



PYC
Therapeutics



Life changing Science

PYC-001 for ADOA

November 2025

Disclaimer

The purpose of this presentation is to provide an update of the business of PYC Therapeutics Limited (ASX:PYC) ['PYC']. These slides have been prepared as a presentation aid only and the information they contain may require further explanation and/or clarification. Accordingly, these slides and the information they contain should be read in conjunction with past and future announcements made by PYC Therapeutics and should not be relied upon as an independent source of information. Please contact PYC and/or refer to the Company's website for further information.

The views expressed in this presentation contain information derived from publicly available sources that have not been independently verified. No representation or warranty is made as to the accuracy, completeness or reliability of the information.

Any forward looking statements in this presentation have been prepared on the basis of a number of assumptions which may prove incorrect and the current intentions, plans, expectations and beliefs about future events are subject to risks, uncertainties and other factors, many of

which are outside PYC's control. Important factors that could cause actual results to differ materially from assumptions or expectations expressed or implied in this presentation include known and unknown risks. Because actual results could differ materially to assumptions made and PYC's current intentions, plans, expectations and beliefs about the future, you are urged to view all forward looking statements contained in this presentation with caution.

This presentation should not be relied on as a recommendation or forecast by PYC. Nothing in this presentation should be construed as either an offer to sell or a solicitation of an offer to buy or sell shares in any jurisdiction.

PYC-Therapeutics

Who we are ?



Clinical Development



San Francisco, USA



Sri Mudumba
Chief R&D Officer



Donna Bezner
Executive Director Operations



Aishwarya Kundu
Program Lead

Our Vision

Create life-changing new medicines for those with severe disease and no treatment options available

Our Mission

Create first-in-class and best-in-class RNA drugs targeting root cause of a genetic disease.

