

RAPORT BIEŻĄCY 30/2024

9 października 2024 r.

Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programów RVU120, RVU305 oraz platformy syntetycznej letalności podczas sympozjum EORTC-NCI-AACR 2024

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "RyvU") informuje, że Spółka przedstawi cztery postery naukowe, prezentujące dane kliniczne oraz przedkliniczne dla programów RVU120 (inhibitor CDK8/19), RVU305 (kooperacyjny inhibitor PRMT5 MTA), WRN oraz platformy syntetycznej letalności podczas Sympozjum EORTC-NCI-AACR 2024 (ENA), które odbędzie się w dniach 23–25 października 2024 r. w Barcelonie.

Szczegóły prezentacji posterowych:

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

Numer abstraktu: ENA24-0205

Data i godzina prezentacji: środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

RyvU opracowało potencjalnie najlepsze w swojej klasie, MTA-kooperatywne inhibitory PRMT5 wykazujące korzystne właściwości lekopodobne (ang. Drug-like) i skuteczność w hamowaniu aktywności PRMT5 w zależności od wiązania MTA. Optymalizacja oparta o strukturę krystaliczną zaowocowała syntezą związku o selektywnej skuteczności w liniach komórkowych z delecją genu MTAP i profilem DMPK umożliwiającym podanie doustne. Związek RVU305 wykazuje silne działanie antyproliferacyjne w modelach nowotworowych z delecją genu MTAP, zachowując bezpieczeństwo w zdrowych komórkach w obecności MTAP. Badania porównawcze w modelach in vitro i in vivo, względem inhibitorów MRTX1719 i AMG193, potwierdziły korzystne działanie przeciwnowotworowe związku RVU305. Ogólnie, prezentowane wyniki podkreślają potencjał RVU305 jako obiecującej opcji terapeutycznej dla pacjentów z nowotworami z delecją MTAP.

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

Numer abstraktu: ENA24-0364

Data i godzina prezentacji: środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

Ryvu opracowuje serię wysoceaktywnych i selektywnych inhibitorów helikazy WRN, skutecznych w nowotworach o wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H). Związki te wykazują nanomolową aktywność w teście żywotnościowym w liniach komórkowych MSI-H, z doskonałą selektywnością względem komórek mikrosatelitarnie stabilnych (MSS). W badaniach in vivo inhibitor Ryvu silnie hamował wzrost nowotworu w modelu MSI-H (np. SW48), nie mając jednocześnie wpływu na model MSS (np. SW620). Ponadto związki te charakteryzują się korzystną farmakokinetyką, osiągając optymalną ekspozycję i oddziaływanie z targetem molekularnym, co dodatkowo zwiększa ich potencjał terapeutyczny w nowotworach MSI-H.

Tytuł abstraktu: Exploring Synthetic Lethality and novel drug combinations in Patient-Derived Cells

Numer abstraktu: ENA24-0395

Data i godzina prezentacji: środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

Ryvu stworzyło innowacyjną platformę ONCO Prime, służącą do odkrywania nowych, syntetycznie letalnych inhibitorów, celujących w kluczowe czynniki onkogenne, takie jak KRAS i inne mutacje. Wstępne wyniki są prezentowane na przykładzie modelu raka okrężnicy, ale platforma ma potencjał odkrywania nowych celów syntetycznie letalnych we wszystkich typach nowotworów. ONCO Prime wykorzystuje modele nowotworowe bazujące na ludzkich jelitowych komórkach macierzystych (hiSC), ksenoprzeszczepach komórek nowotworowych pobranych od pacjentów (PDX) oraz próbkach klinicznych, w celu przeprowadzenia analiz genomicznych i funkcjonalnych. Poprzez zintegrowanie technologii CRISPR/Cas9 oraz uczenia maszynowego, Ryvu stworzyło izogeniczne modele nowotworowe, przeprowadziło wysokoprzepustowe badania przesiewowe oraz potwierdziło wyniki poprzez profilowanie transkryptomyczne próbek klinicznych. To podejście pozwoliło na identyfikację genów niezbędnych oraz genów supresorowych nowotworu krytycznych dla raka okrężnicy oraz innych nowotworów, z naciskiem na cele syntetycznie letalne specyficzne dla komórek nowotworowych.

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

Numer abstraktu: 34

Data i godzina prezentacji: środa, 23 października (12:00-19:00 CEST)

RVU120 jest obecnie badany u pacjentów z guzami litymi w ramach trwającego badania klinicznego fazy I/II, AMNYS-51. RVU120 był ogólnie dobrze tolerowany u pacjentów z

zaawansowanymi lub przerzutowymi guzami litymi, zarówno podczas eskalacji dawek jak i różnych schematów dawkowania. Nie zaobserwowano toksyczności ograniczających dawkę (DLT), a większość zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (TEAE) miała charakter łagodny do umiarkowanego, przy czym najczęstsze z nich były związane z układem pokarmowym (nudności/wymioty). Stabilizację choroby (SD) uzyskano u wielu pacjentów, a zmniejszenie wielkości guza zaobserwowano u trzech pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (AdCC). Dawkę rekomendowaną do fazy 2 (RP2D) dla schematu podawania co drugi dzień (QOD) ustalono na 250 mg, a w schemacie podawania codziennie (QD) zwiększenie dawki jest kontynuowane. Te obiecujące wyniki dotyczące bezpieczeństwa i wstępnej skuteczności stanowią podstawę do dalszych badań klinicznych nad RVU120.

Podstawa prawna: art. 17 ust. 1 MAR

Osoby reprezentujące Emitenta:

- Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- Hendrik Nogai – Członek Zarządu