



Sprawozdanie Zarządu z działalności  
**RYVU THERAPEUTICS S.A.**  
za rok obrotowy:

**2024**



## SPIS TREŚCI

1. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE .....	3
1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym.....	3
1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych .....	5
1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów .....	7
1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi 8	
1.5. Istotne pozycje pozabilansowe.....	8
1.6. Prognozy .....	8
1.7. Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego .....	8
1.8. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności .....	8
1.9. Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych .	8
2. INFORMACJE O DZIAŁALNOŚCI EMITENTA.....	9
2.1. Działalność badawczo-rozwojowa .....	9
2.2. Charakterystyka rynku biotechnologicznego .....	16
2.3. Znaczący kontrahenci .....	19
2.4. Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta .....	19
2.5. Dane o zatrudnieniu .....	20
2.6. Działalność sponsoringowa i charytatywna.....	20
2.7. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta .....	20
2.8. Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta.....	33
2.9. Planowany rozwój Spółki, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju.....	33
3. CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA.....	35
3.1. Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność .....	35
3.2. Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta.....	37
4. OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO .....	40
4.1. Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent .....	40
4.2. Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem .....	42
4.3. Organy zarządzające i nadzorcze .....	43
5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI.....	56
6. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA .....	57
7. POZOSTAŁE INFORMACJE .....	58

# 1. PODSTAWOWE WIELKOŚCI EKONOMICZNO-FINANSOWE

## 1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Sprawozdanie Finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres sprawozdawczy od 1 stycznia 2024 r. do 31 grudnia 2024 r. zostało sporządzone zgodnie z zastosowaniem Międzynarodowych Standardów Rachunkowości, Międzynarodowych Standardów Sprawozdawczości Finansowej oraz związanych z nimi interpretacji ogłoszonych w formie rozporządzeń Komisji Europejskiej („MSSF”).

Wybrane dane bilansu przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 31.12.2024	Na dzień 31.12.2023	Na dzień 31.12.2024	Na dzień 31.12.2023
Aktywa razem	378 777	403 202	88 644	92 733
Należności krótkoterminowe	35 776	32 837	8 373	7 552
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	160 073	57 939	37,462	13,325
Pozostałe aktywa finansowe	65 876	193 213	15,417	44,437
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	234 893	143 610	54,971	33,029
Zobowiązania długoterminowe	126 965	73 907	29,713	16,998
Zobowiązania krótkoterminowe	107 928	69 703	25,258	16,031
Kapitał własny	143 884	259 592	33,673	59,704
Kapitał zakładowy	9 248	9 248	2,164	2,127

Wybrane dane rachunku wyników przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.		Dane w tys. PLN					Dane w tys. EUR		
Pozycja	Za okres od 01.01.2024 do 31.12.2024	Za okres od 01.01.2023 do 31.12.2023	Za okres od 01.10.2024 do 31.12.2024	Za okres od 01.10.2023 do 31.12.2023	Za okres od 01.01.2024 do 31.12.2024	Za okres od 01.01.2023 do 31.12.2023	Za okres od 01.10.2024 do 31.12.2024	Za okres od 01.10.2023 do 31.12.2023	
Przychody netto ze sprzedaży	55 985	28 470	22 031	7 682	13 007	6 287	5 111	1 753	
Przychody z tytułu dotacji	23 993	20 436	2 944	6 512	5 574	4 513	683	1 486	
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	21 983	18 390	3 514	3 513	5 107	4 061	815	802	
Pozostałe przychody operacyjne	85	697	2	83	20	154	0	19	
Suma przychodów z działalności operacyjnej	102 046	67 993	28 491	17 790	23 709	15 015	6 610	4 060	
Koszty operacyjne	-224 146	-168 941	-69 011	-44 705	-52 077	-37 307	-16 011	-10 203	
Koszty operacyjne (bez program motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-219 879	-157 056	-68 664	-41 061	-51 085	-34 683	-15 931	-9 371	
Amortyzacja	-10 496	-10 971	-2 523	-2 629	-2 439	-2 423	-585	-600	
Wycena programu motywacyjnego	-4 137	-8 313	-1 186	-1 046	-961	-1 836	-275	-239	
Strata z działalności operacyjnej/EBIT	-122 100	-100 948	-40 520	-26 915	-28 368	-22 292	-9 401	-6 143	
Zysk (strata) z działalności operacyjnej/EBIT z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-117 833	-89 063	-40 174	-23 271	-27 377	-19 668	-9 321	-5 311	
Strata brutto	-111 138	-92 112	-34 896	-27 754	-25 821	-20 341	-8 096	-6 334	
Strata netto	-111 435	-92 112	-35 052	-27 754	-25 890	-20 341	-8 132	-6 334	
Strata netto z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego)	-107 298	-83 799	-33 865	-26 708	-24 929	-18 505	-7 857	-6 096	
EBITDA	-111 604	-89 977	-37 997	-24 286	-25 929	-19 870	-8 816	-5 543	
EBITDA z działalności kontynuowanej (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-107 337	-78 092	-37 651	-20 642	-24 938	-17 245	-8 735	-4 711	
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-129 479	-84 550	-27 935	-19 483	-30 082	-18 671	-6 481	-4 447	
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	137 165	-195 541	9 143	2 117	31 868	-43 181	2 121	483	
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	94 209	240 832	2 165	-368	21 888	53 183	502	-84	
Przepływy pieniężne netto, razem	101 895	-39 259	-16 627	-17 734	23 674	-8 670	-3 858	-4 047	
Liczba akcji (średnia ważona)	23 120 148	22 898 232	23 120 148	23 120 148	23 120 148	22 898 232	23 120 148	23 120 148	
Zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-4,82	-4,02	-1,52	-1,20	-1,12	-0,89	-0,35	-0,27	
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą przypisany do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	-4,82	-4,02	-1,52	-1,20	-1,12	-0,89	-0,35	-0,27	
Wartość księgowa na jedną akcję przypisana do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	6,22	11,34	6,22	11,23	1,46	2,61	1,46	2,58	
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję przypisana do akcjonariuszy jednostki dominującej (w PLN)	6,22	11,34	6,22	11,23	1,46	2,61	1,46	2,58	
Zadeklarowana lub wypłacona dywidenda na jedną akcję (w PLN)	-	-	-	-	-	-	-	-	

Wybrane dane finansowe prezentowane w raporcie okresowym 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 – 31.12.2024 r.: 4,3042 PLN,
  - za okres 01.01.2023 – 31.12.2023 r.: 4,5284 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
  - 31 grudnia 2024 r.: 4,2730 PLN,
  - 31 grudnia 2023 r.: 4,3480 PLN.

## 1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

W 2024 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęło przychody z działalności operacyjnej w wysokości 102 046 tys. zł, co oznacza wzrost w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 67 993 tys. zł. Wzrost ten wynika ze wzrostu przychodów z tytułu sprzedaży badań kontraktowych (wzrost o 27 515 tys. zł) oraz wzrostu przychodów ze sprzedaży projektów R&D (wzrost o 3 593 tys. zł) i wzrostu przychodów z tytułu dotacji (wzrost o 3 557 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 2024 r. są rezultatem następujących transakcji:

- Osiągnięcia 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 małopcząsteczkowych agonistów STING i know-how Spółki z zakresu biologii STING z wiedzą ekspercką i zasobami Exelixis w zakresie inżynierii przeciwciał, technologii koniugatów lek-przeciwciało (ang. antibody-drug conjugate, ADC) oraz doświadczenia w opracowywaniu terapii onkologicznych i ich komercjalizacji.
- Ujęcia kwoty z wpłaty tzw. „upfront payment” w wysokości 14 055 tys. zł z umowy o współpracy badawczej i wyłącznej licencji ze spółką BioNTech SE. Zgodnie z polityką rachunkowości Ryvu oraz MSSF 15, w 2022-2024 roku rozpoznano tylko część przychodów. Pozostała część jest ujmowana równomiernie w każdym okresie przez kolejne 5 lat, począwszy od grudnia 2022.

Ryvu wygenerowało w 2024 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem koncentracji Spółki na wzroście wartości prowadzonych projektów i planowanej komercjalizacji na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za 2024 r. wyniosła 111 435 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2023 r. w kwocie 92 112 tys. zł. Większa strata w 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.

Na dzień 31 grudnia 2024 r. w NodThera Inc. istniały następujące rodzaje akcji: akcje zwyczajne (ordinary stock) oraz akcje uprzywilejowane (Junior Preferred Stock, Series A1 i A2 Preferred Stock, Series B Preferred Stock oraz Series C Preferred Stock). Rywu jest posiadaczem akcji uprzywilejowanych, tj. Junior Preferred Stock.

Wycena udziałów w NodThera Inc. wg. wartości godziwej:

cena emisji nowego udziału (w USD)	2,1413
średni kurs NBP z dnia 31 grudnia 2024 r.	4,1012
cena emisji nowego udziału (w PLN)	8.78
liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
<b>wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2024 r.</b>	<b>16 773 742</b>
wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2023 r.	16 903 500
<b>zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów</b>	<b>-129 758</b>

### Pracowniczy program motywacyjny

W dniu 17 maja 2021 roku Walne Zgromadzenie uchwaliło przyjęcie nierozwadniającego Programu Motywacyjnego na lata 2021-2024 dla pracowników w postaci prawa do nabycia akcji Spółki. Przedmiotem programu jest łącznie 1.247.720 akcji Spółki nieodpłatnie przekazanych w formie darowizny przez pana Pawła Przewięźlikowskiego - założyciela, Prezesa i głównego akcjonariusza Spółki, stanowiących łącznie 25% akcji Spółki znajdujących się w jego posiadaniu. Program zapewnia pracownikom prawo do nabycia akcji po preferencyjnej cenie 0,19 zł za akcję, która uwzględnia koszty administracyjne Spółki poniesione w celu przeprowadzenia Programu Motywacyjnego. Wartość godziwa przyznanych opcji ustalana jest na dzień przyznania i ujmowana przez okres nabywania uprawnień w kosztach wynagrodzeń w korespondencji ze zwiększeniem kapitału własnego w czasie nabywania uprawnień przez pracowników w trakcie trwania programu. W okresie kończącym się 31 grudnia 2023 Spółka rozpoznała niegotówkowe koszty wyceny programu motywacyjnego w kwocie 4 137 tys. zł. – więcej szczegółów zostało opisanych w rocznym sprawozdaniu finansowym w nocie 28.

### Wyplata Transz finansowania dłużnego przez Europejski Bank Inwestycyjny

W dniach 13 marca, 25 czerwca oraz 5 września 2024 roku EBI dokonał wypłaty na rzecz Rywu odpowiednio Transz A, B oraz C finansowania w łącznej kwocie 22 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), Transzy B (215 575 warrantów) oraz Transzy C (161 675 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.

### 1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na dzień 31 grudnia 2024 r. wyniosła 378 777 tys. zł i zmniejszyła się o 24 425 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2023 r. (403 202 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze skompensowanych częściowo wpływem Transz z Europejskiego Banku Inwestycyjnego w kwocie łącznej 22 mln EUR (opisano powyżej). Na koniec 2024 r. najistotniejsze pozycje majątku to środki pieniężne wynoszące 160 073 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 57 939 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 65 876 tys. zł (na koniec 2023 r. wynoszące 193 213 tys. zł). Spadek środków pieniężnych oraz pozostałych aktywów finansowych wynika głównie z wydatków poniesionych na projekty badawcze i kliniczne, skompensowanych wypłatami Transz, o których mowa powyżej. Aktywa trwałe stanowiły w większości Centrum Badawczo-Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce Nodthera w kwocie 16 774 tys. zł.

W pasywach największą wartość stanowi kapitał własny, który na dzień 31 grudnia 2024 r. wynosił 143 884 tys. zł i zmniejszył się w porównaniu do 31 grudnia 2023 r. o 115 708 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika głównie z opisanego powyżej łącznego wpływu ujęcia opcji put i wyemitowanych warrantów, jak również wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec 2024 r. wyniosły 126 965 tys. zł, które dotyczyły głównie kredytu otrzymanego z Europejskiego Banku Inwestycyjnego. Ponadto zobowiązania długoterminowe obejmują przychody przyszłych okresów w dużej mierze związanych z rozpoznaniem w czasie przychodów z BioNTech oraz dotacją infrastrukturalną na CBR.

**Struktura majątku świadczy o płynności Spółki, co potwierdzają poniższe wskaźniki:**

	31.12.2024	31.12.2023
<b>Wskaźnik płynności</b>		
<b>aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)</b>	2,67	4,39
<b>Wskaźnik podwyższonej płynności</b>		
<b>(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)</b>	2,66	4,35

Nadwyżki środków pieniężnych niewykorzystywane w działalności operacyjnej inwestowane są w bezpieczne instrumenty finansowe, tj. np. lokaty bankowe, fundusze inwestycyjne 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. Na dzień 31 grudnia 2024 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 225 400 tys. zł, w tym: 195 963 tys. zł środków pieniężnych w bankach, 25 303 tys. zł w funduszach inwestycyjnych oraz 4 133 tys. zł w obligacjach, zaś na dzień 9 marca 2025 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 182 256 tys. zł, w tym: 152 773 tys. zł środków pieniężnych w bankach, 25 677 tys. zł w funduszach inwestycyjnych oraz 3 806 tys. zł w obligacjach. Spadek wynika z wydatków na projekty R&D (fazy odkrycia oraz rozwoju klinicznego).

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.

#### **1.5. Istotne pozycje pozabilansowe**

Istotne pozycje pozabilansowe opisano w nocie 29.

#### **1.6. Prognozy**

Emitent nie publikował prognoz finansowych za rok 2024.

#### **1.7. Zasady sporządzania rocznego sprawozdania finansowego**

Zasady te opisane są w sprawozdaniu finansowym Ryvu Therapeutics S.A.

#### **1.8. Czynniki i nietypowe zdarzenia mające wpływ na wynik z działalności**

Brak.

#### **1.9. Dane dotyczące umowy z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych**

Umowa z podmiotem uprawnionym do badania sprawozdań finansowych, tj. Pricewaterhousecoopers Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Audyd sp. k. o dokonanie badania sprawozdania finansowego Ryvu Therapeutics S.A. została zawarta w dniu 19 września 2022 roku na okres 2022-2024.

Wynagrodzenie podmiotu uprawnionego do badania sprawozdań finansowych wraz z klasyfikacją do poszczególnych rodzajów usług zostało opisane w sprawozdaniu finansowym.



## 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, z immunoonkologii oraz immunometabolizmu.

PROGRAM	WSKAZANIE TERAPEUTYCZNE	FAZA ODKRYCIA	FAZA PRZEDKLINICZNA	FAZA I	FAZA II	PARTNER	KAMIENIE MIŁOWE
RVU120 (CDK8/19)	R/R AML (kombinacja z wenenotaksemem)	████████████████████		██████████	RIVER-S1	LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY	Zaktualizowane dane w 2Q25
	R/R AML/HR-MDS (monoterapia)	████████████████████		██████████	RIVER-S2 (rekrutacja wstrzymana)		Zaktualizowane dane w 2Q25
	Myelofibroza (monoterapia i kombinacja z ruksolitynibem)	████████████████████		██████████	POTAMI-61		Wstępne dane w 2Q25
	LR-MDS (monoterapia)	████████████████████		██████████	REMARK	EMSCO	Wstępne dane w 4Q25
Dapotersib (PIM/FLT3)	DLBCL (monoterapia i kombinacja z giotamabem)	████████████████████		██████████	JASPI-01	MENARINI	Rozpoczęcie w 1Q25
RVU305 (MTA-kooperacyjne PRMT5 i)	Guzy z delecją MTAP	████████████████████					Zakończenie badań IND/CTA - enabling w 2H25
<b>TECHNOLOGIA</b>							
ADC – nośniki nowej generacji	Onkologia	██████████					
ONCO Prime – medycyna precyzyjna	Onkologia	██████████					
<b>WSPÓŁPRACA</b>							
Modulacja immunologiczna	Onkologia	██████████				BIONTECH	
STING ADC	Onkologia	██████████				EXELIXIS	

Źródło: opracowanie własne

Powyższe projekty badawczo-rozwojowe przedstawiono poniżej.

#### 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 nieodróżnionego stanu w różnych typach nowotworów (Dannappel et al. 2019; Rzymiski 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 odkryty wewnętrznie 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) nadała RVU120 status leku sierocego (ang. orphan drug designation; 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 została zakończona w obu badaniach.

Najnowsze dane z Części 2 badania AMNYS-51 zostały zaprezentowane podczas sympozjum EORTC-NCI-AACR (ENA) w październiku 2024 roku. W tej części badania oceniano bezpieczeństwo i tolerancję RVU120 w dawkach 100 mg i 150 mg podawanych codziennie przez 21 dni w 21-dniowym cyklu. 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. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi w obu częściach badania były nudności i wymioty o niskim nasileniu. Podczas gdy ekspozycja ogólnoustrojowa przy dawkach 100 mg i 150 mg na dobę jest podobna do równoważnej dawki podawanej co drugi dzień, dawka 150 mg podawana codziennie może poprawić tolerancję RVU120 w porównaniu z dawką 250 mg podawaną co drugi dzień. Sześciu z ośmiu pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (ang. adenoid cystic carcinoma) osiągnęło dłuższy czas leczenia (ang. duration of treatment) RVU120 w porównaniu z ich ostatnią wcześniejszą terapią. U trzech pacjentów z tym typem nowotworu zaobserwowano redukcję docelowych zmian nowotworowych o ponad 10%.