Discovery



Perth, Australia



Rohan Hockings
CEO

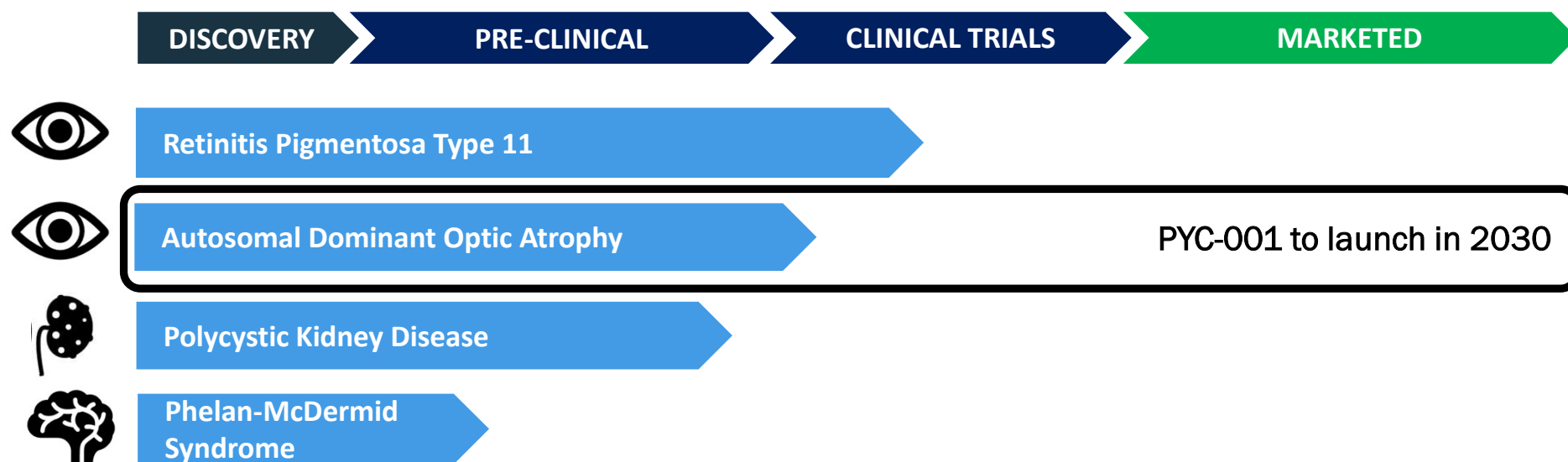


Janya Grainok
VP of Discovery

PYC THERAPEUTICS

PYC Therapeutics is een biotechbedrijf in de klinische fase dat zich richt op de onderliggende oorzaken van genetische ziekten met behulp van een gepatenteerd RNA-medicijnafgifteplatform om levensveranderende medicijnen te ontwikkelen. Onze missie is om eersteklas en best-in-class RNA-medicijnen te ontwikkelen om zeldzame genetische ziekten bij de wortel aan te pakken. PYC heeft zijn hoofdkantoor in Perth, Australië, waar de eerste ontwerpen en ontdekkingen van de medicijnen plaatsvinden. De afdeling Klinische Ontwikkeling is gevestigd in de San Francisco Bay Area in de Verenigde Staten.

Pipeline of first-in-class RNA drugs that target root cause of diseases



* PYC 96.2% ownership of VP-001 (3.8% ownership by Lions Eye Institute, Australia) and 100% ownership of all other pipeline programs
^ Market size is projected by multiplying patient prevalence per indication by the median orphan drug price of \$150k p.a. EvaluatePharma. Orphan Drug Report. 2019.

PYCTHERAPEUTICS | 4

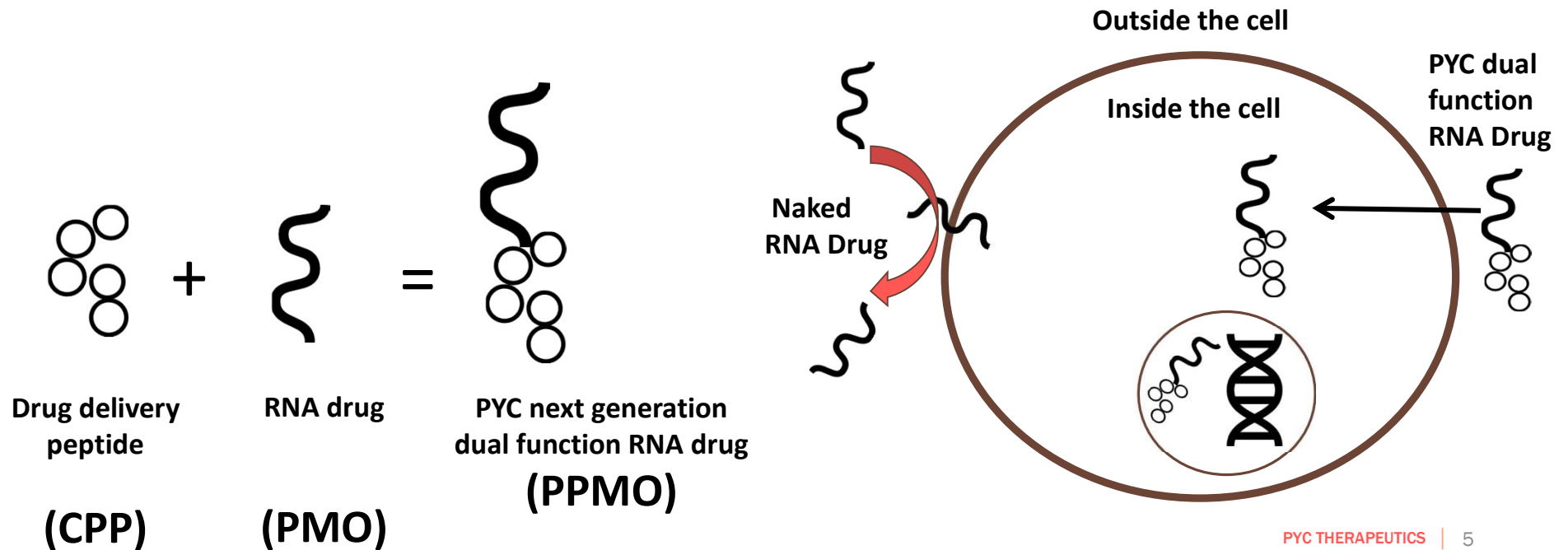
PYC heeft een pijplijn van vier geneesmiddelen die zich in verschillende stadia van klinische ontwikkeling bevinden: twee voor de behandeling van oogziekten, één voor de behandeling van cystische nierziekte en één voor de behandeling van een neurologische aandoening.

