 - d) ustalanie zasad wynagradzania członków Zarządu Spółki i ich wysokości,
 - e) reprezentowanie Spółki w umowach i sporach między Spółką, a członkami Zarządu, chyba że Walne Zgromadzenie ustanowi do tego celu pełnomocnika,
 - f) zatwierdzanie Regulaminu Zarządu,
 - g) zatwierdzanie planu finansowego przygotowanego przez Zarząd,
 - h) wyrażanie zgody na zajmowanie się przez członków Zarządu interesami konkurencyjnymi wobec Spółki lub uczestniczenie w spółkach lub przedsięwzięciach konkurencyjnych wobec niej.
9. Rada Nadzorcza zbiera się nie rzadziej niż raz na kwartał.
10. Członkowie Rady Nadzorczej wykonują swoje prawa i obowiązki osobiście. Rada Nadzorcza może oddelegować ze swojego grona członków do indywidualnego wykonywania poszczególnych czynności nadzorczych. Członkowie ci otrzymają osobne wynagrodzenie, którego wysokość ustala Walne Zgromadzenie. Członków tych obowiązuje zakaz konkurencji.
11. Do ważności uchwał Rady Nadzorczej wymagane jest zaproszenie na posiedzenie wszystkich Członków Rady Nadzorczej oraz obecność na posiedzeniu co najmniej połowy członków Rady Nadzorczej.
12. Uchwały Rady Nadzorczej zapadają bezwzględną większością głosów członków Rady Nadzorczej. W przypadku równości głosów rozstrzyga głos Przewodniczącego Rady Nadzorczej.

Komitet Audytu

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Audytu.

1. Członkowie Komitetu Audytu są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
2. W skład Komitetu Audytu wchodzi co najmniej trzech członków.
3. Większość członków Komitetu Audytu, w tym jego przewodniczący, spełnia kryterium niezależności, w szczególności w rozumieniu art. 129 ust. 3 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym (Dz. U. z 2017 r., poz. 1089), a przynajmniej jeden członek Komitetu Audytu kryteria wiedzy oraz umiejętności wskazane w art. 129 ust. 1 i ust. 5 ww. ustawy.
4. Do zadań Komitetu Audytu należy w szczególności:
 - 1) monitorowanie:
 - a) procesu sprawozdawczości finansowej,
 - b) skuteczności systemów kontroli wewnętrznej i systemów zarządzania ryzykiem oraz audytu wewnętrznego, w tym w zakresie sprawozdawczości finansowej,
 - c) wykonywania czynności rewizji finansowej, w szczególności przeprowadzania przez firmę audytorską badania, z uwzględnieniem wszelkich wniosków i ustaleń Komisji Nadzoru Audytowego wynikających z kontroli przeprowadzonej w firmie audytorskiej;
 - 2) kontrolowanie i monitorowanie niezależności biegłego rewidenta i firmy audytorskiej, w szczególności w przypadku, gdy na rzecz jednostki zainteresowania publicznego świadczone są przez firmę audytorską inne usługi niż badanie;
 - 3) informowanie rady nadzorczej lub innego organu nadzorczego lub kontrolnego jednostki zainteresowania publicznego o wynikach badania oraz wyjaśnianie, w jaki sposób badanie to przyczyniło się do rzetelności sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego, a także jaka była rola komitetu audytu w procesie badania;
 - 4) dokonywanie oceny niezależności biegłego rewidenta oraz wyrażanie zgody na świadczenie przez niego dozwolonych usług niebędących badaniem w jednostce zainteresowania publicznego;
 - 5) opracowywanie polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania;
 - 6) opracowywanie polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie, przez podmioty powiązane z tą firmą audytorską oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem;
 - 7) określanie procedury wyboru firmy audytorskiej przez jednostkę zainteresowania publicznego;
 - 8) przedstawianie radzie nadzorczej lub innemu organowi nadzorcemu lub kontrolnemu, lub organowi, o którym mowa w art. 66 ust. 4 ustawy z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości, rekomendacji, o której mowa w art. 16 ust. 2 Rozporządzenia nr 537/2014;
 - 9) przedkładanie zaleceń mających na celu zapewnienie rzetelności procesu sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego.
5. Zasady funkcjonowania Rady Nadzorczej, tj. w szczególności odbywania posiedzeń oraz podejmowania uchwał przez Radę Nadzorczą, stosuje się odpowiednio do funkcjonowania Komitetu Audytu, chyba że Komitet Audytu postanowi inaczej.

Komitet Wynagrodzeń

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Wynagrodzeń.