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.

Bazując na dostępnych danych translacyjnych i klinicznych, Ryvu rozpoczęło realizację Plan Rozwoju Klinicznego (ang. Clinical Development Plan; CDP) dla RVU120, który obejmuje cztery badania fazy II pod nazwami: RIVER-81, RIVER-52, REMARK oraz POTAMI-61. Plan Rozwoju Klinicznego RVU120 koncentruje się na nowotworach hematologicznych. Podczas gdy badania translacyjne w celu określenia możliwości zastosowania RVU120 w guzach litych są w toku, badanie kliniczne u pacjentów z określonymi guzami litymi nie jest jeszcze planowane.

### **Badanie fazy II RIVER-81**

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 wieloośrodkowe, 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. Spółka przedstawiła aktualizację danych w grudniu 2024 r. Etap eskalacji dawki został ukończony, a najwyższa testowana dawka została uznana za bezpieczną. W trakcie etapu eskalacji dawki jeden pacjent osiągnął całkowitą remisję z regeneracją hematologiczną. Rozpoczęto rekrutację do kohorty ekspansji dawki, w której leczenie otrzymało 11 pacjentów. W momencie odcięcia danych, 10 grudnia 2024, dane dotyczące wyników klinicznych były przedwczesne, gdyż żaden z tych pacjentów nie osiągnął jeszcze punktu oceny po rozpoczęciu leczenia.

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 fazy II RIVER-52**

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.

Ostatnia aktualizacja danych została przedstawiona w grudniu 2024 r. W momencie odcięcia danych, 10 grudnia 2024, leczono 30 pacjentów w czterech różnych kohortach. Wstępne dane wykazały redukcję blastów w szpiku kostnym u wielu pacjentów, w tym u jednego pacjenta z AML niosącego mutację NPM1 stwierdzono redukcję blastów z 18% na początku badania do 7% w cyklu 2 dniu 13 leczenia. 25 lutego 2025 Spółka ogłosiła, że nie będzie rekrutować nowych pacjentów do tego badania. Decyzja została podjęta na podstawie analizy danych oraz opinii komitetów doradczych w lutym 2025 r. Wyniki tego badania będą wchodziły w skład bazy danych bezpieczeństwa RVU120, wspierając potencjalne przyszłe zatwierdzenia regulacyjne.

### **Badanie fazy II REMARK**

Badanie REMARK (NCT06243458) jest prowadzone jako tzw. badanie zainicjowane przez badacza (ang. investigator-initiated trial; IIT) w ramach sieci European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group (EMSCO), a rolę Głównego Badacza Koordynującego objął prof. Uwe Platzbecker. Celem tego badania jest ocena RVU120 jako monoterapii w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS). Badanie REMARK rozpoczęło rekrutację pacjentów w pięciu krajach: Polsce, Niemczech, Francji, Hiszpanii i Włoszech. W ramach badania, planowana jest aktywacja do 25 ośrodków klinicznych, a całkowita rekrutacja obejmie około 40 pacjentów. Pierwszy pacjent w badaniu REMARK rozpoczął leczenie 19 września 2024 roku.

### **Badanie fazy II POTAMI-61**

Badanie fazy II POTAMI-61 bada RVU120 jako monoterapię, jak również jako terapię skojarzoną w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (MF, włóknienie szpiku kostnego). Potencjał RVU120 w mielofibrozie jest wspierany przez jego działanie na komórki szpiku kostnego oraz komórki krwiotwórcze, zaobserwowane w warunkach klinicznych, jak również w danych translacyjnych uzyskanych we współpracy z prof. Rajitem Rampalem w Memorial Sloan Kettering Cancer Centre, która została nawiązana w 2021 roku. 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 monoterapia lub w połączeniu z ruksolitynibem w mysich modelach zwłóknienia szpiku. Ponadto wykazano, że RVU120 działa synergistycznie z całą klasą inhibitorów JAK oraz inhibitorem BET, pelabresibem.

Badanie POTAMI-61 zostało początkowo uruchomione w ośrodkach klinicznych w Polsce i we Włoszech, a w dniu 5 grudnia 2024 pierwszy pacjent otrzymał lek.

Wspomniane powyżej badania fazy II są częścią Planu Rozwoju Klinicznego RVU120, który został zaprezentowany w październiku 2023 roku i jest zgodny z finansowaniem firmy do H2 2026.

Ponadto, prowadzone są liczne badania translacyjne, mające na celu dalsze potwierdzenie mechanizmu działania RVU120, zdefiniowanie docelowej populacji pacjentów i potencjalnych partnerów do terapii skojarzonej, a także walidację RVU120 w innych wskazaniach hematologicznych i guzach litych, w tym w badaniach skojarzonych, oraz współpracach akademickich nad medulloblastomą i mięsakami.

Ryvu planuje przedstawić następane aktualizacje danych oraz raport postępów w Q2 2025.

### **Dapolsertib (MEN1703, SEL24)**

Dapolsertib (znany również jako MEN1703 albo SEL24) jest selektywnym, małowadzątkowym, dualnym inhibitorem kinaz PIM i FLT3, dwóch enzymów silnie zaangażowanych w złośliwą transformację komórek krwiotwórczych i limfomagenezę. 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 dapolsertibu. Pierwotnie dapolsertib 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 roku Menarini kontynuuje rozwój dapolsertibu rozpoczynając nowe badanie fazy II u pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) – badanie JASPIS-01. Menarini w pełni finansuje wszystkie działania badawcze, podczas, gdy Ryvu zwiększyło swoje zaangażowanie w program, stając się partnerem operacyjnym odpowiedzialnym za realizację badania JASPIS-01 w imieniu Menarini. Kontynuowane są również prace translacyjne w innych wskazaniach hematologicznych. Partnerstwo licencyjne z Menarini, w tym wszystkie kamienie milowe i opłaty licencyjne należne Ryvu po osiągnięciu określonych zdarzeń, pozostają niezmienione.

Badanie JASPIS-01 jest badaniem klinicznym fazy II, w ramach którego oceniane będą bezpieczeństwo i skuteczność dapolsertibu zarówno jako monoterapii, jak i terapii skojarzonej z glofitamabem, w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL). Badanie JASPIS-01 składa się z trzech części: Część 1 koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa, jak również wstępnej ocenie aktywności przeciwnowotworowej u około 18 pacjentów; Część 2 w oparciu o wyniki Części 1 oceni aktywność przeciwnowotworową jako cel główny w większej grupie pacjentów, a także bezpieczeństwo i tolerowalność; Część 3 zaoferuje opcjonalne porównanie randomizowane.

Uruchomienie badania JASPIS-01 nastąpiło w Q4 2024, a obecnie oczekuje włączenia do leczenia pierwszego pacjenta. Badanie rozpocznie się w ośrodkach klinicznych w Polsce, nieprzerwanie dążąc do rozszerzenia o ośrodki w dodatkowych krajach UE i spoza UE wciąż w ramach Części 1. Badanie jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437.

Dodatkowo, w kwietniu 2024 r., podczas dorocznej konferencji AACR w San Diego w Kalifornii, w Stanach Zjednoczonych, Menarini zaprezentowało dane przedkliniczne dla dapolsertibu, 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 dniu 9 września 2024 roku 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 roku. Aktywność przeciwnowotworowa RVU305 została potwierdzona w modelach nowotworowych z delecją genu MTAP, w tym ponad 100% zahamowanie wzrostu guza (ang. TGI) i wielokrotne całkowite remisje (ang. CR) przy kilku poziomach dawek w modelu nowotworu chłoniaka z delecją MTAP. Tolerancja i selektywność wobec komórek z delecją MTAP wykazano także w modelach przedklinicznych in vitro i in vivo. W drugiej połowie 2024 roku działania CMC mające na celu charakterystykę stanu stałego związku i optymalizację procesu produkcyjnego, co ma prowadzić do produkcji partii GMP. W Q4 2024 roku rozpoczęto przedkliniczną ocenę toksykologiczną RVU305 na dwóch modelowych gatunkach (gryzoń i nie-gryzoń). Badania mają na celu określenie bezpieczeństwa podawania RVU305 oraz wsparcie wyboru dawki dla ludzi, na potrzeby pierwszej fazy badań klinicznych.

Dane dotyczące inhibitorów PRMT5 współpracujących z MTA, w szczególności kandydata przedklinicznego RVU305, zostały zaprezentowane na dorocznej konferencji AACR American Association for Cancer Research w San Diego, Stany Zjednoczone w kwietniu 2024 roku oraz na dorocznej konferencji EORTC-NCI-AACR w Barcelonie, Hiszpania w październiku 2024 roku. Obejmowały one podsumowanie postępów optymalizacji oraz wyniki in vivo w modelu mysim wykazujące zahamowanie wzrostu guza i biomarkery farmakodynamiczne w guzach z delecją MTAP.

Prezentacje posterów dostępne są na stronie internetowej Spółki pod następującym linkiem:

<https://ryvu.com/investors-media/publications/>.

## **WRN**

W drugim projekcie w ramach portfolio syntetycznej letalności Ryvu koncentruje się na identyfikacji i opracowywaniu najwyższej klasy inhibitorów celujących w helikazę Wernera (WRN). Enzym ten odgrywa kluczową rolę w podstawowych funkcjach komórkowych, takich jak proliferacja komórek, odpowiedź na stres replikacyjny oraz naprawa DNA. Zaburzenia mechanizmów naprawy DNA – w szczególności niezdolność do rozwiązywania niesparowanych fragmentów DNA – są powszechnie obserwowane we wczesnych stadiach nowotworów i stanowią przyczynę 10-30% przypadków raka endometrium, jelita grubego, jajnika i żołądka. Inhibitory WRN indukują powstawanie pęknięć dwuniciowego DNA (DSB), co prowadzi do apoptozy i zatrzymania cyklu komórkowego w liniach komórkowych nowotworów o wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H). Ta selektywność podkreśla ich potencjał terapeutyczny, ponieważ inhibitory WRN atakują specyficznie komórki nowotworowe MSI-H, jednocześnie oszczędzając komórki stabilne mikrosatelitarne (MSS), co zmniejsza toksyczność wobec zdrowych tkanek.



W 2024 roku działania Ryvu obejmowały selekcję i charakteryzację zoptymalizowanych związków wiodących o zwiększonej sile działania oraz korzystnych właściwościach farmakokinetycznych (PK). Zidentyfikowano i oceniono kilka obiecujących kandydatów w badaniach skuteczności, a wybrana cząsteczka wiodąca została poddana ocenie farmakokinetycznej u gatunków wyższych, w tym psów i szczurów, wykazując korzystny profil PK. Najlepszy związek wykazał znacząco zwiększoną inhibicję wzrostu guza w badaniu efektywności in vivo w modelu MSI-H w porównaniu zarówno do wcześniejszego kandydata wiodącego, jak i standardowego związku referencyjnego. Dodatkowo, analiza skuteczności, biomarkerów oraz danych dotyczących ekspozycji pozwoliła na dokładniejsze prognozowanie skutecznych dawek u ludzi. Co istotne, nie stwierdzono żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa in vitro, w tym w testach inhibicji hERG, mutagenności oraz inhibicji enzymów CYP. Dane dotyczące opracowywanego przez Spółkę projektu inhibitora WRN i zoptymalizowanej cząsteczki wiodącej zostały zaprezentowane na dorocznej konferencji EORTEC-NCI-AACR odbywającej się w Barcelonie w Hiszpanii w październiku 2024 roku. Poster jest dostępny na stronie internetowej firmy pod linkiem: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>

Zdefiniowano strategię mające na celu przyspieszenie rozwoju i różnicowanie programu WRN w wysoce konkurencyjnym środowisku, tak aby zapewnić rozwój najlepszych w swojej klasie cząsteczek. W rezultacie program WRN, który wcześniej koncentrował się na samodzielnym rozwoju, jest obecnie realizowany jako nowy program w rozwoju ładunku (ang. Payload) w technologii ADC, aby potencjalnie zwiększyć konkurencyjność programu pod względem skuteczności, profilu oporności i bezpieczeństwa.

#### **Nowe, nieujawnione projekty i odkrywanie celów molekularnych**

##### **ONCO Prime – platforma przeznaczona do odkrywania nowych celów z zakresu syntetycznej letalności.**

Oprócz ujawnionych projektów, Ryvu przyspiesza wewnętrzne inicjatywy mające na celu identyfikację i walidację nowych celów terapeutycznych z obszaru syntetycznej letalności w celu odkrywania pierwszych w swojej klasie leków i nowych małych cząsteczek ukierunkowanych do terapii przeciwnowotworowych.

W czerwcu 2024 r. Ryvu zawarło umowę o dofinansowanie z Polską Agencją Rozwoju Przedsiębiorczości (PARP) i spodziewa się otrzymać około 6,6 mln USD (26,3 mln zł) w formie dotacji na przestrzeni pięciu lat na wsparcie autorskiej platformy ONCO Prime. Ponadto w maju 2024 r. Ryvu uzyskało status Partnera Stowarzyszonego w ramach programu IPCEI Med4Cure, dzięki swojemu projektowi PANACEA-NOVO – unikalnej platformie do odkrywania nowych celów terapeutycznych o potencjale w leczeniu rzadkich nowotworów, w połączeniu z kilkoma wczesnymi kampaniami odkrywania leków innowacyjnych. Ryvu oczekuje, że potencjalne przyszłe dofinansowanie może pokryć 75-80% łącznych kosztów projektu wynoszących 142,5 mln zł.

Osiągnęliśmy znaczące postępy w walidacji innowacyjnych celów terapeutycznych i nowych podejść terapeutycznych. Dzięki platformie ONCO Prime zidentyfikowaliśmy obiecujące nowe syntetycznie letalne cele molekularne w raku jelita grubego i rozpoczęliśmy działania zmierzające do opracowania nowych opcji leczenia dla pacjentów z niezaspokojonymi potrzebami medycznymi. Ryvu ujawniło postępy w ramach platformy ONCO Prime na szczycie RAS-targeted Drug Development w Bostonie we wrześniu oraz na corocznej konferencji EORTEC-NCI-AACR w Barcelonie, Hiszpania, w październiku 2024. Prezentacja posterowa z konferencji jest dostępna na stronie internetowej firmy pod następującym linkiem: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>



### **Współpraca z BioNTech w ramach projektu STING i immunoterapii w onkologii**

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 zawartej umowy, BioNTech otrzymał wyłączne prawa do serii małowcząsteczkowych agonistów STING, pierwotnie opracowanych przez Ryvu.

29-go stycznia 2025 firma BioNTech SE powiadomiła Spółkę, że ze względu na wewnętrzne zmiany w strategii, firma postanowiła skorzystać z przysługującego jej prawa do zakończenia projektu STING rozwijającego portfolio małowcząsteczkowych agonistów STING oryginalnie opracowanych przez Ryvu (Program STING; RVU312), a także dwóch uprzednio nieujawnionych programów prowadzonych w ramach współpracy badawczej objętej wyłączną umową licencyjną.

W wyniku wspomnianej wyżej terminacji, po upływie 3-miesięcznego okresu wypowiedzenia, wszystkie licencje udzielone przez Ryvu w ramach umowy firmie BioNTech, wygasną, a Ryvu odzyska pełne prawa do programu samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING. Ryvu spodziewa się także od drugiego kwartału 2025 istotnego zmniejszenia bieżących przychodów z tytułu prowadzonych wspólnie z BioNTech prac badawczo-rozwojowych oraz potencjalnych przychodów z kamieni milowych i tantiem.

### **Współpraca z Exelixis w ramach agonistów STING ADC**

W lipcu 2022 roku Ryvu podpisało ze spółką Exelixis umowę licencyjną, 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-przeciwciała (ang. antibody-drug conjugates, ADC). Odpowiednio wyselekcjonowane przeciwciało posłuży jako nośnik dla agonisty białka STING. W ramach współpracy, w lutym 2024 osiągnięto kamień milowy uprawniający Ryvu do otrzymania płatności od Exelixis w kwocie 2 milionów USD. Dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.

### **INNE PROJEKTY**

Poza projektem ONCOPrime, Ryvu podjęło starania w celu zidentyfikowania możliwości wykorzystania posiadanych już przez nas zasobów wiedzy i doświadczenia w zakresie odkrywania małych cząsteczek i identyfikowania celów terapeutycznych, aby rozwijać projekty w obszarze koniugatów ADC opartych o małowcząsteczkowe związki aktywne. Bazując na sukcesie współpracy z Exelixis, Ryvu aktywnie rozwija dalsze wczesnoetapowe projekty dotyczące małowcząsteczkowych związków mających potencjał do koniugacji w technologii ADC, tak aby zapewnić alternatywne podejścia w celu zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa ADC w porównaniu z konwencjonalnymi strategiami opartymi na chemioterapii.