Deze presentatie richt zich op PYC-001, het geneesmiddel dat momenteel in klinische studies is voor de behandeling van ADOA en dat naar verwachting in 2030 op de markt komt.

PPMO drug delivery platform



- Non-Viral drug delivery platform
- Delivers drug inside target Retinal Cells
- Drug can show better effect

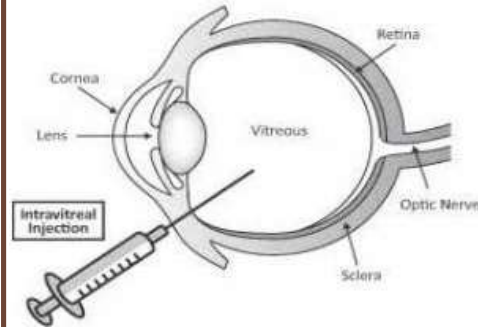


PYC THERAPEUTICS | 5

PYC maakt gebruik van een gepatenteerde technologie voor medicijnafgifte, die geen virus gebruikt en daarom als veiliger wordt beschouwd. Het koppelt een klein eiwit, CPP of celpenetrerende peptide, aan het RNA-medicijn PMO om een PPMO-medicijn te maken. Het CPP helpt het medicijn veel meer in de netvliescellen te brengen dan alleen het RNA-medicijn zelf, waardoor het PPMO-medicijn een veel beter of sterker effect kan hebben.

RNA therapy is preferred treatment for Ocular Disorders



 RNA Therapy with Peptide Delivery	 Gene Therapy with Viral Delivery
✓ Reversible ✓ Keeps cell's own control over protein production ✓ Maintains natural balance of different isoforms or types of a particular protein ✓ Intravitreal injection (IVT) is routine and safe  • 10-15mins procedure • Feel pressure with little or no pain during injection	✗ Permanent change in gene ✗ Cell loses control of protein production ✗ Loss of isoform balance ✗ Risk of virus inserting into genome ✗ Risk of inflammation is higher ✗ Multiple recent clinical failures

PYC THERAPEUTICS | 6

RNA-therapieën hebben de voorkeur boven gentherapieën die doorgaans gebruikmaken van virale toediening, omdat ze omkeerbaar zijn en geen permanente veranderingen in uw genen veroorzaken.

RNA-therapieën behouden ook de controle van de cel over de eiwitaanmaak, terwijl gentherapieën de controle over de eiwitaanmaak in de cellen overnemen.

RNA-therapieën behouden de natuurlijke balans tussen verschillende varianten van hetzelfde eiwit, zoals in het geval van ADOA, de verschillende typen of isovormen van OPA1-eiwit die nodig zijn om de retinale ganglioncellen te redden van afsterven. Maar gentherapieën kunnen niet helpen om die balans tussen eiwitvarianten te behouden. Gentherapieën lopen ook het risico dat het virus zich in uw genen nestelt of ontstekingen veroorzaakt, wat de afgelopen jaren heeft geleid tot het mislukken van gentherapiemedicijnen in klinische studies.

PYC-001 wordt toegediend via een injectie in het oog. De injectie duurt ongeveer 10-15 minuten en wordt als routinematig en veilig beschouwd. De patiënt voelt slechts een lichte druk, maar geen pijn tijdens de procedure.



