

## **ORYZON presenta resultados de eficacia y seguridad del ensayo CLEPSIDRA con iadademstat en pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña en ESMO-2020**

- ❖ **40% de respuestas en los 10 pacientes evaluables tratados con el triple combo iadademstat más carboplatino-etopósido. Duración media de respuestas 4,5 meses**
- ❖ **La toxicidad hematológica observada en la combinación sugiere que esta combinación con quimioterapia no es adecuada para pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña en segunda línea**
- ❖ **iadademstat en solitario es seguro, no presenta toxicidad hematológica ni de ningún otro tipo y muestra signos de beneficio clínico, sugiriendo potencial para monoterapia o combinaciones con otros fármacos no hematotóxicos**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 17 de Septiembre de 2020** – 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, anuncia la presentación hoy de los datos pre-finales de CLEPSIDRA, ensayo de Fase II que ha evaluado el fármaco epigenético iadademstat en combinación con platino-etopósido en pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en recaída, en el marco de la conferencia Internacional ESMO-2020, que se celebra del 16 al 21 de Septiembre de forma virtual debido a la pandemia Covid-19.

Los resultados se presentan mediante un e-póster titulado *“Final safety and efficacy data from CLEPSIDRA trial in 2L ED-SCLC”* e incluyen datos de los 14 pacientes reclutados en el estudio, de los cuales 10 han sido considerados evaluables para eficacia por protocolo. La combinación de los tres fármacos, iadademstat más carboplatino-etopósido, presentó signos prometedores de eficacia clínica, con un 40% de respuestas observadas (4 remisiones parciales en 10 pacientes), y una duración media de las respuestas de 4,5 meses. Además, se detectaron 2 estabilizaciones de la enfermedad de larga duración (>4 meses), lo que configura un indicador global de 60% de beneficio clínico observado.

Una de las remisiones parciales es una respuesta de muy larga duración, con 21 ciclos de tratamiento hasta recaída. Este paciente mostró inicialmente un 78,7% de reducción de tumor según criterios RECIST después de 6 ciclos de tratamiento con iadademstat más carboplatino-etopósido. Desde entonces el paciente recibió 15 ciclos adicionales de tratamiento con iadademstat en monoterapia sin mostrar toxicidades y con buena

tolerancia general. En este periodo de monoterapia con iadademstat la reducción de las lesiones principales y secundarias continuó hasta alcanzar un 90% de reducción de tumor por criterios RECIST al final del ciclo 16, manteniéndose en un 90% de reducción hasta progresión en el ciclo 22.

La toxicidad más prevalente en el tratamiento con la triple combinación iadademstat más carboplatino-etopósido fueron las alteraciones hematológicas severas en 11 de los 14 pacientes (descenso de plaquetas y neutrófilos). La combinación no presentó toxicidad neurológica, hepática o renal detectable. Las diferentes combinaciones y regímenes de dosificación probadas en el ensayo clínico no consiguieron minimizar la toxicidad hematológica de la combinación, lo que sugiere que el uso combinado de estos tres fármacos no es adecuado para el tratamiento de pacientes de CPCP en recaída.

Es de destacar que iadademstat en solitario no produjo toxicidad hematológica ni de ningún otro tipo (con más de 60 semanas monitorizadas) y fue capaz de producir una intensificación de la disminución tumoral como monoterapia.

El Dr. Roger Bullock, Director Médico de Oryzon, ha comentado: “El nivel global de respuestas es esperanzador, a pesar de haber tenido que dosificar a los pacientes de manera subóptima debido a reducciones de dosis para controlar la hematotoxicidad de la combinación. Es importante destacar que hemos visto que iadademstat como monoterapia es seguro y proporciona un beneficio terapéutico adicional. Esta es, de hecho, la primera confirmación clínica de los resultados preclínicos publicados por el Fred Hutchison Cancer Center con modelos PDX de pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña en recaída tratados con iadademstat en monoterapia.<sup>1</sup> El uso en combinación con quimioterapia convencional ha producido una alta hematotoxicidad que no es aceptable para pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña de segunda línea, pero el fuerte perfil de seguridad de iadademstat sugiere que también tiene potencial en combinación con otros agentes no hemotóxicos.”

