

RAPORT Q3 2025
RyvU Therapeutics S.A.



SPIS TREŚCI

1.	WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH	1
1.1.	Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym	1
1.2.	Komentarz Zarządu do wyników finansowych	3
1.3.	Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów.....	5
1.4.	Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi	6
2.	INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI	7
2.1.	Działalność badawczo-rozwojowa	7
2.2.	Istotne zdarzenia w okresie Q1-Q3 2025	14
2.3.	Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym	27
3.	ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA.....	28
4.	INFORMACJE O AKCJONARIUSZACH POSIADAJĄCYCH BEZPOŚREDNIO LUB POŚREDNIO CO NAJMNIEJ 5% OGÓLNEJ LICZBY GŁOSÓW NA WALNYM ZGROMADZENIU SPÓŁKI ORAZ O AKCJACH POSIADANYCH PRZEZ CZŁONKÓW ZARZĄDU ORAZ RADY NADZORCZEJ	29
5.	OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI	31
6.	POZOSTAŁE INFORMACJE	32

1. WYBRANE DANE FINANSOWE ORAZ KOMENTARZ ZARZĄDU DO WYNIKÓW FINANSOWYCH

1.1. Wyniki osiągnięte w okresie sprawozdawczym

Skrócone śródroczne sprawozdanie finansowe Ryvu Therapeutics S.A. (dalej również: „Spółka”, „Emitent”, „Ryvu”) za okres od 1 stycznia 2025 r. do 30 września 2025 r. zostało sporządzone zgodnie z wymogami Międzynarodowego Standardu Rachunkowości nr 34 „Śródroczna Sprawozdawczość Finansowa” zatwierdzonego przez UE („MSR 34”).

Wybrane dane sprawozdania z sytuacji finansowej przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A. Pozycja	Dane w tys. PLN		Dane w tys. EUR	
	Na dzień 30.09.2025	Na dzień 31.12.2024 przekształcone	Na dzień 30.09.2025	Na dzień 31.12.2024 przekształcone
Aktywa razem	255 338	378 777	59 809	88 644
Należności krótkoterminowe	18 212	35 776	4 266	8 373
Środki pieniężne i inne aktywa pieniężne	89 122	160 073	20 876	37 462
Pozostałe trwałe i obrotowe aktywa finansowe	47 436	65 876	11 111	15 417
Zobowiązania i rezerwy na zobowiązania	184 115	226 484	43 126	53 004
Zobowiązania długoterminowe	112 440	118 556	26 338	27 745
Zobowiązania krótkoterminowe	71 674	107 928	16 789	25 258
Kapitał własny	71 223	152 293	16 683	35 641
Kapitał zakładowy	9 248	9 248	2 166	2 164

Wybrane dane sprawozdania z całkowitych dochodów przedstawiają się następująco:

Ryvu Therapeutics S.A.	Dane w tys. PLN				Dane w tys. EUR			
	Za okres od 01.01.2025 do 30.09.2025	Za okres od 01.01.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.07.2025 do 30.09.2025	Za okres od 01.07.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.01.2025 do 30.09.2025	Za okres od 01.01.2024 do 30.09.2024	Za okres od 01.07.2025 do 30.09.2025	Za okres od 01.07.2024 do 30.09.2024
Pozycja								
Przychody netto ze sprzedaży	34 357	33 954	11 445	11 559	8 110	7 892	2 682	2 698
Przychody z tytułu dotacji	17 667	21 049	4 577	9 959	4 170	4 893	1 072	2 324
Przychody z tytułu sprzedaży projektów R&D	9 897	18 469	3 473	3 513	2 336	4 293	814	820
Pozostałe przychody operacyjne	11	83	6	2	3	19	1	1
Suma przychodów z działalności operacyjnej	61 932	73 555	19 500	25 032	14 619	17 097	4 569	5 842
Koszty operacyjne	-152 691	-155 135	-44 896	-51 360	-36 042	-36 060	-10 519	-11 987
Koszty operacyjne (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-139 777	-151 215	-44 235	-49 512	-32 994	-35 148	-10 365	-11 555
Amortyzacja	-7 576	-7 973	-2 858	-2 503	-1 788	-1 853	-670	-584
Wycena programu motywacyjnego	-2 570	-2 951	-687	-710	-607	-686	-161	-166
Strata z działalności operacyjnej/EBIT	-90 760	-81 580	-25 396	-26 327	-21 423	-18 962	-5 950	-6 144
Strata z działalności operacyjnej/EBIT (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w Nodthera)	-77 845	-77 659	-24 735	-24 478	-18 375	-18 051	-5 796	-5 713
Strata brutto	-83 623	-76 242	-24 707	-26 552	-19 739	-17 722	-5 789	-6 197
Strata netto	-83 640	-76 383	-24 707	-26 565	-19 743	-17 755	-5 789	-6 200
Strata netto (bez programu motywacyjnego)	-81 071	-73 433	-24 019	-25 856	-19 136	-17 069	-5 628	-6 034
EBITDA	-83 184	-73 607	-22 538	-23 824	-19 635	-17 109	-5 281	-5 560
EBITDA (bez programu motywacyjnego oraz wyceny udziałów w NodThera)	-70 269	-69 686	-21 877	-21 975	-16 587	-16 198	-5 126	-5 129
Przepływy pieniężne netto z działalności operacyjnej	-86 008	-101 544	-17 417	-36 256	-20 302	-23 603	-4 081	-8 462
Przepływy pieniężne netto z działalności inwestycyjnej	18 172	128 022	-13	75 507	4 289	29 758	-3	17 856
Przepływy pieniężne netto z działalności finansowej	-2 784	92 044	-614	23 590	-657	21 395	-144	5 506
Przepływy pieniężne netto, razem	-70 620	118 522	-18 044	63 841	-16 669	27 549	-4 228	14 900
Liczba akcji (średnia ważona)	23 120 148	23 120 148	23 120 148	23 120 148	23 120 148	23 120 148	23 120 148	23 120 148
Zysk (strata) na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-3,62	-3,30	-1,07	-1,15	-0,85	-0,77	-0,25	-0,27
Rozwodniony zysk na jedną akcję zwykłą (w PLN)	-3,62	-3,30	-1,07	-1,15	-0,85	-0,77	-0,25	-0,27
Wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	3,08	8,05	3,08	8,05	0,72	1,88	0,72	1,88
Rozwodniona wartość księgowa na jedną akcję (w PLN)	3,08	8,05	3,08	8,05	0,72	1,88	0,72	1,88

Wybrane dane finansowe prezentowane przeliczono na walutę euro w następujący sposób:

1. Pozycje dotyczące rachunku zysków i strat, zestawienia zmian w kapitale własnym oraz rachunku przepływów pieniężnych przeliczono według kursu stanowiącego średnią arytmetyczną średnich kursów ogłoszonych przez NBP obowiązujących na ostatni dzień każdego zakończonego miesiąca roku obrotowego:
 - za okres 01.01.2025 – 30.09.2025 r.: 4,2365 PLN,
 - za okres 01.01.2024 – 30.09.2024 r.: 4,3022 PLN.
2. Pozycje bilansowe przeliczono według średniego kursu ogłoszonego przez NBP obowiązującego na dzień bilansowy:
 - 30 września 2025 r.: 4,2692 PLN,
 - 31 grudnia 2024 r.: 4,2791 PLN.

1.2. Komentarz Zarządu do wyników finansowych

W pierwszych trzech kwartałach 2025 r. Ryvu Therapeutics S.A. osiągnęła przychody z działalności operacyjnej w wysokości 61 932 tys. zł, co oznacza spadek w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego, kiedy to przychody wyniosły 73 555 tys. zł. Wynika to ze spadku przychodów ze sprzedaży projektów R&D (spadek o 8 573 tys. zł) oraz spadku przychodów z dotacji (spadek o 3 382 tys. zł) częściowo skompensowane wzrostem przychodów z tytułu sprzedaży badań kontraktowych (wzrost o 403 tys. zł) w stosunku do analogicznego okresu roku ubiegłego.

Spadek przychodów ze sprzedaży projektów R&D jest rezultatem rozpoznania w pierwszych trzech kwartałach ubiegłego roku płatności z tytułu realizacji kamienia milowego w kwocie 2 mln USD od spółki Exelixis Inc.

Wzrost przychodów z tytułu sprzedaży badań kontraktowych w pierwszych trzech kwartałach 2025 r. jest wynikiem zawartej umowy współpracy z Berlin-Chemie AG (Grupa Menarini). Na podstawie tej umowy, Spółka przejęła od Grupy Menarini odpowiedzialność za przeprowadzenie badania klinicznego fazy II MEN1703 w nawrotowym/opornym DLBCL, realizując to badanie na rzecz Grupy Menarini. Wzrost przychodów ze sprzedaży został częściowo skompensowany przez niższe przychody ze współpracy z BionTech w związku z decyzją BionTech o skorzystaniu z prawa do zakończenia programu STING obejmującego portfolio samodzielnych małowcząsteczkowych agonistów STING (RVU312) oraz dwóch innych z kilku wcześniej nieujawnionych programów.

Ryvu wygenerowało w pierwszych dziewięciu miesiącach 2025 r. stratę na poziomie całej działalności, jak również na poziomie operacyjnym. Powyższe jest efektem koncentracji Spółki na wzroście wartości prowadzonych projektów w celu ich komercjalizacji na późniejszych etapach rozwoju.

Strata netto Spółki za pierwsze dziewięć miesięcy 2025 r. wyniosła 83 640 tys. zł w porównaniu do straty netto wykazanej w porównywalnym okresie 2024 r. w kwocie 76,383 tys. zł. Większa strata w pierwszych trzech kwartałach 2025 r. związana jest z niższymi przychodami z działalności operacyjnej (opisanymi powyżej) oraz większym negatywnym wpływem wyceny udziałów NodThera w kwocie 10 345 tys. zł (opisanym poniżej), której wpływ jest częściowo skompensowany pozytywnym wpływem opcji put wystawionej przez Spółkę na rzecz Europejskiego Banku Inwestycyjnego w celu odkupu własnych instrumentów kapitałowych (opisano poniżej). Na skutek prowadzonych działań

optymalizacyjnych oraz strategicznej reorganizacji ogłoszonej w lutym 2025 roku strata operacyjna Spółki w III kwartale 2025 roku była niższa o 931 tys. zł w porównaniu do III kwartału 2024 roku.

Wycena udziałów w NodThera Inc.

Spółka posiada udziały w spółce NodThera Inc. Spółka NodThera Inc. to spółka biotechnologiczna zajmująca się rozwijaniem inhibitorów NALP3 w obszarze chorób zapalnych oraz neurozapalnych.

Na dzień 30 września 2025 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 i Series C Preferred Stock). Ryvu jest posiadaczem akcji uprzywilejowanych, tj. Junior Preferred Stock.

W dniu 4 kwietnia 2025 r. w NodThera Inc. nastąpiła emisja akcji serii D (Series D Preferred Stock). Emisją objęto:

- 12.666.663 akcji serii D1 po cenie 1,5 USD za akcję
- 41.050.852 akcji serii D2 po cenie 0,75 USD za akcję
- 30.048.510 akcji serii D3 (stanowiącą konwersję finansowania dłużnego) po cenie 0,7407 USD za akcję.