SUNDEW: Single Injection Study of PYC-001 in Patients with Genetically Confirmed Diagnosis of OPA1 mutation caused ADOA

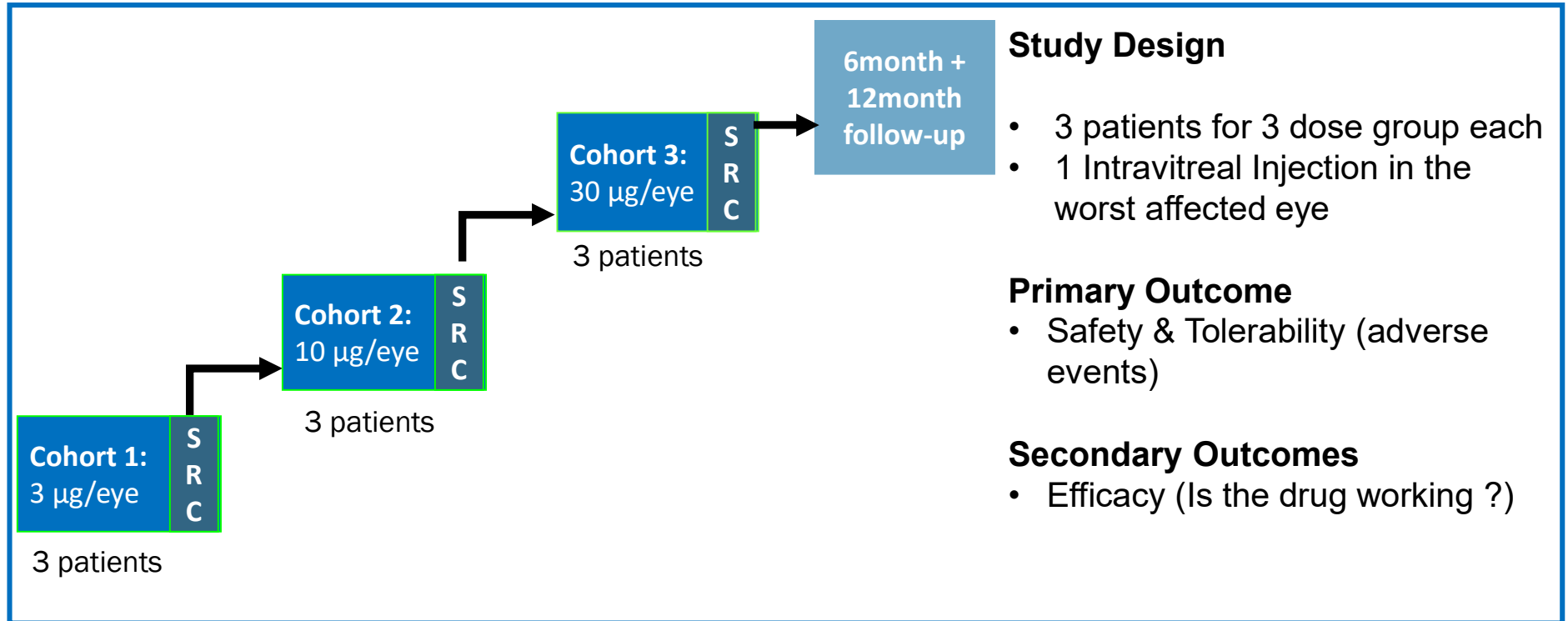


Goal	To study the safety of PYC-001 in treatment of ADOA
Eligibility Criteria	18 years and above OPA1 mutation associated ADOA No systemic disease like ADOA plus BCVA of between 6/12 (20/40) (70 ETDRS) and 6/60 (20/200) (35 ETDRS)
Study commitment	10 clinic visits over 1 year
Number of subjects	9 patients , 9 eyes, male and female included
Dosing	3 cohorts: low (3ug), mid (10ug), mid-high (30ug) doses with 3 patients in each
Day -1 Day1 Day2 Day7 Day14 1M 3M 6M 12M          - Clinical assessments - Ocular Tests PYC-001 injection Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests Safety Review of 1 month data RAPEUTICS 7	

