

The logo for RYVU THERAPEUTICS is positioned in the upper right corner. It features the letters 'RYVU' in a bold, white, sans-serif font, with a stylized molecular structure icon integrated into the letter 'V'. Below 'RYVU', the word 'THERAPEUTICS' is written in a smaller, white, all-caps sans-serif font. The background of the entire page is a dark, teal-toned image of a night sky with a starry aurora borealis and a dark landscape with a body of water at the bottom. Large, semi-transparent teal circles are overlaid on the image, framing the central text.

RYVU
THERAPEUTICS

RAPORT H1 2024
RYVU THERAPEUTICS S.A.



SPIS TREŚCI

1. WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW.....	3
FINANSOWYCH.....	3
1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym.....	3
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
2. INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA.....	7
2.1. Działalność badawczo-rozwojowa.....	7
2.2. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta.....	13
2.3. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym.....	20
3. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA.....	22
4. INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ.....	23
5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI.....	26
6. POZOSTAŁE INFORMACJE.....	27

1. WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres od 1 stycznia 2024 r. do 30 czerwca 2024 r. zostało sporządzone zgodnie z wymogami Międzynarodowego Standardu Rachunkowości nr 34 „Śródroczna Sprawozdawczość Finansowa” zatwierdzonego przez UE („MSR 34”).

Wybrane dane sprawozdania z sytuacji finansowej przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 30.06.2024	Na dzień 31.12.2023	Na dzień 30.06.2024	Na dzień 31.12.2023
Aktywa razem	406 647	403 202	94 284	92 733
Należności krótkoterminowe	28 511	32 837	6 610	7 552
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	112 469	57 939	26 077	13 325
Pozostałe trwałe i obrotowe aktywa finansowe	145 743	193 213	33 792	44 437
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	201 240	143 610	46 659	33 029
Zobowiązania długoterminowe	112 037	73 907	25 977	16 998
Zobowiązania krótkoterminowe	89 203	69 703	20 682	16 031
Kapitał własny	205 407	259 592	47 625	59 704
Kapitał zakładowy	9 248	9 248	2 144	2 127

Wybrane dane sprawozdania z całkowitych dochodów przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
	Za okres od 01.01.2024 do 30.06.2024	Za okres od 01.01.2023 do 30.06.2023	Za okres od 01.04.2024 do 30.06.2024	Za okres od 01.04.2023 do 30.06.2023	Za okres od 01.01.2024 do 30.06.2024	Za okres od 01.01.2023 do 30.06.2023	Za okres od 01.04.2024 do 30.06.2023	Za okres od 01.04.2023 do 30.06.2023
Przychody netto ze sprzedaży	22 395	12 257	12 231	7 245	5 195	2 657	2 844	1 601
Przychody z tytułu dotacji	11 090	9 730	7 270	4 275	2 573	2 109	1 690	945
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	14 956	11 363	3 514	3 514	3 469	2 463	817	776
Pozostałe przychody operacyjne	81	458	4	220	19	99	1	49
Suma przychodów z działalności operacyjnej	48 522	33 808	23 019	15 254	11 256	7 329	5 352	3 371
Koszty operacyjne	-103 775	-83 553	-55 801	-46 896	-24 073	-18 112	-12 975	-10 362
Koszty operacyjne (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-101 703	-75 533	-54 953	-42 650	-23 592	-16 374	-12 778	-9 424
Amortyzacja	-5 470	-5 569	-2 708	-2 787	-1 269	-1 207	-630	-616
Wycena programu motywacyjnego	-2 241	-5 995	0	-3 004	-520	-1 300	0	-664
Strata z działalności operacyjnej/EBIT	-55 253	-49 745	-32 782	-31 642	-12 817	-10 784	-7 622	-6 992
Strata z działalności operacyjnej/EBIT (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w Nodthera)	-53 181	-41 725	-31 934	-27 396	-12 336	-9 045	-7 425	-6 054
Strata brutto	-49 690	-46 104	-30 313	-28 507	-11 527	-9 994	-7 049	-6 299
Strata netto	-49 818	-46 104	-30 419	-28 507	-11 556	-9 994	-7 073	-6 299
Strata netto (bez programu motywacyjnego)	-47 577	-40 109	-29 385	-25 503	-11 036	-8 695	-6 833	-5 635
EBITDA	-49 783	-44 176	-30 074	-28 855	-11 548	-9 576	-6 993	-6 376
EBITDA (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-47 711	-36 156	-29 226	-24 609	-11 068	-7 838	-6 796	-5 438
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-65 288	-57 896	-22 053	-24 628	-15 145	-12 551	-5 128	-5 442
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	51 515	-192 198	-25 459	-180 840	11 950	-41 664	-5 920	-39 959
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	68 454	241 560	34 553	11	15 879	52 365	8 034	2
Przepływy pieniężne netto, razem	54 681	-8 534	-12 959	-205 457	12 684	-1 850	-3 013	-45 399
Liczba akcji (średnia ważona)	23 120 148	22 672 637	23 120 148	23 120 148	23 120 148	22 672 637	23 120 148	23 120 148
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-2,15	-2,03	-1,32	-1,23	-0,50	-0,44	-0,31	-0,27
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-2,15	-2,03	-1,32	-1,23	-0,50	-0,44	-0,31	-0,27
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	8,88	13,38	8,88	13,12	2,06	3,01	2,06	2,95
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	8,88	13,38	8,88	13,12	2,06	3,01	2,06	2,95
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-

Wybrane dane finansowe prezentowane 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 01.01.2024 – 30.06.2024 r.: 4,3109 PLN,
 - za okres 01.01.2023 – 30.06.2023 r.: 4,6130 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 30 czerwca 2024 r.: 4,3130 PLN,
 - 31 grudnia 2023 r.: 4,3480 PLN.

1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

W pierwszej połowie 2024 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 48 522 tys. zł, co oznacza wzrost w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 33 808 tys. zł. Wzrost ten wynika ze wzrostu przychodów z tytułu sprzedaży (wzrost o 10 138 tys. zł) oraz wzrostu przychodów ze sprzedaży projektów R&D (wzrost o 3 593 tys. zł) i wzrostu przychodów z tytułu dotacji (wzrost o 1 360 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Wzrost przychodów ze sprzedaży jest rezultatem podpisanej umowy o współpracy badawczej z BioNTech. Na mocy tej umowy Ryvu zobowiązała się do zapewnienia, za wynagrodzeniem, uzgodnionej z BioNTech ilości FTE a BioNTech sfinansuje wszystkie koszty badawczo-rozwojowe w ramach współpracy.

Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D w pierwszej połowie 2024 r. są rezultatem następujących transakcji:

- Osiągnięcie kamienia milowego za który Spółka otrzymała 2 mln USD na podstawie zawartej wyłącznej umowy licencyjnej ze spółką Exelixis Inc. 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-przeciwciała (ang. antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji.
- Ujęcie kwoty z wpłaty tzw. „upfront payment” w wysokości 7 028 tys. zł z wyłącznej umowy licencyjnej oraz umowy o współpracy badawczej ze spółką BioNTech SE. Zgodnie z polityką rachunkowości Ryvu oraz MSSF 15, w 2022 roku rozpoznano tylko część przychodów. Pozostała część jest ujmowana równomiernie w każdym okresie przez kolejne 5 lat.

Ryvu wygenerowało w pierwszych sześciu miesiącach 2024 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 za pierwsze półrocze 2024 r. wyniosła 49 818 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2023 r. w kwocie 46 104 tys. zł. Większa strata w pierwszym

półroczu 2024 r. związana jest z wyższymi wydatkami poniesionymi na projekty badawcze i kliniczne, częściowo skompensowanymi wyższymi przychodami operacyjnymi (opisano powyżej).

Wycena udziałów w NodThera Inc.

Zarząd Ryvu zdecydował o uwzględnieniu w wycenie udziałów należących do Ryvu w NodThera 22,87% dyskonta (uwzględniającego brak prawa do dywidendy oraz 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 30 czerwca 2024 r.

W związku z powyższym jako podstawę do wyceny przyjęto cenę akcji na poziomie 2,2169 USD/akcję (cena akcji z ostatniej emisji przeprowadzonej 20 września 2022 r. uwzględniającą dyskonto odpowiadającego klasie akcji posiadanych przez Emitenta oraz ostatnią emisję dłużnego finansowania). Na dzień 30 czerwca 2024 roku Ryvu posiadało 2,44% udziałów w NodThera na zasadzie w pełni rozwodnionej, a łączna wycena akcji Emitenta w NodThera Inc. wynosiła 17 072 613 zł (po kursie średnim NBP 4,0320 PLN/USD).

