

RAPORT BIEŻĄCY 15/2024

10 kwietnia 2024 r.

Postery dotyczące danych przedklinicznych dla programu RVU120 oraz platformy syntetycznej letalności zaprezentowane podczas dorocznej konferencji AACR 2024

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "Ryvu"), w nawiązaniu do raportu bieżącego 11/2024 z dnia 6 marca 2024, w którym Spółka ogłosiła planowaną prezentację danych dot. platformy syntetycznej letalności oraz programu RVU120 podczas dorocznej konferencji AACR 2024 w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych („Konferencja”), informuje, że w dniu 9 kwietnia 2024 r. podczas Konferencji, Spółka zaprezentowała uaktualnione dane platformy syntetycznej letalności oraz programu RVU120. Ponadto, w dniu 7 kwietnia 2024 r. partner Spółki, włoska Grupa Menarini, zaprezentowała dane przedkliniczne dla projektu MEN1703 (SEL24).

Uaktualnienie danych w stosunku do prezentacji posterowych, o których Spółka informowała w raporcie bieżącym 11/2024 z dnia 6 marca 2024 obejmowało:

- Potencjalnie najlepszych w swojej klasie inhibitorów PRMT5 Ryvu, które wykazują silne działanie antyproliferacyjne w liniach komórkowych z delecją MTAP oraz zapewniają bezpieczeństwo względem komórek z obecnym genem MTAP.
- Opracowanych przez Ryvu inhibitorów WRN, które wykazują działanie na cel molekularny oraz selektywność połączoną z efektem syntetycznie letalnym. Badania skuteczności *in vivo* potwierdziły zahamowanie wzrostu guza w modelu zwierzęcym ksenoprzeszczepu nowotworu okrężnicy MSI-H.
- ONCO Prime, nową platformę stworzoną przez Ryvu, służącą do odkrywania innowacyjnych celów terapeutycznych, która została rekomendowana przez Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości do dofinansowania w wysokości 26 mln zł, o czym Spółka informowała w raporcie bieżącym 13/2024 z dnia 27 marca 2024. Platforma zidentyfikowała nowe cele farmaceutyczne w komórkach pochodzących od pacjentów z mutacją KRAS (PDC), mające potencjał terapeutyczny w leczeniu raka jelita grubego. Platforma ONCO Prime otwiera nowe, szerokie możliwości spersonalizowanej terapii w wielu typach nowotworów.
- Partner Ryvu, Grupa Menarini, przedstawiła dane przedkliniczne dla projektu MEN1703 (SEL24), które wykazują działanie cytotoksyczne w modelach mielofibrozy, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX).

Szczegóły aktualnych prezentacji posterowych:

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

Nazwa sesji: HDAC and Methyltransferase Inhibitors

Szczegóły sesji: 9 kwietnia 2024 (wtorek), 9:00-12:30 EST (wtorek, 18:00-20:30 CET)

Numer posteru: 4598

- Ryvu opracowało potencjalnie najlepsze w swojej klasie MTA-kooperatywne inhibitory PRMT5 wykazujące korzystne właściwości lekopodobne (ang. Drug-like) i skuteczne hamowanie PRMT5 w zależności od wiązania MTA.
- Inhibitory PRMT5 Ryvu, działają silnie antyproliferacyjnie w liniach komórkowych z delecją MTAP oraz zapewniają bezpieczeństwo komórek z obecnym genem MTAP, jak wykazało badanie w szerokim panelu linii komórkowych.
- Nowe związki opracowane przez Ryvu charakteryzują się korzystnym profilem DMPK umożliwiającym podanie doustne.
- Badania bezpieczeństwa *in vitro* nie wykazały żadnych znaczących ryzyk dla testowanych związków.
- Korelację pomiędzy ekspozycją na związek, a efektem na target molekularny potwierdzono w badaniach PK/PD i skuteczności przeciwnowotworowej w modelach nowotworowych z delecją MTAP.

Tytuł abstraktu: Discovery of WRN inhibitors as targeted therapy in the treatment of microsatellite unstable (MSI-H) tumors.

Nazwa sesji: Novel Antitumor Agents 4

Szczegóły sesji: 9 kwietnia 2024 (wtorek), 1:30-5:00 EST, (wtorek/środa, 22:30-2:00 CET)

Numer posteru: 5942

- Optymalizacja oparta na strukturze krystalicznej przeprowadzona w Ryvu ułatwiła szybki rozwój serii chemicznej i opracowanie biblioteki analogów o nowej własności intelektualnej (IP), które wykazują aktywność komórkową oraz selektywność względem innych członków rodziny helikaz RecQ.
- Korzystne właściwości farmakokinetyczne związków, pozwoliły na przeprowadzenie badań *in vivo*, które potwierdziły skuteczność inhibitorów WRN Ryvu w modelu zwierzęcym nowotworu MSI-H.
- Zebrane dane stanowią dowód na słuszność koncepcji syntetycznie letalnego mechanizmu działania naszych związków i wspierają inhibicję WRN, jako nową, ukierunkowaną terapię onkologiczną dla nowotworów MSI-H.