## 2.2. Charakterystyka rynku biotechnologicznego

Branża life science jest jedną z najbardziej zglobalizowanych gałęzi gospodarki na świecie. Związki o potencjale terapeutycznym opracowywane w jednym kraju, są chronione międzynarodowymi patentami i komercjalizowane w postaci leków na całym świecie. W ich powstawaniu często bierze udział wielu podwykonawców działających w różnych krajach, na różnych kontynentach. Jest to prawdziwie globalny rynek, gdzie odkrycia i rozwój projektów w jednej części świata ma bezpośredni wpływ na sytuację branży w innych częściach świata. Z tego też powodu ocena otoczenia konkurencyjnego dla innowacyjnych firm z branży farmaceutycznej ma sens jedynie w ujęciu globalnym.

Według IQVIA, globalny rynek leków osiągnie w 2028 roku wartość 2.3 biliona USD, stanowiąc 5-8% CAGR do 2028. Przewidywania Iqvia względem wzrostu wartości CAGR dla USA zmieniły się z 1-2% na 2-5% na przestrzeni najbliższych pięciu lat, głównie ze względu na prognozę wzrostu tej wartości dla nowych leków oraz wczesne skutki IRA (Inflation Reduction Act). Oczekuje się również, że kraje Azji, Ameryki Łacińskiej i Europy Wschodniej przekroczą ogólną światową stopę wzrostu.

Portfolia badawczo-rozwojowe firm z branży nieustannie się rozrastają, podczas gdy wskaźnik sukcesu (w rozwoju leków) wciąż utrzymuje się na historycznych maksimach, co ma dać rezultat w postaci coraz większej ilości nowych produktów dopuszczonych na rynek w przeciągu następnych pięciu lat.

Kolejną cechą charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest to, iż skomercjalizowanie finalnego produktu jakim jest lek poprzedzone jest kilkoma etapami badawczymi, rozwojowymi i regulacyjnymi, które często trwają wiele lat i charakteryzują się różnego rodzaju stopniem prawdopodobieństwa zakończenia się sukcesem.

Etapy te można wyodrębnić w następujący sposób:

- 1) etap odkrywania leku,
- 2) badania przedkliniczne (in vitro i in vivo),
- 3) badania kliniczne (które standardowo obejmują trzy fazy),
- 4) proces rejestracji i akceptacji przez odpowiednie władze,
- 5) komercjalizacja zaakceptowanego leku.

Jedynie mały procent cząsteczek, które były analizowane na etapie odkrywania leku ostatecznie przejdzie przez wszystkie etapy rozwoju i zostanie zatwierdzony przez odpowiednie władze i skomercjalizowany w postaci faktycznego leku. Na każdym z w/w etapów może okazać się, iż danego projektu nie uda się z sukcesem przeprowadzić do kolejnej fazy, przez co spółka będzie musiała podjąć decyzję o zakończeniu projektu i skoncentrowaniu zasobów na innych obszarach. Możliwa jest także sytuacja, w której spółka, pomimo przejścia projektu do kolejnego etapu, (dla przykładu: na mocy decyzji odpowiednich władz lub z powodu nowych okoliczności) zmuszona będzie wrócić do wcześniejszego etapu w celu przeprowadzania dodatkowych badań.

W związku z powyższym cechą, charakterystyczną rynku biotechnologicznego jest także to, iż prowadzone projekty są wieloletnie, a prawdopodobieństwo przewidzenia finalnego sukcesu jest niezwykle ciężkie do oszacowania.

### Rynek leków onkologicznych

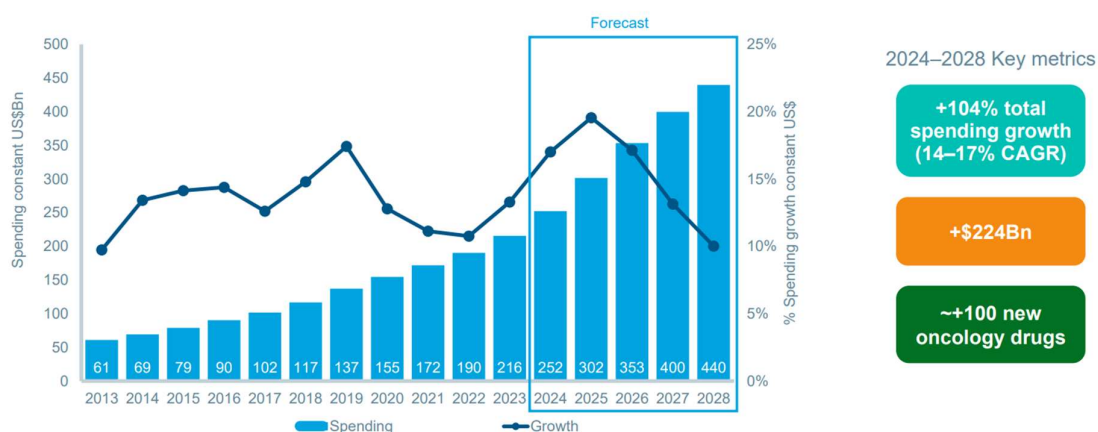
Wg danych GLOBOCAN w roku 2022 na świecie u 20 mln ludzi zdiagnozowano raka (w roku 2012 liczba ta wynosiła 14,1 mln, co stanowi 3.5% CAGR). Co więcej, spośród chorych w 2022 zmarło 9,7 mln co

stanowi spadek w porównaniu z 9,95 mln zgonów w 2020 roku (źródło: <http://gco.iarc.who.int>). GLOBOCAN podaje, że w 2022 roku w Polsce pojawiło się 209 tys. nowych przypadków zachorowań na raka, przy czym odnotowano 120 tys. zgonów. Rak płuc, jelita grubego, prostaty i piersi stanowią obecnie około 50% wszystkich przypadków raka w Polsce.

IQVIA Institute podaje, że do 2028 roku koszty leków onkologicznych wzrosną do 440 miliardów dolarów, co będzie stanowiło 14-17% wartości CAGR z 2023 roku. IQVIA Institute przewiduje, że w ciągu najbliższych pięciu lat na rynek może być wprowadzonych ponad 100 nowych leków onkologicznych.

## Global oncology spending to reach \$440Bn by 2028, with growth accelerating from novel drugs, slowed by biosimilars in later years

*Global oncology spending and growth*



Source: IQVIA Forecast Link, IQVIA Institute, Dec 2023  
Global Use of Medicines 2024: Outlook to 2028. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science.

IQVIA  
INSTITUTE

2024–2028 Key metrics

- +104% total spending growth (14–17% CAGR)
- +\$224Bn
- ~+100 new oncology drugs

Główne czynniki napędzające globalny rynek leków onkologicznych/przeciwnowotworowych to wzrost populacji osób starszych, wzrost zachorowalności na nowotwory, wyższa statystyka wczesnego wykrywania nowotworów oraz większa liczba działań badawczo-rozwojowych mających na celu opracowanie terapii przeciwnowotworowych. Oczekuje się, że obiecujące leki znajdujące się w późnej fazie badań oraz wysoki potencjał gospodarek wschodzących będą stanowiły lukratywne możliwości rozwoju rynku. Jednak działania niepożądane związane z lekami przeciwnowotworowymi hamują wzrost rynku leków onkologicznych.

W ostatnich latach dopuszczona do sprzedaży została rekordowa liczba leków przeciwnowotworowych, oferujących bardzo potrzebne nowe opcje terapeutyczne dla pacjentów z nowotworami. W ciągu ostatnich 10 lat na rynek wypuszczono 201 leków onkologicznych, co stanowi najwyższy odsetek wśród wszystkich obszarów terapeutycznych. Ponad połowa nowych terapii jest dostępna w postaci doustnej, ma status leku stosowanego w rzadkich chorobach lub jest przeznaczona do stosowania w przypadku obecności określonego biomarkera.

Zmieniły się również wytyczne terapeutyczne, aby zmaksymalizować korzyści, jakie mogą osiągnąć pacjenci. Niestety, pomimo dużej aktywności firm, onkologia pozostaje obszarem największych potrzeb medycznych i jednocześnie największym wyzwaniem badawczo-rozwojowym.

W 2023 roku badania onkologiczne stanowiły najwyższy odsetek zarówno wśród rozpoczętych w tym roku badań, jak i wszystkich badań ogółem. Całkowita liczba badań onkologicznych w 2023 roku spadła o 3% w porównaniu z 2022 r., ale nadal stanowiła 44% wszystkich badań klinicznych (ogólna liczba badań spadła o 15% w 2023 r. w porównaniu z 2022 r.). Według szacunków opublikowanych przez JAMA w 2020 roku, najdroższe do opracowania były leki onkologiczne i immunomodulacyjne, w przypadku których mediana kosztów wyniosła 2,8 miliarda dolarów.

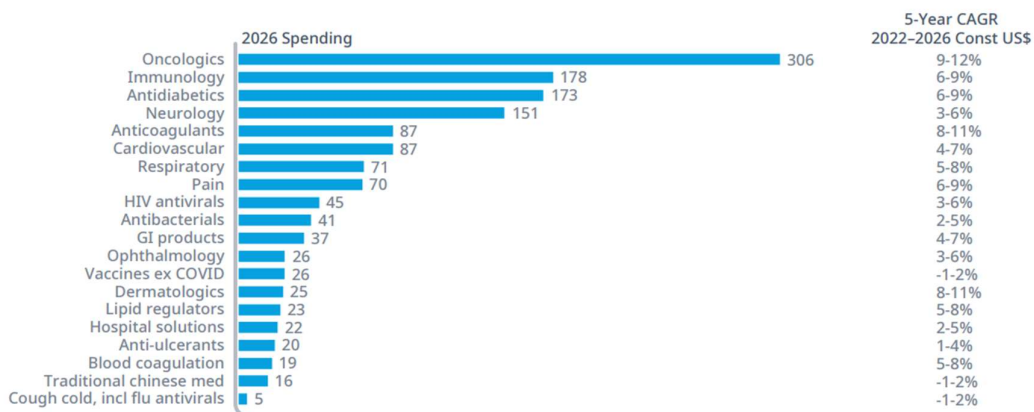
### Onkologia – rynek partneringowy

Najważniejszym rynkiem zbytu dla projektów innowacyjnych Emitenta, jest rynek umów partneringowych (umów licencyjnych) zawieranych pomiędzy firmami z branży biotechnologicznej/farmaceutycznej. Jego rosnące znaczenie jest związane z dominującym w branży modelem innowacji, w którym następuje coraz silniejszy podział na instytucje akademickie – prowadzące badania podstawowe, firmy biotechnologiczne – wczesny etap badań i rozwoju oraz firmy farmaceutyczne – zaawansowane badania kliniczne i globalną komercjalizację leku. Już blisko połowa przychodów dużych koncernów farmaceutycznych pochodzi z leków, które zostały opracowane poza ich laboratoriami. Tworzy to obszerny rynek projektów, kupowanych przez duże koncerny od firm biotechnologicznych, na wielu etapach rozwoju leku, od etapu odkrycia kandydata do komercjalizacji.

Inwestycje, jakie branża czyni w obszarze onkologii, znacząco przekraczają te w innych obszarach terapeutycznych, a partnering stanowi sedno strategii w tych inwestycjach. W latach 2016-2020 skumulowana wartość umów w onkologii osiągnęła poziom 331 mld USD, wg danych Clarivate Analytics.

Przewiduje się, że dwa wiodące obszary terapii na świecie - onkologia i immunologia - odnotują wzrost odpowiednio o 9-12% i 6-9% CAGR do 2026 roku, do czego przyczyni się znaczny wzrost liczby nowych metod leczenia i stosowania leków, zniwelowany przez utratę wyłączności, w tym leków biopodobnych. Przewiduje się, że w ciągu pięciu lat w onkologii pojawi się 100 nowych terapii, co przyniesie prawie 120 miliardów dolarów nowych wydatków i sprawi, że rynek osiągnie wartość ponad 300 miliardów dolarów w 2026 roku.

Exhibit 42: Top 20 therapy areas in 2026 in terms of global spending with forecast 5-year CAGRs, const \$US



Source: IQVIA Institute, Nov 2021

Immuno-onkologia jest istotnym obszarem onkologii, zarówno pod względem inwestycji w badania i rozwój, jak i partnerstwa cząsteczek.

Szacuje się, że do 2025 roku wartość całego rynku immuno-onkologii wyniesie około 93 mld USD przy założonej rocznej stopie wzrostu (CAGR) na poziomie 10%. Wzrost ten będzie również związany z istotnymi zmianami w sposobie leczenia chorych na nowotwory, które mają nastąpić w ciągu najbliższej dekady (wg firmy badawczo-konsultingowej GlobalData).

Istotnym czynnikiem ryzyka dla Spółki jest utrzymujący się wysoki poziom stóp procentowych, powodujący mniejszą skłonność do angażowania środków w projekty długoterminowe o wysokim poziomie ryzyka, zarówno przez firmy farmaceutyczne jak i inwestorów giełdowych. Wpływa to negatywnie na rynek partneringowy i notowania firm biotechnologicznych. Obserwujemy również brak stabilności i wydolności systemu wsparcia projektów badawczo-rozwojowych w ramach pomocy publicznej (granty PARP, NCBiR, itp.) oraz zwiększoną konkurencję ze strony chińskich firm biotechnologicznych. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na rynek jest nowa administracja amerykańska, której plany dotyczące sektora ochrony zdrowia, w tym agencji FDA wprowadziły dodatkowe czynniki niepewności. Na poprawę sytuacji Spółki mogą wpłynąć obniżenie stóp procentowych, normalizacja w administracji amerykańskiej oraz planowane w 2025 nowe rozstrzygnięcia w projektach grantowych.

### 2.3. Znaczący kontrahenci

Działalność Emitenta wymaga korzystania z usług niezbędnych do prowadzenia prac w zakresie R&D (ang. Research and Development, Badania i Rozwój). Baza kontrahentów świadczących usługi na rzecz Spółki jest stosunkowo dobrze zdywersyfikowana. Niemniej jednak z uwagi na model biznesowy Spółki, który zakłada ponoszenie znaczących wydatków w celu prowadzenia badań naukowo-badawczych i komercjalizowania prac na późniejszych etapach, udział kontrahentów (dostawców usług), którzy osiągnęli poziom co najmniej 10% przychodów ze sprzedaży ogółem jest znaczący. Przedstawieni poniżej kluczowi kontrahenci nie są powiązani z Emitentem

	Rok obrotowy zakończony dnia 31.12.2024
	tys. PLN
Kontrahent A	20 739
Kontrahent B	9 424
Kontrahent C	7 967

Główni odbiorcy zostali przedstawieni w sprawozdaniu finansowym w nocie 6.

Transakcje z podmiotami powiązanymi zostały przedstawione w sprawozdaniu finansowym w nocie 25.1.

### 2.4. Zmiany w podstawowych zasadach zarządzania przedsiębiorstwem Emitenta

W roku obrotowym 2024 zmiany takie nie miały miejsca.

## 2.5. Dane o zatrudnieniu

Na koniec 2024 roku stan zatrudnienia w Ryvu Therapeutics S.A. wynosił 328 osób.

	Na dzień 31.12.2024	Na dzień 31.12.2023	Na dzień 31.12.2022
Ryvu Therapeutics S.A.	328*	276	215

\*Informacja o zmianie stanu zatrudnienia po zakończeniu roku obrotowego w punkcie 2.7 *Strategiczna reorganizacja w celu wydłużenia okresu finansowania na rozwój RVU120 i projektów przedklinicznych* poniżej

## 2.6. Działalność sponsoringowa i charytatywna

Działania charytatywne mają zasadnicze znaczenie dla zaangażowania Ryvu w odpowiedzialność społeczną i zaangażowanie społeczne. Ryvu Therapeutics ma na celu nawiązywanie długoterminowych partnerstw z organizacjami charytatywnymi poprzez angażowanie się w inicjatywy z zakresu społecznej odpowiedzialności biznesu. Działania te koncentrują się na trzech kluczowych obszarach: wspieraniu pacjentów chorych na raka, promowaniu dobrostanu i zdrowia pracowników oraz ich rodzin, a także pozytywnym wpływie na lokalną społeczność. Każda inicjatywa wspierana w 2024 roku opiera się na jednym z tych fundamentów. Spółka wspiera Stowarzyszenie Charytatywne UNICORN w Krakowie, założoną w 1999 roku organizację charytatywną, która wspiera pacjentów onkologicznych i ich rodziny. Stowarzyszenie prowadzi pierwszy w Polsce ośrodek psychoonkologiczny, w którym chorzy na nowotwory otrzymują profesjonalną pomoc psychologiczną wspierającą ich w trakcie diagnozy i leczenia. W 2024 roku Ryvu Therapeutics przekazało wsparcie finansowe w wysokości 10 000 zł na rzecz organizacji Rodzinne Turnusy Psychoonkologiczne organizowane przez Fundację Unicorn jak również zapewniło wsparcie wolontariuszy w obsłudze tego wydarzenia.

Ryvu Therapeutics wzięło również udział w krakowskim biegu charytatywnym organizowanym przez Fundację Poland Business Run, wspierając osoby z niepełnosprawnością ruchową w pokonywaniu barier społecznych. Również fundacja promuje świadomość niepełnosprawności i stara się zmienić społeczne postrzeganie osób niepełnosprawnych. Istotną częścią misji Ryvu w zakresie społecznej odpowiedzialności biznesu jest wspieranie naszych pracowników oraz ich rodzin w trudnych chwilach. W 2024 roku Ryvu udzieliło zarówno finansowej, jak i niefinansowej pomocy rodzinie zmarłego pracownika, oferując wsparcie w tym wymagającym okresie. Wierzymy, że wspieranie członków naszego zespołu oraz ich bliskich w momentach trudności jest fundamentalnym wyrazem naszych wartości oraz zaangażowania w tworzenie troskliwej kultury pracy. Darowizny przekazane przez Ryvu Therapeutics w 2024 roku wyniosły ponad 20 tys. zł.