Wycena udziałów w NodThera Inc. wg. wartości godziwej:

cena emisji nowego udziału (w USD)	2,2169
średni kurs NBP z dnia 30 czerwca 2024 r.	4,0320
cena emisji nowego udziału (w PLN)	8,9400
liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
wartość udziałów w bilansie na 30 czerwca 2024 r.	17 072 613
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2023 r.	16 903 500
zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów	169 113

Wypłata Transz finansowania dłużnego przez Europejski Bank Inwestycyjny

W dniu 13 marca oraz 25 czerwca 2024 roku EBI dokonał wypłaty odpowiednio Transzy A i Transzy B finansowania w kwocie łącznej 16 mln EUR. Finansowanie z tytułu wypłaconych transz jest ujęte w sprawozdaniu z sytuacji finansowej Spółki jako zobowiązanie finansowe (w pozycji kredyty bankowe) wyceniane w zamortyzowanym koszcie. Na każdy dzień bilansowy, Spółka ustala wartość bilansową (zamortyzowany koszt) zobowiązania poprzez zastosowanie metody efektywnej stopy procentowej, zgodnie z którą naliczany jest koszt odsetkowy w danym okresie.

Warranty subskrypcyjne wyemitowane przez Spółkę w związku z finansowaniem pozyskanym w ramach Transzy A (215 575 warrantów) i Transzy B (215 575 warrantów) zostały ujęte jednorazowo w kapitałach własnych na dzień wypłaty tych transz, jako różnica pomiędzy kwotą środków otrzymanych od EBI przez Spółkę, a początkową wartością godziwą zobowiązania finansowego. Koszty transakcyjne związane bezpośrednio z emisją warrantów zostały ujęte w kapitałach własnych.

Dodatkowo, ze względu na fakt, że opcja put wystawiona przez Spółkę wprowadza obowiązek umowny odkupu własnych instrumentów kapitałowych (warrantów) Spółka w dniu wypłaty Transz, ujęła zgodnie z zasadami MSR 32 zobowiązanie z tytułu kwoty wymaganej do rozliczenia opcji, w

korespondencji z kapitałami własnymi. Na każdą datę bilansową po momencie początkowego ujęcia, Spółka dokonuje aktualizacji kwoty zobowiązania z tytułu opcji put, uwzględniając zmianę w cenie rozliczenia tej opcji, z odniesieniem skutków wyceny w sprawozdaniu z całkowitych dochodów. W przypadku wygaśnięcia opcji put bez wykonania przez posiadacza (Europejski Bank Inwestycyjny), Spółka dokona reklasyfikacji wartości bilansowej zobowiązania do kapitałów własnych.

W dniu 5 września 2024 roku (zdarzenie po dniu bilansowym), Spółka otrzymała "Transzę C" w wysokości 6 mln EUR.

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na dzień 30 czerwca 2024 r. wyniosła 406.647 tys. zł i zwiększyła się o 3.445 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2023 r. (403.202 tys. zł), głównie z powodu wpływu Transzy A i Transzy B z Europejskiego Banku Inwestycyjnego w kwocie łącznej 16 mln EUR, skompensowanej częściowo wydatkami ponoszonymi na projekty badawcze (opisano powyżej). Na koniec czerwca 2024 r. najistotniejsze pozycje majątku to środki pieniężne wynoszące 112.469 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 57.939 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 145.743 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 193.213 tys. zł). Nieznaczny wzrost stanu środków pieniężnych oraz pozostałych aktywów finansowych wynika ze wcześniej wspomnianych wypłat transz A i B, skompensowanych wydatkami poniesionymi na projekty R&D i kliniczne. Aktywa trwałe stanowiły w większości Centrum Badawczo-Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce Nodthera w kwocie 17.073 tys. zł.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 30 czerwca 2024 r. wynosił 205.407 tys. zł i zmniejszył się w porównaniu do 31 grudnia 2023 r. o 54.185 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z opisanego powyżej ujęcia opcji put i wyemitowanych warrantów, jak również wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec czerwca 2024 r. wyniosły 112.037 tys. zł., które dotyczyły głównie kredytu otrzymanego z Europejskiego Banku Inwestycyjnego, zobowiązań z tytułu umów z klientami i 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:

	30.06.2024	31.12.2023
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe, w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	3,59	4,39
Wskaźnik podwyższonej płynności		
(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe, w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	3,55	4,35

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

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 oraz otrzymane finansowanie z Europejskiego Banku Inwestycyjnego (Transza C). Na dzień 30 czerwca 2024 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 257 665 tys. zł, w tym: 250 607 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 7 058 tys. zł w obligacjach, zaś na dzień 5 września 2024 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 251 358 tys. zł, w tym: 244 549 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 6 809 tys. zł w obligacjach. Spadek wynika z wydatków na projekty R&D i kliniczne, skompensowane wpływem transzy C w dniu 5 września 2024.

Spółka na bieżąco realizuje swoje zobowiązania i utrzymuje bezpieczny poziom środków pieniężnych pozwalający na zachowanie płynności. Wpływ środków z poprzednich emisji akcji, 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 będą silnie uzależnione od komercjalizacji projektów badawczych.

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, immunoonkologii oraz immunometabolizmu.

CEL MOLEKULARNY	WSKAZANIE TRAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	PRZEWDYWANE KAMIEŃ MIŁOWE
PROJEKTY KLINICZNE							
RVU120 (CDK8/19)	R/R AML/HR-MDS (RIVER-52) (monoterapia)					LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY	Pełne dane z fazy I w Q2 2024 Wstępne dane z fazy II w Q4 2024
	R/R AML (RIVER-81) (terapia skojarzona)						Wstępne dane z fazy II w Q4 2024
	NOWOTWORZY HEMATOLOGICZNE (LR-MDS, MIF)						Rozpoczęcie fazy II w połowie 2024
	GUZY LITE						Pełne dane z fazy I oraz badań translacyjnych w 2024
MEN1703 (SEL24) (PIM/FLT3)	DLBCL					MENARINI	Rozpoczęcie fazy II w połowie 2024
PROJEKTY PRZEDKLINICZNE							
SYNTECZNA LETALNOŚĆ							
PRMT5	GUZY LITE						Badania IND-enabling w H2 2025
WRN	GUZY LITE						kandydat przedkliniczny w 2024/25
NOWE CELE MOLEKULARNE	ONKOLOGIA						
IMMUNOONKOLOGIA							
STING STANDALONE	ONKOLOGIA					BIONTECH	
STING ADC	ONKOLOGIA					EXELIXIS	

Powyższe projekty badawczo-rozwojowe przedstawiono poniżej.

Źródło: opracowanie własne

RVU120

RVU120 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; Rzymki et al. 2015; Philip et al. 2018). Kompleks CDK8/19-mediator integruje podstawową maszynę transkrypcyjną z aktywnością onkogennych czynników transkrypcyjnych i epigenetycznych. Hamowanie CDK8/19 może tłumić kluczowe onkogenne programy transkrypcyjne i indukować geny zaangażowania linii w ostrej białaczce szpikowej (AML).

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 jako leku sierocego (ODD) do leczenia pacjentów z AML.

Obecnie trwają dwa badania kliniczne I fazy z zastosowaniem RVU120: (i) badanie fazy Ib u pacjentów z AML/HR-MDS (NCT04021368, CLI120-001, RIVER-51) oraz (ii) badanie fazy I/II u pacjentów z nawracającymi/nawracającymi przerzutami lub zaawansowanymi guzami litymi (NCT05052255, RVU120-SOL-021, AMNYS-51). Rekrutacja pacjentów w badaniu CLI120-001 (RIVER-51) została zakończona.

Wstępne dane z części eskalacji dawki AMNYS-51 zostały przedstawione podczas Konferencji ESMO w październiku 2023 roku. Wyniki potwierdziły korzystny profil bezpieczeństwa RVU120 w niewyselekcjonowanej, uprzednio intensywnie leczonej grupie pacjentów. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczającej dawkę ani innych istotnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa RVU120. Obecnie, badanie AMNYS-51 testuje wpływ jedzenia na farmakokinetykę RVU120 oraz bezpieczeństwo i tolerancję dla alternatywnych schematów dawkowania.

Najnowsza aktualizacja danych z badania klinicznego CLI120-001 (RIVER-51) została zaprezentowana podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. European Hematology Association Congress, EHA) który odbył się w czerwcu 2024 r., w Madrycie. Dane wykazały, że dawki do 250 mg były tolerowane u pacjentów z AML lub HR-MDS z docelowym poziomem zaangażowania celu terapeutycznego na poziomie 50%-70% dla dawki 250 mg. Na bazie danych przedklinicznych, ten poziom zaangażowania celu powinien zapewnić silną skuteczność przeciwbiałaczkową w wybranych populacjach oraz terapiach skojarzonych. Identyfikacja okna terapeutycznego potwierdza, że inhibicja CDK8/19 jest realnym podejściem do terapii przeciwnowotworowych. W badaniu CLI120-001 (RIVER-51), RVU120 jako monoterapia wykazał oznaki aktywności klinicznej u 15 z 30 ocenianych pacjentów (50%). Obejmuje to całkowitą odpowiedź, morfologiczny stan wolny od białaczki oraz kilku pacjentów z redukcją blastów, poprawą hematologiczną lub zmniejszeniem zwłóknienia szpiku kostnego. W szczególności wczesne oznaki skuteczności zaobserwowano u pacjentów z mutacją NPM1, mutacją DNMT3a oraz u pacjentów z HR-MDS.