En CLEPSIDRA los pacientes fueron seleccionados por biomarcadores identificados y patentados por Oryzon. La proporción de respuestas observada hasta la fecha del 40% compara favorablemente con el nivel de respuestas de fármacos aprobados para CPCP en segunda línea como topotecan (que oscila entre el 15 y el 24%) o lurbinectedina (35%), o en tercera línea como pembrolizumab (19%), lo que sugiere que los biomarcadores pueden estar seleccionando los pacientes con mayor probabilidad de responder a iadademstat y posiciona a iadademstat como una prometedora terapia personalizada en pacientes de CPCP.

El Director General de Oryzon, Carlos Buesa, ha comentado: “iadademstat con el uso de biomarcadores para seleccionar pacientes respondedores puede ser una terapia personalizada en solitario o en combinación con otros tipos de fármacos no hematotóxicos. Los anticuerpos inmuno-oncológicos son candidatos firmes pues se ha propuesto una sólida justificación para la sinergia y éste puede ser un camino a seguir. Este ensayo ha proporcionado información muy valiosa que informará el diseño de nuevos ensayos clínicos en CPCP, de los que informaremos en breve.”

CLEPSIDRA (por sus iniciales inglesas de "*Combination trial of LSD1 and Etop-Platinum in Small Cell Lung Cancer in Biomarker-ID Relapsed pAtients*") es un estudio de Fase IIa con iadademstat que se ha llevado a cabo en varios hospitales españoles. CLEPSIDRA es un estudio de brazo único, abierto para evaluar la

seguridad y tolerabilidad, así como el efecto clínico de la combinación de iadademstat con quimioterapia estándar con platino más etopósido en pacientes de CPCP en recaída, pero elegibles todavía para una segunda ronda de quimioterapia. Los pacientes fueron tratados con la combinación durante 4 a 6 ciclos, a criterio del investigador, y posteriormente el tratamiento podía continuar con iadademstat en monoterapia. Los pacientes fueron seleccionados por la presencia de ciertos biomarcadores tumorales caracterizados por la compañía que identifican aquellos tumores CPCP que son más sensibles al fármaco. En el ensayo se miden las respuestas clínicas, la rapidez de estas y su duración. El estudio ha reclutado 14 pacientes.

La pandemia de COVID-19 está retrasando las actividades de monitorización y revisión de datos del ensayo, por lo que los resultados del estudio presentados aquí deben considerarse preliminares ya que la base de datos del estudio aún no está cerrada.

Para más información del Congreso pueden visitar [la web de ESMO2020](#)

Para ver el póster, pueden consultar su versión electrónica [aquí](#)

<sup>1</sup> Augert et al. Targeting NOTCH activation in small cell lung cancer through LSD1 inhibition. *Sci Signal*. 2019 Feb 5;12(567):eaau2922. doi: 10.1126/scisignal.aau2922.

### **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 iadademstat. 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 iadademstat**

iadademstat (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 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 primer estudio clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes de leucemia aguda recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales 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 tiene dos estudios clínicos de Fase IIa en marcha con iadademstat, el primero de ellos en combinación con azacitidina en pacientes mayores con Leucemia Mieloide Aguda (Estudio ALICE), el segundo en combinación con etopósido-platino en pacientes de segunda línea de CPCP (Estudio CLEPSIDRA). En ambos se han reportado ya avances de resultados clínicos preliminares.

### **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.

**EEUU & Europa:**  
**LifeSci Advisors LLC**  
**Mary-Ann Chang**  
+44 7483 284 853  
[mchang@lifesciadvisors.com](mailto:mchang@lifesciadvisors.com)

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

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