## 2.7. Zdarzenia istotnie wpływające na działalność Emitenta

### W ROKU OBROTOWYM

#### 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 otrzymała w dniu 13 marca 2024 r. kwotę 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 jest 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%).

Ryvu 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 2014 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 otrzymała w dniu 25 czerwca 2024 r. kwotę 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.

#### 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.

#### Decyzja o kontynuacji rozwoju programu PRMT5



W dniu 9 września 2024 r. Zarząd Ryvu w oparciu o wyniki prac prowadzonych na najlepszych w swojej klasie MTA-kooperatywnych inhibitorach PRMT5 wykazujących korzystne właściwości lekopodobne (ang. drug-like) i skuteczne hamowanie PRMT5 w zależności od wiązania MTA, oraz mając na uwadze, że:

- 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*;

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.

#### **Podanie RVU120 pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II REMARK w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niższego ryzyka (LR-MDS)**

W dniu 18 września 2024 r. RVU120 zostało podane pierwszemu pacjentowi jako w ramach badania klinicznego fazy II w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niższego ryzyka (ang. risk myelodysplastic syndrome, LR-MDS) jako monoterapia – badanie REMARK („Badanie REMARK”).

Badanie REMARK to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne fazy II, którego celem jest ocena działania RVU120 w leczeniu niedokrwistości u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi o niższym ryzyku. W Badaniu REMARK, ocenie poddawana jest cząsteczka RVU120 jako monoterapia u pacjentów z LR-MDS, u których wyczerpały się dostępne opcje leczenia.

Badanie REMARK jest prowadzone jako tzw. badanie inicjowane przez badacza (ang. investigator-initiated trial, IIT), w ramach sieci EMSCO, a rolę Głównego Badacza Koordynującego (ang. Coordinating Principal Investigator, CPI) objął prof. Uwe Platzbecker, światowej klasy ekspert w obszarze badań nad LR-MDS.

Badanie REMARK jest trzecim z czterech badań klinicznych fazy II RVU120, których rozpoczęcie zaplanowano na 2024 rok. Spółka rozpoczęła już badania RIVER-81 (r/r AML; leczenie skojarzone RVU120 z wenetoklaksem) i RIVER-52 (r/r AML i HR-MDS; monoterapia), o czym Spółka poinformowała odpowiednio w raporcie bieżącym 5/2024 z dnia 31 stycznia 2024 roku oraz raporcie bieżącym 10/2024 z dnia 14 lutego 2024 r. W bliskiej perspektywie, Spółka planuje także rozpoczęcie rekrutacji pacjentów do badania POTAMI-61, oceniającego RVU120 zarówno jako monoterapię, jak i w terapii skojarzonej w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (ang. myelofibrosis, MF).

#### **Zawarcie umowy w zakresie operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego fazy II MEN1703 (SEL24) w zaawansowanym chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)**

W dniu 18 października 2024 r. Spółka zawarła umowę z Syneos Health, LLC – spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z Delaware, mającą siedzibę w Stanach Zjednoczonych pod adresem 1030 Sync Street, Morrisville, Karolina Północna 27560 oraz z Syneos Health UK Limited, spółką z siedzibą w

Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Anglia, Europa („Syneos”), dotyczącą operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego JASPIS-01 („Umowa”).

Badanie JASPIS-01 jest badaniem klinicznym fazy II, w ramach którego oceniane będą bezpieczeństwo i skuteczność MEN1703 (SEL24) zarówno jako monoterapii, jak również w terapii skojarzonej z głofitamabem w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL). Badanie JASPIS-01 składa się z trzech części: Część 1 koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa, jak również wstępnej ocenie aktywności przeciwnowotworowej u około 18 pacjentów; Część 2 w oparciu o wyniki Części 1 oceni aktywność przeciwnowotworową jako cel główny w większej grupie pacjentów, a także bezpieczeństwo i tolerowalność; Część 3 zaoferuje opcjonalne porównanie randomizowane.

Rozpoczęcie badania JASPIS-01 zaplanowane jest na IV kwartał 2024 r., a działania związane z uruchomieniem badania już trwają. Początkowo badanie rozpocznie się w ośrodkach klinicznych w Polsce, z planem na rozszerzenie o ośrodki w dodatkowych krajach UE i spoza UE wciąż w ramach Części 1. Badanie jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437.

Zakres Umowy dotyczy operacyjnej realizacji Części 1 badania JASPIS-01. Usługi świadczone w ramach Umowy obejmą różne aspekty operacyjnego przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zarządzanie projektem klinicznym, monitorowanie medyczne i bezpieczeństwa, a także zarządzanie ośrodkami klinicznymi oraz ich monitoring.

Całkowity koszt Umowy wynosi 3 821 572,99 EUR i obejmuje wszystkie konieczne usługi świadczone przez Syneos, wynagrodzenia badaczy oraz płatności na rzecz ośrodków klinicznych. Koszty związane z działaniami uruchamiającymi badanie (ang. study start-up), już wykonanymi przez Syneos na podstawie umowy wstępnej (tzw. Initial Service Agreement; „ISA”), również zostały uwzględnione w całkowitej wartości Umowy.

Koszt Umowy zostanie w całości pokryty przez partnera Spółki, Grupę Menarini (zdefiniowaną poniżej). Zwrot kosztów jest zgodny z umową zawartą pomiędzy Ryvu a Berlin-Chemie AG z siedzibą w Berlinie, Niemcy, będącą częścią włoskiej Grupy Menarini („Grupa Menarini”), jak zostało przekazane przez Emitenta w raporcie bieżącym nr 40/2023 z dnia 14 września 2023 roku.

Syneos Health jest organizacją CRO, która oferuje kompleksowe usługi dla rozwoju leków, wspierając firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne na wszystkich etapach badań klinicznych.

Umowa spełnia kryteria umowy znaczącej ze względu na jej istotność dla dalszego rozwoju klinicznego programu MEN1703. Warunki Umowy nie odbiegają od warunków zwyczajowo akceptowanych dla tego typu umów.

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

Spółka przedstawiła 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 odbywa się w dniach 23–25 października 2024 r. w Barcelonie.

#### **Szczegóły prezentacji posterowych:**

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

**Numer posteru:** 32

**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.

- Związek RVU305 wykazuje silne działanie antyproliferacyjne w modelach nowotworowych z delecją genu MTAP, w tym ponad 100% zahamowanie wzrostu guza (TGI) przy kilku schematach dawkowania i wielokrotne całkowite remisje (CR) przy kilku poziomach dawkowania w modelu z delecją MTAP, DoHH2.
- Tolerancję i selektywność wobec komórek z delecją genu MTAP wykazano również w modelach przedklinicznych in vitro i in vivo.
- Prezentowane wyniki podkreślają potencjał RVU305 jako obiecującej opcji terapeutycznej dla pacjentów z nowotworami z delecją MTAP.

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

**Numer posteru:** 417

**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.
- Ryvu stworzyło izogeniczne modele nowotworowe, zwalidowane poprzez profilowanie transkryptomyczne ksenoprzeszczepów komórek nowotworowych pobranych od pacjentów (PDXs) oraz hodowli komórkowych próbek klinicznych.
- Prezentowane dane podkreślają wyniki wysokoprzepustowych badań przesiewowych z wykorzystaniem związków chemicznych i technologii CRISPR/Cas9, potwierdzając niezawodność i przydatność naszego modelu do odkrywania nowych celów terapeutycznych w onkologii.

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

**Numer posteru:** 107

**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).

- Inhibitory WRN 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).

- Związki te charakteryzują się korzystną farmakokinetyką, osiągając optymalną ekspozycję i oddziaływanie z celem molekularnym, co dodatkowo zwiększa ich potencjał terapeutyczny w nowotworach MSI-H.

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

**Numer posteru:** 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 żadnych toksyczności ograniczających dawkę (DLT), a większość zdarzeń niepożądanych pojawiających się w trakcie leczenia (TEAE) miała charakter łagodny do umiarkowanego, przy czym najczęstsze z nich były związane z układem pokarmowym (nudności/wymioty).
- 6/8 pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (AdCC) osiągnęło dłuższy czas trwania leczenia RVU120 w porównaniu z ostatnią wcześniejszą linią terapii. U 2 pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym zaobserwowano zmniejszenie zmian o 20%.
- Rekomendowana dawka do fazy 2 (RP2D) dla schematu podawania co drugi dzień (QOD) ustalono na 250 mg i pozostaje ona podstawowym schematem dawkowania w badaniach klinicznych. Zbadano schemat dawkowania ciągłego, który może stanowić alternatywę dla pacjentów: codzienne podawanie (QD) RVU120 w dawkach 100 mg i 150 mg jest uważane za bezpieczne i może poprawić tolerancję RVU120 w porównaniu z dawką 250 mg dawkowaną co drugi dzień.

## PO ZAKOŃCZENIU ROKU OBROTOWEGO DO DNIA ZATWIERDZENIA SPRAWOZDANIA FINANSOWEGO

### Zakończenie programu STING w ramach umowy współpracy badawczej oraz wyłącznej licencji z BioNTech SE

W dniu 29 stycznia 2025 r. spółka BioNTech SE, z siedzibą w Moguncji, Niemcy („BioNTech”), powiadomił Ryvu, iż z uwagi na zmianę swojej strategii portfolio, BioNTech, zdecydował się skorzystać z przysługującego mu prawa do zakończenia programu STING obejmującego portfolio samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING („Program STING”; RVU312) oraz dwóch innych z kilku wcześniej nieujawnionych programów, które były realizowane na podstawie umowy o współpracy badawczej oraz wyłącznej licencji z dnia 29 listopada 2022 r. („Umowa Licencyjna”). O zawarciu Umowy Licencyjnej Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 26/2022 z dnia 30 listopada 2022 r.

W wyniku zakończenia w/w programów, po upływie 3-miesięcznego okresu wypowiedzenia, wszystkie licencje obejmujące zakończone programy, udzielone przez Spółkę BioNTech na podstawie Umowy Licencyjnej, wygasną. Ryvu odzyska tym samym pełne prawa do Programu STING.

BioNTech i Ryvu w dalszym ciągu będą kontynuować współpracę badawczo-rozwojową w dziedzinie immunoterapii z wykorzystaniem małych cząsteczek, na warunkach określonych w Umowie Licencyjnej. Zgodnie z umową, BioNTech sfinansuje wszystkie koszty badawczo-rozwojowe w ramach tej współpracy.

### Zawarcie umowy o dofinansowanie z Małopolskim Centrum Przedsiębiorczości

W dniu 14 lutego 2025 r. Spółka zawarła z Małopolskim Centrum Przedsiębiorczości ("MCP") umowę o dofinansowanie ("Umowa") projektu Spółki pod nazwą " InfraADC - Infrastruktura badawcza umożliwiająca prace badawczo-rozwojowe nad koniugatami lek-przeciwciąło (ADC) jako nowej generacji terapii celowanych w onkologii" ("Projekt"). O rekomendowaniu Projektu do dofinansowania Spółka informowała w raporcie bieżącym 35/2024 z dnia 29 listopada 2024 r.

Celem Projektu jest wdrożenie nowych, niewykorzystywanych dotychczas przez Spółkę technologii oraz adaptacji laboratoriów DMPK (bioanalitycznego), biochemicznego i biologicznego. W ramach Projektu Spółka planuje zakup specjalistycznej aparatury badawczej oraz oprogramowania sterującego i wspierającego pracę tych urządzeń. Nabyte wyposażenie umożliwi pracę nad technologią koniugatów lek-przeciwciąło (ang. Antibody-Drug Conjugate, ADC). W ramach zakładanych prac B+R, Spółka planuje uruchomienie nowych procesów produkcyjnych, rozumianych jako proces badawczy odkrywania i rozwoju innowacyjnych leków onkologicznych oraz poszerzenie swojego portfolio produktów o projekty ADC w onkologii.

- całkowita wartość Projektu wynosi: 7 523 159,70 zł;
- rekomendowana wartość dofinansowania: 3 085 312,00 zł;
- planowany okres realizacji Projektu: 24 miesiące.

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

### Strategiczna reorganizacja w celu wydłużenia okresu finansowania na rozwój RVU120 i projektów przedklinicznych

25 lutego 2025 Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. z siedzibą w Krakowie („Emitent”, „Spółka”, „Ryvu”) poinformował o podjęciu decyzji prowadzących do strategicznej reorganizacji, celem wydłużenia okresu finansowania Spółki (ang. cash runway) z pierwszego kwartału do drugiej połowy 2026, co pozwoli Spółce skoncentrować się na realizacji programu klinicznego RVU120 oraz rozwoju projektów wczesnej fazy do kluczowych punktów odczytu danych.

W ramach strategicznej reorganizacji, o której mowa powyżej, Spółka podjęła działania przede wszystkim w dwóch obszarach:

Redukcja zatrudnienia

Zmiany w portfolio projektów

#### Ad 1. Redukcja zatrudnienia

Zarząd Spółki informuje o zakończeniu procedury konsultacji z przedstawicielami pracowników zamiaru przeprowadzenia grupowego zwolnienia w Spółce („Grupowe Zwolnienie”), i w konsekwencji o przyjęciu w dniu 24 lutego 2025 r. regulaminu Grupowego Zwolnienia („Regulamin”), określającego zasady postępowania w sprawach dotyczących pracowników objętych zamiarem Grupowego Zwolnienia, oraz o podjęciu przez Zarząd Spółki decyzji o przeprowadzeniu Grupowego Zwolnienia na zasadach określonych w Regulaminie. Grupowe Zwolnienie zostanie przeprowadzone w terminie od 25 lutego do 30 czerwca 2025 r. i obejmie około 30% (nie więcej niż 95) pracowników Spółki. W wyniku przeprowadzenia Grupowego Zwolnienia Spółka będzie zatrudniała nadal około 200 pracowników, zachowując pełen potencjał do realizacji projektów opisanych poniżej.

## Ad 2. Zmiany w portfolio projektów

Zarząd Spółki podjął decyzje o zmianach w portfolio projektów. Aktualny status i kluczowe cele projektów w okresie 2025-2026:

Wobec badania RIVER-52 – badania klinicznego fazy II RVU120 jako monoterapii w leczeniu r/r AML lub HR-MDS – o rozpoczęciu, którego Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 10/2024 z dnia 14 lutego 2024 r., Zarząd Ryvu podjął decyzję o wstrzymaniu rekrutacji nowych pacjentów, celem koncentracji inwestycji na innych ścieżkach rozwoju RVU120. Pacjenci, którzy do tej pory zostali włączeni do badania, będą kontynuowali leczenie zgodnie z protokołem. Pozostałe trzy badania kliniczne RVU120 fazy II (RIVER-81, POTAMI-61 oraz REMARK) postępują zgodnie z planem. Decyzja o kontynuowaniu badania RIVER-81 oraz wstrzymaniu rekrutacji pacjentów w badaniu RIVER-52 została podjęta na podstawie analizy danych oraz opinii komitetów doradczych w lutym 2025 r. Kolejna aktualizacja danych dotyczących RVU120 planowana jest na Q2 2025.

W programie RVU305, o którym Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 28/2024 z dnia 10 września 2024 r. trwają badania dopuszczające do zgłoszenia IND/CTA (ang. IND/CTA-enabling studies). Ich zakończenie planowane jest na H2 2025.

W ramach projektów fazy wczesnej, strategia Spółki będzie opierać się na dwóch obszarach, z których każdy dysponuje potencjałem do opracowywania nowych terapii onkologicznych:

- (i) **ONCO Prime** – innowacyjna medycyna precyzyjna oparta na małych cząsteczkach: w ramach autorskiej platformy ONCO Prime, Ryvu będzie kontynuować rozwój kilku nowych celów onkologicznych, w tym celów w obszarze syntetycznej śmiertelności.
- (ii) **ADC z nośnikami (ang. payloads) nowej generacji:** Ryvu będzie rozwijać ADC (ang. antibody-drug conjugate; konjugat przeciwciała biologiczne-lek małocząsteczkowy) oparte o nowej generacji nośniki substancje czynne o działaniu syntetycznie śmiertelnym i immunomodulującym. Prace nad ADC prowadzone będą zarówno w ramach projektów własnych, jak również we współpracy z firmą Exelixis, która rozwija ADC oparte o agonistów białka STING. Program WRN, wcześniej rozwijany jako klasyczna terapia małocząsteczkowa, będzie rozwijany jako nowy payload ADC, celem różnicowania względem konkurencji w zakresie skuteczności, profilu oporności oraz bezpieczeństwa.

Ryvu kontynuuje współpracę z trzema kluczowymi partnerami Spółki (BioNTech, Exelixis oraz Menarini) bez zmian wobec wcześniejszego statusu, zachowując pełną refundację wszystkich ponoszonych kosztów oraz możliwość osiągnięcia finansowych kamieni milowych.