Biorąc pod uwagę obecnie dostępne dane translacyjne i kliniczne, Ryvu realizuje Plan Rozwoju Klinicznego RVU120 (ang. Clinical Development Plan; CDP), który obejmuje cztery badania fazy II. Plan Rozwoju Klinicznego RVU120 koncentruje się na nowotworach hematologicznych. Podczas gdy badania translacyjne są w toku w celu określenia możliwości zastosowania RVU120 w guzach litych, badanie kliniczne u pacjentów z określonymi guzami litymi nie jest jeszcze planowane.

Badanie RIVER-81 Faza II

W dniu 31 stycznia 2024 r. Ryvu ogłosiło podanie dawki pierwszemu pacjentowi w badaniu fazy II RIVER-81 leku RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem (NCT06191263). RIVER-81 to wielośrodkowe, otwarte badanie kliniczne, którego celem jest ocena bezpieczeństwa, tolerancji, skuteczności, farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) RVU120 podawanego w skojarzeniu z wenetoklaksem pacjentom z AML, u których wystąpił nawrót lub oporność na wcześniejszą terapię wenetoklaksem i środkiem hipometylującym. Pierwsze dane z tego badania zostały zaprezentowane podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie. Informowano wówczas o zakończeniu oceny 1. poziomu dawki (125 mg RVU120 i 200 mg

wenetoklaksu) oraz przejściu do 2. poziomu, gdzie dawkę RVU120 zwiększono do 250 mg tj. poziomu dawki rekomendowanej do fazy II (ang. RP2D) dla RVU120 w monoterapii. Na 1. poziomie dawki nie zaobserwowano żadnych nowych sygnałów bezpieczeństwa stosowania RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem. W momencie ujawniania wyników na konferencji EHA w czerwcu br. rozpoczęto rekrutację do 2. poziomu dawki (250 mg RVU120 i 200 mg wenetoklaksu). W dniu 2 września 2024 r. Rada ds. Monitorowania Danych i Bezpieczeństwa (ang. Data and Safety Monitoring Board; DSMB) oceniła dane z poziomu dawki 2. i rekomendowała przejście do kolejnego, 3. poziomu dawki (250 mg RVU120 oraz 400 mg wenetoklaksu). Rekrutacja na 3. poziomie dawki jest w toku.

Badanie RIVER-81 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i Włoszech, a następnie aktywowano dodatkowe ośrodki w Hiszpanii i Francji. Na dzień 31 sierpnia br. aktywowano 27 ośrodków, a do końca 2024 roku Spółka planuje aktywację łącznie 34 ośrodków we wspomnianych czterech krajach. W dalszej kolejności badanie zostanie rozszerzone na inne kraje UE i spoza UE, obejmując do 50 ośrodków klinicznych na całym świecie. Planowana ogólna liczba pacjentów do rekrutacji w badaniu wynosi do ok. 98. Realizacja badania RIVER-81 jest wspierana przez grant w wysokości 62,3 mln PLN od Polskiej Agencji Badań Medycznych (ABM).

Badanie RIVER-52 fazy II

Pierwszy pacjent w badaniu fazy II RIVER-52 otrzymał dawkę 14 lutego 2024 r. RIVER-52 to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne mające na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji, aktywności przeciwnowotworowej (skuteczności), farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) RVU120 w monoterapii u pacjentów z genetycznie zdefiniowanymi podtypami AML, w tym mutacjami NPM1 i DNMT3a, a także z HR-MDS bez alternatywnych opcji leczenia. Podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie, zaprezentowano dane dotyczące pierwszych 10 pacjentów z czterech kohort. Potwierdzono profil bezpieczeństwa, przy czym najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były zdarzenia żołądkowo-jelitowe, głównie stopnia 1. lub 2. Otrzymane dane były przedwczesne do oceny skuteczności. Czterech pacjentów przerwało leczenie bez uzyskania odpowiedzi klinicznej. Do momentu odcięcia danych leczenie sześciu pacjentów było w toku. Jeden z nich, pacjent z AML posiadający mutację DNMT3A, wykazał obwodową redukcję blastów w pierwszym cyklu i wzrost poziomu hemoglobiny średnio o 1 g/dl w pierwszym miesiącu leczenia RVU120 w porównaniu z miesiącem poprzedzającym włączenie do badania.

Badanie RIVER-52 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i we Włoszech. Do 31 sierpnia br. aktywowano 16 ośrodków w tych dwóch krajach. Począwszy od września 2024 roku, Ryvu planuje aktywację dodatkowych ośrodków klinicznych w Hiszpanii, Francji oraz Kanadzie. Celem jest, aby do końca IV kwartału 2024 roku w badaniu było aktywowanych łącznie 46 ośrodków klinicznych. W dalszej kolejności planowane jest rozszerzenie badania na inne kraje UE oraz poza UE. Łączna liczba ośrodków na całym świecie wyniesie do 80, a planowana całkowita rekrutacja w badaniu to do ok. 140 pacjentów.

Oba badania (RIVER-81 oraz RIVER-52) są częścią planu rozwoju RVU120 przedstawionego w październiku 2023 r. i są uwzględnione w budżecie Spółki do Q1 2026 r. W ramach tego planu rozpoczną się także dwa kolejne badania fazy II: REMARK i POTAMI-61. Uruchomienie rekrutacji pacjentów w obu tych badaniach planowane jest w najbliższych tygodniach.

Badanie REMARK (NCT06243458) zostanie przeprowadzone jako badanie zainicjowane przez badacza, w tym przypadku prof. Uwe Platzbeckera, w ramach European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group (EMSCO). Celem będzie zbadanie RVU120 jako monoterapii w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS). Rekrutacja pacjentów do badania obejmie pięć krajów: Polskę, Niemcy, Francję, Hiszpanię i Włochy.

Ponadto, zaobserwowany wpływ na szpik kostny i komórki krwiotwórcze w badaniu klinicznym, a także dane translacyjne wygenerowane we współpracy z prof. Rajitem Rampalem w Memorial Sloan Kettering Cancer Centre w ramach współpracy z Ryvu nawiązanej w 2021 r., wspierają kolejne badanie fazy II (POTAMI-61), które będzie badać RVU120 jako monoterapię i jako terapię skojarzoną w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (MF). W początkowym etapie, rekrutacja pacjentów do badania będzie odbywać się w Polsce i we Włoszech. Najnowszą aktualizację badań translacyjnych zaprezentowano podczas 29. dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) w czerwcu 2024 r. w Madrycie. Wykazano, że RVU120 skutecznie zmniejsza fenotypy zwłóknienia szpiku, gdy jest stosowany jako pojedynczy środek lub w połączeniu z ruksolitynibem w mysich modelach zwłóknienia szpiku. Ponadto wykazano, że RVU120 działa synergistycznie z całą klasą inhibitorów JAK i inhibitorem BET, pelabresibem.

W oparciu o wyniki wszystkich prowadzonych w ramach Planu Rozwoju Klinicznego badań fazy II dla RVU120, Ryvu zamierza ustalić priorytety dalszych opcji rozwoju w Q1 2025 r. Badania kliniczne prowadzone w różnych wskazaniach hematologicznych i schematach leczenia (monoterapia i terapia skojarzona) przyczynią się do stworzenia bazy danych bezpieczeństwa RVU120, wspierając potencjalne przyszłe zezwolenia regulacyjne.

Ponadto, prowadzone są liczne badania translacyjne, mające na celu dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, zdefiniowanie docelowej populacji pacjentów i potencjalnych partnerów, a także walidację RVU120 w innych wskazaniach hematoonkologicznych i guzach litych, w tym badania skojarzone i współpracę akademicką w zakresie rdzeniaka i mięsaka.

SEL24 (MEN1703)

SEL24 (znany również jako MEN1703) jest selektywnym, małocząsteczkowym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3, dwóch enzymów silnie zaangażowanych w złośliwą transformację komórek krwiotwórczych i limfomogenezę. Związek ten został odkryty przez Ryvu i jest obecnie w fazie rozwoju klinicznego we współpracy z Menarini Group jako opcja terapeutyczna w leczeniu różnych nowotworów.

Umowa licencyjna z Menarini została zawarta w marcu 2017 r. Na jej mocy Menarini jest wyłącznym sponsorem trwającego rozwoju klinicznego SEL24. Pierwotnie SEL24 badany był u pacjentów z nawrotową, oporną na leczenie postacią ostrej białaczki szpikowej. Szczegóły zakończonego badania klinicznego fazy I/II można znaleźć na stronie ClinicalTrials.gov pod identyfikatorem NCT03008187 oraz w dostępnych publikacjach prezentowanych podczas licznych konferencji i sympozjów naukowych. Ryvu brało również udział w badaniach translacyjnych w ramach projektu.