- Het medicijn van PYC voor ADOA heet PYC-001.
- PYC heeft de eerste klinische studie met PYC-001 in oktober 2025 afgerond en bevindt zich momenteel in het vervolgtraject van de studie. De studie kreeg de naam ZONNEDAUW, naar een inheemse bloem uit West-Australië.
- Het doel van de studie was om de veiligheid te testen van één ooginjectie met PYC-001 voor de behandeling van ADOA bij patiënten met de OPA1-genmutatie.
- De studie stond open voor patiënten van 18 jaar en ouder met de diagnose OPA1-mutatie die ADOA veroorzaakt, met alleen ooggerelateerde symptomen en niet ADOA plus. Patiënten bij wie nog geen genetische test was uitgevoerd, kregen een genetische screening om te bevestigen of ze de OPA1-mutatie hadden. Patiënten moesten een gezichtsscherpte hebben tussen 0,3 en 1 logmar-waarde of 6/12-6/60 of 70-30 ETDRS-letters.
- De studie omvatte het toedienen van 1 injectie en 10 kliniekbezoeken gedurende een jaar om de veiligheid van het geneesmiddel te controleren. Bij elk bezoek werden de deelnemers aan een groep oogtesten onderworpen.
- In totaal namen 9 patiënten deel aan de studie, zowel mannen als vrouwen.
- In de studie werden 3 doseringen PYC-001 getest: een lage dosis van 3 microgram, een gemiddelde dosis van 10 microgram en een gemiddelde tot hoge dosis van 30 microgram.



SUNDEW : A Phase 1A First-In-Human study of PYC-001 in ADOA patients



De SUNDEW-studie omvatte het testen van de veiligheid van 3 dosisniveaus PYC-001 in een stapsgewijs oplopende volgorde. Elke dosisgroep bestond uit 3 deelnemers. Elke deelnemer kreeg 1 injectie in het oog dat het zwaarst was aangedaan. De studie startte met de laagste dosis van 3 microgram. Een maand na de injectie in het oog kwam een veiligheidscommissie van oogartsen bijeen met PYC om de veiligheid van dat dosisniveau te bepalen en keurde de start van de injectie met de volgende hogere dosis goed. Op deze manier werd de veiligheid van alle 3 doses PYC-001 getest en goedgekeurd.

Het andere doel van de studie was ook om te begrijpen of het medicijn werkt.



PYC-001 is Safe and Well Tolerated with a Single Intravitreal Injection across all tested doses



Safety outcomes

- ✓ **PYC-001 is safe and well tolerated in ADOA patients at all doses tested.**
- ✓ **No drug related serious Adverse events were observed in any subject dosed with PYC-001**
- ✓ **Treatment related Adverse Events were primarily mild and procedure related.**
- ✓ **No ocular inflammatory response**

PYC THERAPEUTICS | 9

PYC-001 voor een enkele injectie is goedgekeurd als veilig en wordt goed verdragen op alle 3 de geteste dosisniveaus.

Er werden bij geen enkele proefpersoon en bij geen enkel dosisniveau ernstige bijwerkingen waargenomen.

De enige waargenomen bijwerking was mild en hield verband met de daadwerkelijke injectieprocedure en werd niet beschouwd als een effect van het geneesmiddel zelf.

Bij geen enkele patiënt werd een oogontstekingsreactie waargenomen bij de 3 doses.