Wobec powyższego, w wyniku emisji do NodThera wpłynęło finansowanie w łącznej kwocie 49.788.133,50 USD (z serii D1 i D2). Emisja skierowana była jedynie do dotychczasowych inwestorów. Akcje serii D są uprzywilejowane analogicznie jak akcje serii A, B i C. Ryvu nie brało udziału w tej emisji.

W związku z powyższym jako podstawę do wyceny przyjęto cenę akcji na poziomie 0,9269 USD/akcję (średnia ważona cena akcji, serii D1 oraz D2, z ostatniej rundy finansowania, czyli 4 kwietnia 2025 r.).

Na dzień 30.09.2025 roku Ryvu posiadało 1,2% udziałów w NodThera, po emisji z dnia 4 kwietnia 2025 r. udział Ryvu spadł do 1,2 %, a łączna wycena akcji Emitenta w NodThera Inc. wynosiła 6 429 131 PLN (po kursie średnim NBP 3,6315 PLN/USD).

Wycena udziałów w NodThera Inc. wg. wartości godziwej:

Cena emisji nowego udziału (w USD)	0,9269
Średni kurs NBP z dnia 30 września 2025 r.	3,6315
Cena emisji nowego udziału (w PLN)	3,3660
Liczba udziałów Spółki w Nodthera Inc.	1 910 000
Wartość udziałów w bilansie na 30 września 2025 r.	6 429 131
Wartość udziałów w bilansie na 31 grudnia 2024 r.	16 773 742
Zmiana na wycenie - wpływ brutto na wycenę udziałów	-10 344 611

Wypłata Transz finansowania dłużnego przez Europejski Bank Inwestycyjny

W dniu 16 sierpnia 2022 r. Spółka zawarła z Europejskim Bankiem Inwestycyjnym ("EBI") umowę finansowania. W ramach Umowy EBI zobowiązało się do udzielenia Spółce kredytu w maksymalnej wysokości 22.000.000 EUR. Celem umowy jest wsparcie rozwoju romacyklibu (RVU120). Finansowanie w przeważającej części jest przeznaczone na pokrycie kosztów związanych z wydatkami na badania

kliniczne, niezbędne działania umożliwiające uzyskanie zgód regulacyjnych, wewnętrzne badania i rozwój związane z odkrywaniem leków oraz kosztów ochrony własności intelektualnej.

Finansowanie zostało wypłacone w trzech transzach. Spółka zobowiązana jest do spłaty każdej z wypłaconych transz w jednej racie po upływie 5 lat od jej uruchomienia. Oprocentowanie dla Transzy A wynosi 3% w skali roku, dla Transzy B 2,7% w skali roku, a dla Transzy C 2,4% w skali roku. Odsetki od każdej transzy są płatne w skali roku.

W zamian za otrzymane finansowanie Spółka wyemitowała na rzecz EBI warranty subskrypcyjne odpowiadające w sumie 2,5% w pełni wyemitowanego kapitału zakładowego Spółki ("Warranty"). Okres ważności Warrantów wynosi 10 lat, a EBI ma prawo do wykonania Warrantów w momencie wymagalności Transzy lub zdarzenia dobrowolnej lub obowiązkowej przedpłaty. Na podstawie Umowy Warrantowej Spółka zobowiązała się do emisji na rzecz EBI 592.825 warrantów subskrypcyjnych uprawniających do objęcia łącznie 592.825 akcji Spółki o łącznej wartości nominalnej 237.130 zł.

Dodatkowo, opcja put wystawiona przez Spółkę wprowadza obowiązek umowny odkupu własnych instrumentów kapitałowych (warrantów). 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 jako koszt lub przychód finansowy. Na dzień 30 września 2025 Ryvu rozpoznało pozytywny wpływ z aktualizacji kwoty zobowiązania z tytułu tej opcji w kwocie 9 311 tys. zł.

1.3. Majątek Spółki oraz struktura aktywów i pasywów

Wartość majątku Spółki na dzień 30 września 2025 r. wyniosła 255 338 tys. zł i zmalała o 123 439 tys. zł w stosunku do stanu na koniec 2024 r. (378 777 tys. zł), głównie z powodu wydatków ponoszonych na projekty badawcze. Na koniec września 2025 r. najistotniejsze pozycje majątku to środki pieniężne wynoszące 89 122 tys. zł (na koniec 2024 r. wynoszące 160 073 tys. zł) oraz pozostałe aktywa finansowe wynoszące 47 436 tys. zł (na koniec 2024 r. wynoszące 65 876 tys. zł). Aktywa trwałe stanowiły w większości Centrum Badawczo-Rozwojowe Innowacyjnych Leków („CBR”) i wyposażenie laboratoriów oraz wycena udziałów w spółce NodThera w kwocie 6 429 tys. zł.

Kapitał własny na dzień 30 września 2025 r. wyniósł 71 223 tys. zł i zmniejszył się w porównaniu do 31 grudnia 2024 r. o 81 070 tys. zł. Spadek kapitału własnego wynika z wygenerowanej w okresie sprawozdawczym straty netto. Innym istotnym źródłem finansowania są zobowiązania długoterminowe, które na koniec września 2025 r. wyniosły 112 440 tys. zł. Zobowiązania długoterminowe obejmują przede wszystkim kredyt otrzymany z Europejskiego Banku Inwestycyjnego, zobowiązania z tytułu umów z klientami i przychody z przyszłych okresów wynikające z rozpoznania w czasie przychodów z BioNTech oraz dotacji infrastrukturalnej na budowę Centrum Badawczo-Rozwojowego Spółki.

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

	30.09.2025	31.12.2024
Wskaźnik płynności		
aktywa obrotowe/zobowiązania krótkoterminowe, w tym	2,36	2,67

krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne
(bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)

Wskaźnik podwyższonej płynności

(aktywa obrotowe- zapasy)/ zobowiązania krótkoterminowe, w tym krótkoterminowe rezerwy i rozliczenia międzyokresowe bierne (bez rozliczeń międzyokresowych przychodów)	2,35	2,66
--	------	------

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

1.4. Aktualna i przewidywana sytuacja finansowa oraz ocena zarządzania zasobami finansowymi

Sytuacja finansowa Spółki na moment sporządzenia raportu jest dobra, biorąc pod uwagę obecny poziom gotówki oraz otrzymane finansowanie z Europejskiego Banku Inwestycyjnego. Na dzień 30 września 2025 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 136 554 tys. zł, w tym: 89 164 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 47 390 tys. zł w funduszach inwestycyjnych, zaś na dzień 11 listopada 2025 r. wartość środków pieniężnych Spółki wynosiła 119 606 tys. zł, w tym: 71 949 tys. zł środków pieniężnych w bankach oraz 47 657 tys. zł w funduszach inwestycyjnych. 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.

2. INFORMACJA ZARZĄDU NA TEMAT AKTYWNOŚCI W OBSZARZE PROWADZONEJ DZIAŁALNOŚCI

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
Romaciklib (RVU120) (CDK8/19)	R/R AML (kombinacja z wenetoklaksem)				RIVER-81	Blood Cancer United	Zaktualizowane dane z fazy II w 4Q25
	Myelofibrosis (monoterapia i kombinacja z ruxsoltymibem)				POTAMI-61		Zaktualizowane dane z fazy II w 4Q25
	LR-MDS (monoterapia)				REMARK	EMSCO	Wstępne dane z fazy II w 4Q25
	Medulloblastoma				MEDWAY	Children's Memorial Health Institute	PPV w 2Q25
Dapolsertib (PIM/FLT3)	DLBCL (monoterapia i kombinacja z gilotinibem)				JASPIS-01	MENARINI	Dane z fazy II w 2Q25
RVU305 (MTA-kooperacyjne PRMT5)	Guzy z delecją MTAP						Zakończenie badań IND/CTA-enabling w 2H25
RYVU TECHNOLOGY							
ADCs – nośniki nowej generacji	Onkologia	Multiple Targets/loads					
ONCO Prime – medycyna precyzyjna	Onkologia	Multiple Targets					
PLATFORM COLLABORATIONS							
Modulacja immunologiczna	Onkologia					BIONTECH	
STING ADCs	Onkologia					EXELIXIS	

Study start-up

Źródło: opracowanie własne

Romacyklib (RVU120)

Romacyklib (RVU120) jest selektywnym, pierwszym w swojej klasie inhibitorem CDK8/CDK19. Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa (ang. international nonproprietary name, INN), romacyklib, została przypisana leкови RVU120 przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) i ogłoszona w lutym 2025 r. w wykazie nazw proponowanych, a następnie potwierdzona publikacją listy zalecanej (ang. INN Recommended List 94) w dn. 3 listopada 2025. Romacyklib wykazał skuteczność w wielu modelach guzów litych oraz hematologicznych nowotworach złośliwych in vitro oraz in vivo. Białko CDK8 oraz jego paralog – białko CDK19 są kinazami wchodzącymi w skład kompleksu mediatora, zaangażowanymi zarówno w aktywację, jak i represję transkrypcji, odgrywającymi kluczową rolę w utrzymaniu żywotności komórek nowotworowych i ich niezróżnicowanego stanu w różnych typach nowotworów (Dannappel et al. 2019; 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).

Romacyklib został odkryty poprzez 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 romacyklibowi status leku sierocznego (ang. orphan drug designation; ODD) do leczenia pacjentów z AML.

Obecnie trwają dwa badania kliniczne I fazy z zastosowaniem romacyklibu: (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, a wszyscy pacjenci zakończyli leczenie.

Na podstawie dostępnych danych translacyjnych i klinicznych, Ryvu rozpoczęło realizację Planu Rozwoju Klinicznego (CDP) dla romacyklibu obejmującego cztery badania fazy II: RIVER-81, POTAMI-61, RIVER-52 oraz REMARK. Zgodnie z CDP, priorytetowym wskazaniem dla romacyklibu są nowotwory hematologiczne. Równolegle prowadzone są badania translacyjne w celu określenia możliwości zastosowania romacyklibu w leczeniu guzów litych. Ponadto, we wrześniu 2025 roku poinformowano o planowanym uruchomieniu badania fazy I mającego na celu ocenę romacyklibu w kombinacji z ewerolimusem u pacjentów pediatrycznych z medulloblastomą. Badanie to będzie prowadzone jako tzw. badanie inicjowane przez badacza (ang. investigator-initiated trial; IIT). Projekt MEDWAY zostanie zrealizowany przez Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) jako sponsora badania, które będzie realizowane w ramach grantu o wartości ok. 40 mln PLN przyznanego przez Agencję Badań Medycznych (ABM).

Badanie fazy II RIVER-81

W dniu 31 stycznia 2024 r. Ryvu ogłosiło podanie dawki leku romacyklib w skojarzeniu z wenetoklaksem pierwszemu pacjentowi w badaniu fazy II RIVER-81 (NCT06191263). RIVER-81 to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne, którego celem jest ocena bezpieczeństwa, tolerancji, skuteczności, farmakokinetyki (PK) i farmakodynamiki (PD) romacyklibu podawanego w skojarzeniu z wenetoklaksem pacjentom z AML, u których wystąpił nawrót lub oporność na wcześniejszą terapię wenetoklaksem i środkiem hipometylującym.