Na podstawie decyzji ogłoszonej we wrześniu 2023 r., Menarini kontynuuje rozwój SEL24 poprzez rozpoczęcie nowego badania fazy II u pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiu rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) – badania JASPIS-01. Kontynuowane będą również prace translacyjne w innych

wskazaniach hematologicznych. Menarini nadal finansuje prowadzone badanie, jednak przy zwiększonym zaangażowaniu Ryvu w program. Spółka stała się partnerem operacyjnym mającym przeprowadzić planowane badanie fazy II w imieniu Menarini. Partnerstwo licencyjne z Menarini, w tym wszystkie kamienie milowe i opłaty licencyjne należne Ryvu po osiągnięciu określonych zdarzeń, pozostają niezmienione.

Badanie JASPIS-01 ma na celu ocenę aktywności SEL24 w leczeniu skojarzonym ze standardową terapią stosowaną w leczeniu DLBCL oraz jako monoterapii. Badanie jest inicjowane w oparciu o wysoką aktywność SEL24 w chłoniaku obserwowaną w badaniach przedklinicznych. Więcej szczegółów dostępnych jest na stronie ClinicalTrials.gov pod identyfikatorem NCT06534437. Spółka zakłada, że rekrutacja do badania rozpocznie się w IV kwartale 2024 r.

Dodatkowo, w kwietniu 2024 r., podczas dorocznej konferencji AACR w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych, Menarini zaprezentowało dane przedkliniczne dla projektu SEL24, które wykazują działanie cytotoksyczne w modelach mielofibrozy, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX).

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

RVU305 - PRMT5

Ryvu aktywnie uczestniczy w wielu projektach wczesnego etapu w obszarze syntetycznej letalności. Czołowy projekt w tej dziedzinie dotyczy nowotworów charakteryzujących się delecją genu metabolicznego MTAP, co jest zjawiskiem obserwowanym w przypadku około 10–15% wszystkich nowotworów u ludzi. Delecja ta prowadzi do znacznej akumulacji metyloadenozyny (MTA) w komórkach. W wysokich stężeniach MTA działa jako wysoce selektywny inhibitor metylotransferazy PRMT5, specyficznie konkurując z jej substratem, S-adenozylometioniną (SAM). W komórkach dotkniętych delecją MTAP, akumulacja MTA powoduje częściowe zahamowanie funkcji metylacyjnej PRMT5. To zahamowanie w konsekwencji zmniejsza poziom symetrycznej dimetylacji argininy w całym proteomie, co z kolei zwiększa podatność komórek na zmiany aktywności metylosomu. Strategiczne podejście Ryvu obejmuje opracowanie MTA-kooperatywnych inhibitorów PRMT5, które selektywnie zahamują wzrost komórek nowotworowych z delecjami MTAP.

W ramach prac prowadzonych w H1 2024 roku kontynuowano charakterystykę potencjalnie najlepszych w swojej klasie MTA-kooperatywnych inhibitorów PRMT5 wykazujących korzystne właściwości lekopodobne (ang. drug-like) i skuteczne hamowanie PRMT5 w zależności od wiązania MTA. Selektywność niektórych opracowanych związków dla komórek z delecją MTAP w stosunku do komórek WT przekracza 150-krotność w zahamowaniu wzrostu w modelu linii izogenicznych. Inhibitory PRMT5 Ryvu wykazały silne działanie antyproliferacyjne na szereg linii komórkowych z delecją MTAP i dobre okno terapeutyczne względem komórek z obecnym genem MTAP. Dalsza charakterystyka związków nie wykazała żadnych znaczących ryzyk. Związki wykazały doskonałą korelację pomiędzy ekspozycją, a efektem docelowym w badaniach PK/PD oraz bardzo dobrą skuteczność w modelach ksenograftów *in vivo*. W oparciu o te dane, w dniu 9 września 2024 Zarząd Spółki podjął decyzję o przejściu potencjalnie najlepszego w swojej klasie inhibitora PRMT5 RVU305

do dalszych etapów rozwoju przedklinicznego, w tym produkcji API/IMP oraz badań toksykologicznych, których celem jest zgłoszenie nowego leku do badania klinicznego pierwszej fazy (ang. IND lub CTA) w drugiej połowie 2025 r.

Wyniki dotyczące rozwoju MTA-kooperacyjnych inhibitorów PRMT5 z podsumowaniem postępów optymalizacji wraz z wynikami in vivo w modelu mysim wykazującymi zahamowanie wzrostu guza i biomarkery farmakodynamiczne w guzach pozbawionych MTAP zostały zaprezentowane na corocznej konferencji AACR (Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem) w San Diego w Stanach Zjednoczonych w kwietniu 2024 roku.

WRN

Drugi ujawniony projekt w portfolio syntetycznej letalności ma na celu odkrycie i stworzenie najlepszych w swojej klasie, małowcząsteczkowych inhibitorów celujących w helikazę Wernera (WRN). Helikaza ta odgrywa kluczową rolę w procesach komórkowych, takich jak proliferacja komórek, odpowiedź na stres replikacyjny i naprawa DNA. Utrata funkcji naprawy niesparowanych fragmentów DNA jest często obserwowana we wczesnych stadiach rozwoju raka, odpowiadając za 10-30% nowotworów endometrium, jelita grubego, jajnika i żołądka. Inhibitory helikazy WRN indukują dwuniciowe pęknięcia DNA (DSBs), prowadząc do apoptozy i zatrzymania cyklu komórkowego w liniach komórkowych MSI-H. Ta specyficzność podkreśla terapeutyczny potencjał inhibitorów WRN, ponieważ wykazują one skuteczność przeciwko komórkom nowotworowym MSI-H niestabilnym mikrosatelitarnie, jednocześnie pozostając nietoksycznymi dla komórek stabilnych mikrosatelitarnie (MSS).

W ramach prac prowadzonych w H1 2024 roku, wiodąca seria inhibitorów wykazała selektywną, dawkozależną skuteczność in vivo w modelach raka jelita grubego MSI-H. W pierwszej połowie 2024 roku skupiono się również na ocenie bezpieczeństwa farmakologicznego in vitro związków wiodących. Przeprowadzone badania potwierdziły, że opracowana seria ma optymalny profil bezpieczeństwa w zakresie kardio-, mutog- i genotoksyczności, szerokie okno selektywności oraz niskie ryzyko interakcji lek-lek. Prace eksperymentalne koncentrują się obecnie na udoskonaleniu serii związków chemicznych pod względem siły działania, przepuszczalności przez błony komórkowe i właściwości farmakokinetycznych. Zespół kontynuuje prace nad wiodącą serią inhibitorów WRN dążąc do selekcji kandydata klinicznego w nadchodzących kwartałach. Dane dotyczące inhibitorów WRN Spółki, w tym wiodących cząsteczek z danymi in vivo, zostały zaprezentowane na dorocznej konferencji Amerykańskiego Stowarzyszenia Badań nad Rakiem AACR w San Diego w Stanach Zjednoczonych w kwietniu 2024 roku.

Nowe, nieujawnione cele i odkrywanie celów

Dodatkowo, obok ujawnionych projektów ukierunkowanych na PRMT5 i WRN, Ryvu prowadzi obecnie kilka 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). Weryfikacja nowych celów terapeutycznych jest prowadzona przy użyciu modeli komórkowych pochodzących od pacjentów. W czerwcu 2024 roku Ryvu zawarło umowę finansowania z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości (PARP) i oczekuje, że na przestrzeni pięciu lat otrzyma około 26,3 miliona złotych w formie dotacji, aby wspierać swoją autorską platformę ONCO Prime. Wykorzystując możliwości wysokoprzepustowych badań przesiewowych platformy ONCO Prime, Ryvu z powodzeniem zidentyfikowało obiecujące nowe cele z zakresu syntetycznej letalności i

potencjalne nowe opcje leczenia raka jelita grubego. Poza rakiem jelita grubego, poczyniono również postępy w ustawianiu modeli w innych typach nowotworów z niezaspokojoną potrzebą medyczną. Równocześnie trwają również prace nad projektami wczesnego etapu, identyfikacji hitów i fazy hit-to-lead.

Dodatkowo, w maju 2024 roku Ryvu uzyskało status Partnera Stowarzyszonego w ramach programu IPCEI Med4Cure, z projektem PANACEA-NOVO tj. unikalną platformą do odkrywania nowych celów terapeutycznych z potencjałem w leczeniu rzadkich nowotworów, połączoną z kilkoma kampaniami fazy odkrycia innowacyjnych leków. Ryvu spodziewa się, że przyszłe finansowanie dotacyjne może pokryć 75-80% z 142,5 miliona złotych całkowitych kosztów.