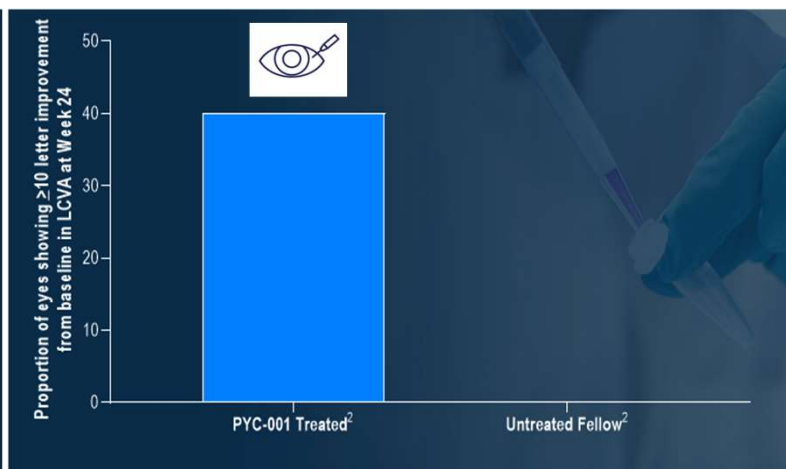
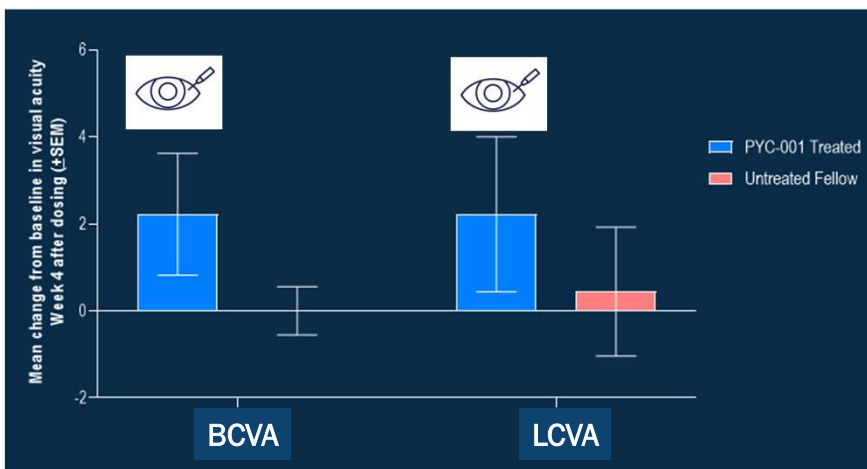


Sharpness of Vision under Low Contrast (LCVA) in ADOA patients treated with 1 injection of PYC-001



Early improvement in sharpness of vision after 1 month in the treated eye across all 3 doses

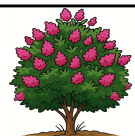
>10 letters improvement in Low Contrast Vision after 6 months in 2/5 patients



PYC THERAPEUTICS | 10

PYC testte de werking van het medicijn door bij elk bezoek een reeks oogtesten uit te voeren. De oogtesten, die het vermogen om scherpe beelden te zien (BCVA) en het zien onder omstandigheden met laag contrast of vage of vervaagde details (LCVA) controleren, lieten beide binnen een maand enige verbetering zien (ongeveer 2 letters) in het geïnjecteerde oog vergeleken met het onbehandelde oog bij alle 9 patiënten samen. Bij 2/5 patiënten die 6 maanden na de injectie klaar waren, was de verbetering in het zicht met laag contrast echter meer dan 10 letters.

Beide resultaten zijn zeer bemoedigend, omdat het bij een langzaam voortschrijdende ziekte zoals ADOA, waarbij patiënten zeer langzaam hun zicht verliezen, zeer moeilijk is om aan te tonen dat een medicijn het zicht verbetert. Maar zelfs met één enkele injectie met PYC-001 werd bij alle geteste doseringen enige verbetering waargenomen in het vermogen om scherpe beelden en vage beelden te zien. Bij sommige patiënten is er een verbetering van meer dan 10 letters te zien bij het zien van vage beelden. Dit wordt door regelgevende instanties zoals FDA, EMEA en MHRA gezien als een dusdanige verbetering van het gezichtsvermogen dat het een impact kan hebben op de kwaliteit van leven van patiënten en er dus een grote kans is dat het geneesmiddel wordt goedgekeurd.



MYRTLE

MYRTLE : Multiple Injection Study of PYC-001 in Patients with Genetically Confirmed Diagnosis of OPA1 mutation caused ADOA



Goal	- To study the safety of Multiple injections of PYC-001 in treatment of ADOA - To find the most effective dose and dosing frequency of PYC-001
Eligibility Criteria	18 years and above OPA1 mutation associated ADOA No systemic disease like ADOA plus BCVA of between 6/12 (20/40) (70 ETDRS) and 6/60 (20/200) (35 ETDRS)
Study commitment	3 injections across 16 clinic visits over 1 year
Number of subjects	21 patients , 1 eyes / patient , male and female included
Dose & Dosing Frequency	3 doses: low (10ug), mid (30ug), high (60ug) doses at 2months OR 3months interval
Day -1 Day1 Day2 Day7 Day14 1M 2M/3M 2 ½ M/ 3 ½ M 3M/ 5M 4M/6M 4 ½ M/ 6 ½ M 5M/ 7M Follow-up Safety till 12M - Clinical assessments - Ocular Tests PYC-001 Injection # 1 Ocular tests Ocular tests Ocular tests Ocular tests PYC-001 Injection # 2 Ocular tests Ocular tests Safety Review PYC-001 Injection # 3 Ocular tests Ocular tests PYC THERAPEUTICS 11	

