

RAPORT BIEŻĄCY 48/2023

11 grudnia 2023 r.

Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programu RVU120 podczas konferencji ASH 2023

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "Ryvu") informuje, że podczas konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH), która odbywa się w dniach 9-12 grudnia 2023 roku, w San Diego, w Stanach Zjednoczonych, Spółka zaprezentowała dane kliniczne i przedkliniczne dla programu RVU120, selektywnego inhibitora kinaz CDK8/19.

Badanie CLI120-001 (RIVER-51), prowadzone w ramach rozwoju programu RVU120 u pacjentów z r/r AML i HR-MDS (RIVER-51), sukcesywnie dostarcza coraz lepsze dane. Monoterapia RVU120 wykazuje oznaki aktywności klinicznej u 50% ocenionych pacjentów, w tym odpowiedź całkowitą, a także występujące wielokrotnie, klinicznie istotne redukcje komórek blastycznych szpiku, poprawy hematologiczne, jak również redukcje zwłóknienia szpiku kostnego. W szczególności, wczesne oznaki skuteczności zaobserwowano u pacjentów z mutacją NPM1, mutacją DNMT3a, a także u pacjentów z HR-MDS. Spółka ocenia pozytywnie zaangażowanie celu molekularnego na poziomie 50 – 70% w dawce 250 mg. W oparciu o dane przedkliniczne Spółka przewiduje, że RVU120 będzie wykazywał silną skuteczność przeciwbiałaczkową w określonych warunkach terapeutycznych.

Biorąc pod uwagę zaobserwowane poprawy hematologiczne, zwłaszcza wczesne oznaki odpowiedzi erytroidalnej u siedmiu pacjentów, Spółka uważa, że RVU120 może stać się nowym środkiem stymulującym erytropoezę u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS) oraz mielofibrozą. Ponadto, badania przedkliniczne potwierdzają efekty cytotoksyczne i różnicujące na dobrze zdefiniowanych populacjach białaczkowych komórek macierzystych, wspierając rozwój RVU120 jako terapii pierwszego wyboru w AML. W oparciu o te obiecujące dane Spółka planuje rozpocząć badania fazy II u pacjentów z AML, HR-MDS, LR-MDS i mielofibrozą.

Spółka informuje, że w poniedziałek 11 grudnia 2023 r. o godz. 8:00 CET zorganizuje webinarium poświęcone omówieniu danych zaprezentowanych podczas konferencji ASH 2023. Dostęp do webinarium można uzyskać za pośrednictwem linka: ryvu.clickmeeting.com/ryvu-ash-2023-results/register

Szczegóły prezentacji posterowych:

Tytuł abstraktu: "Safety and Efficacy Results from CLI120-001 a Phase 1 Study in RR-AML and HR-MDS: Update from Higher Dose Levels"

Nazwa sesji: 616. Acute Myeloid Leukemias: Investigational Therapies, Excluding Transplantation and Cellular Immunotherapies: Poster II

Szczegóły sesji: 10 grudnia 2023 (niedziela), 18:00 – 20:00 PST (poniedziałek 3:00-5:00 CET)

Numer posteru: 2913

Poster kliniczny przedstawia zaktualizowane dane dla fazy I RVU120 u pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką szpikową (r/r AML) lub zespołami mielodysplastycznymi wysokiego ryzyka (HR-MDS), które wykazują aktywność kliniczną oraz korzystny profil bezpieczeństwa w wyższych dawkach. Sumarycznie, do 10 listopada 2023 r., 38 pacjentów (w tym 34 z AML i czterech z HR-MDS) zostało włączonych do badania, przyjmując RVU120 w dawkach do 250 mg. U 14 spośród 28 ocenionych pacjentów zaobserwowano istotne korzyści kliniczne, obejmujące osiem przypadków redukcji komórek blastycznych szpiku do poziomu <5%, w tym: jedną całkowitą odpowiedź, trzy całkowite odpowiedzi szpikowe oraz cztery istotne klinicznie redukcje komórek blastycznych szpiku. Pięciu dodatkowych pacjentów osiągnęło niezależność od transfuzji krwi, w tym jeden osiągnął bezwzględną różnicę >4 jednostek czerwonych krwinek w stosunku do wartości wyjściowej, zgodnie z kryteriami Cheson 2006. Jeden pacjent otrzymał przeszczep po prawie 4 miesiącach leczenia. U pierwszego pacjenta, który był poddany ocenie w dawce 250 mg, wykazano znaczną redukcję blastów (64%) pod koniec drugiego cyklu leczenia. W dawkach do 250 mg wykazano korzystny profil bezpieczeństwa, przy zaangażowaniu celu molekularnego na poziomie 50-70% w dawce 250 mg.

