

RAPORT BIEŻĄCY 28/2023

9 czerwca 2023 r.

Publikacja najnowszych danych klinicznych oraz przedklinicznych dla programu RVU120

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka"), w nawiązaniu do raportu bieżącego nr 20/2023 z dnia 11 maja 2023 r., informuje, że Spółka przekazała do publicznej wiadomości zaktualizowane dane z etapu eskalacji dawki w badaniu fazy 1b RVU120 jako monoterapii u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (ang. Acute Myeloid Leukemia, AML) lub zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (ang. High-Risk Myelodysplastic syndrome, HR-MDS), a także dane przedkliniczne z badania RVU120 w terapii skojarzonej z inhibitorem JAK1/2, Ruxolitinibem (RUX) w modelach chorób mieloproliferacyjnych (MPN) podczas dorocznej konferencji Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) 2023, która odbywa się w dniach 8-11 czerwca 2023 r. we Frankfurcie w Niemczech.

W opinii Zarządu Ryvu najnowsze dane pochodzące od 24 uprzednio intensywnie leczonych pacjentów z AML i HR-MDS, którzy zostali włączeni i ocenieni w etapie eskalacji dawki trwającego badania fazy 1b RVU120 jako monoterapii, wykazują obiecujące dowody aktywności przeciwbiałaczkowej i korzystny profil bezpieczeństwa - z czego u 11 pacjentów zaobserwowano korzyści kliniczne - zaś przy wyższych dawkach RVU120 zakładany jest dalszy wzrost poziomu zahamowania celu molekularnego. Zarząd Spółki przewiduje, że korzyści kliniczne będą dalej rosły wraz z postępowaniem eskalacji dawki u pacjentów z AML i HR-MDS. Co istotne, zaobserwowano, że leczenie RVU120 indukuje erytropoezę, co przemawia za kontynuowaniem badań u pacjentów z niedokrwistością. RVU120 jako monoterapia jest nadal dobrze tolerowane we wszystkich dawkach. W opinii zarządu Ryvu wyniki te wskazują, że RVU120 ma potencjał, aby stać się wartościową terapią dla pacjentów z AML i HR-MDS.

Zbadano również potencjalne efekty synergistycznego działania RVU120 z RUX w modelach zespołów mieloproliferacyjnych (MPN). Dane sugerują, że skojarzenie RVU120 z RUX prowadzi do znacznego zmniejszenia objawów choroby w modelach in vitro i in vivo. Dane wskazują na poziom redukcji zwłóknienia w szpiku kostnym, który nie jest obserwowany w przypadku obecnie dostępnych opcji leczenia. Wyniki badań wskazują na potencjał skojarzenia inhibitora CDK8/19 z inhibitorem JAK1/2 w celowanym leczeniu nowotworów mieloproliferacyjnych.

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

Data prezentacji: 9 czerwca, piątek, godzina 18:00-19:00 CEST

Poster kliniczny przedstawia zaktualizowane dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności RVU120 z etapu eskalacji dawki, trwającego badania fazy 1b u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą

białaczką szpikową (AML) i zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) (NCT04021368).

Do punktu odcięcia danych, tj. 25 maja 2023 r., do badania włączono 29 pacjentów, z medianą wieku 71 lat oraz z medianą trzech zastosowanych uprzednio linii leczenia. Dane pochodzące z badania RVU120 u pacjentów otrzymujących dawkę do 135 mg wykazały korzystny profil bezpieczeństwa i korzyść kliniczną u 11 z 24 ocenianych pacjentów:

- Jeden pacjent z AML z mutacją NMP1, leczony dawką 75 mg, uzyskał całkowitą remisję;
- Jeden pacjent z AML, oporny na wcześniejsze linie leczenia, zakwalifikował się do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, po terapii dawką 110 mg;
- Jeden pacjent z wtórną ostrą białaczką szpikową pozostaje w badaniu ponad 16 miesięcy ze stabilną postacią choroby oraz poprawą hematologiczną;
- U dwóch pacjentów z HR-MDS i trzech pacjentów z AML wykazano istotną redukcję komórek blastycznych szpiku, co pozwoliło im utrzymać stabilne parametry hematologiczne. Jeden z pacjentów z AML z utratą funkcji TP53 i bardzo złym rokowaniem osiągnął trwałą redukcję komórek blastycznych szpiku o 70%, ale przerwał leczenie z powodu gorączki neutropenicznej;
- Trzech pacjentów z AML i jeden pacjent z HR-MDS spełniło kryteria Chesona dotyczące odpowiedzi erytroidalnej oraz/lub płytkowej;
- U sześciu pacjentów stwierdzono zwiększone różnicowanie erytroidalne, ze wzrostem markerów CD71 i/lub CD235a mierzonych za pomocą cytometrii przepływowej;
- Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę (ang. Dose Limiting Toxicity, DLT), nie przerwano również podawania RVU120 z powodu działań niepożądanych. Najczęstsze zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia (ang. Treatment Emergent Adverse Events, TEAEs) to nudności i wymioty, w większości przypadków stopnia 1. i 2.;
- W fazie eskalacji dawki nie zaobserwowano tendencji do zwiększonej toksyczności przy wyższych dawkach;
- Prezentowane dane uzasadniają dalsze badanie RVU120 w AML i HR-MDS, a obecnie trwa rekrutacja pacjentów do kohorty z dawką 175 mg.

Tytuł abstraktu: *“Combination JAK1/2 and CDK8/19 inhibition demonstrates enhanced efficacy in myeloproliferative neoplasms”*

Numer abstraktu: #P986

Data prezentacji: 9 czerwca, piątek, godzina 18:00-19:00 CEST

Prezentacja posterowa, przygotowana we współpracy z grupą prof. Raajita Rampala z Memorial Sloan Kettering Cancer Center, przedstawia wyniki efektywności RVU120 w terapii skojarzonej z Ruxolitinibem (RUX) - inhibitorem JAK1/2 w przedklinicznych modelach MPN. Monoterapia RVU120 oraz terapia w skojarzeniu z RUX, znacząco wpływają na zmniejszenie objawów choroby – zmniejszenie liczby białych krwinek, odsetek komórek zmienionych nowotworowo, powiększenie śledziony,

zwłóknienia szpiku kostnego/śledziony oraz stymuluje prawidłową hematopoezę. Wyniki tych badań uzasadniają dalszy rozwój kliniczny RVU120 w skojarzeniu z inhibitorami JAK1/2, w celowanym leczeniu nowotworów mieloproliferacyjnych (MPN).

Omawiane abstrakty są dostępne online na stronie konferencji: <https://ehaweb.org/>.

Spółka informuje, że zorganizowany zostanie webcast poświęcony prezentacjom posterowym Ryvu omawianym podczas konferencji EHA 2023. Spotkanie odbędzie się dzisiaj, 9 czerwca 2023 r., o godz. 9:00.

Rejestracja dostępna pod linkiem: <https://ryvu.clickmeeting.com/ryvu-eha-2023/register>

Podstawa prawna: art. 17 ust. 1 MAR

Osoby reprezentujące Emitenta:

- Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- Hendrik Nogai – Członek Zarządu