Podczas spotkania European Hematology Association (EHA) w czerwcu 2025 r. w Mediolanie przedstawiono aktualizację danych. Na dzień 14 maja 2025 r. w ramach badania leczonych było 43 pacjentów w różnych kohortach, którym podawano różne dawki leku. Po początkowej ekspansji z zastosowaniem 250 mg romacyklibu podawanego co drugi dzień w skojarzeniu z 400 mg wenetoklaksu w schemacie 2 tygodnie leczenia / 1 tydzień przerwy (Część 2), optymalizacja dawkowania objęła kolejną kohortę z 150 mg romacyklibu podawanym codziennie w połączeniu z 400 mg wenetoklaksu w tym samym schemacie (Kohorta 4). W Części 2 leczonych było 19 pacjentów, z czego wyniki 13 pacjentów były możliwe do oceny w momencie odcięcia danych. Spośród nich 3 uzyskało CRx (23%; w tym 2 CRi, 1 CRh). W Kohorcie 4 leczono 7 pacjentów, z czego wyniki 6 nadawały się do oceny odpowiedzi. W populacji ocenianej pod względem skuteczności, odsetek CR wyniósł 50% (3/6, w tym 2 CRi, 1 CR). Wszyscy trzej pacjenci kontynuowali leczenie w momencie prezentacji danych.

W dodatkowej prezentacji na tej samej konferencji przedstawiono dane translacyjne, które dodatkowo wspierają naukowe uzasadnienie badania RIVER-81. Wykazano, że romacyklib w połączeniu z

wenetoklaksem ma silną zdolność do przełamywania oporności na wenetoklaks. Mechanizm leżący u podstaw tego zjawiska obejmuje obniżenie aktywności kluczowych szlaków oporności, w tym IL-6/JAK/STAT3, TGF- β , PI3K/AKT/mTOR oraz szlaków sygnalizacji zapalnej.

3 listopada 2025 r. Ryvu ogłosiło akceptację prezentacji plakatu zaktualizowanych wyników badania RIVER-81 podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH) w grudniu 2025 roku. Publikacja będzie zawierała najnowsze dane. W momencie składania streszczeń w lipcu 2025 roku, Kohorta 6 była w toku, a spośród dwóch pacjentów kwalifikujących się do oceny, u jednego uzyskano CRi, a u drugiego zaobserwowano znaczną redukcję liczby blastów.

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 POTAMI-61

Badanie fazy II POTAMI-61 bada romacyklib jako monoterapię, jak również jako terapię skojarzoną w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (MF, włóknienie szpiku kostnego). W części A, kohorta 1 ocenia wpływ romacyklibu jako monoterapii u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni inhibitorem JAK lub nie kwalifikują się do takiego leczenia. Kohorta 2 ocenia romacyklib w skojarzeniu z ruksolitynibem u pacjentów doświadczających suboptymalnej odpowiedzi na terapię inhibitorem JAK. W zależności od wyników części A, kohorty 1 i/lub 2 mogą zostać rozszerzone w części B badania, która będzie oceniać w dalszej mierze bezpieczeństwo, tolerancję i aktywność przeciwnowotworową u większej grupy pacjentów, obejmującej łącznie do około 230 pacjentów dla części A oraz części B badania.

Potencjał romacyklibu 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. Wykazano, że romacyklib skutecznie zmniejsza fenotypy zwłóknienia szpiku, gdy jest stosowany jako monoterapia lub w połączeniu z ruksolitynibem w mysich modelach zwłóknienia szpiku. Ponadto wykazano, że romacyklib 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.

Aktualizacja wczesnych danych z badania została zaprezentowana podczas Kongresu EHA w czerwcu 2025 r. Na dzień 14 maja leczonych było 21 pacjentów w obu kohortach. Nie odnotowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa, a romacyklib – stosowany zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z ruksolitynibem – był dobrze tolerowany przez pacjentów z mielofibrozą. Główny punkt końcowy leczenia (ang. primary endpoint), czyli redukcja wielkości śledziona, będzie mógł zostać oceniony po 24 tygodniach leczenia, natomiast pierwsza ocena odpowiedzi jest wykonywana po 12 tygodniach terapii. W momencie odcięcia danych 8 pacjentów (3 w kohorcie 1, 5 w kohorcie 2) przeszło ocenę wielkości śledziona. U czterech z nich (2 w kohorcie 1, 2 w kohorcie 2) stwierdzono redukcję wielkości śledziona o ponad 10%. Dane pozwalające ocenić wpływ na całkowity wynik objawowy tj. drugorzędowy punkt końcowy (ang. secondary endpoint), były dostępne u 4 pacjentów (1 w kohorcie 1, 3 w kohorcie 2). U jednego pacjenta z kohorty 2 redukcja przekroczyła 50%, a u innego pacjenta z kohorty 1 wyniosła ponad 45%. Co istotne, u jednego pacjenta z redukcją wielkości śledziona o ponad

35% stwierdzono również zmniejszenie stopnia zwłóknienia szpiku kostnego po 12 tygodniach leczenia.

Badanie jest w toku, a 3 listopada 2025 r. Ryvu ogłosiło akceptację prezentacji posterów ze zaktualizowanymi wynikami badania POTAMI-61 podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH) w grudniu 2025 roku. Publikacja będzie zawierała najnowsze dane. W momencie składania materiałów w lipcu 2025 roku, czterech pacjentów osiągnęło 24-tygodniowy punkt oceny. U jednego pacjenta zaobserwowano redukcję objętości śledziony o ponad 20%.

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 romacyklibu jako monoterapii w leczeniu pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi niskiego ryzyka (LR-MDS). Rekrutację pacjentów do badania REMARK rozpoczęto w pięciu krajach: Polsce, Niemczech, Francji, Hiszpanii i Włoszech, w których otwarto łącznie 20 ośrodków klinicznych. Całkowita rekrutacja w badaniu zaplanowana została na około 40 pacjentów. Pierwszy pacjent w badaniu REMARK rozpoczął leczenie 19 września 2024 roku, a rekrutacja do badania zakończyła się w maju 2025 r.

Ustna prezentacja przedstawiająca naukowe uzasadnienie tego badania została zaprezentowana na Kongresie EHA w czerwcu 2025 r. w Mediolanie. Dane wykazały, że romacyklib znacząco zwiększa erytropoezę w pierwotnych komórkach MDS w dawkach klinicznie istotnych oraz niższych, co potwierdza jego potencjał jako strategii terapeutycznej w tym wskazaniu. Obecność mutacji ASXL1 w próbkach wrażliwych na romacyklib może zapewnić podstawę stratyfikacji pacjentów w celu identyfikacji grupy najbardziej podatnej na leczenie.

3 listopada 2025 r. Ryvu ogłosiło akceptację prezentacji plakatu zaktualizowanych wyników badania REMARK podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH) w grudniu 2025 roku. W momencie składania streszczeń w lipcu 2025 roku, u jednego pacjenta, u którego trzy poprzednie linie leczenia okazały się nieskuteczne, uzyskano znaczną odpowiedź erytrocytową.

Badanie fazy II RIVER-52

RIVER-52 to wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne mające na celu ocenę bezpieczeństwa, tolerancji, aktywności przeciwnowotworowej (skuteczności), farmakokinetyki (PK) oraz farmakodynamiki (PD) romacyklibu stosowanego w monoterapii u pacjentów z genetycznie zdefiniowanymi podtypami AML (w tym z mutacjami NPM1 i DNMT3a), a także u pacjentów z HR-MDS, dla których brak jest alternatywnych opcji leczenia. Najnowsza aktualizacja danych została zaprezentowana podczas Kongresu EHA w czerwcu 2025 r. Romacyklib wykazał akceptowalny profil bezpieczeństwa w dawce 250 mg podawanej co drugi dzień u pacjentów z nawrotowym lub opornym AML. Do najczęściej obserwowanych zdarzeń należały nudności, wymioty oraz powikłania infekcyjne — zgodne z wcześniejszymi wynikami z fazy I oraz profilem ryzyka badanej populacji pacjentów. Pomimo istotnych redukcji blastów u części pacjentów, nie zaobserwowano trwałych pełnych remisji w badanych grupach. Chociaż nie można wykluczyć aktywności romacyklibu w monoterapii u

pacjentów z AML, Spółka ogłosiła 25 lutego 2025 r., że nie będzie rekrutować nowych pacjentów do badania. Wyniki tego badania zostaną natomiast włączone do bazy danych bezpieczeństwa romacyklibu, wspierając potencjalne przyszłe rejestracje regulacyjne.

Wspomniane powyżej badania fazy II są częścią Planu Rozwoju Klinicznego romacyklibu, który został zaprezentowany w październiku 2023 roku i jest zgodny z okresem finansowania Spółki do H2 2026.

Dodatkowo, Spółka prowadzi liczne działania z zakresu badań translacyjnych, których celem jest dalsze potwierdzenie mechanizmu działania romacyklibu, określenie populacji docelowej pacjentów, identyfikacja potencjalnych terapii skojarzonych oraz walidacja romacyklibu w innych wskazaniach hematologicznych i guzach litych. Działania te obejmują badania terapii skojarzonych oraz współpracę naukową w zakresie leczenia medulloblastomy i mięsaka.

Dapolsertib (MEN1703, SEL24)

Dapolsertib (znany również jako MEN1703 albo SEL24) jest selektywnym, małocząsteczkowym, 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 poprzez rozpoczęcie nowego badania fazy II u pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) – badanie JASPI-01. Menarini w pełni finansuje wszystkie działania badawcze, podczas, gdy Ryvu pozostaje partnerem operacyjnym odpowiedzialnym za realizację badania JASPI-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 JASPI-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 JASPI-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 JASPI-01 nastąpiło w Q4 2024, a 26 marca 2025, dapolsertib podano pierwszemu pacjentowi. Badanie rozpoczęło w ośrodkach klinicznych w Polsce, a obecnie rekrutacja

jest otwarta również we Francji, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Badanie jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437.

3 listopada 2025 r. Ryvu ogłosiło akceptację prezentacji plakatu „Trial-in-Progress” badania JASPIIS podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH) w grudniu 2025 roku.

PROJEKTY PRZEDKLINICZNE ORAZ W FAZIE ODKRYCIA

Projekty z obszaru syntetycznej letalności

RVU305, doustny, przepuszczalny do mózgu, MTA-kooperatywny inhibitor PRMT5 w trakcie badań przedklinicznych pakietu IND/CTA

RVU305 to potencjalnie najlepszy w swojej klasie, dostępny doustnie i przepuszczalny do mózgu, MTA-kooperatywny inhibitor PRMT5 znajdujący się na etapie badań przedklinicznych pakietu IND/CTA. RVU305 celuje w nowotwory charakteryzujące się delecją genu metabolicznego MTAP, występującą w około 10–15% wszystkich nowotworów u ludzi. Delecja ta prowadzi do znacznej akumulacji metylo tioadenozyny (MTA) w komórkach. W wysokich stężeniach MTA działa jako wysoce selektywny inhibitor metylo transferazy 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. RVU305, to MTA-kooperatywny inhibitor PRMT5, które selektywnie hamuje wzrost komórek nowotworowych z delecjami MTAP.

