

## **ORYZON anuncia la publicación de un artículo científico relevante para el desarrollo de ladademstat (ORY-1001) como fármaco antitumoral**

- ❖ *ladademstat produce un efecto antitumoral robusto en modelos experimentales de Cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP)*
- ❖ *Demuestra que la inhibición de LSD1 es una alternativa prometedora para el tratamiento dirigido del CPCP*
- ❖ *Identifica el mecanismo molecular de acción*
- ❖ *Se ha publicado en la prestigiosa Science Signaling, del grupo Science (AAAS)*

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 6 de Febrero de 2019** - Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, ha anunciado hoy la publicación por científicos norteamericanos de un artículo científico sobre ladademstat en la edición de febrero de la revista *Science Signaling*, del grupo *Science* de la Academia Americana para el Avance de la Ciencia (AAAS). El artículo describe como la reactivación del gen supresor de tumores denominado Notch mediante el tratamiento con ORY-1001 (ladademstat) el inhibidor de LSD1 más potente y selectivo hasta la fecha, es esencial para detener el crecimiento tumoral en el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en modelos experimentales en animales.

El artículo, titulado "Actuando sobre la reactivación de NOTCH en el cáncer de pulmón de células pequeñas mediante la inhibición de LSD1" (*Targeting NOTCH activation in small cell lung cancer through LSD1 inhibition*), ha sido publicado por científicos del grupo del Dr. David McPherson del prestigioso instituto Fred Hutchinson para la investigación contra el cáncer de Seattle (WA, EEUU) y detalla que la inhibición farmacológica de LSD1 con dosis terapéuticas de ORY-1001 reactiva un gen supresor de tumores clave: Notch, esto hace a su vez que se reprima el gen responsable de la progresión tumoral en la mayoría de los CPCP, conocido como ASCL1. Estos resultados se han conseguido en modelos animales inyectados con células cancerosas obtenidas frescas de pacientes de CPCP en recaída (modelos conocidos como PDX), donde en ciertos casos ORY-1001 ha sido capaz de producir una supresión tumoral completa y duradera. ASCL1 es una proteína que hasta ahora no había podido ser atacada farmacológicamente. Ahora el efecto cascada conseguido con la inhibición de LSD1 con ORY-1001 abre una puerta a esta terapia dirigida en pacientes de este tipo de cáncer.

La Dra. Tamara Maes, cofundadora, VP y CSO de Oryzon ha comentado: "Estos hallazgos proporcionan una caracterización detallada de los eventos moleculares que permiten desactivar el tumor de CPCP in vitro y en modelos animales con ORY-1001. ORY-1001 es el primer inhibidor de LSD1 que se probó en ensayos clínicos en humanos y el primero en presentar una demostración completa de prueba de

concepto biológico con la observación de una clara actividad antitumoral en ciertos modelos PDX". "En Oryzon hemos trabajado en los últimos años para identificar biomarcadores que creemos que pueden estar detrás de la mejor respuesta de ciertos tumores a nuestro fármaco, es decir apostar por una terapia dirigida a nivel molecular y hemos iniciado ya un estudio clínico en enfermos de CPCP en segunda línea que aplica este criterio de selección molecular", ha concluido la Dra. Maes.

ladademstat (ORY-1001) ha iniciado recientemente un estudio de Fase IIa, denominado CLEPSIDRA (por sus iniciales inglesas de "A *Combination trial of LSD1 and Etop-Platinum in Small Cell Lung Cancer in Biomarker-ID Relapsed pAtients*"), que se lleva a cabo en cuatro hospitales españoles de Madrid, Barcelona y Valencia. CLEPSIDRA está diseñado como un estudio de brazo único, abierto de ladademstat en combinación con quimioterapia estándar con platino más etopósido, para evaluar la seguridad y tolerabilidad así como el efecto clínico de la combinación en pacientes en primera recaída pero elegibles todavía para una segunda ronda de quimioterapia. En el ensayo se miden las respuestas clínicas, la rapidez de las mismas y su duración, así como la supervivencia media de los pacientes. El estudio contempla reclutar hasta 36 pacientes.