Ryvu planuje przedstawić postępy prac nad nowymi celami w obszarze syntetycznej letalności, a także nowo zidentyfikowane opcje leczenia na nadchodzących konferencjach: RAS-targeted Drug Development Summit w Bostonie we wrześniu oraz na październikowym sympozjum EORTC-NCI-AACR w Barcelonie.

Współpraca z BioNTech w ramach immunoterapii nowotworów i STING

W listopadzie 2022, spółki Ryvu i BioNTech nawiązały globalną współpracę w celu opracowania i wprowadzenia na rynek małowcząsteczkowych substancji aktywnych, modulujących aktywność układu odpornościowego. W ramach współpracy rozwijane są programy badawcze skoncentrowane na opracowaniu związków, mogących znaleźć zastosowanie w terapii przeciwnowotworowej, jak również w innych obszarach medycyny. BioNTech ma możliwość uzyskania globalnych praw do rozwoju i wprowadzenia na rynek opracowanych związków. Szczegółowe informacje na temat prowadzonych w ramach współpracy projektów badawczych mają poufny charakter.

Ponadto, na mocy umowy licencyjnej, BioNTech otrzymał wyłączne prawa do serii małowcząsteczkowych agonistów STING, pierwotnie opracowanych przez Ryvu. Postęp projektu pozostaje poufny.

Współpraca z Exelixis w ramach agonistów STING ADC

W lipcu 2022 roku Ryvu podpisało umowę licencyjną ze spółką Exelixis, która ma na celu rozwijanie nowatorskich terapii celowanych, opartych na zaawansowanej technologii agonistów STING, opracowanej w Ryvu. Podczas prac optymalizacyjnych odkryto możliwości modyfikacji struktury molekularnej, które umożliwiają połączenie z reaktywnymi grupami chemicznymi, pozwalając na tworzenie koniugatów lek-przeciwcała (ang. antibody-drug conjugates, ADC). Odpowiednio wyselekcjonowane przeciwcała posłużą jako nośnik dla agonisty białka STING.

W ramach współpracy, w lutym 2024 osiągnięty został drugi kamień milowy, co zgodnie z umową uprawniło Ryvu do otrzymania płatności od Exelixis w wysokości 2 mln USD. Dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.

2.2. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta

2.2.1. W trakcie okresu sprawozdawczego

Rezygnacja członka Rady Nadzorczej Spółki z pełnionej funkcji

W dniu 3 stycznia 2024 roku Spółka otrzymała oświadczenie o rezygnacji pana Jarla Ulfa Jungneliusa z pełnienia funkcji członka Rady Nadzorczej Spółki, ze skutkiem natychmiastowym, bez wskazania przyczyn.

Objęcie warrantów subskrypcyjnych serii K przez Europejski Bank Inwestycyjny

W dniu 17 stycznia 2024 roku Spółka zawarła z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym z siedzibą w Luksemburgu („EBI”) umowę objęcia warrantów subskrypcyjnych serii K („Warranty”), na podstawie której EBI objął 592.825 (pięćset dziewięćdziesiąt dwa tysiące osiemset dwadzieścia pięć) Warrantów, z których każdy uprawnia do objęcia jednej akcji serii K Spółki. Warranty zostały objęte przez EBI nieodpłatnie. Krajowy Depozyt Papierów Wartościowych S.A. zarejestrował w depozycie papierów wartościowych w dniu 1 lutego 2024 r. 592.825 (pięćset dziewięćdziesiąt dwa tysiące osiemset dwadzieścia pięć) warrantów subskrypcyjnych serii K pod kodem ISIN PLSELVT00088.

Podanie RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II RIVER-81

W dniu 31 stycznia 2024 roku Spółka poinformowała o podaniu pierwszemu pacjentowi leku RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem, w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej (ang. relapsed/refractory acute myeloid leukemia, r/r AML) – badanie RIVER-81 (NCT06191263). Badanie RIVER-81 stanowi istotny element planu rozwoju RVU120, opisanego powyżej. Przeprowadzenie badania RIVER-81 jest współfinansowane przez grant w wysokości 62,3 milionów PLN, przyznany przez Agencję Badań Medycznych (ABM).

Osiągnięcie drugiego kamienia milowego w ramach umowy z Exelixis

W dniu 3 lutego 2024 roku Spółka otrzymała informację o osiągnięciu drugiego kamienia milowego w projekcie realizowanym wspólnie z amerykańską spółką Exelixis Inc. z siedzibą w Alameda, Kalifornia ("Exelixis"), w ramach umowy licencyjnej zawartej 6 lipca 2022 roku ("Umowa"). Celem wskazanej Umowy jest opracowanie nowatorskich terapii celowanych, wykorzystujących opracowaną przez Ryvu technologię STING (STimulator of INterferon Genes). Zgodnie z Umową, z tytułu osiągnięcia drugiego kamienia milowego Ryvu jest uprawnione do otrzymania płatności od Exelixis w wysokości 2 mln USD (co stanowi równowartość kwoty 7 928 200 PLN przeliczonej po kursie średnim NBP z dnia 2 lutego 2024 r., 1 USD = 3,9641 PLN).

Podanie RVU120 pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II RIVER-52 jako monoterapii w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych wysokiego ryzyka

W dniu 14 lutego 2024 roku Spółka poinformowała o podaniu pierwszemu pacjentowi leku RVU120 jako monoterapii w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu nawrotowej/opornej ostrej białaczki szpikowej (ang. relapsed/refractory acute myeloid leukemia, r/r AML) i zespołów mielodysplastycznych wysokiego ryzyka (ang. high-risk myelodysplastic syndromes, HR-MDS) – w

badaniu RIVER-52. Badanie RIVER-52 stanowi istotny element planu rozwoju RVU120, opisanego powyżej.

Spełnienie warunków wypłaty pierwszej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego

W dniu 5 marca 2024 roku Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełniania przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty pierwszej transzy finansowania („Transza A”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r. Z tego tytułu Spółka spodziewa się wpływu w dniu 13 marca 2024 r. kwoty 8.000.000,00 EUR (34.582.400,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 5 marca 2024 r. 1 EUR = 4.3228 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy A w terminie do dnia 13 marca 2029 r. Po dokonaniu wypłaty Transzy A, EBI będzie uprawniony do: (i) konwersji 215.575 warrantów subskrypcyjnych (stanowiących 36,364% wszystkich 592.825 warrantów subskrypcyjnych objętych przez EBI) na 215.575 akcje zwykłe na okaziciela serii K Spółki, (ii) zbycia warrantów subskrypcyjnych, (iii) żądania od Spółki odpłatnego nabycia warrantów subskrypcyjnych w celu ich umorzenia, wszystko na zasadach określonych w umowie w sprawie emisji warrantów subskrypcyjnych zawartej w dniu 4 maja 2023 r.

Zawarcie umowy w zakresie operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego fazy II RVU120 w mielofibrozie

W dniu 28 marca 2024 r. Spółka poinformowała o zawarciu umowy z Fortrea Inc. z siedzibą w Karolinie Północnej, USA ("Fortrea"), w przedmiocie świadczenia usług związanych z operacyjną realizacją badania klinicznego POTAMI-61 ("Umowa"). Zawarcie Umowy stanowi kolejny krok w realizacji planu rozwoju programu RVU120 („Plan Rozwoju”), o którym Spółka informowała w raporcie bieżącym 45/2023, z dnia 23 października 2023 roku.

Przedmiotem Umowy jest operacyjna realizacja badania klinicznego POTAMI-61 - globalnego, wieloośrodkowego badania fazy II, oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność RVU120 zarówno w formie monoterapii jak i w terapii skojarzonej z ruksolitynibem, w leczeniu pacjentów z mielofibrozą pierwotną lub wtórną, o średnim lub wysokim ryzyku. Usługi świadczone w ramach Umowy obejmą różne aspekty operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego, w tym, między innymi, zarządzanie projektem klinicznym, monitorowanie medyczne i bezpieczeństwa, a także zarządzanie ośrodkami klinicznymi oraz ich monitoring.

Badanie POTAMI-61 składa się z dwóch części. Część A ma na celu ocenę bezpieczeństwa oraz aktywności przeciwnowotworowej RVU120 jako monoterapii oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem, w grupie około 20 pacjentów. Na podstawie wyników Części A, w ramach Części B badania przeprowadzana zostanie dalsza ocena bezpieczeństwa, tolerancji i aktywności przeciwnowotworowej RVU120 w szerszej grupie pacjentów. Łącznie do badania w obu częściach może zostać włączonych do około 230 pacjentów.