W okresie sprawozdawczym RVU305 osiągnął kluczowe kamienie milowe w rozwoju przedklinicznym — w tym w obszarze toksykologii oraz wytwarzania API/IMP — z celem zakończenia działań umożliwiających złożenie IND/CTA do końca IV kwartału 2025 r. Przeprowadzono badania toksyczności po wielokrotnym podaniu i zdefiniowano zakres dawki początkowej dla badań toksykologicznych zgodnych z GLP w dwóch gatunkach. Badania te zakończono bez istotnych obserwacji toksykologicznych, z korzystnym profilem bezpieczeństwa. Uzyskane dane dotyczące bezpieczeństwa przedklinicznego posłużą do wyliczenia dawki początkowej w badaniu „first-in-human” (FIH). Równolegle zakończono syntezę serii GMP oraz zainicjowano wytwarzanie docelowego klinicznego produktu leczniczego do badań, co dodatkowo wspiera plan zakończenia badań umożliwiających złożenie IND/CTA w IV kw. 2025 r.

W badaniach in vivo RVU305 wykazał istotne hamowanie wzrostu guza (TGI) oraz dobrą tolerancję w ortotopowym mysim modelu glejaka U87-LUC. Co istotne, RVU305 wykazał penetrację do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) z przewidywalną skuteczną ekspozycją w mózgu w badaniach na makakach cynomolgus, a modelowanie K_{p,uu} wskazuje, że pokrycie celu molekularnego w mózgu jest istotnie lepsze w porównaniu z referencyjną cząsteczką będącą w fazie badań klinicznych.

Łącznie wyniki te pozycjonują RVU305 jako obiecującego kandydata terapeutycznego zdolnego do zapewnienia ukierunkowanej, przenikającej do mózgu skuteczności w glejakach z delecją MTAP, odpowiadając na istotną niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu glejaka wielopostaciowego (GBM).

Dane dotyczące inhibitorów PRMT5 współdziałających z MTA, w szczególności kandydata przedklinicznego RVU305, zostały zaprezentowane podczas dorocznej konferencji AACR-NCI-EORTC w Bostonie, USA, w październiku 2025 roku. Plakaty są dostępne na stronie internetowej spółki pod następującym linkiem: <https://ryvu.com/investors-media/publications/>.

Nowe projekty odkrywania celów molekularnych

ONCO Prime – platforma 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 małocząsteczkowych do celowanych 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. Ryvu rozpoczęło już wykorzystywanie zabezpieczonego finansowania grantowego w celu przyspieszenia rozwoju platformy ONCO Prime, w tym rozbudowy biobanku modeli komórkowych wyprowadzonych od pacjentów i działań w zakresie odkrywania celów w kilku wskazaniach nowotworowych, takich jak gruczolakorak płuca i potrójnie ujemny rak piersi (TNBC).

Dzięki platformie ONCO Prime zidentyfikowaliśmy obiecujące nowe, syntetycznie letalne cele molekularne w raku jelita grubego i rozwijamy w tym zakresie programy odkrywania leków małocząsteczkowych. Ryvu ujawniło postępy w ramach platformy ONCO Prime na wrześniowej konferencji „Discovery on Target” i konferencji AACR-NCI-EORTC na temat celów molekularnych i terapii nowotworów w Bostonie, a także na konferencji Target Identification and Validation in Drug Discovery w Cambridge w Wielkiej Brytanii w październiku. Prezentacje posterowe z konferencji są dostępne pod linkiem <https://ryvu.com/investors-media/publications/>.

Dodatkowo badania Ryvu zostały opublikowane w Nature Scientific Reports w artykule zatytułowanym *“Integrated transcriptomic and functional modeling reveals AKT and mTOR synergy in colorectal cancer”* (Sci Rep. 31 lipca 2025 r.;15(1):26643. doi: 10.1038/s41598-025-08649-0).

ADC – Nowe małocząsteczkowe związki aktywne i ADC

Poza platformą ONCO Prime, Ryvu wykorzystuje swoje doświadczenie w odkrywaniu małych cząsteczek i selekcji celów molekularnych do rozwijania projektów w obszarze ładunków małocząsteczkowych i koniugatów przeciwciała–lek (ADC). Nawiązując na sukces współpracy z firmą Exelixis, spółka rozwija kolejne programy dotyczące ładunków oraz ADC, mające na celu poprawę skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu z tradycyjnymi terapiami opartymi na chemioterapii. Badania Ryvu koncentrują się na ładunkach działających w mechanizmie cytotoksyczności, immunocytotoksyczności oraz innych innowacyjnych podejściach w ramach kluczowych obszarów terapeutycznych.

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. Do tej pory Ryvu otrzymało od Exelixis kwotę 3 miliony jako płatność „z góry” (ang. „upfront payment”) oraz dodatkowo łącznie 3 miliony USD tytułem płatności za realizację określonych kamieni milowych. Współpraca doprowadziła do opracowania niezwykle silnych koniugatów przeciwciała i leku aktywujących STING, które wykazują pikomolową aktywność in vitro i specyficzną dla antygenu aktywację szlaku STING; obecnie trwają nad nimi dalsze prace rozwojowe. Dalszy postęp prac projektowych pozostaje poufny.

BioNTech – współpraca badawcza nad wieloma celami molekularnymi

W listopadzie 2022, spółki Ryvu i BioNTech nawiązały globalną współpracę w celu opracowania i wprowadzenia na rynek małocząsteczkowych substancji aktywnych, modulujących aktywność układu odpornościowego. W ramach współpracy 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.

BioNTech – współpraca kliniczna

We wrześniu 2025, Ryvu zawarło strategiczną umowę z BioNTech w zakresie świadczenia przez Ryvu wyspecjalizowanych usług mających na celu przyspieszenie aktywacji ośrodków oraz rekrutacji pacjentów w Polsce do kilku kluczowych programów klinicznych BioNTech w obszarze onkologii, obejmujących m.in. nowotwory płuca, piersi i jelita grubego. Na mocy umowy obie strony zamierzają wykorzystać doświadczenie operacyjne, kompetencje w zakresie prowadzenia badań klinicznych w onkologii oraz istniejącą sieć współprac klinicznych Ryvu, aby poszerzyć dostęp polskich pacjentów do innowacyjnych immunoterapii BioNTech.

2.2. Istotne zdarzenia w okresie Q1-Q3 2025

2.2.1. W trakcie okresu sprawozdawczego

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”), powiadomiła Ryvu, iż z uwagi na zmianę swojej strategii portfolio, BioNTech, zdecydował się skorzystać z przysługującego mu prawa do zakończenia programu STING obejmującego portfolio samodzielnych małocząsteczkowych 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”).

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, wygasły, a Ryvu odzyskało tym samym pełne prawa do Programu STING.

BioNTech i Ryvu w dalszym ciągu kontynuują współpracę badawczo-rozwojową w dziedzinie immunoterapii z wykorzystaniem małych cząsteczek, na warunkach określonych w Umowie

Licencyjnej. Zgodnie z umową, BioNTech finansuje 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-przeciwciężła (ADC) jako nowej generacji terapii celowanych w onkologii" ("Projekt").

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-przeciwciężła (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 romacyklibu i projektów przedklinicznych

25 lutego 2025 Zarząd 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 romacyklibu 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:

1. Redukcja zatrudnienia
2. Zmiany w portfolio projektów.

Ad 1. Redukcja zatrudnienia

Zarząd Spółki poinformował 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 zostało przeprowadzone w terminie od 25 lutego do 30 czerwca 2025 r. i objęło około 30% (nie więcej niż 95) pracowników Spółki. W wyniku

przeprowadzenia Grupowego Zwolnienia Spółka zatrudnia 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 romacyklibu 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 romacyklibu. Pacjenci, którzy do tej pory zostali włączeni do badania, będą kontynuowali leczenie zgodnie z protokołem. Pozostałe trzy badania kliniczne romacyklibu 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.

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.

Podanie dapolsertibu (MEN1703/SEL24) pierwszemu pacjentowi w ramach badania klinicznego fazy II JASPIS-01 w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)

W dniu 26 marca 2025 r. pierwszemu pacjentowi podano dapolsertib (MEN1703/SEL24) w ramach badania klinicznego fazy II JASPIS-01 („Badanie JASPIS-01”) w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL). Badanie jest prowadzone przez Syneos Health, LLC – spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z Delaware, mającą siedzibę w Stanach Zjednoczonych pod adresem 1030 Sync Street, Morrisville, Karolina Północna 27560 wraz z Syneos Health UK Limited, spółką z siedzibą w Farnborough Business Park, 1 Pinehurst

Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Anglia, Europa, o czym Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 31/2024 z dnia 18 października 2024 r.

Badanie JASPIS-01 to otwarte badanie kliniczne fazy II, które ocenia dapolsertib jako monoterapię oraz w kombinacji z glofitamabem w leczeniu pacjentów z nawrotowym/opornym (r/r) chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL). Badanie składa się z trzech części: Część 1 koncentruje się na ocenie bezpieczeństwa oraz wstępnej aktywności przeciwnowotworowej u około 18 pacjentów; Część 2, w oparciu o wyniki Części 1, będzie oceniać aktywność przeciwnowotworową jako cel główny w większej grupie pacjentów, a także bezpieczeństwo i tolerancję; Część 3 zaoferuje opcjonalne porównanie randomizowane, aby wykazać działanie kombinacji dapolsertibu z glofitamabem w porównaniu do samego glofitamabu. Badanie JASPIS-01 jest zarejestrowane na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT06534437. Badanie JASPIS-01 rozpoczęło się w ośrodkach klinicznych w Polsce, przy czym planowane jest rozszerzenie o dodatkowe ośrodki zarówno w krajach UE i spoza UE.

Chlorowodorek dapolsertibu jest nową, międzynarodową nazwą niezastrzeżoną (ang. international non-proprietary name, INN) dla MEN1703 (SEL24), rekomendowaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Dapolsertib to selektywny, małocząsteczkowy, dualny inhibitor kinaz PIM i FLT3, dwóch enzymów silnie zaangażowanych w złośliwą transformację komórek krwiotwórczych i limfomogenezę. Związek ten został odkryty przez Spółkę i jest obecnie w fazie rozwoju klinicznego we współpracy z Menarini (zdefiniowane poniżej) jako opcja terapeutyczna w leczeniu różnych nowotworów.

Umowa licencyjna z Berlin-Chemie AG z siedzibą w Berlinie, Niemcy, będącą częścią włoskiej Grupy Menarini („Menarini”) została podpisana 28 marca 2017 roku, o czym Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 4/2017. Menarini posiada globalne prawa do rozwoju i komercjalizacji dapolsertibu. Pierwotnie dapolsertib badany był u pacjentów z nawrotową, oporną (r/r) 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.