1. Rada Nadzorcza powołuje i odwołuje członków Komitetu ds. Wynagrodzeń, w tym jego Przewodniczącego.

2. Członkowie Komitetu ds. Wynagrodzeń są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
3. W skład Komitetu ds. Wynagrodzeń wchodzi co najmniej trzech członków.
4. Do zadań Komitetu ds. Wynagrodzeń należy w szczególności:
 - Odnośnie wynagrodzenia członków Zarządu Spółki:
 - a) dokonywanie oceny wynagrodzeń podstawowych, bonusów oraz wynagrodzeń opartych na programach motywacyjnych, otrzymywanych przez członków Zarządu Spółki w odniesieniu do zakresu obowiązków członków Zarządu Spółki i sposobu ich wykonywania, a także w oparciu o warunki rynkowe,
 - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących odpowiednich form umowy z członkami Zarządu Spółki oraz wysokości ich wynagrodzenia,
 - Odnośnie wynagrodzenia dyrektorów oraz pozostałej kadry kierowniczej wysokiego szczebla:
 - a) dokonywanie ogólnej oceny prawidłowości polityki Spółki w sprawie wynagradzania kadry kierowniczej Spółki nie wchodzącej w skład Zarządu,
 - b) wydawanie ogólnych zaleceń Zarządowi Spółki odnośnie poziomu i struktury wynagradzania kadry kierowniczej wysokiego szczebla,
 - c) monitorowanie poziomu i struktury wynagrodzeń kadry kierowniczej wysokiego szczebla na podstawie odpowiednich informacji przekazywanych przez Zarząd Spółki,
 - Odnośnie do instrumentów finansowych opartych na akcjach, które można przyznać członkom Zarządu i pracownikom Spółki:
 - a) omawianie ogólnych zasad realizowania programów motywacyjnych opartych na akcjach, opcjach na akcje, warrantach subskrypcyjnych,
 - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji w tym zakresie,
 - c) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących wyboru pomiędzy poszczególnymi systemami motywacji pracowników Spółki.

Umowy zawarte między emitentem a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska

Emitent nie zawarł żadnych umów z osobami zarządzającymi przewidujących rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska bez ważnej przyczyny.

Wynagrodzenia członków organów zarządzających i nadzorczych

Wynagrodzenie członków Zarządu Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 1.01.2022-31.12.2022 [w zł]*

Członkowie Zarządu	Wynagrodzenia z tytułu pełnienia funkcji w Zarządzie	Wynagrodzenia z tytułu umów o pracę zawartych z Emitentem	Wynagrodzenie z tytułu innych umów	Łączne wynagrodzenie w 2022
Paweł Przewięźlikowski	164 640	176 747,77	-	341 387,77
Krzysztof Brzózka	322 500	273 007,40	-	595 507,40
Hendrik Nogai	0.00	728 009,40	-	728 009,40
Kamil Sitarz	312 000	173 541,24	-	485 541,24
Vat-Ho Vatnak	0.00	935 104,00*	2 880 (umowa cywilnoprawna)	937 984,00

*Wynagrodzenie pana Vat-Ho jest wypłacane przez podmiot zewnętrzny z siedzibą w USA, a następnie refakturowane na Ryvu Therapeutics S.A. na podstawie umowy pomiędzy obiema spółkami.

Wynagrodzenie członków Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 01.01.2022-31.12.2022 [w zł]

Członek Rady	Wynagrodzenie z tytułu pełnienia funkcji w Radzie Nadzorczej
Piotr Romanowski	150 477,48
Tadeusz Wesołowski	148 254,94
Rafał Chwast	150 477,48
Axel Glasmacher	148 255
Colin Goddard	148 255
Jarl Jungnelius	148 255
Thomas Turalski	148 255

System kontroli programów akcji pracowniczych

Program motywacyjny oparty o akcje Spółki przekazane przez Pana Pawła Przewięźlikowskiego, funkcjonujący w latach 2021–2024 został zatwierdzony przez Walne Zgromadzenie w dniu 17 maja 2021 r. Realizacja programu nadzorowana jest bezpośrednio przez Radę Nadzorczą oraz Zarząd Spółki.

Polityka różnorodności stosowana do organów administrujących, zarządzających i nadzorujących Emitenta

Celem realizowanej w Spółce polityki różnorodności jest budowanie świadomości i kultury organizacyjnej otwartej na różnorodność, która prowadzi do zwiększenia efektywności pracy i przeciwdziałania dyskryminacji.

Przy wyborze władz Spółki oraz jej kluczowych menedżerów Spółka dąży do zapewnienia wszechstronności i różnorodności szczególnie w obszarze płci, kierunków wykształcenia, wieku i doświadczenia zawodowego. Podstawą zarządzania różnorodnością jest zapewnianie równych szans w dostępie do rozwoju zawodowego i awansu. W składzie Zarządu Spółki jest obecnie jedna kobieta i trzech mężczyzn, w skład Rady Nadzorczej Spółki wchodzi wyłącznie mężczyźni. Decydującym aspektem są przede wszystkim kwalifikacje oraz merytoryczne przygotowanie do pełnienia określonej funkcji.

5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. potwierdza, że zgodnie z jego najlepszą wiedzą, roczne sprawozdanie finansowe Ryvu Therapeutics S.A. i dane porównawcze sporządzone zostały zgodnie z obowiązującymi zasadami rachunkowości oraz odzwierciedlają w sposób prawdziwy, rzetelny i jasny sytuację majątkową i finansową Spółki oraz jej wynik finansowy.