Se puede encontrar el artículo aquí:

<http://stke.sciencemag.org/content/sigtrans/12/567/eaau2922.full.pdf>

### **Sobre Oryzon**

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en Epigenética. Oryzon tiene una de las carteras más fuertes en el sector. El programa LSD1 de Oryzon tiene en la actualidad dos moléculas en ensayos clínicos Vafidemstat y ladademstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurodegenerativas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar [www.oryzon.com](http://www.oryzon.com)

### **Sobre ladademstat**

ladademstat (ORY-1001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor altamente selectivo de la enzima epigenética LSD1 y tiene un potente efecto diferenciador en los cánceres hematológicos (ver Maes et al., Cancer Cell. 2018 Mar 12;33(3):495-511.e12. doi: 10.1016/j.ccell.2018.02.002.). Un estudio clínico inicial de Fase I/IIa con ladademstat pacientes de leucemia aguda refractaria en recaída demostró la seguridad y tolerabilidad del fármaco y signos preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRi. Más allá de los cánceres hematológicos, la inhibición de LSD1 ha sido propuesta como una aproximación terapéutica válida en algunos tumores sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), meduloblastoma y otros. Oryzon ha iniciado recientemente dos estudios clínicos de Fase IIa con ladademstat, el primero de ellos en combinación con Azacitidina en pacientes mayores de 65 años recién diagnosticados de Leucemia Mieloide Aguda (estudio ALICE), y el segundo en combinación con etopósido/platino en pacientes de segunda línea de CPCP (Estudio CLEPSIDRA).

**EEUU:**  
**The Trout Group**  
**Thomas Hoffmann**  
+1 646 378 2932  
[thoffmann@troutgroup.com](mailto:thoffmann@troutgroup.com)

**España:**  
**ATREVIA**  
**Patricia Cobo**  
+34 91 564 07 25  
[pcobo@atrevia.com](mailto:pcobo@atrevia.com)

**Oryzon:**  
**Emili Torrell**  
**BD Director**  
+34 93 515 13 13  
[etorrell@oryzon.com](mailto:etorrell@oryzon.com)

**AFIRMACIONES O DECLARACIONES CON PROYECCIONES DE FUTURO**

Esta comunicación contiene información y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro sobre Oryzon. Asimismo, incluye proyecciones y estimaciones financieras con sus presunciones subyacentes, declaraciones relativas a planes, objetivos, y expectativas en relación con futuras operaciones, inversiones, sinergias, productos y servicios, y declaraciones sobre resultados futuros. Las declaraciones con proyecciones de futuro no constituyen hechos históricos y se identifican generalmente por el uso de términos como “espera”, “anticipa”, “cree”, “pretende”, “estima” y expresiones similares.

Si bien Oryzon considera que las expectativas recogidas en tales afirmaciones son razonables, se advierte a los inversores y accionistas de Oryzon de que la información y las afirmaciones con proyecciones de futuro están sometidas a riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de prever y están, de manera general, fuera del control de Oryzon, lo que podría provocar que los resultados y desarrollos reales difieran significativamente de aquellos expresados, implícitos o proyectados en la información y afirmaciones con proyecciones de futuro. Entre tales riesgos e incertidumbres están aquellos identificados en los documentos remitidos por Oryzon a la Comisión Nacional del Mercado de Valores y que son accesibles al público.

Se recomienda no tomar decisiones sobre la base de afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro, ya que se refieren exclusivamente a la fecha en la que se manifestaron, no constituyen garantía alguna de resultados futuros y no han sido revisadas por los auditores de Oryzon. La totalidad de las declaraciones o afirmaciones de futuro de forma oral o escrita emitidas por Oryzon o cualquiera de sus miembros del consejo, directivos, empleados o representantes quedan sujetas, expresamente, a las advertencias realizadas. Las afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro incluidas en este documento están basadas en la información a disposición de Oryzon a la fecha de esta comunicación.