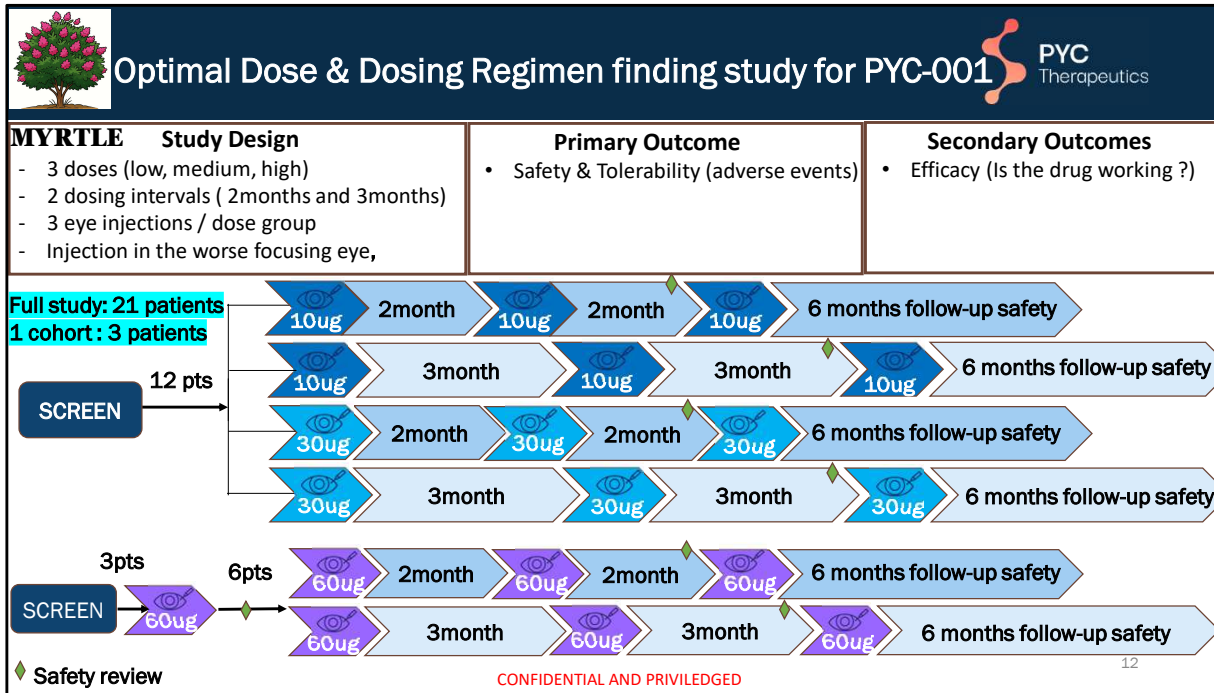
PYC is nu gestart met de tweede studie, genaamd MYRTLE, in Australië en zal zich uitbreiden naar Nieuw-Zeeland en mogelijk het Verenigd Koninkrijk.

Deze studie zal de veiligheid testen van 3 injecties PYC-001, toegediend met tussenpozen van 2 of 3 maanden.

De studie staat open voor patiënten van 18 jaar en ouder met een OPA1-mutatie (ADOA) en een visus tussen 0,3 en 1 logmar of 6/12-6/60 of 70-30 ETDRS-letters. Deze studie sluit ook ADOA-pluspatiënten uit.

De studie omvat 16 kliniekbezoeken gedurende een periode van 1 jaar en zal 21 patiënten, zowel mannen als vrouwen, inschrijven. De deelnemers ontvangen elk 3 injecties van een van de drie doseringen PYC-001: laag (10 microgram), gemiddeld (30 microgram), hoog (60 microgram), toegediend met tussenpozen van 2 of 3 maanden. Net als bij de SUNDEW-studie worden bij elk kliniekbezoek een aantal oogtesten uitgevoerd om de veiligheid van PYC-001 te testen en om te kijken of de behandeling een verbetering van het zicht oplevert.