Tytuł abstraktu: A comprehensive platform for identification of KRAS-specific synthetic lethal targets using patient-derived cells.

Nazwa sesji: New Targets, Technologies, and Drug Delivery Systems

Szczegóły sesji: 9 kwietnia 2024 (wtorek), 9:00-12:30 EST, (wtorek, 18:00-20:30 CET)

Numer posteru: 4684

- Ryvu stworzyło innowacyjną platformę odkrywania nowych celów terapeutycznych, która łączy wysoką przepustowość z precyzją i potencjałem translacyjnym tradycyjnie zarezerwowanym dla późniejszych etapów rozwoju leków.
- Poprzez wykorzystanie modeli komórkowych wyprowadzonych z ludzkich komórek macierzystych, ksenoprzeszczepów komórek nowotworowych pobranych od pacjentów oraz próbek klinicznych, stworzyliśmy przełomowe podejście do identyfikacji syntetycznie letalnych celów terapeutycznych specyficznych dla szlaków onkogennych.
- Modele te w połączeniu z naszym nowatorskim algorytmem rankingowym, pozwoliły na identyfikację potencjalnych celów terapeutycznych w komórkach z mutacją KRAS. Do tej pory pozostawały one nie wykryte w unieśmiertelnionych liniach komórkowych wyprowadzonych z nowotworu jelita grubego, prawdopodobnie ze względu na genetyczne i epigenetyczne zmiany akumulowane przez lata w hodowlach komórkowych.
- Badanie przesiewowe związków chemicznych dostarczyło obiecujących wyników, które poddano dalszej walidacji poprzez porównanie ze zróżnicowaną kolekcją hodowli komórkowych nowotworu jelita grubego pochodzących od pacjentów, co potwierdziło wiarygodność wyników oraz ich znaczenie kliniczne.
- Otrzymane dane sytuują platformę modeli pierwotnych Ryvu jako nieocenione źródło informacji dla odkrywania nowych celów terapeutycznych o szerokim zastosowaniu w różnych typach nowotworów.

Tytuł abstraktu: MEN1703/SEL24 exhibits promising antitumoral activity in preclinical models of myelofibrosis both as single agent and combined with ruxolitinib.

Nazwa sesji: Novel Antitumor Agents 2

Szczegóły sesji: 7 kwietnia 2024 (niedziela), 1:30-5:00 EST, (niedziela/poniedziałek, 22:30-2:00 CET)

Numer posteru: 665

- MEN1703 (SEL24) jest skuteczny zarówno jako monoterapia jak i w kombinacji z ruksolitinibem (RUX), inhibitorem JAK, w przedklinicznych modelach mielofibrozy (MF)
- MEN1703 wykazał skuteczność przeciwnowotworową w modelach przedklinicznych MF, pokazując aktywność *in vitro* w stężeniach istotnych klinicznie. Co ważne, kombinacja MEN1703 z leczeniem standardowym RUX, wykazała synergistyczny efekt, a analizy molekularne potwierdziły hamowanie docelowych szlaków PIM.
- Wyniki potwierdzają potencjał terapeutyczny oraz znaczenie MEN1703 w strategiach leczenia mielofibrozy.

Ponadto, Zarząd Ryvu informuje, że, tak jak wskazano w raporcie bieżącym 11/2024 z dnia 6 marca 2024 roku, poster opisujący synergistyczne działanie RVU120 w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX) w celowanym leczeniu nowotworów mieloproliferacyjnych (MPN), zostanie zaprezentowany w dniu dzisiejszym tj. 10 kwietnia 2024 r.

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

Nazwa sesji: Targeted, Combination, and Differentiation Therapies

Szczegóły sesji: 10 kwietnia 2024 (środa), 9:00-12:30 EST, (środa, 18:00-20:30 CET)

Numer posteru: 7225

- RVU120, wysoce selektywny i silny inhibitor CDK8/19, wykazuje potencjalną skuteczność zarówno jako monoterapia jak i w kombinacji z ruskolitynibem (RUX), inhibitorem JAK1/2 w leczeniu nowotworów mieloproliferacyjnych (MPN) oraz czerwienicy prawdziwej (PV).
- Leczenie *in vivo* RVU120/RUX+RVU120 spowodowało znaczące zmniejszenie objawów choroby (rozmiar śledziony, liczba białych krwinek, poziom zwłóknienia, hematopoeza) w porównaniu z grupą kontrolną lub traktowaną jedynie RUX.
- Dane sugerują, że równoczesne hamowanie JAK1/2 i CDK8/9 może stanowić potencjalną, nową strategię terapeutyczną w MPN.

Postery dostępne na stronie internetowej Ryvu: <https://ryvu.com/pl/badania-rozwoj/>

Podstawa prawna: art. 17 ust. 1 MAR

Osoby reprezentujące Emitenta:

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