Sprawozdanie Zarządu z działalności Ryvu Therapeutics S.A. zawiera prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Spółki w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka.

6. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. oświadcza, że podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych dokonujący badania rocznego sprawozdania finansowego za rok obrotowy 2022, został wybrany zgodnie z przepisami prawa oraz że podmiot ten oraz biegli rewidenci dokonujący badania tego sprawozdania, spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badaniu, zgodnie z właściwymi przepisami prawa krajowego oraz normami zawodowymi.

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. stwierdza, że wyboru firmy audytorskiej przeprowadzającej badanie rocznego sprawozdania finansowego, tj. Pricewaterhouse Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Audyt sp. k., dokonano zgodnie z przepisami, w tym dotyczącymi wyboru i procedury wyboru firmy audytorskiej, a ponadto:

- a) firma audytorska oraz członkowie zespołu wykonującego badanie spełniali warunki do sporządzenia bezstronnego i niezależnego sprawozdania z badania rocznego sprawozdania finansowego zgodnie z obowiązującymi przepisami, standardami wykonywania zawodu i zasadami etyki zawodowej,
- b) są przestrzegane obowiązujące przepisy związane z rotacją firmy audytorskiej i kluczowego biegłego rewidenta oraz obowiązkowymi okresami karencji,
- c) Emitent posiada politykę w zakresie wyboru firmy audytorskiej oraz politykę w zakresie świadczenia na rzecz emitenta przez firmę audytorską, podmiot powiązany z firmą audytorską lub członka jego sieci dodatkowych usług niebędących badaniem, w tym usług warunkowo zwolnionych z zakazu świadczenia przez firmę audytorską.

7. POZOSTAŁE INFORMACJE

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 3,18% udziałów w spółce NodThera Inc. z siedzibą w US.

Kredyty i pożyczki

W dniu 16 sierpnia 2022 roku Spółka zawarła umowę o finansowanie ("Umowa") z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym ("EBI" lub "Bank") w ramach programu Europejski Fundusz na rzecz Inwestycji Strategicznych, uruchomionego w celu zapewnienia finansowania projektów o wysokiej wartości społecznej i gospodarczej, przyczyniających się do realizacji celów polityki UE. Na mocy Umowy EBI zobowiązał się do udzielenia Spółce kredytu w maksymalnej wysokości 22.000.000 EUR (103.241.600 PLN przeliczone po średnim kursie NBP z dnia 16 sierpnia 2022 roku 1 EUR = 4,6928 PLN).

Struktura głównych lokat kapitałowych i inwestycji

Struktura głównych lokat kapitałowych i inwestycji została przedstawiona w Sprawozdaniu finansowym.

Postępowania sądowe

Spółka wniosła pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. siedzibą w Krakowie (Wykonawca) o zapłatę kwoty 13.756.717,07 zł w związku 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.

Mota-Engil wniosła pozew o zapłatę w związku z Kontraktem. Wykonawca dochodzi pozwem roszczeń z tytułu kosztów poniesionych w związku z przedłużoną realizacją Umowy, nieopłaconej części wynagrodzenia ryczałtowego, a także uzupełniającego wynagrodzenia za roboty dodatkowe, zamienne i pominięte (5.391.425,63 PLN) oraz roszczeń wynikających z nieuprawnionego - w ocenie Wykonawcy - skorzystania przez Spółkę z gwarancji należytego wykonania umowy i usunięcia powstałych wad i usterek (2.063.507,56 PLN). Wraz z odsetkami ustawowymi Wykonawca domaga się od Spółki łącznie kwoty 7.671.285 PLN.

Pomimo przeprowadzenia kilku sesji mediacyjnych, strony ostatecznie nie doszły do porozumienia. Mediacja oficjalnie zakończyła się w dniu 16.06.2022 r.

Oba postępowania znajdują się na etapie posiedzenia przygotowawczego.

Poręczenia i gwarancje

Zdarzenie nie wystąpiło w roku obrotowym 2022 ani po jego zakończeniu.

Nabycie akcji własnych

W ramach realizacji programu motywacyjnego Spółka wchodzi w chwilowe posiadanie akcji własnych - szczegóły patrz nota 21.2.

Informacja o posiadanych oddziałach (zakładach)

Spółka nie posiada oddziałów (zakładów).

Informacja o ryzykach z tytułu posiadanych instrumentów finansowych

Ryzyka z tytułu posiadanych instrumentów finansowych opisano powyżej.

Zatwierdza się sprawozdanie z działalności Ryvu Therapeutics S.A. za rok obrotowy
1.01.2022 - 31.12.2022.

Kraków, 22 marca 2023 r.

Paweł Przewięźlikowski
Prezes Zarządu

Krzysztof Brzózka
Wiceprezes Zarządu

Kamil Sitarz
Członek Zarządu

Hendrik Nogai
Członek Zarządu

Vatnak Vat-Ho
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