

## **ORYZON anuncia una colaboración en el campo del Autismo con el Centro Seaver para la Investigación y Tratamiento del Autismo en el Hospital Mount-Sinaí de Nueva York**

### **❖ Se estudiarán los efectos de la inhibición de LSD1 en modelos animales deficientes para el gen Shank3**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 6 de Abril de 2021** – Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias para enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, ha anunciado hoy el inicio de una colaboración preclínica sobre autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai dirigida por el Dr. Joseph Buxbaum.

Las deleciones o mutaciones en el extremo del cromosoma 22 conducen a un defecto del gen SHANK3 y producen en los seres humanos una variedad de autismo conocida como síndrome de Phelan-McDermid (PMS por sus siglas en inglés). El ochenta por ciento de las personas con PMS presentan un trastorno del espectro autista (TEA). En estos pacientes, la incapacidad de la copia restante del gen SHANK3 de producir suficiente proteína Shank3 para el funcionamiento neuronal normal (haploinsuficiencia) puede ser responsable de la mayoría de los síntomas neurológicos (retraso del desarrollo, autismo y ausencia del habla) asociados con este trastorno. Un trabajo reciente publicado por investigadores estadounidenses ha demostrado que el complejo LSD1-HDAC2 está implicado en el PMS y que, en modelos animales deficientes en Shank3 que recapitulan muchos síntomas del síndrome humano, la inhibición de LSD1 restaura la electrofisiología neuronal y rescata los déficits de aprendizaje. Esta colaboración explorará los efectos de vafidemstat en modelos animales desarrollados y caracterizados en el Centro Seaver para el Autismo, un centro de referencia mundial, por el equipo del Dr. Buxbaum, director del Centro.

Vafidemstat es un inhibidor selectivo de la LSD1, activo por vía oral, que se encuentra en Fase II de desarrollo clínico y que ha mostrado un muy buen perfil de seguridad y ha demostrado su eficacia en la reducción de la agitación y la agresividad en estudios clínicos en pacientes con la enfermedad de Alzheimer, el Trastorno Límite de la Personalidad (TLP), el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y el TEA. Actualmente, Vafidemstat está siendo explorado en un ensayo clínico de Fase IIb en TLP (estudio PORTICO) y la empresa está preparando también un ensayo de Fase IIb en esquizofrenia (estudio EVOLUTION). La empresa también está explorando el uso de vafidemstat en el campo de la psiquiatría de precisión.

El Profesor Buxbaum, director del Centro de Autismo Seaver de la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai e investigador principal del estudio, ha comentado: "Hemos trabajado en el síndrome Phelan-McDermid durante más de una década y estamos realmente emocionados de avanzar en este tratamiento potencial para este trastorno".

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha dicho: " Es una enorme satisfacción iniciar esta colaboración con investigadores de renombre internacional como los del Centro de Autismo Seaver en Mount Sinai. En los últimos años se ha propuesto que la desregulación epigenética en la vía de metilación de la histona H3K4 es un mecanismo importante en la patogénesis del autismo y de otros síndromes psiquiátricos y de neurodesarrollo. Vafidemstat, con un buen perfil de seguridad, podría aportar una opción terapéutica a estos pacientes en el futuro."

### **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 iadamstat. 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](http://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