W oparciu o obiecujące wyniki badań translacyjnych, Menarini podjęło decyzję o kontynuacji rozwoju dapolsertibu, inicjując nowe badanie kliniczne fazy II u pacjentów z nawrotowym/opornym na leczenie DLBCL – badanie JASPIS-01. Menarini w pełni finansuje wszystkie działania badawcze, a Spółka jest partnerem operacyjnym, odpowiedzialnym za realizację Badania JASPIS-01 w imieniu Menarini, jak zostało przekazane przez Emitenta w raporcie bieżącym nr 40/2023 z dnia 14 września 2023 roku.

Decyzja o niezawieraniu umowy o dofinansowanie z Agencją Badań Medycznych

W dniu 8 kwietnia 2025 r. Zarząd Spółki podjął decyzję o rezygnacji z podpisania z Agencją Badań Medycznych („ABM”) umowy na dofinansowanie projektu: „Identyfikacja markerów do selekcji pacjentów, którzy mogą odnieść korzyści z terapii nowym inhibitorem PRMT5 firmy Ryvu Therapeutics” (nr KPOD.07.07-IW.07-0250/24), dla którego Spółka uzyskała rekomendację do dofinansowania w ramach Konkursu dla przedsiębiorców na realizację badań w obszarze bezpieczeństwa lekowego, innowacyjnych terapii i leków przyszłości (2024/ABM/05/KPO), o czym Emitent informował w raporcie bieżącym 3/2025 z dnia 7 lutego 2025 r.

Decyzja ta spowodowana jest zmianą zakresu badań translacyjnych w kierunku guzów, których leczenie może wykorzystać nowo odkryte cechy RVU305 związane z przekraczaniem bariery krew-mózg, takich jak glejaki i nowotwory silnie przerzutujące do mózgu.

Zawarcie umowy o dofinansowanie z Agencją Badań Medycznych

W dniu 23 kwietnia 2025 r. Spółka zawarła z Agencją Badań Medycznych („ABM”) umowę o dofinansowanie ("Umowa") projektu Spółki pod nazwą "ADCCraft - małowartościowe payloady nowej generacji do koniugatów lek-przeciwciała w onkologii" ("Projekt"). O rekomendowaniu Projektu do dofinansowania Spółka informowała w raporcie bieżącym 2/2025 z dnia 7 lutego 2025 r.

Celem Projektu jest opracowanie metod badania i otrzymywania nowej generacji payloadów do koniugatów przeciwciało-lek (ang. Antibody-Drug Conjugate; ADC) wraz z portfolio działań B+R ukierunkowanych na nowe modalności terapeutyczne stosowane w onkologii.

- całkowita wartość Projektu netto wynosi: 13 172 227,85 zł;
- rekomendowana wartość dofinansowania: 9 879 170,99 zł;
- planowany okres realizacji Projektu: 18 miesięcy.

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

Postery dotyczące danych przedklinicznych dla programu RVU305 oraz platformy syntetycznej letalności zaprezentowane podczas dorocznej konferencji AACR 2025

W dniu 25 kwietnia 2025 r. podczas dorocznej konferencji AACR 2025 odbywającej się w dniach 25–30 kwietnia w Chicago, w Stanach Zjednoczonych („Konferencja”), Spółka ogłosiła dane przedkliniczne dla programu RVU305 oraz platformy syntetycznej letalności.

Szczegóły dotyczące prezentacji posterów:

Tytuł posteru: “Preclinical candidate RVU305, an MTA-cooperative PRMT5 inhibitor, shows activity in MTAP-deleted tumors resistant to immune checkpoint treatment”

Nazwa sesji: HDAC and Methyltransferase Inhibitors

Data i godzina sesji: wtorek, 29 kwietnia, 9:00 AM - 12:00 PM EST

Nr plakatu: 17

RVU305, potencjalnie najlepszy w swojej klasie, przepuszczalny do mózgu, MTA-kooperatywny inhibitor PRMT5 wykazuje znaczący potencjał w zwalczaniu nowotworów z delecją MTAP. W badaniach przedklinicznych RVU305 skutecznie hamował wzrost guza w modelach nowotworów MTAP-null bez wpływu na zdrowe komórki. RVU305 wykazał również zdolność przenikania do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przy przewidywanej skutecznej ekspozycji w mózgu u makaków (małp cynomolgus). W liniach komórkowych OUN RVU305 wykazywał wysoką siłę działania i skuteczność. Co więcej, jednoczesne podawanie z przeciwciałem anty-PD-1 było dobrze tolerowane i prowadziło do aktywności przeciwnowotworowej w modelu z delecją MTAP, który jest oporny na inhibitory punktów kontrolnych układu odpornościowego (ICI). Skuteczność RVU305 została potwierdzona przez zmiany farmakodynamiczne zaobserwowane w tkance nowotworowej. Wyniki te pozycjonują RVU305 jako obiecującą opcję terapeutyczną dla pacjentów z nowotworami pozbawionymi genu MTAP, opornych na leczenie inhibitorami punktu kontrolnego (ICI).

Tytuł posteru: “Discovery of novel synthetic lethal targets for effective and safe colorectal cancer therapies”

Nazwa sesji: Experimental and Molecular Therapeutics

Data i godzina sesji: poniedziałek, 28 kwietnia, 2:00 PM - 5:00 PM EST

Nr plakatu: 3

Badania koncentrują się na identyfikacji i walidacji nowych celów terapeutycznych dla nowotworów jelita grubego (CRC) opartych na tzw. interakcjach syntetycznie letalnych (SL). Jest to próba odpowiedzi na potrzebę skuteczniejszych metod leczenia tej choroby. Zespół badawczy zidentyfikował nowe, syntetycznie letalne cele molekularne w komórkach CRC, wykorzystując zaawansowane modele, w tym genetycznie zmodyfikowane ludzkie jelitowe komórki macierzyste (hISC) oraz ksenoprzeszczepy pochodzące od pacjentów (PDX) w połączeniu z technologią CRISPR/Cas9.

Przeprowadzone badania przesiewowe całego genomu (SL) ujawniły cele terapeutyczne powiązane z powszechnie występującymi mutacjami kierującymi rozwojem CRC, w szczególności APC i KRAS. Co istotne, wyciszenie zidentyfikowanego celu prowadziło do selektywnej śmierci komórek nowotworowych pochodzących od pacjentów, jednocześnie oszczędzając zdrowe komórki macierzyste jelit, co otwiera nowe możliwości dla terapii celowanych.

Ponadto zidentyfikowano małą cząsteczkową inhibitory, które blokują aktywność nowo odkrytego celu terapeutycznego. Związki te modulują biomarkery szlaków sygnałowych i odtwarzają efekty zaobserwowane w badaniach genetycznych, potwierdzając potencjał translacyjny tego podejścia.

Wyniki te stanowią podstawę do opracowania terapii celowanych, dostosowanych do genetycznego profilu nowotworów CRC.

Otrzymanie zawiadomienia w trybie art. 69 OfertPublU od TFI Allianz Polska S.A. o zejściu poniżej progu 5% ogólnej liczby głosów w Spółce

W dniu 2 maja 2025 r. Zarząd Spółki otrzymał zawiadomienie od TFI Allianz Polska S.A., działającego w imieniu i na rzecz funduszy: Allianz FIO, Allianz Inwestycje SFIO, Allianz Plan Emerytalny SFIO oraz Bezpieczna Jesień SFIO („Fundusze”), sporządzone na podstawie art. 69 ust. 1 pkt 1 oraz art. 87 ust. 1 pkt 2 lit. a) ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych, dotyczące zejścia poniżej progu 5% ogólnej liczby głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki.

Zgodnie z treścią zawiadomienia, w wyniku transakcji sprzedaży akcji Spółki przeprowadzonej w dniu 28 kwietnia 2025 r. (data rozliczenia: 30 kwietnia 2025 r.), łączny udział Funduszy w ogólnej liczbie głosów na Walnym Zgromadzeniu Spółki spadł poniżej progu 5% i wynosi obecnie 4,96%.

Zmiany w Zarządzie Ryvu Therapeutics S.A.

W dniu 27 maja 2025 r. Rada Nadzorcza Spółki działając na podstawie art. 368 § 4 k.s.h. powołała Panią Justynę Żółtek w skład Zarządu Spółki, ze skutkiem na dzień 1 czerwca 2025 r.

Pani Justyna Żółtek dołączyła do Spółki w 2021 r. a od maja 2024 roku pełni funkcję Chief People Officer. Pani Żółtek jest odpowiedzialna za obszar Administracji i HR, w tym wszelkie procesy związane z rozwojem pracowników, a także wewnętrzną kulturą Spółki.

Dane dotyczące romacyklibu (RVU120) prezentowane podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego 2025 (EHA)

Spółka zaprezentowała dane dotyczące romacyklibu (RVU120) podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (EHA) 2025, który odbył się w dniach 12–15 czerwca w Mediolanie, Włochy.

Szczegóły prezentacji ustnej i prezentacji posterowych poniżej. Prezentacja dotycząca prezentowanych posterów stanowi załącznik do niniejszego raportu.

RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem w leczeniu pacjentów z nawrotową/oporną na leczenie AML (ang. relapsed/refractory AML; r/r AML)

Poster PS1509: Wstępne wyniki badania RIVER-81 fazy II – RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem w leczeniu pacjentów r/r AML, u pacjentów, u których wcześniej odnotowano nawrót lub oporność przy kombinacji wenetoklaksu z lekiem hipometylującym

Data i godzina prezentacji: 14 czerwca 2025 r., godz. 18:30–19:30 CEST

Wstępne wyniki z otwartego badania klinicznego fazy II RIVER-81 wskazują, że RVU120 w skojarzeniu z wenetoklaksem (VEN) wykazuje obiecującą aktywność przeciwbiałaczkową u pacjentów z r/r AML, u których terapia pierwszej linii oparta na wenetoklaksie okazała się nieskuteczna. Według stanu na 14 maja 2025 r., leczeniu poddano 43 pacjentów. Odpowiedź na leczenie można było ocenić u 27 pacjentów (w ramach eksploracyjnych części 1 oraz 2 badania). Łącznie, siedmiu z 27 (26%) pacjentów osiągnęło całkowitą remisję (CR) lub CR z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi). Jeden z trzech pacjentów ocenianych w kohorcie 2 osiągnął całkowitą remisję (CR). Trzech z 13 pacjentów ocenianych w etapie 1 części 2 badania osiągnęło całkowitą remisję z niepełną regeneracją hematologiczną (CRi), co sugeruje, że RVU120 może pomóc w przełamaniu oporności na VEN. Dzięki optymalizacji dawkowania, w kohorcie 4 (150mg RVU120 QD + 400mg VEN) uzyskano jeszcze lepsze wyniki efektywności. Odsetek CR w tej kohorcie wyniósł 50% (trzech z sześciu pacjentów). Według stanu na dzień 6 czerwca 2025 r. czterech pacjentów, którzy uzyskali CR/CRi pozostawało w badaniu w stanie remisji. Trwa rekrutacja do kohorty 6, w której podawana jest dawka 200mg RVU120 QD + 400mg VEN, mająca potencjał do maksymalizacji czasu trwania odpowiedzi. Badanie wspiera dalszą ocenę potencjału terapeutycznego kombinacji RVU120+VEN w leczeniu AML o niekorzystnym rokowaniu. Terapia skojarzona jest dobrze tolerowana, a najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności.

