

## RAPORT BIEŻĄCY 13/2025

14 maja 2025 r.

### Prezentacja danych klinicznych i przedklinicznych dla programu RVU120 podczas Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA) 2025

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie ("Spółka", "Ryvu") informuje, że przedstawi dane kliniczne oraz przedkliniczne dla badania RVU120. Dane zostaną zaprezentowane w dniach 12 – 15 czerwca 2025 r. podczas dorocznego Kongresu Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego (EHA), odbywającego się w Mediolanie.

#### Szczegóły abstraktów (odcięcie danych na luty 2025):

**Tytuł abstraktu (prezentacja ustna):** RVU120 zwiększa potencjał erytroidalny w komórkach pochodzących od pacjentów z MDS: przedkliniczne mechanistyczne dane dotyczące inhibicji CDK8/CDK19 oraz potencjalnej stratyfikacji pacjentów

**Data sesji:** 12 czerwca 2025 r., 17:00-18:15 CEST

**Tytuł sesji:** s450 Komórkowe i molekularne cele terapeutyczne w MDS

RVU120, selektywny inhibitor CDK8 i CDK19, wykazuje istotny potencjał w zwiększaniu różnicowania komórek pochodzących od pacjentów z MDS w kierunku czerwonych krwinek, potwierdzony badaniami transkryptomicznymi i funkcjonalnymi. Dane wskazują, że RVU120 wspiera erytropoezę w komórkach szpiku kostnego CD34+ pochodzących od pacjentów z MDS, szczególnie w przypadkach, gdy jest ona zaburzona. Analiza szeregu takich próbek wskazuje na możliwość stratyfikacji pacjentów w oparciu o obecność mutacji ASXL1. Wyniki te wspierają rozwój RVU120 jako obiecującego kandydata terapeutycznego w badaniu klinicznym fazy II REMARK u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS).

**Tytuł abstraktu (prezentacja posterowa):** Wstępne wyniki badania RIVER-81 fazy II – RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem w leczeniu pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie AML (ang. relapsed/refractory AML; r/r AML), u pacjentów, u których wcześniej odnotowano nawrót lub oporność przy kombinacji wenetoklaksu z lekiem hipometylującym

**Data prezentacji:** 14 czerwca 2025 r., 18:30-19:30 CEST

**Numer posteru:** PS1509

Wstępne wyniki badania klinicznego typu *open-label* fazy II RIVER-81 wskazują, że RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem (VEN) wykazuje obiecującą aktywność przeciwbiałaczkową u pacjentów z nawrotową lub oporną ostrą białaczką szpikową (r/r AML), u których doszło do niepowodzenia leczenia pierwszej linii opartego na wenetoklaksie. Według stanu na 25 lutego 2025 r., leczeniu poddano 36 pacjentów. U 20 pacjentów możliwa była ocena odpowiedzi na leczenie w ramach części 1 i 2 badania. Jeden z dwóch pacjentów ocenianych w kohorcie 2 osiągnął całkowitą

remisję (CR). Trzech z trzynastu (23%) pacjentów ocenianych w etapie 1 części 2 badania osiągnęło całkowitą remisję z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi), co sugeruje, że RVU120 może pomóc w przełamaniu oporności na wenetoklaks. Badanie, w którym nadal trwa rekrutacja, wspiera dalszą ocenę potencjału terapeutycznego kombinacji RVU120+VEN w leczeniu AML o niekorzystnym rokowaniu. Skojarzenie jest dobrze tolerowane, a najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności.

**Tytuł abstraktu (prezentacja posterowa):** Otwarte badanie kliniczne RVU120 w monoterapii oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem u pacjentów z pierwotną lub wtórną mielofibrozą o pośrednim lub wysokim ryzyku (POTAMI-61)

**Data prezentacji:** 13 czerwca 2025 r., 18:30-19:30 CEST

**Numer posteru:** PF861

Otwarte badanie kliniczne fazy II POTAMI-61 ocenia RVU120 – selektywny inhibitor CDK8/19 – jako monoterapia oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX) w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (ang. myelofibrosis; MF). Według stanu na 6 lutego 2025 r., leczeniem objęto 12 pacjentów. Mediana czasu terapii wyniosła cztery tygodnie i żaden pacjent nie osiągnął jeszcze etapu ewaluacji głównego punktu końcowego ze względu na zbyt krótki czas obserwacji. Trwające badanie ma na celu ocenę zmniejszenia objętości śledziony, nasilenia objawów oraz bezpieczeństwa leczenia w okresie 24 tygodni. Wstępne wyniki wskazują, że RVU120 – zarówno jako monoterapia, jak i w połączeniu z RUX – jest dobrze tolerowany. U trzech pacjentów zaobserwowano wczesne oznaki poprawy klinicznej, w tym poprawę parametrów hematologicznych oraz sygnały zmniejszenia objętości śledziony. Uzyskane dane wspierają dalsze badania RVU120 jako potencjalnej opcji terapeutycznej dla pacjentów z MF, u których odpowiedź na leczenie inhibitorami JAK była niewystarczająca.

**Tytuł abstraktu (prezentacja posterowa):** RIVER-52: Wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne RVU120 u pacjentów z nawrotowym lub opornym zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) lub ostrą białaczką szpikową (AML)

**Data prezentacji:** 13 czerwca 2025 r., 18:30-19:30 CEST

**Numer posteru:** PF548

Otwarte badanie kliniczne fazy II RIVER-52 oceniało skuteczność monoterapii RVU120 u pacjentów z AML lub z nawrotowym bądź opornym zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS). Leczeniem objęto 39 pacjentów – 27 z AML oraz 12 z HR-MDS. Terapia wykazała akceptowalny profil bezpieczeństwa, a najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz zakażenia. U dwóch pacjentów z mutacjami NPM1 i DNMT3A zaobserwowano ponad 50% redukcję blastów w szpiku kostnym, jednak nie odnotowano całkowitych remisji (CR). Ponieważ z góry określone kryteria skuteczności nie zostały spełnione, badanie nie przeszło do części 2, a rekrutacja została wstrzymana.

**Tytuł abstraktu (prezentacja posterowa):** Przełamywanie oporności na wenetoklaks: synergistyczny potencjał RVU120 – inhibitora CDK8/CDK19 – w terapii skojarzonej

**Data prezentacji:** 13 czerwca 2025 r., 18:30-19:30 CEST

**Numer posteru:** PF415

RVU120 wykazuje silny efekt synergii w połączeniu z wenetoklaksem (VEN), wspierając przełamywanie oporności na VEN w leczeniu AML. Badania przedkliniczne wykazują, że kombinacja RVU120+VEN skutecznie oddziałuje na kluczowe szlaki odpowiedzialne za oporność na leczenie, w tym IL6/JAK/STAT3, TGF- $\beta$  oraz PI3K/AKT/MTOR. Kombinacja ta zachowuje również aktywność w modelach oporności zależnej od mikrośrodowiska szpiku kostnego – jednego z częstych powodów niepowodzenia terapii. Wyniki te wspierają trwające badanie fazy II RIVER-81, w którym RVU120+VEN oceniane jest u pacjentów z AML, u których wcześniejsze leczenie oparte na wenetoklaksie okazało się nieskuteczne. Badania te podkreślają potencjał RVU120 w poprawie wyników leczenia poprzez przełamywanie oporności na wenetoklaks w AML.

Wszystkie abstrakty są już dostępne online i można je pobrać ze strony konferencji EHA:

<https://ehaweb.org/congress/eha2025-congress/>

**Podstawa prawna:** art. 17 ust. 1 MAR

**Osoby reprezentujące Emitenta:**

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