### Okres finansowania (ang. cash runway) i pozycja gotówkowa

Wskutek podjętych działań w zakresie redukcji zatrudnienia oraz zmian w portfolio projektów, okres finansowania Spółki wydłużył się z pierwszego kwartału do drugiej połowy 2026. Na dzień 23 lutego 2025 r., Spółka dysponowała środkami pieniężnymi i innymi płynnymi aktywami finansowymi w wysokości 192 mln zł. Ponadto Spółka zabezpieczyła ok. 91 mln zł w formie nierozwadniającego finansowania grantowego. Powyższe środki pozwolą w ocenie Zarządu Spółki na realizację celów opisanych w niniejszym raporcie, w tym realizacji programu klinicznego RVU120 oraz rozwoju projektów fazy wczesnej do kluczowych punktów odczytu danych.



## 2.8. Czynniki nietypowe wpływające na działalność Emitenta

### 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.

## 2.9. Planowany rozwój Spółki, w tym informacja o przyjętej strategii rozwoju

### Strategia rozwoju Spółki i nowe inicjatywy

Ryvu koncentruje się na tworzeniu wartości dla swoich akcjonariuszy, jednocześnie realizując misję odkrywania i opracowywania leków poprawiających życie pacjentów onkologicznych oraz ich rodzin. Cele strategiczne Ryvu na lata 2024-2026 podzielone są na trzy kluczowe obszary:

#### Obszar rozwoju klinicznego:

- Kontynuowanie rozwoju klinicznego programu RVU120 we wskazaniach hematologicznych poprzez przeprowadzenie trzech badań klinicznych fazy II\*:
  - Badania RIVER-81 – oceniającego RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem u pacjentów z r/r AML, u których wcześniejsze leczenie wenetoklaksem okazało się nieskuteczne;
  - Badania REMARK – tzw. badania inicjowanego przez badacza, oceniającego RVU120 jako monoterapię w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (ang. low-risk myelodysplastic syndromes, LR-MDS);
  - Badania POTAMI-61 – oceniającego RVU120 zarówno jako monoterapię, jak i w terapii skojarzonej w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (ang. myelofibrosis, MF).
- Wspieranie rozwoju klinicznego badania dapolsertibu (MEN1703, SEK24) realizowanego przez partnera - Menarini Group.

#### Wczesny pipeline:

- Ukończenie rozwoju przedklinicznego i wprowadzenie jednego programu z wczesnej fazy pipeline'u Ryvu do badań klinicznych fazy I;
- Wzmocnienie naszego pipeline'u projektowego oraz przyspieszenie postępów dzięki nowatorskiemu podejściu opartemu na małych cząsteczkach, a także koniugatom przeciwciało-lek (ADC) z nowatorskimi ładunkami aktywnymi:
  - ONCO Prime – innowacyjna medycyna precyzyjna oparta na małych cząsteczkach: w ramach autorskiej platformy ONCO Prime, Ryvu będzie kontynuować rozwój kilku nowych celów onkologicznych w precyzyjnej, w tym celów w obszarze syntetycznej

śmiertelności. ONCO Prime wykorzystuje dane pochodzące z komórek pacjentów oraz linii izogenicznych w celu odkrywania pierwszych w swojej klasie celów onkologicznych dla ściśle określonych populacji pacjentów.

- ADC (koniugaty przeciwciało-lek) z nośnikami (ang. payloads) nowej generacji: Ryvu będzie rozwijać ADC (ang. antibody-drug conjugate; konjugat przeciwciało biologicznie-lek małocząsteczkowy) oparte o nowej generacji nośniki substancje czynne o działaniu syntetycznie śmiertelnym i immunomodulującym. Prace nad ADC prowadzone będą zarówno w ramach projektów własnych, jak również we współpracy z firmą Exelixis, która rozwija ADC oparte o agonistów białka STING.

**Biznes:**

- Uzyskiwanie płatności z tytułu kolejnych kamieni milowych w trwających współpracach;
- Rozwijanie wybranych programów poprzez współpracę z partnerami o synergicznych kompetencjach i zasobach, zawieranie co najmniej jednej nowej umowy partneringowej rocznie.

Realizacja strategii planowana jest ze środków własnych Spółki, finansowania dłużnego z Europejskiego Banku Inwestycyjnego (EBI), istniejących i nowych dotacji, otrzymywania płatności z tytułu kamieni milowych w ramach bieżących współprac, zawierania nowych umów partneringowych oraz z innych źródeł, w tym rynków kapitałowych.

### 3. CZYNNIKI RYZYKA ZWIĄZANE Z DZIAŁALNOŚCIĄ EMITENTA

Działalność Emitenta, jego sytuacja finansowa oraz wyniki działalności podlegały i mogą w przyszłości podlegać negatywnym zmianom w wyniku zaistnienia któregokolwiek z czynników ryzyka opisanych poniżej. Wystąpienie nawet niektórych z poniższych czynników ryzyka może mieć istotny negatywny wpływ na działalność, sytuację finansową i wyniki finansowe oraz może skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału. Inne czynniki ryzyka i niepewności niż opisane poniżej, w tym także i te, których Emitent nie jest obecnie świadomy lub które uważa za nieistotne, mogą także wywrzeć istotny negatywny wpływ na działalność Emitenta, jego sytuację finansową i wyniki działalności oraz mogą skutkować utratą części lub całości zainwestowanego kapitału.

#### 3.1. Czynniki ryzyka związane z otoczeniem, w jakim Emitent prowadzi działalność

##### Ryzyko związane z dostępem do finansowania oraz z możliwością utraty płynności finansowej

Spółka ze względu na rodzaj prowadzonej działalności w zakresie prac badawczo-rozwojowych ponosi znaczne wydatki związane z prowadzeniem prac badawczo-rozwojowych. W czasie prac badawczo-rozwojowych projekty Spółki nie generują przychodów ze sprzedaży, a potencjalna wartość rośnie dopiero wraz z postępem prac oraz planowaną komercjalizacją. W związku z powyższym w początkowym okresie prowadzenia projektów, Spółka musi bazować na środkach własnych, pozyskanych z dotacji lub emisji akcji. Pomimo, że Spółka prowadzi zdyscyplinowaną politykę kosztową, każde wydłużenie prac B+R, badań w tym badań przedklinicznych i klinicznych może prowadzić do konieczności pozyskania kolejnych rund finansowania, których uzyskanie może okazać się ograniczone lub niemożliwe. Brak pozyskania dodatkowych środków może w takiej sytuacji doprowadzić do utraty płynności finansowej przez Spółkę. Wobec faktu, że skala potrzeb finansowych Emitenta jest znaczna, a perspektywa podpisania i wykonania komercjalizacji prowadzonych prac B+R lub realizacji umów partneringowych kilkuletnia, istnieje ryzyko, że Emitent nie będzie w stanie pozyskać zakładanego poziomu finansowania na swoją działalność, co skutkowałoby ograniczeniem lub w skrajnym przypadku zaprzestaniem działalności. Intencją Spółki jest prowadzenie transparentnej polityki informacyjnej i utrzymywanie dobrych relacji z inwestorami w celu ograniczenia ryzyka dostępu do finansowania.

##### Ryzyko związane z otrzymywaniem i rozliczaniem dotacji

Współfinansowanie wybranych obszarów działalności lub projektów Emitenta ze środków publicznych (UE, Polska Agencja Rozwoju Przedsiębiorczości, Polska Agencja Badań Medycznych, itp.), wiąże się z rygorystycznym przestrzeganiem umów i przepisów administracyjnoprawnych. Emitent wykonuje umowy z zachowaniem najwyższej staranności, nie można jednak wykluczyć ryzyka odmiennej interpretacji zapisów umów przez instytucje wdrażające.

Ponadto, w przypadku niespełnienia warunków wynikających z powyższych regulacji, nieprawidłowego realizowania projektów lub wykorzystywania dofinansowania niezgodnie z przeznaczeniem istnieje ryzyko wystąpienia obowiązku zwrotu części lub całości otrzymanego przez Emitenta dofinansowania

wraz z odsetkami. Zdarzenie takie może w sposób negatywny wpłynąć na sytuację ekonomiczną Emitenta. Spółka minimalizuje przedmiotowe ryzyko poprzez konsultacje z instytucjami wdrażającymi oraz doradcami specjalizującymi się w realizacji projektów objętych dofinansowaniem oraz rozliczaniu programów dotacyjnych. Emitent dokłada najwyższej staranności, by prawidłowo wypełniać wszystkie jego zobowiązania wynikające z umów dotacji.

Dodatkowo należy wskazać, że niepozyskanie planowanych kolejnych dotacji może spowodować konieczność większego zaangażowania kapitału własnego, co może również negatywnie wpływając na działalność, sytuację finansową i strategię Emitenta.

### **Ryzyko związane z konkurencją**

Emitent działa na rynku innowacyjnych produktów terapeutycznych i usług badawczych, który jest konkurencyjny i znacznie rozproszony. Działalność komercyjna i akademicka w tym obszarze dynamicznie się rozwija, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, Unii Europejskiej i krajach azjatyckich. Obecnie rozwojowi leków terapeutycznych poświęca się znaczną uwagę i środki finansowe, zwłaszcza w obszarze onkologii, na którym Emitent szczególnie się koncentruje. Emitent nie jest w stanie przewidzieć siły i liczby konkurentów, jednakże pojawienie się większej konkurencji jest praktycznie nieuniknione. Nowe firmy farmaceutyczne, produkty, technologie i inne czynniki konkurencyjne mogą pojawiać się nieustannie, niekiedy bez wiedzy Emitenta, zważywszy, że wiele firm lub innych badaczy może działać bez publicznego ujawniania informacji. Taka dynamika stwarza ryzyko ograniczenia możliwości zrealizowania planowanych inicjatyw, np. możliwości rozwinięcia interesujących cząsteczek i podpisania umów partnerskich.

### **Ryzyko związane z odpływem kadry menedżerskiej i kluczowych pracowników**

Działalność Emitenta i perspektywy jego dalszego rozwoju są w dużej mierze uzależnione od kompetencji, zaangażowania, lojalności i doświadczenia pracowników, w tym kluczowej kadry menedżerskiej.

W minionym roku spadek zapotrzebowania na rekrutację złagodził część wyzwań związanych z pozyskiwaniem talentów. Dzięki temu mogliśmy skupić się na zatrudnianiu kandydatów, którzy nie tylko spełniali wymagania techniczne, ale także wpisywali się w naszą kulturę organizacyjną oraz długoterminowe cele strategiczne. Większa elastyczność w procesie selekcji pozwoliła nam podnieść jakość zatrudnień i zoptymalizować planowanie zasobów ludzkich.

Dodatkowo, ogólne warunki rynkowe oraz strategie przyjęte przez konkurencyjne firmy doprowadziły do spowolnienia rekrutacji na lokalnym rynku pracy. W efekcie zmniejszyło się zapotrzebowanie na nowych pracowników, co przyczyniło się do obniżenia rotacji kadry. Mniej specjalistów poszukiwało zmian zawodowych, a stabilność zatrudnienia wzrosła, ograniczając potrzebę intensywnych działań rekrutacyjnych.

Jednak sektor badań klinicznych stanowił wyjątek od tego trendu. W tej branży konkurencja i popyt na wykwalifikowanych kandydatów utrzymywały się na wysokim poziomie, co odzwierciedlały stały rozwój sektora oraz rosnące zapotrzebowanie na specjalistyczną wiedzę. Mimo to, z uwagi na ogólne ograniczenie aktywności rekrutacyjnej w 2024 roku, nie wdrażaliśmy dedykowanych inicjatyw retencyjnych w tym obszarze, ponieważ naturalna dynamika rynku sprzyjała stabilności zatrudnienia.

W przyszłości będziemy nadal uważnie monitorować te trendy, aby zapewnić, że nasze strategie rekrutacyjne i retencyjne pozostaną zgodne z wymaganiami rynku oraz priorytetami organizacyjnymi.

## 3.2. Czynniki ryzyka związane z działalnością operacyjną Emitenta

### Ryzyko związane z procesem badawczym prowadzonym przez Spółkę

Rozwój nowej cząsteczki jest procesem obejmującym kilka długotrwałych i kosztownych etapów o niepewnym efekcie końcowym, których celem jest wykazanie m.in. bezpieczeństwa stosowania i korzyści terapeutycznych. Zważając na to, iż obecnie dwie z opracowanych przez Emitenta cząsteczek tj. dapolsertib (SEL24, MEN1703) i RVU120 znajdują się na etapie badań klinicznych, mogą wystąpić charakterystyczne dla tych etapów ryzyka. Istnieje np. ryzyko, iż Emitent napotka trudności w zawarciu odpowiednich umów z ośrodkami klinicznymi, a tym samym utrudniona będzie rekrutacja wymaganej do badań klinicznych liczby pacjentów. Ze względu na fakt, iż na rekrutację pacjentów wpływają czynniki często niezależne od Emitenta, takie jak np. odpływ wykwalifikowanej kadry z klinicznych ośrodków akademickich, możliwość zapobiegania tego rodzaju ryzykom może być ograniczona. By minimalizować powyższe ryzyka, Emitent planuje w znaczącym stopniu zlecać kontraktowanie oraz zarządzanie ośrodkami klinicznymi do doświadczonego w tym obszarze klinicznego CRO (ang. Contract Research Organization), bieżąco monitorując skuteczność i jakość procesu rekrutacji pacjentów we wszystkich aktywowanych ośrodkach. Ponadto Emitent może nie być w stanie wykazać np. dobrej tolerancji, braku działań niepożądanych lub skuteczności jednej lub kilku swoich cząsteczek. Wszelkie niepowodzenia w każdej z faz projektowania, produkcji i badania cząsteczki mogą opóźnić jej komercjalizację, a w skrajnych przypadkach doprowadzić do zaprzestania projektu. W związku z faktem, że cząsteczka dapolsertib jest rozwijana przez licencjobiorcę Emitenta, grupę Menarini, istnieje dodatkowe ryzyko zaprzestania jej rozwoju związane z potencjalną, okresową priorytetyzacją portfela projektów Menarini. Emitent nie może zagwarantować, że proces projektowania, produkcji i badania cząsteczki będzie przebiegał bez zakłóceń, w terminach zgodnych z potrzebami rynku. Wszelkie, nawet nieznaczne błędy lub opóźnienia w rozwoju cząsteczek, mogą negatywnie wpłynąć na działalność, pozycję rynkową, sprzedaż, wyniki finansowe i perspektywy rozwoju Emitenta. Materializacja ryzyka może doprowadzić również do wzrostu koniecznych do poniesienia nakładów finansowych związanych z procesem badań. W sytuacji takiej spowoduje to konieczność priorytetyzacji w obrębie prowadzonych przez Emitenta projektów badawczo-rozwojowych, w tym odsunięcia w czasie części procesów, jak również konieczność pozyskania dodatkowego finansowania.

Istotność powyższego ryzyka Emitent ocenia jako wysoką, gdyż w przypadku jego materializacji skala negatywnego wpływu na sytuację finansową Emitenta mogłaby być znacząca. Prawdopodobieństwo materializacji powyższego ryzyka Emitent ocenia jako średnie w przypadku RVU120, co wynika ze specyfiki branży biotechnologicznej, oraz średnie w przypadku dapolsertibu, ze względu na dotychczasowy brak danych klinicznych tej cząsteczki u pacjentów z DLBCL.

### Ryzyko związane z prawami własności intelektualnej

Emitent działa na światowym rynku biotechnologicznym, jednym z najbardziej innowacyjnych sektorów gospodarki. Działalność na takim rynku jest nierozzerwalnie związana z niedoskonałościami regulacji prawnych oraz brakiem ustalonej praktyki w stosowaniu prawa. Dotyczy to w szczególności zagadnień z zakresu prawa autorskiego oraz prawa własności przemysłowej, chroniących szereg rozwiązań i utworów, z których korzysta Emitent. Sytuacja taka rodzi dla Emitenta ryzyko wydawania przez organy stosujące prawo (w szczególności sądy i organy podatkowe) niekorzystnych rozstrzygnięć, przy czym Emitent przykłada szczególną uwagę do zabezpieczenia praw własności intelektualnej w zawieranych przez siebie umowach.

### **Ryzyko związane z naruszeniem tajemnic przedsiębiorstwa oraz innych poufnych informacji handlowych**

Realizacja planów Emitenta w dużej mierze zależy od unikalnej, w tym częściowo nieopatentowanej technologii, tajemnic handlowych, know-how i innych danych, które uważa za tajemnice Emitenta. Ich ochronę powinny zapewniać umowy zawarte pomiędzy Emitentem, a kluczowymi pracownikami, konsultantami, klientami, dostawcami, zastrzegające konieczność zachowania poufności. Emitent nie może być jednak pewny, że te umowy będą przestrzegane. Może to doprowadzić do wejścia w posiadanie takich danych przez konkurencję. Emitent nie jest w stanie także wykluczyć ewentualnych roszczeń zgłaszanych wobec Emitenta, związanych z nieuprawnionym przekazaniem lub wykorzystaniem tajemnic handlowych osób trzecich przez Emitenta lub jego pracowników.