Aangezien de SUNDEW-studie de veiligheid van één injectie met PYC-001 al heeft aangetoond, zal de veiligheidscommissie de testresultaten van de patiënt in de MYRTLE-studie pas na de tweede injectie beoordelen om de veiligheid van twee injecties te controleren en de derde injectie al dan niet goed te keuren. De veiligheid wordt maximaal één jaar beoordeeld.



De MYRTLE-studie zal ook de beste dosis en het beste doseringsinterval beoordelen voor maximaal voordeel voor het gezichtsvermogen van de patiënt.

De studie zal in totaal 21 patiënten inschrijven en 3 patiënten in elke groep met 3 dosisniveaus van 10, 30 en 60 microgram met 2 doseringsfrequenties van 2 maanden en 3 maanden.

SUNDEW-patiënten worden uitgenodigd om over te stappen naar de MYRTLE-studie.

12 patiënten, zowel nieuwe als SUNDEW-patiënten, kunnen rond dezelfde tijd in de studie worden opgenomen. De patiënten kunnen de dosisgroep of doseringsfrequentie die ze krijgen niet zelf kiezen; deze wordt willekeurig en in willekeurige volgorde geselecteerd.

De hoogste dosis van 60 microgram PYC-001 is niet getest in de SUNDEW-studie en zal in de MYRTLE-studie worden geïntroduceerd. Er zullen dus 3 nieuwe patiënten in die groep worden geplaatst die 1 enkele injectie van 60 microgram in 1 oog krijgen. De veiligheid van deze hoge dosis zal na een maand worden beoordeeld door de veiligheidscommissie. Zodra de veiligheid is goedgekeurd, worden 3 nieuwe patiënten toegevoegd aan de dosisgroep van 60 microgram en willekeurig ingedeeld in de doseringsfrequentiegroep van 2 of 3 maanden, voordat ze de tweede dosis PYC-001 krijgen.

PYC verwacht de MYRTLE-studie in de tweede helft van 2026 af te ronden. De informatie uit deze studie over de veiligheid van meerdere doses PYC-001, de beste dosis en de doseringsfrequentie van die dosis, zal worden gebruikt om de Fase 2/3-studie tegen 2027 te ontwerpen voor goedkeuring van het geneesmiddel in 2030.

DOES SOMEONE YOU KNOW HAVE ADOA?

WE ARE LOOKING FOR PARTICIPANTS!

This is a Phase 1b study looking at the safety and tolerability Single and Multiple doses of intravitreally administered PYC-001 in Patients with Confirmed OPA1 Mutation associated ADOA

KEY INCLUSION CRITERIA

- Aged 18 years or over
- Best Corrected Visual Acuity between 20/40 and 20/200
- Confirmed Autosomal Dominant Optic Atrophy (ADOA)

Clinical trials.gov ID: NCT06970106

Scan QR code for more details

PYC- 001 - CL- 102 Colour Advertisement V1.0 06 AUG 2025
This advertisement has been reviewed and approved by a research ethics committee




FIND OUT MORE:

- Email: adoa@pyctx.com
- Sites in AUS & UK
- Study related costs will be reimbursed



CONTACT INFORMATION



Email

adoa@pyctx.com

Sites currently enrolling

- Australia – Sydney
Melbourne

Countries pending Regulatory Approval

- New Zealand
- UK

Study Status

First Patient dosed in Australia in Oct'25

CONFIDENTIAL AND PRIVILEGED

13

U kunt ons bereiken via adoa@pyctx.com

De locaties waar momenteel patiënten voor MYRTLE worden ingeschreven, zijn Sydney en Melbourne in Australië.

PYC wacht op goedkeuring in Nieuw-Zeeland en het Verenigd Koninkrijk.

De eerste patiënt heeft in oktober 2025 in Australië een dosis gekregen.

END