Zgodnie z Planem Rozwoju RVU120, Zarząd Spółki zamierza zrealizować Część A badania POTAMI-61, w zakresie wskazanym powyżej. Szacowany koszt wszystkich działań związanych z uruchomieniem badania (ang. study start-up) oraz przeprowadzeniem Części A wynosi zgodnie z Umową około 3 mln

EUR. Koszt ten obejmuje całość koniecznych usług świadczonych przez Fortrea, wynagrodzenia badaczy oraz płatności na rzecz ośrodków klinicznych.

Całkowita wartość Umowy, przy założeniu, że Zarząd zdecyduje się na kontynuację badania w Części B (włączając do badania łącznie do około 230 pacjentów), wyniesie około 16,4 mln EUR. Kolejne decyzje dotyczące priorytetów w ramach Planu Rozwoju RVU120, w tym decyzja o ewentualnym rozpoczęciu Części B badania POTAMI-61, mają zostać podjęte w I kwartale 2025 roku.

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

W dniu 10 kwietnia 2024 Spółka poinformowała o zaprezentowaniu w dniu 9 kwietnia 2024 r. podczas konferencji AACR 2024 w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych („Konferencja”) uaktualnionych danych 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. 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).

Zawarcie umowy o dofinansowanie z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju

W dniu 27 maja 2024 roku Spółka zawarła z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju ("NCBR") umowa o dofinansowanie ("Umowa") projektu fazowanego Spółki pod nazwą "Nowa terapia celowana nowotworów z delecją genu MTAP – II faza" ("Projekt fazowany"). Umowa została zawarta w ramach konkursu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju Ścieżka SMART – Projekty fazowane, umożliwiającego uzyskanie dofinansowania na realizację fazy II projektów, wybranych do dofinansowania w oparciu o przepisy dla perspektywy 2014-2020 w ramach Programu Operacyjnego

Inteligentny Rozwój 2014-2020 (POIR), poddziałanie 1.1.1 lub działanie 1.2. (projekty badawczo-rozwojowe).

Fazowaniu podlega projekt Spółki nr umowy o dofinansowanie: POIR.01.01.01-00-0638/18-00 pt.: "Nowa terapia celowana nowotworów z delecją genu MTAP" ("Projekt"), którego celem jest rozwój i wdrożenie scharakteryzowanego na poziomie I fazy badań klinicznych kandydata na lek onkologiczny nowej generacji, będącego terapią celowaną, opartą na zjawisku syntetycznej letalności w nowotworach z delecją MTAP. Delecja MTAP jest jedną z najczęstszych zmian genetycznych występujących w ludzkich nowotworach, co daje nadzieję na stworzenie terapii celowanej dla znacznej populacji pacjentów onkologicznych (do 15%).

Rywu wykorzystuje ten mechanizm w realizacji projektu MTA-kooperatywnych inhibitorów aktywności białka PRMT5, w którym wyłonienie kandydata przedklinicznego jest planowane na 2024.

Projekt fazowany obejmuje rozwój przedkliniczny oraz I fazę badań klinicznych. Łączna kwota dofinansowania w formie dotacji może wynieść maksymalnie do 10,28 mln zł, co stanowi ok. 45% kosztów kwalifikowanych Projektu fazowanego. Okres realizacji Projektu fazowanego wynosi do 50 miesięcy, przy czym Umowa przewiduje możliwość wprowadzania zmian do harmonogramu. Dofinansowanie wypłacane będzie w transzach, zgodnie z harmonogramem określonym w Umowie.

Na mocy Umowy, Spółka zobowiązała się do wdrożenia rezultatów Projektu, tj. wyników prac B+R, w ciągu 3 lat od jego zakończenia, w drodze wprowadzenia wyników do własnej działalności gospodarczej, udzielenia licencji innemu podmiotowi na korzystanie z przysługujących praw do wyników prac B+R lub sprzedaży praw do wyników na zasadach rynkowych.

Uzyskanie statusu Partnera Stowarzyszonego w ramach IPCEI Med4Cure

W dniu 28 maja 2024 roku Zarząd Spółki powziął informację o zatwierdzeniu przez Komisję Europejską pierwszego tzw. Istotnego Projektu Wspólnego Interesu Europejskiego („IPCEI”) mającego na celu wspieranie badań, innowacji i pierwszych wdrożeń przemysłowych produktów opieki zdrowotnej, a także innowacyjnych procesów produkcji farmaceutyków. W ramach zatwierdzonego projektu „IPCEI Med4Cure”, zgłoszonego wspólnie przez sześć państw członkowskich – Belgię, Francję, Hiszpanię, Słowację, Węgry i Włochy - Spółka została oficjalnie ogłoszona jednym z 11 i jedynym z Polski Partnerem Stowarzyszonym (ang. Associated Partner).

Status Partnera Stowarzyszonego jest wynikiem pozytywnego wyniku selekcji na poziomie krajowym w ramach konkursu na innowacyjne projekty w obszarze ochrony zdrowia zorganizowanego przez Ministerstwo Rozwoju i Technologii. Przedmiotem zgłoszonego przez Spółkę do IPCEI Med4Cure projektu, o roboczej nazwie PANACEA-NOVO, jest stworzenie unikatowej platformy do odkrywania nowych celów terapeutycznych z potencjałem w leczeniu nowotworów rzadkich, połączone z kilkoma kampaniami wczesnego odkrycia leków innowacyjnych.

Decyzja Komisji Europejskiej o przyznaniu Spółce statusu Partnera Stowarzyszonego nie oznacza jeszcze przyznania Spółce dofinansowania. Uzyskanie powyższego statusu powoduje, że Spółka została zakwalifikowana do ostatniego etapu procesu, jakim będzie udział w konkursie na poziomie krajowym.

Rezultatem konkursu będzie ostateczna decyzja dot. warunków, zakresu i intensywności finansowania. Termin ogłoszenia konkursu nie został jeszcze ustalony.

Spółka spodziewa się, że całkowite koszty projektu zgłaszanego do konkursu wyniosą nie więcej niż 142,5 mln PLN. Na tym etapie Zarząd Spółki oczekuje, że większość działań projektowych spełni kryteria badań przemysłowych, dla których intensywność finansowania w podobnych projektach wynosi około 75-80%. Spółka szacuje, że projekt może rozpocząć się w 2025 roku i potrwa od 60 do 72 miesięcy.

Zarząd Spółki oczekuje, że większość prac w projekcie będzie realizowana przez obecnych pracowników i nie przewiduje istotnego wzrostu zatrudnienia związanego z projektem PANACEA-NOVO.

Zawarcie umowy o dofinansowanie z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości

W dniu 3 czerwca 2024 r. Spółka zawarła z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości ("PARP") umowę o dofinansowanie ("Umowa") projektu Spółki pod nazwą "ONCO Prime: nowe możliwości personalizowanej terapii przeciwnowotworowej w oparciu o hodowlę komórek pierwotnych od pacjenta, charakteryzację omiczną i testy funkcjonalne" ("Projekt").

Projekt ONCO Prime jest istotnym elementem planów Spółki w obszarze projektów fazy wczesnej. Celem Projektu jest skuteczniejsza walka z nowotworami poprzez stworzenie innowacyjnej platformy badawczej ONCO Prime, która odpowiada na szereg aktualnych wyzwań i barier w rozwoju nowych, spersonalizowanych terapii przeciwnowotworowych.

Opracowanie nowej platformy odkrywania innowacyjnych celów terapeutycznych z wykorzystaniem unikatowych układów pierwotnych hodowli komórek nowotworowych wyizolowanych bezpośrednio od pacjentów otworzy zupełnie nowe możliwości identyfikacji nieznanych dotąd celów białkowych, molekularnej klasyfikacji chorych oraz testowania leków. Platforma ONCO Prime stanie się źródłem nowych modeli nowotworów o najwyższym potencjale translacyjnym, zawierających historię choroby, dane histopatologiczne, genomyczne i transkryptomyczne, umożliwiając korelację danych klinicznych i molekularnych.

- całkowita wartość Projektu netto wynosi: 39 176 251,50 zł;
- maksymalna wartość dofinansowania: 26 339 315,38 zł;
- maksymalny okres realizacji Projektu: 56 miesięcy.

Przyznane w związku z zawarciem Umowy dofinansowanie ograniczy wykorzystanie środków własnych Spółki.

Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programu RVU120 podczas Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2024

W dniu 14 czerwca 2024 r. Spółka przedstawiła dane kliniczne oraz przedkliniczne dla programu RVU120, podczas dorocznego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA), odbywającego się w tym roku w Madrycie.

Szczegóły prezentacji posterowych:

Tytuł posteru: RVU120, a first-in-class CDK8 inhibitor for the treatment of relapsed/refractory AML and high-risk MDS: preliminary results from two ongoing studies.

Na posterze prezentowane są zaktualizowane dane z badania fazy I, dla 30 pacjentów, którzy mogli zostać ocenieni, spośród łącznie 38 pacjentów, którym podano związek.

