

ORYZON publica un artículo científico del primer ensayo clínico en humanos de vafidemstat en la revista *CNS Drugs*

- ❖ **Vafidemstat mostró una buena seguridad y tolerabilidad en voluntarios sanos adultos jóvenes y ancianos**
- ❖ **El artículo describe además que vafidemstat se une eficazmente a la diana LSD1 en humanos y penetra en el SNC**
- ❖ **Vafidemstat está actualmente en Fase IIb en Trastorno Límite de la Personalidad**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 24 de Marzo de 2021 – 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 publicación de un artículo científico en la revista médica internacional *CNS Drugs*. El artículo describe el primer ensayo clínico en humanos con vafidemstat (ORY-2001), un inhibidor de LSD1 actualmente en desarrollo clínico en Fase II para enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas. La enzima LSD1 (también conocida como KDM1A) es una demetilasa de histonas, que se ha propuesto como diana para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, psiquiátricas y del neurodesarrollo.

El artículo, titulado "*First-in-human randomized trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the KDM1A inhibitor vafidemstat*" describe el ensayo clínico de Fase I de vafidemstat, en voluntarios jóvenes y ancianos sanos para determinar la seguridad y la tolerabilidad, caracterizar la farmacocinética y la farmacodinámica y evaluar la exposición al SNC de vafidemstat. El ensayo era un ensayo de Fase I en un solo centro, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo e incluía tanto un escalado de dosis únicas como repetidas y un subestudio de penetración en el SNC en abierto.

Vafidemstat fue bien tolerado y no produjo ningún acontecimiento adverso grave ni en la parte de dosis única ascendente ni en la de dosis múltiple del ensayo. Los datos farmacocinéticos de este ensayo de Fase I indican que vafidemstat es adecuado para una administración diaria. Este ensayo confirmó además la unión de vafidemstat al centro activo del enzima LSD1 y su penetración en el SNC, y permitió la selección de dosis para posteriores ensayos de Fase II.

Tras este primer ensayo clínico en humanos, vafidemstat ha sido evaluado en múltiples ensayos clínicos de Fase IIa, y ha demostrado ser seguro y bien tolerado en aproximadamente 300 sujetos tratados, algunos de ellos en tratamiento continuo durante hasta 18 meses. Los recientes datos de eficacia de estudios de Fase IIa respaldan a vafidemstat como una opción terapéutica emergente para el tratamiento de la

agitación-agresión en trastornos psiquiátricos como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, el trastorno límite de la personalidad (TLP) y el trastorno del espectro autista, así como en la enfermedad de Alzheimer. En base a estos resultados, la empresa ha puesto en marcha un ensayo de Fase IIb multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo (ensayo PORTICO) para evaluar la eficacia y la seguridad de vafidemstat en pacientes con TLP, y tiene previsto lanzar a finales de este año otro ensayo de Fase IIb para evaluar vafidemstat como tratamiento para el deterioro cognitivo y los síntomas negativos en pacientes con esquizofrenia (ensayo EVOLUTION). LSD1 se ha convertido en una diana farmacéutica de gran potencial en un conjunto de pacientes con una variedad de mutaciones genéticas concretas que causan síndromes neurológicos del desarrollo y enfermedades psiquiátricas. La empresa también está desarrollando un enfoque de medicina de precisión con vafidemstat en estas indicaciones.

Se puede encontrar el artículo publicado aquí: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-021-00797-x>

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 de Fase II, 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 neurológicas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar www.oryzon.com

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor de LSD1 optimizado para SNC. La molécula actúa a diferentes niveles, reduciendo el deterioro cognitivo, la pérdida de memoria y la neuroinflamación, y además ejerce efectos neuroprotectores. En modelos preclínicos vafidemstat restaura el deterioro cognitivo y elimina la agresividad exacerbada de los ratones SAMP8, un modelo de envejecimiento acelerado y Enfermedad de Alzheimer (EA), a niveles normales y también reduce la evitación social e incrementa la sociabilidad en diferentes modelos murinos. Además, vafidemstat ha mostrado una eficacia rápida, potente y duradera en varios modelos preclínicos de esclerosis múltiple (EM). Oryzon ha llevado a cabo sendos estudios clínicos de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (estudio REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos reportados positivos. Otros estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat finalizados son el estudio ETHERAL en pacientes con EA leve o moderada, donde se ha demostrado una disminución significativa del biomarcador de inflamación YKL40 tras 6 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva. La compañía ha recibido recientemente la autorización para iniciar un estudio clínico de Fase IIb (PORTICO) con vafidemstat en trastorno límite de la personalidad y está preparando un estudio de Fase IIb (EVOLUTION) en pacientes con esquizofrenia. Vafidemstat está siendo evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se valora la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Destrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral.

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.

IR, EEUU

Ashley R. Robinson
LifeSci Advisors, LLC
+1 617 430 7577
arr@lifesciadvisors.com

IR & Medios, Europa

Mary-Ann Chang
LifeSci Advisors, LLC
+44 7483 284 853
mchang@lifesciadvisors.com

España

Patricia Cobo
/ Carlos C. Ungría
+34 91 564 07 25
pcobo@atrevia.com
cungría@atrevia.com

Oryzon

Emili Torrell
BD Director
+34 93 515 13 13
etorrell@oryzon.com