Tytuł abstraktu: “Preclinical and Clinical Evidence for Erythroid-Stimulating Activity of RVU120 CDK8/19 Inhibitor in AML and MDS”

Nazwa sesji: 604. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Myeloid Neoplasms: Poster II

Szczegóły sesji: 10 grudnia 2023 (niedziela), 18:00 – 20:00 PST (poniedziałek 3:00-5:00 CET)

Numer posteru: 2800

Wywoływane przez RVU120 różnicowanie erytroidalne zostało zbadane w pierwotnych złośliwych komórkach macierzystych od pacjentów z MDS oraz w modelu komórek macierzystych. Do tej pory, w trwającym badaniu fazy Ib, u siedmiu ocenianych pacjentów zaobserwowano wczesne oznaki odpowiedzi erytroidalnej na poziomie molekularnym, mierzone zwiększoną ekspresją erytroidalnych markerów powierzchniowych CD71 i/lub CD235a. U czterech z siedmiu pacjentów wystąpiła istotna klinicznie odpowiedź hematologiczna. Analizy transkryptomyczne komórek szpiku kostnego u pacjentów traktowanych RVU120 wykazały specyficzną indukcję programów ekspresji genów prowadzących do dojrzewania komórek erytroidalnych u dwóch z czterech pacjentów, u których obserwowano również kliniczną poprawę hematologiczną. Przedstawione dane kliniczne i przedkliniczne wspierają dalszy rozwój programu RVU120 jako nowego środka stymulującego erytropoezę. Leczenie za pomocą RVU120 może być obiecującą opcją terapeutyczną dla pacjentów z LR-MDS, zależnych od transfuzji krwi, u których nie powiodły się dotychczasowe linie leczenia.

Tytuł abstraktu: “Novel Clinically Useful Inhibitor of Mediator Complex, RVU120, Relieves Differentiation Block in MDS/AML”

Nazwa sesji: 636. Myelodysplastic Syndromes—Basic and Translational: Poster II

Szczegóły sesji: 10 grudnia 2023 (niedziela), 18:00 – 20:00 PST (poniedziałek 3:00-5:00 CET)

Numer posteru: 3225

Przedstawione dane wskazują na potencjał RVU120 do stymulacji erytroidalnej w pierwotnych komórkach CD34+ pobranych od pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi (MDS) i ostrą białaczką szpikową (AML). Terapia za pomocą RVU120 w modelach MDS i AML, doprowadziła do zwiększonego różnicowania erytroidalnego, o czym świadczy zwiększona ekspresja erytroidalnych markerów powierzchniowych. Dodatkowo, zahamowanie CKD8/19 doprowadziło do wyciszenia wielu programów ekspresji genów w komórkach MDS-L. Ponadto, RVU120 hamuje fosforylację białek STAT5 i STAT1, co może stanowić podstawowy mechanizm działania. Wyniki te stanowią uzasadnienie dla dalszego rozwoju RVU120 u pacjentów z MDS/AML, zależnych od transfuzji krwi.

Dodatkowo, Spółka informuje, że dwa poniższe postery zostaną upublicznione w dniu 11 grudnia 2023 r. o godz. 18:00 CET.

Tytuł abstraktu: “Targeting CDK8/CDK19 to Disrupt Leukemic Stem Cell-like Population in Acute Myeloid Leukemia: Exploring RVU120 As a Promising Frontline Therapy”

Nazwa sesji: 604. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Myeloid Neoplasms: Poster III

Szczegóły sesji: 11 grudnia 2023 (poniedziałek), 18:00 – 20:00 PST (wtorek 3:00-5:00 CET)

Numer posteru: 4175

Tytuł abstraktu: “Mediator Kinase/CDK8 Inhibition as a Strategy to Improve FLT3 Inhibitor Activity in Acute Myeloid Leukemia”

Nazwa sesji: 604. Molecular Pharmacology and Drug Resistance: Myeloid Neoplasms: Poster III

Szczegóły sesji: 11 grudnia 2023 (poniedziałek), 18:00 – 20:00 PST (wtorek 3:00-5:00 CET)

Numer posteru: 4173

Podstawa prawna: art. 17 ust. 1 MAR

Osoby reprezentujące Emitenta:

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