- W badaniu pierwszej fazy CLI120-001 (RIVER-51) u pacjentów z nawrotową i lekooporną chorobą AML i HR-MDS zaobserwowano kliniczne korzyści podania RVU120. Dowody na skuteczność związku obserwowano szczególnie wśród chorych na AML z mutacjami NPM1, DNMT3A (w tym 1 CR) oraz w HR- MDS (w tym 3 przypadki mCR). Zaobserwowano również przypadki poprawy hematologicznej oraz dodatkowe przypadki znaczącej redukcji blastów.
- Zaraportowano rekrutację pierwszych pacjentów z r/r AML oraz HR-MDS w badaniu fazy II RIVER-52. W momencie składania posteru, dane dotyczące efektywności terapeutycznej nie były jeszcze dostępne.
- Dodatkowi pacjenci włączeni do badań RIVER-51 oraz RIVER-52 potwierdzają korzystny profil bezpieczeństwa dla rekomendowanej dawki RVU120 250mg, podawanej co drugi dzień. Najczęstsze działania niepożądane to objawy ze strony układu pokarmowego łagodne i o średnim nasileniu.

Tytuł posteru: Synergistic potential of RVU120, a first-in-class CDK8/CDK19 inhibitor, with venetoclax in AML: preclinical and initial clinical insights.

- Zaprezentowano wyniki pokazujące mechanizm synergistycznego działania RVU120 z wenetoklaksem.
- RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem prowadzi do zależnej od kaspaz degradacji anty-apoptotycznego białka MCL-1. Dodatkowo obserwowano zahamowanie ekspresji genów prozapalnych oraz onkogennych ścieżek sygnałowych w AML.
- Synergistyczne działanie RVU120 i wenetoklaksu wywołuje cytotoksyczne i różnicujące efekty na białaczkowe komórki macierzyste w modelach odzwierciedlających hierarchiczną strukturę choroby.
- Mechanizm działania oparty na obniżaniu poziomu MCL-1 oraz zwalczanie komórek macierzystych może być skuteczną strategią terapeutyczną w pierwszej linii leczenia AML, jak również w chorobie nawrotowej i lekoopornej.
- Wstępne dane z toczącego się badania klinicznego RIVER-81 wskazują, że na początkowym poziomie dawki kombinacja RVU120 oraz wenetoklaksu jest dobrze tolerowana u pacjentów z r/r AML. Obecnie trwa rekrutacja pacjentów do kohorty 2.

Tytuł posteru: CDK8/19 Inhibition: A Promising Therapeutic Strategy in Myeloproliferative Neoplasms.

- Zaobserwowano bardzo skuteczną redukcję objawów związanych z zespołami mieloproliferacyjnymi po zastosowaniu RVU120 jako monoterapii, jak również w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX), w mysich modelach choroby.

- Wykazano silne synergistyczne działanie RVU120 w połączeniu z inhibitorami kinazy JAK jako klasą oraz inhibitorem BET – pelabresybem. Odkrycia te otwierają nowe możliwości terapeutycznego zastosowania RVU120 w leczeniu zespołów mieloproliferacyjnych, w tym w mielofibrozy (MF).
- Mechanizm synergistycznego działania RVU120 związany jest z hamowaniem ekspresji genów ścieżki sygnałowej JAK/STAT oraz genów prozapalnych.
- Na podstawie przekonujących wyników przedklinicznych, Ryvu uruchamia nowe badanie kliniczne POTAMI-61 (NCT06397313), którego celem jest ocena skuteczności terapeutycznej RVU120 u pacjentów ze MF, zarówno jako monoterapii, jak również w kojarzeniu z RUX.

Spełnienie warunków wypłaty drugiej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego

W dniu 17 czerwca 2024 r. Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełniania przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty drugiej transzy finansowania („Transza B”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r.

Z tego tytułu Spółka spodziewa się wpływu w dniu 25 czerwca 2024 r. kwoty 8.000.000,00 EUR (34.864.800,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 14 czerwca 2024 r. 1 EUR = 4,3581 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy B w terminie do dnia 25 czerwca 2029 r.

2.2.2. Po zakończeniu okresu sprawozdawczego

Spełnienie warunków wypłaty trzeciej transzy finansowania z Europejskiego Banku Inwestycyjnego

W dniu 28 sierpnia 2024 r. Spółka otrzymała od Europejskiego Banku Inwestycyjnego („EBI”) potwierdzenie spełniania przez Spółkę wszystkich warunków wypłaty trzeciej transzy finansowania („Transza C”) w ramach umowy finansowania zawartej 16 sierpnia 2022 r.

Z tego tytułu, na konto Spółki wpłynęła w dniu 5 września 2024 r. kwota 6.000.000,00 EUR (25.630.200,00 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 05 września 2024 r. 1 EUR = 4,2717 PLN). Spółka jest zobowiązana do spłaty Transzy C w terminie do dnia 5 września 2029 r.

2.3. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym

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 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.

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.

3. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

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

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) Scott Z. Fields – Członek Rady Nadzorczej
- 8) Peter Smith – Członek Rady Nadzorczej

**Pan Jarl Ulf Jungnelius zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej ze skutkiem na dzień 3 stycznia 2024 r.*

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*

**Pan Jarl Ulf Jungnelius zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej ze skutkiem na dzień 3 stycznia 2024 r.*

Komitet ds. Wynagrodzeń Spółki:

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

4. INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ

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	516 985	4 016 985	17,37%	7 516 985	27,67%
Krzysztof Brzózka		267 321	267 321	1,16%	267 321	0,98%
Kamil Sitarz		39 230	39 230	0,17%	39 230	0,14%
Vatnak Vat-Ho		57 000	57 000	0,25%	57 000	0,21%
Hendrik Nogai		13 500	13 500	0,06%	13 500	0,05%
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%
Rafał Chwast		121 115	121 115	0,52%	121 115	0,45%
Thomas Turalski		20 100	20 100	0,09%	20 100	0,07%

*Pojedyncza akcja serii A uprawnia do dwóch głosów na Walnym Zgromadzeniu.

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

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 30.06.2024

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane*	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd						
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	516 985	4 016 985	17,37%	7 516 985	27,67%
Krzysztof Brzózka		267 321	267 321	1,16%	267 321	0,98%
Kamil Sitarz		39 230	39 230	0,17%	39 230	0,14%
Vatnak Vat-Ho		57 000	57 000	0,25%	57 000	0,21%
Hendrik Nogai		13 500	13 500	0,06%	13 500	0,05%

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%
Rafał Chwast	121 115	121 115	0,52%	121 115	0,45%
Thomas Turalski	20 100	20 100	0,09%	20 100	0,07%

*Pojedyncza akcja serii A uprawnia do dwóch głosów na Walnym Zgromadzeniu.

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

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień publikacji

Akcjonariusz	Suma akcji	% w KZ	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 016 985	17,37%	7 516 985	27,67%
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	1 817 324	7,86%	1 817 324	6,69%
Allianz Polska OFE	2 132 540	9,22%	2 132 540	7,85%
TFI Allianz Polska S.A.	2 251 710	9,74%	2 251 710	8,29%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

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

Powyższe informacje o stanie posiadania akcji Emitenta przez akcjonariuszy (w tym będących członkami organów Spółki) posiadających bezpośrednio oraz pośrednio co najmniej 5% w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki sporządzone zostały na podstawie informacji uzyskanych od akcjonariuszy w drodze realizacji przez nich obowiązków nałożonych na akcjonariuszy spółek publicznych mocą odpowiednich przepisów prawa, a w tym na podstawie postanowień ustawy z dnia 29.07.2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych (art. 69 i art. 69a) oraz na podstawie postanowień Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 596/2014 z dnia 16.04.2014 r. w sprawie nadużyć na rynku oraz uchylającej dyrektywę 2003/6/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i dyrektywę Komisji 2003/124/WE, 2003/125/WE i 2004/72/WE (Rozporządzenie MAR, art. 19). Dodatkowo informacje o stanie posiadania akcji Spółki podawane są na podstawie dostępnych publicznie danych o zaangażowaniu portfelowym i strukturze aktywów funduszy inwestycyjnych lub funduszy emerytalnych, w tym na podstawie informacji o liczbie akcji rejestrowanych na Walnym Zgromadzeniu Spółki (dane dostępne okresowo, m.in. na podstawie informacji pochodzących ze sprawozdań finansowych funduszy inwestycyjnych i funduszy emerytalnych – od dnia publikacji ostatniej informacji dane mogą podlegać zmianom).