### **Ryzyko związane ze zidentyfikowaniem poważnych lub nieakceptowalnych skutków ubocznych wynikających ze stosowania opracowywanych przez Emitenta terapii oraz możliwości zidentyfikowania ograniczonej skuteczności wytypowanych kandydatów klinicznych, w związku z czym istnieje możliwość rezygnacji lub ograniczenia dalszych prac rozwojowych związanych z opracowywaniem jednego lub większej ilości potencjalnych kandydatów klinicznych**

Terapie opracowywane przez Emitenta obecnie znajdują się w fazie przedklinicznej i klinicznej. Zatem ryzyko ich niepowodzenia jest wysokie. Nie da się przewidzieć, kiedy i czy którykolwiek z potencjalnych kandydatów klinicznych lub związków klinicznych okaże się skuteczny i bezpieczny w stosowaniu na ludziach lub zdobędzie zgodę na komercjalizację. Zatem, jeżeli terapie Emitenta będą charakteryzowały się niepożądanymi skutkami ubocznymi lub będą posiadały cechy, które są nieoczekiwane i trudne do przewidzenia, być może Emitent będzie musiał zaniechać ich rozwoju lub ograniczyć do określonych zastosowań lub zastosowania ich w podgrupach pacjentów, u których niepożądane skutki uboczne lub inne cechy będą mniej rozpowszechnione, łagodniejsze lub bardziej akceptowalne z punktu widzenia ryzyka i korzyści.

W wyniku występowania niepożądanych działań ubocznych, które Emitent może zaobserwować podczas swoich badań, Emitent bezpośrednio lub we współpracy z partnerem strategicznym może nie otrzymać pozwolenia na wprowadzenie na rynek żadnej z obecnie opracowywanych terapii, co może uniemożliwić wygenerowanie kiedykolwiek przychodów ze sprzedaży leków (przychody z tytułu tantiem). Wyniki badań Emitenta mogą ujawnić niedopuszczalnie wysokie nasilenie i częstotliwość występowania działań niepożądanych. W takim przypadku badania Emitenta mogą zostać zawieszono lub zakończone. Ponadto, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych lub jego zagraniczny odpowiednik może nakazać Spółce zaprzestanie dalszego rozwoju lub odmówić zatwierdzenia potencjalnych kandydatów klinicznych na jedno lub wszystkie wskazania. Wiele związków, które początkowo wykazują obiecujące wyniki w badaniach wczesnego stadium leczenia raka lub innych chorób, ostatecznie powodują działania niepożądane, które uniemożliwiają dalsze rozwinięcie tych związków.

Działania niepożądane mogą wpłynąć na rekrutację pacjentów, zdolność pacjentów do ukończenia badań lub spowodować potencjalne roszczenia odszkodowawcze. Ponadto, reputacja Emitenta może zostać nadszarpięta.

### **Ryzyko związane z nieosiągnięciem sukcesu w identyfikacji lub odkryciu dodatkowych potencjalnych kandydatów klinicznych**

Jednym z kluczowych elementów strategii Emitenta jest korzystanie z platformy technologicznej do opracowywania nowatorskich leków. Odkrywanie nowych leków, przy wykorzystaniu wiedzy i know-



how Emitenta, może nie być skuteczne w identyfikacji związków, które są użyteczne w leczeniu raka lub innych chorób. Programy badawcze Emitenta mogą początkowo być obiecujące w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych, ale ostatecznie nie osiągnąć sukcesu z wielu powodów, w tym:

- metodologii wykorzystanych badań, które mogą być nieskuteczne w identyfikacji potencjalnych kandydatów klinicznych;
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą na dalszym etapie badań, wykazać szkodliwe skutki uboczne lub inne cechy, które wskazują, że jest mało prawdopodobne, aby leki zostały zatwierdzone przez regulatora lub osiągnęły uznanie na rynku; lub
- potencjalni kandydaci kliniczni mogą nie być skuteczni w leczeniu chorób, które mają być leczone docelowo.

Programy badawcze w celu zidentyfikowania nowych kandydatów klinicznych wymagają znacznych zasobów finansowych, technicznych i ludzkich. Emitent może skupić swoje wysiłki i zasoby na niewłaściwym potencjalnym kandydacie klinicznym, który ostatecznie może okazać się nieskuteczny.

Jeżeli Emitent, nie będzie w stanie zidentyfikować odpowiednich związków do rozwoju przedklinicznego i klinicznego, wtedy nie będzie w stanie uzyskać przychodów ze sprzedaży leków w przyszłych okresach, co prawdopodobnie spowoduje pogorszenie się sytuacji finansowej Emitenta i niekorzystnie wpłynie na wycenę jego akcji.

#### **Pozostałe ryzyka**

Ryzyka związane z ryzykiem cenowym, kredytowym, kapitałowym, finansowym, rynkowym, walutowym, stóp procentowych oraz płynności opisano w nocie 22.

## 4. OŚWIADCZENIE O STOSOWANIU ŁADU KORPORACYJNEGO

### 4.1. Zasady ładu korporacyjnego, któremu podlega Emitent

Zarząd Emitenta, oświadcza, iż Spółka przestrzegała w 2024 r. wszystkich zasad i rekomendacji ładu korporacyjnego zawartych w dokumencie „Zbiór Dobrych Praktyk Spółek Notowanych na GPW 2021” z włączeniami opisanymi i uzasadnionymi poniżej:

**1.3 W swojej strategii biznesowej spółka uwzględnia również tematykę ESG, w szczególności obejmującą:**

**1.3.1. zagadnienia środowiskowe, zawierające mierniki i ryzyka związane ze zmianami klimatu i zagadnienia zrównoważonego rozwoju;**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG.*

**1.4. W celu zapewnienia należytej komunikacji z interesariuszami, w zakresie przyjętej strategii biznesowej spółka zamieszcza na swojej stronie internetowej informacje na temat założeń posiadanej strategii, mierzalnych celów, w tym zwłaszcza celów długoterminowych, planowanych działań oraz postępów w jej realizacji, określonych za pomocą mierników, finansowych i niefinansowych. Informacje na temat strategii w obszarze ESG powinny m.in.:**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG.*

**1.4.1. objaśniać, w jaki sposób w procesach decyzyjnych w spółce i podmiotach z jej grupy uwzględniane są kwestie związane ze zmianą klimatu, wskazując na wynikające z tego ryzyka;**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie jest objęta obowiązkiem raportowania niefinansowego w tematyce ESG.*

**1.4.2. przedstawiać wartość wskaźnika równości wynagrodzeń wypłacanych jej pracownikom, obliczanego jako procentowa różnica pomiędzy średnim miesięcznym wynagrodzeniem (z uwzględnieniem premii, nagród i innych dodatków) kobiet i mężczyzn za ostatni rok, oraz przedstawiać informacje o działaniach podjętych w celu likwidacji ewentualnych nierówności w tym zakresie, wraz z prezentacją ryzyk z tym związanych oraz horyzontem czasowym, w którym planowane jest doprowadzenie do równości.**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka działa w bardzo konkurencyjnej branży. Różnicowanie wynagrodzeń w Spółce wynika ze specyfiki i rodzaju zajmowanych stanowisk oraz ogólnej dynamiki zmienności wynagrodzeń w 40 poszczególnych specjalizacjach. Spółka kieruje się zasadą równości wynagrodzeń dla kobiet i mężczyzn zatrudnionych na porównywalnych stanowiskach/funkcjach, a kwestie płci nie są czynnikiem wpływającym na warunki zatrudnienia w Spółce.*

**2.1. Spółka powinna posiadać politykę różnorodności wobec zarządu oraz rady nadzorczej, przyjętą odpowiednio przez radę nadzorczą lub walne zgromadzenie. Polityka różnorodności określa cele i kryteria różnorodności m.in. w takich obszarach jak płeć, kierunek wykształcenia, specjalistyczna wiedza, wiek oraz doświadczenie zawodowe, a także wskazuje termin i sposób monitorowania realizacji tych celów. W zakresie zróżnicowania pod względem płci warunkiem zapewnienia różnorodności organów spółki jest udział mniejszości w danym organie na poziomie nie niższym niż 30%.**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie wprowadziła formalnej polityki różnorodności, która obejmowałaby treścią zakres wskazany w zasadzie 2.1 i która byłaby następnie zatwierdzona przez walne zgromadzenie akcjonariuszy. Niemniej, spółka dąży do doboru członków organów korporacyjnych w oparciu o doświadczenie i wiedzę, a jako czynnik drugorzędny uwzględnia również zróżnicowanie płci. Spółka promuje równe szanse dla wszystkich pracowników oraz równość płci na wszystkich szczeblach Spółki, a w ciągu ostatnich kilku lat podjęła inicjatywy mające na celu promowanie równości i różnorodności.*

**2.2. Osoby podejmujące decyzje w sprawie wyboru członków zarządu lub rady nadzorczej spółki powinny zapewnić wszechstronność tych organów poprzez wybór do ich składu osób zapewniających różnorodność, umożliwiając m.in. osiągnięcie docelowego wskaźnika minimalnego udziału mniejszości określonego na poziomie nie niższym niż 30%, zgodnie z celami określonymi w przyjętej polityce różnorodności, o której mowa w zasadzie 2.1.**

*Komentarz Spółki:*

*Decyzje personalne dotyczące powołania Członków Zarządu lub Rady Nadzorczej Spółki podejmuje odpowiednio Rada Nadzorcza i Walne Zgromadzenie, biorąc pod uwagę kwalifikacje do pełnienia określonych funkcji oraz ich doświadczenie zawodowe. Czynniki takie jak płeć, czy wiek nie są determinantami uzasadniającymi powołanie do organów Spółki.*

**2.11. Poza czynnościami wynikającymi z przepisów prawa raz w roku rada nadzorcza sporządza i przedstawia zwyczajnemu walnemu zgromadzeniu do zatwierdzenia roczne sprawozdanie. Sprawozdanie, o którym mowa powyżej, zawiera co najmniej:**

**2.11.5. ocenę zasadności wydatków, o których mowa w zasadzie 1.5;**

*Komentarz Spółki:*

*Rada Nadzorcza jest corocznie informowana o wydatkach, o których mowa w zasadzie 1.5, jednak formalnie nie ocenia racjonalności takich wydatków.*

**2.11.6. informację na temat stopnia realizacji polityki różnorodności w odniesieniu do zarządu i rady nadzorczej, w tym realizacji celów, o których mowa w zasadzie 2.1.**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie wprowadziła formalnej polityki różnorodności w odniesieniu do Zarządu i Rady Nadzorczej.*

**3.3. Spółka należąca do indeksu WIG20, mWIG40 lub sWIG80 powołuje audytora wewnętrznego kierującego funkcją audytu wewnętrznego, działającego zgodnie z powszechnie uznanymi międzynarodowymi standardami praktyki zawodowej audytu wewnętrznego. W pozostałych spółkach, w których nie powołano audytora wewnętrznego spełniającego ww. wymogi, komitet**

**audytu (lub rada nadzorcza, jeżeli pełni funkcje komitetu audytu) co roku dokonuje oceny, czy istnieje potrzeba powołania takiej osoby.**

*Komentarz Spółki:*

*Spółka nie wyznaczyła audytora wewnętrznego do kierowania funkcją audytu wewnętrznego, jednakże funkcje związane z audytem wewnętrznym pełnią pracownicy Spółki w ramach działu finansowego i controllingu.*

**4.1. Spółka powinna umożliwić akcjonariuszom udział w walnym zgromadzeniu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej (e-walne), jeżeli jest to uzasadnione z uwagi na zgłaszane spółce oczekiwania akcjonariuszy, o ile jest w stanie zapewnić infrastrukturę techniczną niezbędną dla przeprowadzenia takiego walnego zgromadzenia.**

*Komentarz Spółki:*

*Obecnie Spółka nie udostępnia akcjonariuszom możliwości wzięcia udziału w walnym zgromadzeniu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej (e-walne), ze względu na brak zainteresowania takim rozwiązaniem wśród akcjonariuszy Spółki oraz celem uniknięcia potencjalnych wątpliwości prawnych związanych z taką formą uczestnictwa. Jeżeli akcjonariusze Spółki zgłoszą w przyszłości oczekiwanie w zakresie wprowadzenia możliwości udziału w walnym zgromadzeniu za pomocą środków komunikacji elektronicznej (e-walne), Spółka rozważy wdrożenie takiego rozwiązania i zapewni niezbędną infrastrukturę techniczną.*

**4.3. Spółka zapewnia powszechnie dostępną transmisję obrad walnego zgromadzenia w czasie rzeczywistym.**

*Komentarz Spółki:*

*Struktura akcjonariatu Emitenta nie uzasadnia transmitowania obrad walnego zgromadzenia i dwustronnej komunikacji w czasie rzeczywistym oraz wykonywania prawa głosu przy wykorzystaniu środków komunikacji elektronicznej.*

**4.7. Rada nadzorcza opiniuje projekty uchwał wnoszone przez zarząd do porządku obrad walnego zgromadzenia.**

*Komentarz Spółki:*

*Rada Nadzorcza opiniuje projekty uchwał wprowadzanych przez Zarząd do porządku obrad walnego zgromadzenia co najmniej w zakresie uchwał o znaczeniu strategicznym dla Spółki.*

## **4.2. Systemy kontroli wewnętrznej i zarządzania ryzykiem**

Kontrola wewnętrzna i zarządzanie ryzykiem w odniesieniu do procesu sporządzania sprawozdań finansowych Emitenta są realizowane zgodnie z obowiązującymi wewnętrznymi procedurami sporządzania i zatwierdzania sprawozdań finansowych. Spółka prowadzi dokumentację opisującą przyjęte przez nią zasady rachunkowości, która zawiera między innymi informacje dotyczące sposobu wyceny aktywów i pasywów oraz ustalania wyniku finansowego, sposobu prowadzenia ksiąg rachunkowych, systemu ochrony danych i ich zbiorów. Księgowania wszystkich zdarzeń gospodarczych

są dokonywane przy użyciu komputerowego systemu ewidencji księgowej eNova, który posiada zabezpieczenia przed dostępem osób nieuprawnionych oraz funkcyjne ograniczenia dostępu.

Sprawozdania finansowe są sporządzane przez pracowników działu księgowości przy wsparciu działu controllingu, pod kontrolą Dyrektora Finansowego. Sprawozdania finansowe podlegają badaniu przez niezależnego biegłego rewidenta wybieranego przez Radę Nadzorczą Spółki (obecnie PwC), natomiast sprawozdania półroczne podlegają przeglądowi przez niezależnego biegłego rewidenta.

### 4.3. Organy zarządzające i nadzorcze

#### 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:

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

Członkowie Komitetu Audytu we wskazanym składzie spełniali kryteria niezależności oraz pozostałe wymagania określone w art. 129 ust. 1, 3, 5 i 6 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym.

Zarząd Spółki wskazuje ponadto, że w zakresie działającego w Spółce Komitetu Audytu, w rozumieniu

Rozporządzenia w sprawie informacji bieżących i okresowych:

1. Osobami spełniającymi ustawowe kryteria niezależności są: Pan Rafał Chwast oraz Pan Piotr Romanowski.
2. Osobą posiadającą wiedzę i umiejętności w zakresie rachunkowości lub badania sprawozdań finansowych jest Pan Rafał Chwast.
3. Wszyscy Członkowie Komitetu Audytu są osobami posiadającymi wiedzę i umiejętności z zakresu branży, w której działa Emitent.

***Główne założenia Polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych***

1. Wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania ustawowego sprawozdań finansowych spółki dokonuje Rada Nadzorcza Spółki.
2. Przy wyborze podmiotu uprawnionego do badania Rada Nadzorcza Spółki zapoznaje się z rekomendacją złożoną przez Komitet Audytu Spółki.
3. Rada Nadzorcza Spółki nie jest w jakikolwiek sposób związana rekomendacją Komitetu Audytu Spółki, wskazaną w ust. 2 powyżej. W szczególności może ona wybrać podmiot inny niż zaproponowany przez Komitet Audytu w rekomendacji. Za nieważne z mocy prawa uznaje się wszelkie klauzule umowne w umowach zawartych przez Spółkę, które ograniczałyby możliwość wyboru firmy audytorskiej przez Radę Nadzorczą Spółki, na potrzeby przeprowadzenia badania ustawowego sprawozdań finansowych, do określonych kategorii lub wykazów firm audytorskich.
4. Dokonując wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania podmiotu należy kierować się w szczególności:
  - a) bezstronnością i niezależnością firmy audytorskiej;
  - b) jakością wykonywanych prac audytorskich;
  - c) znajomością branży, w której działa Spółka;
  - d) dotychczasowym doświadczeniem firmy audytorskiej w badaniu sprawozdań jednostek zainteresowania publicznego;
  - e) kwalifikacjami zawodowymi i doświadczeniem osób bezpośrednio świadczących usługi w zakresie prowadzonego badania;
  - f) możliwością zapewnienia świadczenia wymaganego zakresu usług;
  - g) zasięgiem terytorialnym firmy audytorskiej oraz międzynarodowym charakterem sieci w jakiej działa (prowadzenie działalności w większości państw, w których działa Spółka);
  - h) zaproponowaną ceną świadczonej usługi.
5. Komitet Audytu Spółki może żądać udzielenia informacji, wyjaśnień i przekazania dokumentów niezbędnych do wykonywania jego zadań związanych z wyborem firmy audytorskiej.
6. Komitet Audytu Spółki może przedkładać zalecenia mające na celu zapewnienie rzetelności procesu wyboru firmy audytorskiej.