Poster PF415: Przełamywanie oporności na wenetoklaks: synergistyczny potencjał RVU120 – inhibitora CDK8/CDK19 – w terapii skojarzonej

Data i godzina prezentacji: 13 czerwca 2025 r., godz. 18:30–19:30 CEST

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

RVU120 jako monoterapia i w skojarzeniu z ruksolitynibem w leczeniu mielofibrozy (MF)

Poster PF861: Otwarte badanie kliniczne RVU120 w monoterapii oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem u pacjentów z pierwotną lub wtórną mielofibrozą o pośrednim lub wysokim ryzyku (POTAMI-61)

Data i godzina prezentacji: 13 czerwca 2025 r., godz. 18:30–19:30 CEST

Otwarte badanie kliniczne fazy II POTAMI-61 ocenia RVU120 jako monoterapię oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX) w leczeniu pacjentów z mielofibrozą (ang. myelofibrosis; MF). Według stanu na 14 maja 2025 r. leczeniem objęto 21 pacjentów, realizując cel rekrutacyjny dla części eksploracyjnej badania. Mediana czasu terapii wyniosła 10 tygodni, a ośmiu pacjentów ukończyło co najmniej 12 tygodni leczenia, jednak żaden z nich nie osiągnął jeszcze punktu oceny dla głównego punktu końcowego (ang. primary endpoint) po 24 tygodniach, ze względu na zbyt krótki czas pacjentów w badaniu. Celem trwającego badania jest ocena skuteczności RVU120 w zakresie redukcji objętości śledziony, nasilenia objawów oraz bezpieczeństwa terapii w 24-tygodniowym okresie leczenia. Wstępne sygnały aktywności klinicznej zaobserwowano u wybranych pacjentów: poprawa wskaźnika nasilenia objawów klinicznych (TSS) wystąpiła u 3 z 4 pacjentów w 12 tygodniu leczenia, a zmniejszenie objętości śledziony u czterech z ośmiu pacjentów. Biorąc pod uwagę, że analiza danych została przeprowadzona po zaledwie 12 tygodniach leczenia, uzyskane wyniki są obiecujące i uzasadniają dalsze badanie RVU120 u pacjentów z MF. Terapia RVU120 – zarówno jako monoterapia, jak i w połączeniu z RUX – jest tolerowana przez pacjentów. Pełne dane po 24 tygodniach leczenia spodziewane są w IV kwartale 2025 r.

RVU120 w leczeniu zespołów mielodysplastycznych (MDS)

Prezentacja ustna: RVU120 zwiększa potencjał erytroidalny w komórkach pochodzących od pacjentów z MDS: przedkliniczne mechanistyczne dane dotyczące inhibicji CDK8/CDK19 oraz potencjalnej stratyfikacji pacjentów

Data i godzina prezentacji: 12 czerwca 2025 r., 17:00 – 18:15 CEST

Tytuł sesji: s450 Komórkowe i molekularne cele terapeutyczne w MDS

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

RVU120 jako monoterapia w leczeniu AML

Poster PF548: RIVER-52: Wieloośrodkowe, otwarte badanie kliniczne RVU120 u pacjentów z nawrotowym lub opornym zespołem mielodysplastycznym wysokiego ryzyka (HR-MDS) lub ostrą białaczką szpikową (AML)

Data i godzina prezentacji: 13 czerwca 2025 r., godz. 18:30–19:30 CEST

Otwarte badanie kliniczne fazy II RIVER-52 oceniające skuteczność monoterapii RVU120 u pacjentów z AML lub HR-MDS. Według stanu na 14 maja 2025 r., leczeniem objęto 39 pacjentów – 27 z AML oraz 12 z HR-MDS. Terapia wykazała akceptowalny profil bezpieczeństwa, a najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz zakażenia. Dwóch pacjentów, z mutacjami NPM1 oraz DNMT3A, odnotowało ponad 50% redukcję blastów w szpiku kostnym podczas oceny w 13. dniu drugiego cyklu leczenia (C2D13). Pacjent z HR-MDS uzyskał całkowitą remisję (CR), jednak został wyłączony z dalszej obserwacji. Pomimo istotnego zmniejszenia liczby blastów u części pacjentów, nie zaobserwowano trwałych CR. Ponieważ z góry określone kryteria skuteczności nie zostały spełnione, rekrutacja została wstrzymana. Uzyskane dane zasilą bazę danych bezpieczeństwa oraz skuteczności RVU120.

Zawarcie strategicznej umowy z BioNTech SE, dotyczącej wsparcia badań klinicznych innowacyjnych terapii immuno-onkologicznych BioNTech w Polsce

W dniu 1 września 2025 r. Spółka zawarła strategiczną umowę o świadczenie usług („Umowa”) z BioNTech SE z siedzibą w Mainz, Niemcy („BioNTech”). Umowa ma charakter ramowy, a poszczególne usługi będą realizowane przez Ryvu w oparciu o niezależne zlecenia (SOW; ang. Scope of Work) przekazywane przez BioNTech.

Na dzień zawarcia Umowy, łączny budżet zleceń przekazanych do Ryvu wynosi 2 946 000 EUR (12 542 300 PLN przeliczone po kursie średnim Narodowego Banku Polskiego z dnia 1 września 2025 r. 1 EUR = 4,2574 PLN). Zlecenia dotyczą wsparcia dla BioNTech w działaniach mających na celu przyspieszenie aktywacji ośrodków oraz rekrutacji pacjentów do kilku kluczowych programów klinicznych w obszarze onkologii, realizowanych w Polsce przez BioNTech, w takich wskazaniach jak rak płuca, piersi i jelita grubego.

Poprzez zawarcie Umowy, strony rozszerzają zakres swojej dotychczasowej współpracy prowadzonej na mocy wyłącznej umowy o współpracy badawczej i licencyjnej z dnia 29 listopada 2022 r. („Umowa licencyjna”), o której Spółka informowała w raporcie bieżącym nr 26/2022. W ramach Umowy strony planują wykorzystać doświadczenie operacyjne, kompetencje w zakresie prowadzenia badań klinicznych w onkologii oraz istniejącą sieć współprac klinicznych Ryvu, aby poszerzyć dostęp polskich pacjentów do innowacyjnych immunoterapii BioNTech.

Romacyklib w nowym, zainicjowanym przez badacza, badaniu fazy I, w leczeniu pacjentów pediatrycznych z medulloblastomą

Spółka rozpoczęła współpracę z Instytutem „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” („IPCZD”, „Instytut”) w ramach projektu MEDWAY („Projekt MEDWAY”) – tj. nowego, niekomercyjnego badania klinicznego fazy I, którego celem jest ocena inhibitora CDK8/19 romacyklib w skojarzeniu z lekiem ewerolimus u dzieci z nawrotową lub postępującą medulloblastomą. W dniu 9 września 2025 r. IPCZD zawarł z Agencją Badań Medycznych („ABM”) umowę o dofinansowanie Projektu MEDWAY w ramach grantu przyznanego w konkursie ABM na niekomercyjne badania kliniczne i eksperymenty badawcze w onkologii (ABM/2024/2). Przedmiotem badania będzie ocena bezpieczeństwa i potencjalnej skuteczności romacyklibu w skojarzeniu z ewerolimusem, celujących w unikalne mechanizmy molekularne choroby.

Badaniem pokieruje prof. Bożenna Dembowska-Bagińska wraz z zespołem Kliniki Onkologii IPCZD, we współpracy z zespołami badawczymi prof. Wiesławy Grajkowskiej oraz prof. Joanny Trubickiej. Projekt MEDWAY będzie wspierany przez Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych oraz Pediatryczne Regionalne Centrum Medycyny Cyfrowej działające przy IPCZD. Medulloblastoma to jeden z najczęstszych i najbardziej agresywnych nowotworów mózgu u dzieci, pozostający chorobą z ograniczonymi możliwościami leczenia, szczególnie w przypadkach nawrotowych lub postępujących form choroby.

Całkowita wartość grantu przyznanego IPCZD w ramach Projektu MEDWAY wynosi 40 151 060,47 PLN. Z tej kwoty, około 2 mln PLN przeznaczono bezpośrednio na pokrycie kosztów wytworzenia, przygotowania i dopuszczenia do użycia badanego produktu leczniczego – romacyklibu – w planowanym badaniu klinicznym. Środki te obejmują wyłącznie koszty produkcji, bez narzutów i marż komercyjnych, przy czym Spółka nie poniesie żadnych kosztów w związku z dostarczeniem romacyklibu na potrzeby badania. Pierwsza dostawa planowana jest na II kwartał 2026 r. Projekt MEDWAY ma być realizowany w okresie od 1 lipca 2025 r. do 30 czerwca 2033 r., z możliwością wcześniejszego zakończenia. Ryvu będzie ściśle współpracować z zespołem IPCZD przez cały okres trwania badania.

2.2.2. Po zakończeniu okresu sprawozdawczego

Dane przedkliniczne z programu RVU305 (inhibitor PRMT5) oraz platformy ONCO Prime zaprezentowane podczas konferencji 2025 AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics

Spółka przedstawiła dane przedkliniczne dla programu RVU305 oraz platformy ONCO Prime, podczas konferencji AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, która odbywa się w dniach 22–26 października 2025 r. w Bostonie (MA, USA).

Szczegóły dotyczące prezentacji posterów:

Tytuł posteru: “RVU305, a brain-penetrant MTA-cooperative PRMT5 inhibitor, shows efficacy in GBM preclinical models”

Numer posteru: B037

Data i godzina sesji: piątek, 24 października, 12:30 PM - 4:00 PM EST

RVU305, potencjalnie najlepszy w swojej klasie, przepuszczalny do mózgu, MTA-kooperatywny inhibitor PRMT5 wykazuje znaczący potencjał w zwalczaniu nowotworów z delecją MTAP. W badaniach przedklinicznych RVU305 skutecznie hamował aktywność PRMT5 w komórkach pozbawionych genu MTAP, wywołując silny efekt syntetycznie letalny przy jednoczesnym braku wpływu na komórki prawidłowe. Na poziomie mechanizmu działania, RVU305 powoduje zależne od dawki obniżenie poziomu białek zmodyfikowanych SDMA, potwierdzając skuteczne hamowanie PRMT5 na poziomie molekularnym. Dodatkowo, związek wykazuje wysoką selektywność wobec komórek nowotworowych z delecją MTAP. Dzięki doustnemu podawaniu dwa razy dziennie (BID) i mechanizmowi współdziałania z MTA, lek ten zapewnia silne, ukierunkowane hamowanie wzrostu guza przy minimalnych efektach na zdrowych tkankach. Efektem jest ponad 100-procentowe zahamowanie wzrostu nowotworu oraz wielokrotne całkowite remisje w modelach z delecją MTAP.