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 30.06.2024

Akcjonariusz	Suma akcji	% w KZ	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	4 016 985	17,37%	7 516 985	27,67%
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	1 817 324	7,86%	1 817 324	6,69%
Allianz Polska OFE	2 132 540	9,22%	2 132 540	7,85%
TFI Allianz Polska S.A.	2 251 710	9,74%	2 251 710	8,29%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

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

Powyższe informacje o stanie posiadania akcji Emitenta przez akcjonariuszy (w tym będących członkami organów Spółki) posiadających bezpośrednio oraz pośrednio co najmniej 5% w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki sporządzone zostały na podstawie informacji uzyskanych od akcjonariuszy w drodze realizacji przez nich obowiązków nałożonych na akcjonariuszy spółek publicznych mocą odpowiednich przepisów prawa, a w tym na podstawie postanowień ustawy z dnia 29.07.2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych (art. 69 i art. 69a) oraz na podstawie postanowień Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 596/2014 z dnia 16.04.2014 r. w sprawie nadużyć na rynku oraz uchylającego dyrektywę 2003/6/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i dyrektywę Komisji 2003/124/WE, 2003/125/WE i 2004/72/WE (Rozporządzenie MAR, art. 19). Dodatkowo informacje o stanie posiadania akcji Spółki podawane są na podstawie dostępnych publicznie danych o zaangażowaniu portfelowym i strukturze aktywów funduszy inwestycyjnych lub funduszy emerytalnych, w tym na podstawie informacji o liczbie akcji rejestrowanych na Walnym Zgromadzeniu Spółki (dane dostępne okresowo, m.in. na podstawie informacji pochodzących ze sprawozdań finansowych funduszy inwestycyjnych i funduszy emerytalnych – od dnia publikacji ostatniej informacji dane mogą podlegać zmianom).

5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. potwierdza, że zgodnie z jego najlepszą wiedzą, niniejsze półroczne skrócone 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.

Śródroczne skrócone 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. POZOSTAŁE INFORMACJE

Postępowania toczące się przed sądem, organem właściwym dla postępowania arbitrażowego lub organem administracji publicznej

Spółka złożyła do Sądu Okręgowego w Krakowie pozew przeciwko Mota-Engil Central Europe S.A. ("Wykonawca") w związku z budową Centrum Badań i Rozwoju na mocy umowy "Budowa Centrum Badań i Rozwoju Innowacyjnych Leków Selvita S.A." z dnia 13 sierpnia 2018 r. („Umowa Budowlana”). Roszczenia obejmują zapłatę kar umownych za niedotrzymanie ostatecznego terminu wykonania przedmiotu Umowy Budowlanej, terminów pośrednich, a także za nieterminowe usunięcie wad w przedmiocie Umowy, łącznie na kwotę 13 756 717,07 PLN. Całkowita wartość Umowy Budowlanej wynosiła 68 783 585,34 PLN w tym VAT. Postępowanie toczy przed Sadem Okręgowym w Krakowie w I instancji. W dniu 8 lipca 2024 r., Sąd zakończył ustne przesłuchania świadków i Stron, zobowiązując jednocześnie Strony do uiszczenia zaliczek na poczet opinii biegłego (do 22 lipca 2024 r.) oraz poinformowania Sądu o wspólnie ustalonych kandydatach na biegłych (do 1 września 2024 r.). Następnie, Sąd wyznaczy biegłego, który sporządzi opinię w ramach zakreślonych przez Strony tez dowodowych.

Wykonawca złożył pozew o zapłatę przeciwko Spółce do Sądu Okręgowego w Krakowie w związku z wykonaniem Umowy Budowlanej dla projektu pt. "Budowa Centrum Badań i Rozwoju Innowacyjnych Leków Selvita S.A.". W pozwie Wykonawca domaga się odszkodowania za koszty poniesione w związku z wydłużoną realizacją Umowy Budowlanej, niezapłaconej części wynagrodzenia ryczałtowego, a także wynagrodzenia za roboty dodatkowe, zamiennie i pominięte (5 391 425,63 PLN), oraz zwrotu kwoty wynikającej z nieuprawnionego – w ocenie Wykonawcy – skorzystania przez Spółkę z gwarancji zabezpieczającej należyte wykonanie Umowy oraz usunięcia powstałych wad i usterek (2 063 507,56 PLN). Wraz z ustawowymi odsetkami, Wykonawca żąda od Spółki łącznej kwoty 7 671 285 PLN. W dniu 22.11.2023 r. zakończono przesłuchania wszystkich świadków i stron. Akta zostały wysłane do biegłego sądowego, który sporządzi opinię w ramach zakreślonych pytań.

Istotne transakcje z podmiotami powiązanymi zawarte na warunkach innych niż rynkowe
Nie wystąpiły.

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 2,44% udziałów w pełni rozwodnionym kapitale zakładowym NodThera Inc.

Udzielone poręczenia kredytu lub pożyczki lub udzielenie gwarancji
Nie dotyczy.

Inne informacje istotne dla oceny sytuacji kadrowej, majątkowej, finansowej, wyniku finansowego i ich zmian oraz informacje, które są istotne dla oceny możliwości realizacji zobowiązań przez Emitenta

Nie dotyczy.

Czynniki, które w ocenie emitenta będą miały wpływ na osiągnięte przez niego wyniki w perspektywie co najmniej kolejnego kwartału

Wyniki kolejnych kwartałów będą zależały przede wszystkim od realizacji strategii Spółki, która zakłada w szczególności osiągnięcie następujących celów biznesowych:

- Rozszerzenie potencjału terapeutycznego RVU120 poprzez rozpoczęcie i zrealizowanie szerokiego rozwoju klinicznego fazy II w wielu wskazaniach hematologicznych oraz w różnych podejściach terapeutycznych (monoterapia i terapia skojarzona);
- Wspieranie rozwoju klinicznego SEL24 (MEN1703) prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego i rozpoczęcie badania klinicznego fazy I dla jednego nowego programu;
- Wzmocnienie naszej Platformy Syntetycznej Letalności i przyspieszenie postępu w projektach fazy wczesnej;
- Osiągnięcie finansowych kamieni milowych w istniejących współpracach R&D (tj. BioNTech, Exelixis, Menarini);
- Podpisanie co najmniej jednej nowej umowy o współpracy rocznie.

Objaśnienia dotyczące sezonowości lub cykliczności działalności Emitenta w prezentowanym okresie

Nie dotyczy.

Informacje o odpisach aktualizujących wartość zapasów do wartości netto możliwej do uzyskania i odwróceniu odpisów z tego tytułu

Nie dotyczy.

Informacje o odpisach aktualizujących z tytułu utraty wartości aktywów finansowych, rzeczowych aktywów trwałych, wartości niematerialnych i prawnych lub innych aktywów oraz odwróceniu takich odpisów

Nie dotyczy.

Informacje o utworzeniu, zwiększeniu, wykorzystaniu i rozwiązaniu rezerw

Informacje o zmianach poziomu rezerw na urlopy oraz premie zostały opisane w notcie 17 sprawozdania finansowego.

Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnych rozliczeniach z tytułu spraw sądowych

Nie dotyczy.

Wskazanie korekt błędów poprzednich okresów

Nie dotyczy.

Informacje na temat zmian sytuacji gospodarczej i warunków prowadzenia działalności, które mają istotny wpływ na wartość godziwą aktywów finansowych i zobowiązań finansowych jednostki

Nie dotyczy.

Informacje o niespłaceniu kredytu lub pożyczki lub naruszeniu istotnych postanowień umowy kredytu lub pożyczki, w odniesieniu do których nie podjęto żadnych działań naprawczych do końca okresu sprawozdawczego

Nie dotyczy.

Informacje o zmianie sposobu (metody) ustalenia wyceny instrumentów finansowych wycenianych w wartości godziwej

Nie dotyczy.

Informacja dotycząca zmiany w klasyfikacji aktywów finansowych w wyniku zmiany celu lub wykorzystania tych aktywów

Nie dotyczy.

Informacja dotycząca emisji, wykupu i spłaty nieudziałowych i kapitałowych papierów wartościowych

Nie dotyczy.

Informacje dotyczące wypłaconej (lub zadeklarowanej) dywidendy, łącznie i w przeliczeniu na jedną akcję, z podziałem na akcje zwykłe i uprzywilejowane

Nie dotyczy.

Zdarzenia, które wystąpiły po dniu, na który sporządzono kwartalne sprawozdanie finansowe, nieujętych w tym sprawozdaniu, a mogące w znaczący sposób wpłynąć na przyszłe wyniki finansowe Emitenta

Nie wystąpiły.

Informacja dotycząca zmian zobowiązań warunkowych lub aktywów warunkowych, które nastąpiły od czasu zakończenia ostatniego roku obrotowego

Informacje dotyczące zmian zobowiązań warunkowych lub aktywów warunkowych zostały opisane w nocie 22 sprawozdania finansowego.

Inne informacje mogące w istotny sposób wpłynąć na ocenę sytuacji majątkowej, finansowej i wyniku finansowego emitenta

Nie dotyczy.

Kwota i rodzaj pozycji wpływających na aktywa, zobowiązania, kapitał własny, wynik netto lub przepływy pieniężne, które są nietypowe ze względu na ich rodzaj, wartość lub częstotliwość

Nie dotyczy.

Kraków, dnia 9 września 2024 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