***Główne założenia Polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie ustawowe sprawozdań finansowych Spółki, przez podmioty powiązane z tą firmą oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem***

1. Biegły rewident lub firma audytorska przeprowadzający ustawowe badanie Spółki lub podmiot powiązany z firmą audytorską ani żaden z członków sieci, do której należy biegły rewident lub firma audytorska, nie świadczą bezpośrednio ani pośrednio na rzecz Spółki ani jednostek powiązanych, o ile



istnieją, żadnych zabronionych usług niebędących badaniem sprawozdań finansowych ani czynnościami rewizji finansowej.

2. Szczegółowy katalog usług zabronionych określony został w art. 5 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 537/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie szczegółowych wymogów dotyczących ustawowych badań sprawozdań finansowych jednostek interesu publicznego uchylającego decyzję Komisji 2005/909/WE.

3. Usługami zabronionymi, o których mowa w pkt 2 powyżej, nie są usługi wskazane w art. 136 ust. 2 ustawy o biegłych rewidentach i ich samorządzie, podmiotach uprawnionych do badania sprawozdań finansowych oraz o nadzorze publicznym („Dozwolone usługi niebędące badaniem”).

4. Świadczenie Dozwolonych usług niebędących badaniem możliwe jest jedynie w zakresie niezwiązanym z polityką podatkową Spółki, po przeprowadzeniu przez Komitet Audytu oceny zagrożeń i zabezpieczeń niezależności.

5. Świadczenie usług innych niż badanie odbywa się zgodnie z wymogami niezależności określonymi odpowiednio dla takich usług w zasadach etyki zawodowej oraz standardach wykonywania takich usług.

Firma audytorska badająca sprawozdanie finansowe Emitenta, tj. PwC, nie świadczyła na rzecz Emitenta dozwolonych usług niebędących badaniem, przeglądem, inną usługą poświadczającą w okresie objętym niniejszym sprawozdaniem oraz w okresie po dniu bilansowym (do dnia sporządzenia niniejszego Sprawozdania Zarządu).

## Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 31.12.2024 oraz na dzień publikacji Sprawozdania

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane*	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
<b>Zarząd</b>						
<b>Paweł Przewięźlikowski</b>	3 500 000	482 160	<b>3 982 160</b>	17,22%	<b>7 482 160</b>	27,54%
<b>Krzysztof Brzózka</b>		267 321	<b>267 321</b>	1,16%	<b>267 321</b>	0,98%
<b>Kamil Sitarz</b>		39 230	<b>39 230</b>	0,17%	<b>39 230</b>	0,14%
<b>Vatnak Vat-Ho</b>		57 000	<b>57 000</b>	0,25%	<b>57 000</b>	0,21%
<b>Hendrik Nogai</b>		22 500	<b>22 500</b>	0,10%	<b>22 500</b>	0,08%
<b>Rada Nadzorcza</b>						
<b>Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)</b>		92 975	<b>92 975</b>	0,40%	<b>92 975</b>	0,34%
<b>Tadeusz Wesołowski (przez Augebit FIZ***)</b>		1 279 738	<b>1 279 738</b>	5,54%	<b>1 279 738</b>	4,71%
<b>Rafał Chwast</b>		121 115	<b>121 115</b>	0,52%	<b>121 115</b>	0,45%

<b>Thomas Turalski</b>	20 100	<b>20 100</b>	0,09%	<b>20 100</b>	0,07%
------------------------	--------	---------------	-------	---------------	-------

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

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

Emitentowi nie są znane umowy mogące wpłynąć na proporcje posiadanych akcji przez dotychczasowych akcjonariuszy. Nie istnieją żadne inne ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych Emitenta.

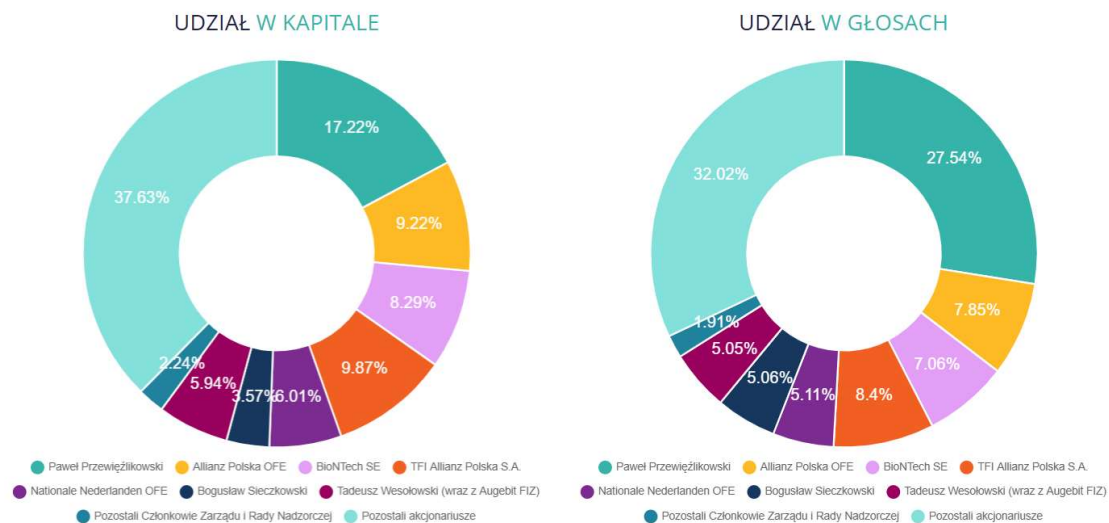
## Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 31.12.2024 oraz na dzień publikacji Sprawozdania

Akcjonariusz	Suma akcji	% w KZ	Głosy	% głosów
Paweł Przewięźlikowski	3 982 160	17,22%	7 482 160	27,54%
Bogusław Siczkowski	825 348	3,57%	1 375 348	5,06%
Tadeusz Wesołowski (wraz z Augebit FIZ*)	1 372 713	5,94%	1 372 713	5,05%
Nationale Nederlanden OFE	1 389 036	6,01%	1 389 036	5,11%
Allianz Polska OFE	2 132 000	9,22%	2 132 000	7,85%
TFI Allianz Polska S.A.	2 282 909	9,87%	2 282 909	8,40%
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).



### ***Ograniczenia odnośnie do wykonywania prawa głosu***

Nie występują.

### ***Ograniczenia dotyczące przenoszenia prawa własności papierów wartościowych emitenta***

Nie występują.

### ***Opis zasad dotyczących powoływania i odwoływania osób zarządzających oraz ich uprawnień, w szczególności prawo do podjęcia decyzji o emisji lub wykupie akcji***

Zgodnie z § 24 ust. 1 Statutu Spółki oraz § 2 pkt. 1. Regulaminu Zarządu, Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.

Zgodnie z § 27 ust. 1 oraz ust. 2 Statutu Spółki Zarządu prowadzi sprawy Spółki i reprezentuje Spółkę. Do zakresu działania Zarządu należą wszelkie sprawy Spółki niezatrzymane wyraźnie do kompetencji Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej. Zgodnie § 3 Regulaminu Zarządu do kompetencji Zarządu należą w szczególności:

1. Zarząd kieruje bieżącą działalnością Spółki, prowadzi sprawy Spółki, zarządza majątkiem Spółki i reprezentuje Spółkę.
2. Zarząd dba o przejrzystość i efektywność systemu zarządzania Spółką oraz o prowadzenie jej spraw zgodnie z przepisami prawa i zasadami dobrej praktyki.
3. Do zakresu działania Zarządu należą wszystkie sprawy Spółki nie zastrzymane wyraźnie dla kompetencji Walnego Zgromadzenia albo Rady Nadzorczej, w tym w szczególności:
  - a) definiowanie celów biznesowych i założeń finansowych dla działalności Spółki,
  - b) wytyczanie strategii rozwoju Spółki,
  - c) prowadzenie spraw Spółki
  - d) zawieranie umów,
  - e) kształtowanie polityki zatrudnienia w Spółce,
  - f) wykonywanie obowiązków informacyjnych spółki publicznej,

- g) zwoływanie Walnego Zgromadzenia w terminach określonych przepisami prawa lub potrzebami Spółki,
- h) sporządzanie i udostępnianie Walnemu Zgromadzeniu oraz Radzie Nadzorczej sprawozdania finansowego oraz pisemnego sprawozdania z działalności Spółki,
- i) stosowanie i przestrzeganie ładu korporacyjnego,
- j) zgłaszanie zmian dotyczących Spółki do Rejestru Przedsiębiorców Krajowego Rejestru Sądowego,
- k) zapewnianie prawidłowego prowadzenia dokumentacji Spółki, w tym w szczególności księgi akcyjnej, księgi uchwał Zarządu, księgi protokołów Walnego Zgromadzenia.

#### **Opis zasad zmiany statutu lub umowy spółki Emitenta**

Zgodnie z § 19 pkt. 1 lit. h Statutu Emitenta, zmiana statutu Spółki leży wyłącznie w kompetencjach Walnego Zgromadzenia.

#### **Sposób działania walnego zgromadzenia i jego zasadnicze uprawnienia**

Kompetencje Walnego Zgromadzenia określa Statut Emitenta:

##### **„Walne Zgromadzenie**

##### **§ 14**

1. *Walne Zgromadzenie zwoływane jest jako zwyczajne lub nadzwyczajne.*
2. *Zwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki raz w roku, najpóźniej sześć miesięcy po upływie każdego roku obrotowego.*
3. *Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie zwołuje Zarząd Spółki z własnej inicjatywy lub na pisemny wniosek Rady Nadzorczej albo na wniosek akcjonariuszy przedstawiających przynajmniej jedną dwudziestą część kapitału zakładowego, nie później jednak niż w ciągu dwóch tygodni od daty zgłoszenia Zarządowi wniosku na piśmie lub w postaci elektronicznej.*
4. *Rada Nadzorcza może zwołać Zwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli Zarząd go nie zwołał w przepisany terminie, o którym mowa w ust. 2 oraz Nadzwyczajne Walne Zgromadzenie, jeżeli uzna to za wskazane.*

##### **§ 15**

*Walne Zgromadzenie może odbywać się siedzibie Spółki, w Łodzi, w Katowicach lub w Warszawie.*

##### **§ 16**

*Uchwały Walnego Zgromadzenia zapadają bezwzględną większością głosów, chyba że Kodeks spółek handlowych bądź niniejszy Statut stanowi inaczej.*

##### **§ 17**

1. *Głosowanie na Walnym Zgromadzeniu jest jawne.*
2. *Tajne głosowanie zarządza się przy wyborach oraz nad wnioskami o odwołanie członków organów Spółki lub likwidatorów, o pociągnięcie ich do odpowiedzialności, jak również w sprawach osobowych.*

##### **§ 18**

1. *Walne Zgromadzenie otwiera Przewodniczący Rady Nadzorczej albo jego zastępca, po czym spośród*

osób uprawnionych do uczestnictwa w Walnym Zgromadzeniu wybiera się Przewodniczącego Walnego Zgromadzenia. W razie nieobecności tych osób Walne Zgromadzenie otwiera Prezes Zarządu albo osoba wyznaczona przez Zarząd.

2. Walne Zgromadzenie uchwała swój regulamin określający szczegółowo tryb prowadzenia obrad.

#### § 19

1. Do kompetencji Walnego Zgromadzenia należy, poza sprawami określonymi w przepisach prawa oraz w innych postanowieniach Statutu:

- a) nabycie i zbycie nieruchomości, użytkowania wieczystego lub udziału w nieruchomości lub w użytkowaniu wieczystym;
- b) rozpatrzenie i zatwierdzenie sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz sprawozdania finansowego za ubiegły rok obrotowy,
- c) powzięcie uchwały o podziale zysku albo pokryciu straty,
- d) udzielenie członkom organów Spółki absolutorium z wykonania przez nich obowiązków,
- e) postanowienia dotyczące roszczeń o naprawienie szkody wyrządzonej przy zawiązaniu Spółki lub sprawowaniu zarządu albo nadzoru,
- f) zbycie i wydzierżawienie przedsiębiorstwa lub jego zorganizowanej części oraz ustanowienie na nich ograniczonego prawa rzeczowego,
- g) podejmowanie uchwały, w trybie art. 394 Kodeksu spółek handlowych związanej z zawieraniem umowy o nabycie dla Spółki oraz spółki lub spółdzielni zależnej od Spółki jakiegokolwiek mienia, za cenę przewyższającą jedną dziesiątą wpłaconego kapitału zakładowego, od założyciela lub akcjonariusza Spółki, albo dla spółki lub spółdzielni zależnej od założyciela lub akcjonariusza Spółki, jeżeli umowa ma zostać zawarta przed upływem dwóch lat od dnia zarejestrowania Spółki,
- h) zmiana statutu Spółki,
- i) podwyższenie lub obniżenie kapitału zakładowego,
- j) powoływanie i odwoływanie członków Rady Nadzorczej, z zastrzeżeniem § 20 ust.3,
- k) zatwierdzanie Regulaminu Rady Nadzorczej,
- l) ustalanie zasad wynagradzania członków Rady Nadzorczej i ich wysokości,
- m) ustalanie wysokości wynagrodzenia dla członków Rady Nadzorczej, delegowanych do stałego indywidualnego wykonywania nadzoru,
- n) tworzenie i likwidacja kapitałów rezerwowych,
- o) połączenie Spółki z innymi spółkami, przekształcenie albo podział Spółki,
- p) rozwiązanie Spółki.”

**Opis działania organów zarządzających, nadzorujących lub administrujących Emitenta oraz ich komitetów**

**Zarząd**

**Skład Zarządu**

1. Członków Zarządu powołuje i odwołuje Rada Nadzorcza.
2. Zarząd składa się z 1 (jeden) do 7 (siedmiu) osób, w tym Prezesa Zarządu. W przypadku Zarządu wieloosobowego mogą zostać powołani Wiceprezes lub Wiceprezesi oraz Członkowie Zarządu.
3. Liczbę członków każdej kadencji określa Rada Nadzorcza.
4. Do Zarządu mogą być powołane osoby spośród akcjonariuszy lub spoza ich grona.
5. Kadencja Zarządu trwa pięć lat. Członków Zarządu powołuje się na okres wspólnej kadencji. Mandat Członka Zarządu powołanego przed upływem danej kadencji Zarządu wygasa równocześnie z wygaśnięciem mandatów pozostałych członków Zarządu.
6. Członek Zarządu może być w każdym czasie odwołany.
7. Odwołanie Członka Zarządu nie uchybia jego roszczeniom z tytułu umowy o pracę lub innego stosunku prawnego dotyczącego pełnienia funkcji Członka Zarządu.

#### **Posiedzenia Zarządu**

1. Posiedzenia Zarządu zwołuje i prowadzi Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu.
2. Prezes Zarządu, a w razie jego nieobecności Wiceprezes Zarządu, zwołuje posiedzenie Zarządu z własnej inicjatywy, na wniosek Członka Zarządu albo na wniosek Rady Nadzorczej.
3. W posiedzeniach Zarządu mogą uczestniczyć zaproszone osoby spoza Zarządu, po wcześniejszym uzgodnieniu ze zwołującym posiedzenie. Osoby zaproszone nie mogą głosować na posiedzeniu.
4. O terminie posiedzenia Zarządu zawiadamia się Członków Zarządu pisemnie, faxem, pocztą elektroniczną lub w inny ustalony sposób co najmniej na 1 (jeden) dzień przed datą posiedzenia.

#### **Podejmowanie uchwał**

1. Uchwały Zarządu zapadają na posiedzeniach Zarządu.
2. Uchwały Zarządu zapadają bezwzględną większością głosów. W przypadku równości głosów decyduje głos Prezesa Zarządu.
3. Uchwały Zarządu mogą być powzięte, jeżeli wszyscy Członkowie Zarządu zostali prawidłowo zawiadomieni o posiedzeniu Zarządu.
4. Powołanie prokurenta wymaga zgody wszystkich członków Zarządu. Odwołać prokurę może każdy Członek Zarządu.

#### **Protokołowanie posiedzeń**

1. Posiedzenia Zarządu są protokołowane.
2. Przebieg posiedzenia protokołuje jeden z członków Zarządu lub osoba spoza Zarządu, której zlecono wykonanie tej czynności.
3. Protokół powinien zawierać co najmniej:
  - a) datę posiedzenia,
  - b) imiona i nazwiska obecnych na posiedzeniu Członków Zarządu oraz innych osób,
  - c) porządek obrad,
  - d) treść podjętych uchwał i informację o innych sprawach nie będących przedmiotem uchwał,
  - e) liczbę głosów oddanych na poszczególne uchwały oraz zdania odrębne.
4. Protokół podpisują obecni na posiedzeniu Członkowie Zarządu oraz osoba, która protokołowała obrady.