RVU305 wykazuje silną aktywność antyproliferacyjną w wielu liniach komórkowych glejaka wielopostaciowego (GBM) z delecją MTAP przy minimalnym wpływie na linie z zachowanym MTAP. W badaniach in vivo, RVU305 wykazał istotne zahamowanie wzrostu guza (TGI) oraz dobrą tolerancję w ortotopowym modelu mysim z glejakiem wielopostaciowym U87-LUC. RVU305 potwierdził zdolność penetracji do ośrodkowego układu nerwowego (CNS) oraz przewidywaną skuteczną ekspozycję w mózgu w badaniach na makakach cynomolgus. Modelowanie Kp,uu wskazuje, że pokrycie celu molekularnego w mózgu jest istotnie lepsze w porównaniu z referencyjną cząsteczką będącą w fazie badań klinicznych.

Uzyskane wyniki pozycjonują RVU305 jako obiecującego kandydata terapeutycznego zdolnego do skutecznego i selektywnego działania w nowotworach mózgu pozbawionych genu MTAP, odpowiadając na istotną, niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu glejaka wielopostaciowego. Badania toksykologiczne dla RVU305, zgodne ze standardami GLP, zostały zakończone i nie wykazały istotnych działań niepożądanych. Uzyskany korzystny profil bezpieczeństwa wspiera planowane w IV kwartale 2025 roku zakończenie badań dopuszczających do zgłoszenia IND/CTA.

Tytuł posteru: "Identification of novel molecular vulnerabilities in colorectal cancer through integrated transcriptomic profiling and functional genomics"

Numer posteru: B050

Data i godzina sesji: piątek, 24 października, 12:30 PM - 4:00 PM EST

Badanie opisuje opracowanie kompleksowej platformy odkrywczej zaprojektowanej w celu identyfikacji interakcji syntetycznie letalnych (SL) powiązanych z głównymi onkogennymi czynnikami indukującymi rozwój raka jelita grubego (CRC), takimi jak APC, KRAS oraz SMAD4. Zespół badawczy połączył przesiewowe badania funkcjonalne oparte na technologii CRISPR z analizami genomicznymi i transkryptomycznymi, przeprowadzonymi na izogenicznych modelach pochodzących z ludzkich jelitowych komórek macierzystych (hISC), komórkach pochodzących od pacjentów (PDCs) oraz klinicznych próbkach nowotworów. Dzięki temu udało się zidentyfikować nowe podatności molekularne charakterystyczne dla genetycznie zdefiniowanych podtypów CRC. Wykorzystanie metod uczenia maszynowego (ML) do analizy danych z sekwencjonowania RNA umożliwiło precyzyjne określenie podtypów molekularnych oraz potwierdzenie wiarygodności zastosowanych modeli badawczych. Kandydatów na cele terapeutyczne wybrano na podstawie ich znaczenia klinicznego oraz selektywności wobec komórek nowotworowych.

Dzięki temu zintegrowanemu podejściu zidentyfikowano trzy kategorie potencjalnych celów terapeutycznych:

- Nowe, pierwsze w swojej klasie cele syntetycznie letalne, które są obecnie rozwijane w ramach projektów odkrywania i optymalizacji leków,
- Nowe zależności molekularne (next-wave dependencies), stanowiące potencjalne kierunki dla przyszłych programów badawczych w onkologii.
- Nowe wskazania dla zatwierdzonych przez FDA leków, umożliwiające ich repozycjonowanie.

Powyższe wyniki platformy ONCO Prime tworzą solidne podstawy dla onkologii precyzyjnej, wspierając odkrywanie nowych terapii celowanych w CRC i oferując szerokie możliwości zastosowania w innych typach nowotworów.

Więcej informacji na temat posterów: <https://www.aacr.org/> oraz <https://ryvu.com/>

Prezentacja danych dotyczących romacyklibu oraz dapolsertibu na dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ASH) 2025

Spółka przedstawi najnowsze dane dotyczące romacyklibu (RVU120) i dapolsertibu (MEN1703) podczas dorocznej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ang. American Society of Hematology, ASH), która odbędzie się w dniach 6-10 grudnia 2025 r. w Orlando (USA).

Szczegóły dotyczące abstraktów zgłoszonych 31 lipca 2025 r.:

Tytuł abstraktu: Preliminary results from RIVER-81, a phase 2 study of romaciclib (RVU120) + venetoclax in patients with acute myeloid leukemia failing first-line venetoclax + hypomethylating agent (HMA)

Sesja: 616. Acute myeloid leukemias: Investigational drug and cellular therapies: Poster 2

Data i godzina sesji: 7 grudnia, 6:00-8:00 PM EST / 8 grudnia, 00:00-2:00 CET

Nr plakatu: 3424

Badanie fazy II RIVER-81 ocenia połączenie romacyklibu (RVU120), selektywnego inhibitora kinaz CDK8/CDK19, z wenetoklaksem (VEN) u pacjentów z nawrotową/oporną ostrą białaczką szpikową (r/r AML) po niepowodzeniu leczenia pierwszej linii opartego na połączeniu VEN+HMA. Na dzień 11 lipca 2025 r., w trwającym badaniu RIVER-81 leczono 48 pacjentów z r/r AML, po przebytej terapii VEN+HMA. Nie odnotowano toksyczności ograniczających dawkę (DLT) przy stosowaniu romacyklibu w dawce do 200 mg raz dziennie (QD) w skojarzeniu z wenetoklaksem 400 mg QD, co potwierdza dobrą tolerancję leczenia w całym zakresie dawek. Analizy farmakokinetyczne wykazały proporcjonalną względem dawki ekspozycję, natomiast oceny farmakodynamiczne potwierdziły silne hamowanie fosforylacji STAT5, zgodne z oczekiwaną aktywnością celowaną wobec CDK8/19. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były łagodne objawy żołądkowo-jelitowe, niedokrwistość, gorączka neutropeniczna oraz zapalenie płuc. Wśród 28 pacjentów możliwych do oceny, wskaźniki złożonych remisji całkowitych (CR + CRi) wyniosły 23% w etapie 1 części 2 badania oraz 43% wśród pacjentów leczonych w kohorcie 4, przy czym u kilku chorych uzyskano trwałe odpowiedzi. W kohorcie 6 ocenie poddano dwóch pacjentów – u jednego uzyskano CRi, a u drugiego znaczną redukcję liczby blastów. Pięciu z ośmiu pacjentów odpowiadających na leczenie pozostawało w terapii, z czasem jej trwania od 0,6 do 7 miesięcy. Wczesne sygnały skuteczności sugerują, że romacyklib może przywracać wrażliwość na wenetoklaks u pacjentów z oporną AML. Wyniki te uzasadniają kontynuację rekrutacji i dalszą ocenę połączenia romacyklib + wenetoklaks jako potencjalnej opcji terapeutycznej dla pacjentów z AML o niekorzystnym rokowaniu.

Tytuł abstraktu: An open-label, phase I/II clinical trial of romaciclib (RVU120) as monotherapy and in combination with ruxolitinib in patients with intermediate or high-risk, primary or secondary myelofibrosis (POTAMI-61)

Sesja: 634. Myeloproliferative syndromes: Clinical and epidemiological: Poster 1

Data i godzina sesji: 6 grudnia, 5:30-7:30 PM EST / 6/7 grudnia, 23:30-1:30 CET

Nr plakatu: 2045

Badanie fazy II POTAMI-61 ocenia romacyklib (RVU120) w monoterapii oraz w skojarzeniu z ruksolitynibem (RUX) u pacjentów z mielofibrozą (MF), u których wcześniejsze leczenie inhibitorami JAK okazało się nieskuteczne lub przyniosło suboptymalną odpowiedź. Na dzień 25 lipca 2025 r.

do części A badania włączono 23 pacjentów (12 w ramach monoterapii, oraz 11 w terapii skojarzonej), przy czym rekrutacja do części B jest nadal w toku. Romacyklib podawano w 21-dniowych cyklach, a leczenie było dobrze tolerowane. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były nudności stopnia 1-2 (52%) i wymioty (43%). Zdarzenia niepożądane stopnia 3 obejmowały niedokrwistość, małopłytkowość, nudności, wymioty, zakażenie układu moczowego oraz zmęczenie – każde zgłoszone u maksymalnie trzech pacjentów. Wśród czterech pacjentów ocenianych pod kątem skuteczności, jeden uzyskał redukcję objętości śledziony (SVR) $\geq 20\%$ po 24 tygodniach leczenia, podczas gdy trzech wykazało pewien stopień zmniejszenia SVR, a dwóch osiągnęło ponad 50% redukcję całkowitej punktacji objawów (TSS). U jednego pacjenta zaobserwowano całkowite ustąpienie objawów, a u innego – poprawę włóknienia szpiku kostnego po 12 tygodniach terapii. Wyniki farmakokinetyczne potwierdziły oczekiwany poziom ekspozycji leku oraz brak interakcji pomiędzy romacyklibem a ruksolitynibem. Wstępne dane wskazują, że romacyklib jest dobrze tolerowany i wykazuje pierwsze oznaki aktywności klinicznej, wspierając jego dalszą ocenę jako potencjalnej opcji terapeutycznej dla pacjentów z mielofibrozą.

Tytuł abstraktu: REMARK: A phase II, open-label, multicenter study of orally administered romaciclilb (RVU120) for the treatment of anemia in patients with lower-risk myelodysplastic neoplasms (LR-MDS)

Sesja: 637. Myelodysplastic syndromes: Clinical and Epidemiological: Poster 3

Data i godzina sesji: 8 grudnia, 6:00-8:00 PM EST / 9 grudnia, 00:00-2:00 CET

Nr plakatu: 5649

Badanie fazy II REMARK ocenia romacyklib (RVU120) u pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi o niższym ryzyku (LR-MDS), tj. chorobą charakteryzującą się niedokrwistością i ograniczonymi możliwościami terapeutycznymi. Na dzień złożenia abstraktu 42 pacjentów rozpoczęło leczenie, z czego 15 kontynuowało terapię. Romacyklib był podawany w dawce 150 mg co drugi dzień przez 13 dni w 21-dniowych cyklach, z możliwością zwiększenia dawki do 250 mg u pacjentów nieodpowiadających na leczenie lub w przypadku nawrotu choroby. Wstępne wyniki wykazały pierwsze oznaki aktywności klinicznej, w tym przypadek pacjenta z dużym zapotrzebowaniem transfuzji (≥ 8 jednostek koncentratu krwinek czerwonych w ciągu 16 tygodni), który osiągnął pierwotną odpowiedź erytroidalną (HI-E) zgodnie z kryteriami IWG 2018 po 24 tygodniach terapii. U tego pacjenta stwierdzono mutację w genie SF3B1, a wcześniej leczenie trzema standardowymi terapiami (ESA, luspatercept, lenalidomid) zakończyło się niepowodzeniem. Nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były nudności, wymioty, osłabienie i zmniejszenie apetytu. Większość z nich miała łagodne nasilenie, choć u niektórych pacjentów prowadziła do przerwania terapii. Trwające analizy mają na celu dokładniejsze określenie aktywności erytroidalnej romacyklibu, optymalnego schematu dawkowania oraz molekularnych predyktorów odpowiedzi u pacjentów z LR-MDS.

Tytuł abstraktu: An open-label, phase 2 study of dapolsertib (MEN1703, SEL24) as monotherapy and in combination with glofitamab in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma

Sesja: 627. Aggressive lymphomas: Targeted and pharmacologic therapies: Poster 3

Data i godzina sesji: 8 grudnia, 6:00-8:00 PM EST / 9 grudnia, 00:00-2:00 CET

Nr plakatu: 5481

Badanie fazy II JASPIS-01 ocenia dapolsertib (MEN1703) – podwójny inhibitor kinaz PIM/FLT3 – w monoterapii oraz w połączeniu z bispecyficznym przeciwciałem CD20xCD3 glofitamabem u pacjentów z nawrotowym lub opornym, agresywnym chłoniakiem z komórek B, którzy otrzymali co najmniej dwie wcześniejsze linie leczenia. Dapolsertib oddziałuje na kluczowe szlaki onkogenne i przeżyciowe, w tym związane z MYC i BCL6, a w badaniach przedklinicznych wykazał synergistyczne działanie z przeciwciałami anty-CD20. Celem badania jest ocena bezpieczeństwa, tolerancji i wstępnej skuteczności dapolsertibu oraz analiza jego potencjału w przezwyciężaniu oporności związanej ze spadkiem ekspresji CD20. W części 1 pacjenci są włączani do dwóch grup: pacjenci nieleczeni wcześniej przeciwciałami bispecyficznymi, otrzymujący dapolsertib + glofitamab w ramach kohort optymalizacji dawki oraz pacjenci będący uprzednio intensywnie leczeni, otrzymujący dapolsertib w monoterapii. W celu określenia optymalnego okna terapeutycznego, oceniane są dwa schematy dawkowania: 125 mg (2 tygodnie leczenia / 1 tydzień przerwy) oraz 150 mg (1 tydzień leczenia / 2 tygodnie przerwy). Wybór dawki do części 2 badania zostanie dokonany przez Radę ds. Monitorowania Danych i Bezpieczeństwa (DSMB) po ocenie poziomu bezpieczeństwa po co najmniej dwóch cyklach terapii. Na dzień 11 lipca 2025 r. rekrutacja do części 1 trwa we Francji, Polsce, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Planowane jest otwarcie kolejnych ośrodków klinicznych. Badanie JASPIS-01 stanowi pierwszą kliniczną ocenę dapolsertibu w chłoniaku z komórek B i ma na celu stworzenie podstaw dla nowych strategii terapeutycznych ukierunkowanych na pokonanie oporności wobec immunoterapii anty-CD20.

Więcej informacji na temat abstraktów: <https://worldannualmeeting.com/ash/index.php>

2.3. Zdarzenia nietypowe występujące w okresie sprawozdawczym

KONFLIKT W UKRAINIE

W związku z wybuchem konfliktu zbrojnego na terenie Ukrainy Zarząd Emitenta dokonał analizy wpływu trwającej wojny na działalność prowadzoną przez Emitenta. W ocenie Zarządu poza ryzykiem walutowym Zarząd nie zidentyfikował innych istotnych ryzyk, które mogłyby wpłynąć na działalność Emitenta.

W szczególności wskazać należy, że Emitent nie posiada aktywów na terenie Ukrainy, jak również nie prowadzi działalności na terenie Ukrainy i Rosji. Udział podmiotów z Ukrainy czy Rosji jako dostawców w strukturze Emitenta jest nieistotny i ogranicza się głównie do dostarczania bibliotek związków dla projektów discovery na ich wczesnym etapie.

Zarząd Spółki na bieżąco analizuje sytuację Emitenta. Ewentualne nowe okoliczności, mające istotny wpływ na wyniki finansowe i sytuację biznesową Emitenta, będą niezwłocznie przekazywane inwestorom w raportach bieżących.

3. ORGANY KORPORACYJNE EMITENTA

Zarząd Emitenta:

- 1) Paweł Przewięźlikowski – Prezes Zarządu
- 2) Krzysztof Brzózka – Wiceprezes Zarządu
- 3) Kamil Sitarz – Członek Zarządu
- 4) Vatnak Vat-Ho – Członek Zarządu
- 5) Hendrik Nogai – Członek Zarządu
- 6) Justyna Żółtek – 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) Thomas Turalski – Członek Rady Nadzorczej
- 6) Scott Z. Fields – Członek Rady Nadzorczej
- 7) Peter Smith – Członek Rady Nadzorczej

Komitety Audytu:

- 1) Pan Rafał Chwast – Przewodniczący Komitetu Audytu
- 2) Pan Piotr Romanowski – Członek Komitetu Audytu
- 3) Pan Tadeusz Wesołowski – Członek Komitetu Audytu

Komitety ds. Wynagrodzeń:

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

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

Akcje posiadane przez członków organów zarządzających i nadzorczych

Akcje posiadane przez Członków Zarządu i Rady Nadzorczej Ryvu Therapeutics S.A. na dzień 30.09.2025 oraz na dzień publikacji Sprawozdania

Imię i nazwisko akcjonariusza	Akcje uprzywilejowane*	Akcje zwykłe	Suma akcji	% kapitału zakładowego	Suma głosów	% głosów na WZ
Zarząd						
Paweł Przewięźlikowski	3 500 000	482 160	3 982 160	17,22%	7 482 160	27,54%
Krzysztof Brzózka		267 321	267 321	1,16%	267 321	0,98%
Kamil Sitarz		39 230	39 230	0,17%	39 230	0,14%
Vatnak Vat-Ho		57 000	57 000	0,25%	57 000	0,21%
Hendrik Nogai		22 500	22 500	0,10%	22 500	0,08%
Justyna Żółtek		18 265	18 265	0,08	18 265	0,07%
Rada Nadzorcza						
Tadeusz Wesołowski (bezpośrednio)		92 975	92 975	0,40%	92 975	0,34%
Tadeusz Wesołowski (przez Fundację Rodziną Rodziny Wesołowskich Fundacja Rodzinna w Krakowie**)		1 279 738	1 279 738	5,54%	1 279 738	4,71%
Rafał Chwast		121 115	121 115	0,52%	121 115	0,45%
Thomas Turalski		20 100	20 100	0,09%	20 100	0,07%

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

**Beneficjentem Fundacji Rodzinnej Rodziny Wesołowskich Fundacja Rodzinna w Krakowie jest Tadeusz Wesołowski - Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki

Akcje posiadane przez znacznych akcjonariuszy Spółki na dzień 30.09.2025 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 Sieczkowski	825 348	3,57%	1 375 348	5,06%

Tadeusz Wesołowski (wraz z Fundacją Rodziną Rodziny Wesołowskich Fundacja Rodzinna w Krakowie*)	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	2 132 540	9,22%	2 132 540	7,85%
BioNTech SE	1 917 437	8,29%	1 917 437	7,06%

*Beneficjentem Fundacji Rodzinnej Rodziny Wesołowskich Fundacja Rodzinna w Krakowie jest Tadeusz Wesołowski - Wiceprzewodniczący Rady Nadzorczej Emitenta.

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

5. OŚWIADCZENIE ZARZĄDU O PRZYJĘTYCH ZASADACH RACHUNKOWOŚCI

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

Niniejsze sprawozdanie Zarządu z działalności Ryvu Therapeutics S.A. zawiera prawdziwy obraz rozwoju i osiągnięć oraz sytuacji Spółki w tym opis podstawowych zagrożeń i ryzyka.

6. POZOSTAŁE INFORMACJE

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

Spółka złożyła do Sądu Okręgowego w Krakowie pozew przeciwko Duna Polska S.A. (poprzednio: Mota-Engil Central Europe S.A.) (dalej "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 wezwał strony do zajęcia stanowiska w przedmiocie oferty wybranego przez strony biegłego, który sporządzi opinię w ramach zakreślonych przez Strony tez dowodowych. Obydwie Strony zaakceptowały ofertę. Akta zostały przesłane do biegłego, który sporządzi opinię w ramach pytań zakreślonych przez Strony.

Wykonawca (Duna Polska S.A.) 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, zamienne 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. Następnie, akta zostały skierowane do biegłego sądowego, celem sporządzenia opinii. W dniu 8 kwietnia 2025 r. Spółce została doręczona opinia biegłego, do której Strony złożyły pismem procesowym z 30 maja 2025 r. zastrzeżenia. Aktualnie, Strony czekają na ustosunkowanie się przez biegłego do zastrzeżeń do opinii złożonych przez Strony.

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

Informacje o powiązaniach organizacyjnych lub kapitałowych Emitenta z innymi podmiotami

Na dzień publikacji raportu Emitent nie tworzy Grupy Kapitałowej. Emitent posiada na dzień sporządzenia niniejszego Sprawozdania 1,2% 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 osiągnięcie 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 romacyklibu poprzez rozpoczęcie i zrealizowanie szerokiego rozwoju klinicznego fazy II w wielu wskazaniach hematologicznych oraz w różnych podejściach terapeutycznych (monoterapia i terapia skojarzona);
- Wspieranie rozwoju klinicznego MEN1703 prowadzonego przez Grupę Menarini;
- Przeprowadzenie rozwoju przedklinicznego i rozpoczęcie badania klinicznego fazy I dla jednego nowego programu;
- Wzmocnienie naszej Platformy Syntetycznej Letalności i przyspieszenie postępu w projektach fazy wczesnej;
- Osiągnięcie finansowych kamieni milowych w istniejących współpracach R&D (tj. BioNTech, Exelixis, Menarini);
- Podpisanie co najmniej jednej nowej umowy o współpracy rocznie.

Objaśnienia dotyczące sezonowości lub cykliczności działalności Emitenta w prezentowanym okresie

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Informacje o utworzeniu, zwiększeniu, wykorzystaniu i rozwiązaniu rezerw

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

Informacje o rezerwach i aktywach z tytułu odroczonego podatku dochodowego

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnych transakcjach nabycia i sprzedaży rzeczowych aktywów trwałych

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnym zobowiązaniu z tytułu dokonania zakupu rzeczowych aktywów trwałych

Brak istotnych zmian.

Informacje o istotnych rozliczeniach z tytułu spraw sądowych

Nie dotyczy.

Wskazanie korekt błędów poprzednich okresów

Informacje zostały opisane w nocie 15 Sprawozdania finansowego.

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, nieuwjętych w tym sprawozdaniu, a mogące w znaczący sposób wpłynąć na przyszłe wyniki finansowe Emitenta

Nie wystąpiły.

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

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

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

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.

Kraków, 19 listopada 2025 r.

Paweł Przewięźlikowski
Prezes Zarządu

Krzysztof Brzózka
Wiceprezes Zarządu

Kamil Sitarz
Członek Zarządu

Vatnak Vat-Ho
Członek Zarządu

Hendrik Nogai
Członek Zarządu

Justyna Żółtek
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