## **Obowiązki Członków Zarządu**

1. Wszyscy Członkowie Zarządu są obowiązani i uprawnieni do wspólnego prowadzenia spraw Spółki.
2. Członek Zarządu zobowiązany jest przy wykonywaniu swoich obowiązków dochować należytej staranności przewidzianej dla czynności dokonywanych w obrocie gospodarczym, przy ścisłym przestrzeganiu przepisów prawa i postanowień Statutu Spółki.
3. Członek Zarządu nie może bez zezwolenia Rady Nadzorczej zajmować się interesami konkurencyjnymi, ani też uczestniczyć w spółce konkurencyjnej jako wspólnik spółki cywilnej, spółki osobowej lub jako członek organu spółki kapitałowej bądź uczestniczyć w innej konkurencyjnej osobie prawnej jako członek organu. Zakaz ten obejmuje także udział w konkurencyjnej spółce kapitałowej, w przypadku posiadania w niej przez Członka Zarządu co najmniej 10% udziałów albo akcji bądź prawa do powołania co najmniej jednego członka zarządu.
4. W przypadku sprzeczności interesów Spółki z interesami Członka Zarządu, jego współmałżonka, krewnych i powinowatych do drugiego stopnia oraz osób, z którymi jest powiązany osobiście, Członek Zarządu powinien wstrzymać się od udziału w rozstrzygnięciu takich spraw i może żądać zaznaczenia tego w protokole.

## **Rada Nadzorcza**

1. Rada Nadzorcza składa się z 5 (pięciu) do 10 (dziesięciu) osób.
2. Członków Rady Nadzorczej, w tym jej Przewodniczącego, powołuje i odwołuje Walne Zgromadzenie
3. Członkowie Rady Nadzorczej powoływani są na wspólną pięcioletnią kadencję.
4. W przypadku wyborów członków Rady Nadzorczej w drodze głosowania oddzielnymi grupami, Przewodniczącego Rady Nadzorczej wybierają jej członkowie spośród swego grona.
5. W przypadku wygaśnięcia mandatu członka Rady Nadzorczej przed upływem kadencji, Zarząd jest zobowiązany do niezwłocznego zwołania Walnego Zgromadzenia w celu uzupełnienia składu Rady Nadzorczej.
6. Rada Nadzorcza uchwała swój regulamin, który przedstawia do zatwierdzenia Walnemu Zgromadzeniu.
7. Rada Nadzorcza wykonuje stały nadzór nad działalnością Spółki.
8. Do kompetencji Rady Nadzorczej należy w szczególności:
  - a) dokonywanie oceny sprawozdań finansowych Spółki, sprawozdania Zarządu z działalności Spółki oraz jego wniosków co do podziału zysków i pokrycia strat, a także składanie Walnemu Zgromadzeniu dorocznych sprawozdań z wyników tych badań,
  - b) wybór biegłego rewidenta przeprowadzającego badanie sprawozdania finansowego Spółki oraz skonsolidowanego sprawozdania finansowego grupy kapitałowej Spółki,
  - c) powoływanie i odwoływanie członków Zarządu Spółki,
  - d) ustalanie zasad wynagradzania członków Zarządu Spółki i ich wysokości,
  - e) reprezentowanie Spółki w umowach i sporach między Spółką, a członkami Zarządu, chyba że Walne Zgromadzenie ustanowi do tego celu pełnomocnika,
  - f) zatwierdzanie Regulaminu Zarządu,
  - g) zatwierdzanie planu finansowego przygotowanego przez Zarząd,
  - h) wyrażanie zgody na zajmowanie się przez członków Zarządu interesami konkurencyjnymi wobec Spółki lub uczestniczenie w spółkach lub przedsięwzięciach konkurencyjnych wobec

niej.

9. Rada Nadzorcza zbiera się nie rzadziej niż raz na kwartał.
10. Członkowie Rady Nadzorczej wykonują swoje prawa i obowiązki osobiście. Rada Nadzorcza może oddelegować ze swojego grona członków do indywidualnego wykonywania poszczególnych czynności nadzorczych. Członkowie ci otrzymają osobne wynagrodzenie, którego wysokość ustala Walne Zgromadzenie. Członków tych obowiązuje zakaz konkurencji.
11. Do ważności uchwał Rady Nadzorczej wymagane jest zaproszenie na posiedzenie wszystkich Członków Rady Nadzorczej oraz obecność na posiedzeniu co najmniej połowy członków Rady Nadzorczej.
12. Uchwały Rady Nadzorczej zapadają bezwzględną większością głosów członków Rady Nadzorczej. W przypadku równości głosów rozstrzyga głos Przewodniczącego Rady Nadzorczej.

### **Komitet Audytu**

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Audytu.

1. Członkowie Komitetu Audytu są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
2. W skład Komitetu Audytu wchodzi co najmniej trzech członków.
3. Większość członków Komitetu Audytu, w tym jego przewodniczący, spełnia kryterium niezależności, w szczególności w rozumieniu art. 129 ust. 3 ustawy z dnia 11 maja 2017 r. o biegłych rewidentach, firmach audytorskich oraz nadzorze publicznym (Dz. U. z 2023 r., poz. 1015), a przynajmniej jeden członek Komitetu Audytu kryteria wiedzy oraz umiejętności wskazane w art. 129 ust. 1 i ust. 5 ww. ustawy.
4. Do zadań Komitetu Audytu należy w szczególności:
  - 1) monitorowanie:
    - a) procesu sprawozdawczości finansowej,
    - b) skuteczności systemów kontroli wewnętrznej i systemów zarządzania ryzykiem oraz audytu wewnętrznego, w tym w zakresie sprawozdawczości finansowej,
    - c) wykonywania czynności rewizji finansowej, w szczególności przeprowadzania przez firmę audytorską badania, z uwzględnieniem wszelkich wniosków i ustaleń Komisji Nadzoru Audytowego wynikających z kontroli przeprowadzonej w firmie audytorskiej;
  - 2) kontrolowanie i monitorowanie niezależności biegłego rewidenta i firmy audytorskiej, w szczególności w przypadku, gdy na rzecz jednostki zainteresowania publicznego świadczone są przez firmę audytorską inne usługi niż badanie;
  - 3) informowanie rady nadzorczej lub innego organu nadzorczego lub kontrolnego jednostki zainteresowania publicznego o wynikach badania oraz wyjaśnianie, w jaki sposób badanie to przyczyniło się do rzetelności sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego, a także jaka była rola komitetu audytu w procesie badania;
  - 4) dokonywanie oceny niezależności biegłego rewidenta oraz wyrażanie zgody na świadczenie przez niego dozwolonych usług niebędących badaniem w jednostce zainteresowania publicznego;
  - 5) opracowywanie polityki wyboru firmy audytorskiej do przeprowadzania badania;
  - 6) opracowywanie polityki świadczenia przez firmę audytorską przeprowadzającą badanie, przez podmioty powiązane z tą firmą audytorską oraz przez członka sieci firmy audytorskiej dozwolonych usług niebędących badaniem;

- 7) określanie procedury wyboru firmy audytorskiej przez jednostkę zainteresowania publicznego;
  - 8) przedstawianie radzie nadzorczej lub innemu organowi nadzorczemu lub kontrolnemu, lub organowi, o którym mowa w art. 66 ust. 4 ustawy z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości, rekomendacji, o której mowa w art. 16 ust. 2 Rozporządzenia nr 537/2014;
  - 9) przedkładanie zaleceń mających na celu zapewnienie rzetelności procesu sprawozdawczości finansowej w jednostce zainteresowania publicznego.
5. Zasady funkcjonowania Rady Nadzorczej, tj. w szczególności odbywania posiedzeń oraz podejmowania uchwał przez Radę Nadzorczą, stosuje się odpowiednio do funkcjonowania Komitetu Audytu, chyba że Komitet Audytu postanowi inaczej.

### **Komitet Wynagrodzeń**

W ramach Rady Nadzorczej działa Komitet Wynagrodzeń.

1. Rada Nadzorcza powołuje i odwołuje członków Komitetu ds. Wynagrodzeń, w tym jego Przewodniczącego.
2. Członkowie Komitetu ds. Wynagrodzeń są wybierani spośród członków Rady Nadzorczej.
3. W skład Komitetu ds. Wynagrodzeń wchodzi co najmniej trzech członków.
4. Do zadań Komitetu ds. Wynagrodzeń należy w szczególności:
  - Odnośnie wynagrodzenia członków Zarządu Spółki:
    - a) dokonywanie oceny wynagrodzeń podstawowych, bonusów oraz wynagrodzeń opartych na programach motywacyjnych, otrzymywanych przez członków Zarządu Spółki w odniesieniu do zakresu obowiązków członków Zarządu Spółki i sposobu ich wykonywania, a także w oparciu o warunki rynkowe,
    - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących odpowiednich form umowy z członkami Zarządu Spółki oraz wysokości ich wynagrodzenia,
  - Odnośnie wynagrodzenia dyrektorów oraz pozostałej kadry kierowniczej wysokiego szczebla:
    - a) dokonywanie ogólnej oceny prawidłowości polityki Spółki w sprawie wynagradzania kadry kierowniczej Spółki nie wchodzącej w skład Zarządu,
    - b) wydawanie ogólnych zaleceń Zarządowi Spółki odnośnie poziomu i struktury wynagradzania kadry kierowniczej wysokiego szczebla,
    - c) monitorowanie poziomu i struktury wynagrodzeń kadry kierowniczej wysokiego szczebla na podstawie odpowiednich informacji przekazywanych przez Zarząd Spółki,
  - Odnośnie do instrumentów finansowych opartych na akcjach, które można przyznać członkom Zarządu i pracownikom Spółki:
    - a) omawianie ogólnych zasad realizowania programów motywacyjnych opartych na akcjach, opcjach na akcje, warrantach subskrypcyjnych,
    - b) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji w tym zakresie,
    - c) przedstawianie Radzie Nadzorczej propozycji dotyczących wyboru pomiędzy poszczególnymi systemami motywacji pracowników Spółki.

### ***Umowy zawarte między emitentem a osobami zarządzającymi, przewidujące rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska***

Emitent nie zawarł żadnych umów z osobami zarządzającymi przewidujących rekompensatę w przypadku ich rezygnacji lub zwolnienia z zajmowanego stanowiska bez ważnej przyczyny.

## **Wynagrodzenia członków organów zarządzających i nadzorczych**

### **Wynagrodzenie członków Zarządu Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 1.01.2024-31.12.2024 [w zł]\***

<b>Członkowie Zarządu</b>	<b>Wynagrodzenia z tytułu pełnienia funkcji w Zarządzie</b>	<b>Wynagrodzenia z tytułu umów o pracę zawartych z Emitentem</b>	<b>Wynagrodzenie z tytułu innych umów</b>	<b>Łączne wynagrodzenie w 2024</b>
Paweł Przewięźlikowski	224 532,00	233 188,18	-	457 720,18
Krzysztof Brzózka	891 478,00	433 690,89	-	1 325 168,89
Hendrik Nogai	-	2 061 566,86	-	2 061 566,86
Kamil Sitarz	759 480,00	322 661,98	-	1 082 141,98
Vatnak Vat-Ho	-	2 185 761,11*	2 880,00 (civil contract)	2 188 641,11

\*Wynagrodzenie pana Vat-Ho jest wypłacane przez podmiot zewnętrzny z siedzibą w USA, a następnie refakturowane na Ryvu Therapeutics S.A. na podstawie umowy pomiędzy obiema spółkami.

### **Wynagrodzenie członków Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. w okresie 01.01.2024-31.12.2024 [w zł]**

<b>Członek Rady</b>	<b>Wynagrodzenie z tytułu pełnienia funkcji w Radzie Nadzorczej</b>
<b>Piotr Romanowski</b>	162 047.38
<b>Tadeusz Wesołowski</b>	159 652.58
<b>Rafał Chwast</b>	162 571.25
<b>Axel Glasmacher</b>	159 653.00
<b>Jarl Jungnelius</b>	1 305.00**
<b>Thomas Turalski</b>	159 653.00
<b>Scott Z. Fields</b>	164 137.00 *
<b>Peter Smith</b>	159 653.00

\*Wynagrodzenie pana Fields obejmuje 4 484 zł wypłacone tytułem innych umów (usługi konsultingowe).

\*\* Pan Jarl Jungnelius zrezygnował z funkcji członka Rady Nadzorczej od dnia 3 stycznia 2024 roku

### **Transakcje zawarte przez Emitenta z podmiotami powiązаныmi w 2024 r.**

Nie dotyczy.

### **System kontroli programów akcji pracowniczych**

Program motywacyjny oparty o akcje Spółki przekazane przez Pana Pawła Przewięźlikowskiego, funkcjonujący w latach 2021–2024 został zatwierdzony przez Walne Zgromadzenie w dniu 17 maja 2021 r. Realizacja programu nadzorowana jest bezpośrednio przez Radę Nadzorczą oraz Zarząd Spółki.

### **Polityka różnorodności stosowana do organów administrujących, zarządzających i nadzorujących Emitenta**

Celem realizowanej w Spółce polityki różnorodności jest budowanie świadomości i kultury organizacyjnej otwartej na różnorodność, która prowadzi do zwiększenia efektywności pracy i przeciwdziałania dyskryminacji.

Przy wyborze władz Spółki oraz jej kluczowych menedżerów Spółka dąży do zapewnienia wszechstronności i różnorodności szczególnie w obszarze płci, kierunków wykształcenia, wieku

i doświadczenia zawodowego. Podstawą zarządzania różnorodnością jest zapewnianie równych szans w dostępie do rozwoju zawodowego i awansu. W składzie Zarządu Spółki oraz Rady Nadzorczej wchodzi obecnie sami mężczyźni. Decydującym aspektem są przede wszystkim kwalifikacje oraz merytoryczne przygotowanie do pełnienia określonej funkcji.

## 5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. potwierdza, że zgodnie z jego najlepszą wiedzą, roczne 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.

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. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU WRAZ Z INFORMACJĄ O WYBORZE BIEGŁEGO REWIDENTA

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. oświadcza, że podmiot uprawniony do badania sprawozdań finansowych dokonujący badania rocznego sprawozdania finansowego za rok obrotowy 2024, został wybrany zgodnie z przepisami prawa oraz że podmiot ten oraz biegli rewidenci dokonujący badania tego sprawozdania, spełniali warunki do wyrażenia bezstronnej i niezależnej opinii o badaniu, zgodnie z właściwymi przepisami prawa krajowego oraz normami zawodowymi.

Zarząd Ryvu Therapeutics S.A. stwierdza, że wyboru firmy audytorskiej przeprowadzającej badanie rocznego sprawozdania finansowego, tj. Pricewaterhousecoopers Polska spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Audyt sp. k., dokonano zgodnie z przepisami, w tym dotyczącymi wyboru i procedury wyboru firmy audytorskiej, a ponadto:

- a) firma audytorska oraz członkowie zespołu wykonującego badanie spełniali warunki do sporządzenia bezstronnego i niezależnego sprawozdania z badania rocznego sprawozdania finansowego zgodnie z obowiązującymi przepisami, standardami wykonywania zawodu i zasadami etyki zawodowej,
- b) są przestrzegane obowiązujące przepisy związane z rotacją firmy audytorskiej i kluczowego biegłego rewidenta oraz obowiązkowymi okresami karencji,
- c) Emitent posiada politykę w zakresie wyboru firmy audytorskiej oraz politykę w zakresie świadczenia na rzecz emitenta przez firmę audytorską, podmiot powiązany z firmą audytorską lub członka jego sieci dodatkowych usług niebędących badaniem, w tym usług warunkowo zwolnionych z zakazu świadczenia przez firmę audytorską.

## 7. 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.). Strony odpowiedziały na wezwanie Sądu w ww. terminach. Następnie, Sąd wyznaczy biegłego, spośród kandydatów na biegłych zaproponowanych przez Strony, który sporządzi opinię w ramach określonych przez Strony tez dowodowych. Trwa procedura wyboru biegłego sądowego spośród kandydatów wskazanych przez Strony, który sporządzi opinię w ramach określonych pytań.

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. Spółka oczekuje na doręczenie opinii biegłego.

**Istotne transakcje z podmiotami powiązаныmi 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 2,41% 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 zrealizowanie szerokiego rozwoju klinicznego fazy II w wielu wskazaniach hematologicznych oraz w różnych podejściach terapeutycznych (monoterapia i terapia skojarzona);
- Wspieranie rozwoju klinicznego dapolsertibu prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego i rozpoczęcie badania klinicznego fazy I dla jednego nowego programu;
- Wzmocnienie pipeline'u projektowego Spółki oraz przyspieszenie postępów dzięki nowatorskiemu podejściu opartemu na platformie ONCO Prime i identyfikacji pierwszych w swojej klasie związków terapeutycznych, a także koniugatów przeciwciało-lek (ADC) z nowatorskimi ładunkami aktywnymi;
- 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 23 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 29 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.

**Nabycie akcji własnych**

W ramach realizacji programu motywacyjnego Spółka wchodzi w chwilowe posiadanie akcji własnych - szczegóły patrz nota 28.

Zatwierdza się sprawozdanie z działalności Ryvu Therapeutics S.A. za rok obrotowy 1.01.2024 - 31.12.2024.

Kraków, 11 marca 2025 r.

---

Paweł Przewięźlikowski  
Prezes Zarządu

---

Krzysztof Brzózka  
Wiceprezes Zarządu

---

Kamil Sitarz  
Członek Zarządu

---

Vatnak Vat-Ho  
Członek Zarządu

---

Hendrik Nogai  
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](mailto:ryvu@ryvu.com)