

ORYZON presenta datos de seguridad y eficacia de vafidemstat del ensayo de Fase II ESCAPE en enfermos de CoVID-19 en el congreso ECCMID-2021

- ❖ **Vafidemstat fue seguro y bien tolerado en pacientes graves de CoVID-19**
- ❖ **Confirmados los efectos antiinflamatorios de vafidemstat en pacientes graves de CoVID-19**
- ❖ **Vafidemstat redujo la activación exacerbada de las células T CD4+**
- ❖ **Vafidemstat redujo la liberación de citocinas inflamatorias**
- ❖ **Los pacientes en ambos brazos del estudio se recuperaron con rapidez**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 9 de Julio 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, presenta hoy datos preliminares de la capacidad de vafidemstat para reducir la respuesta inflamatoria en pacientes de CoVID-19 del ensayo de Fase II ESCAPE en el 31º Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, ECCMID-2021, en una comunicación en formato póster electrónico titulada “*ESCAPE trial: Preliminary data on the effect of vafidemstat treatment in the CoVID-19 induced immune response in hospitalized patients*”.

Desde mayo de 2020 hasta marzo de 2021 se aleatorizaron sesenta pacientes en un estudio que pretendía evaluar, contra un grupo, control la seguridad y eficacia de la administración de vafidemstat sobre el tratamiento de base (SoC). Los glucocorticoides fueron el SoC más frecuente (83% de los pacientes, igualmente representados en ambos brazos). La mayoría de los pacientes (69%) fueron dados de alta antes de la primera semana de tratamiento en ambos brazos. Cuatro pacientes ingresaron en la UCI (2 en cada brazo).

El tratamiento con vafidemstat 2,4 mg/día durante 5 días resultó en una ocupación casi completa y sostenida de la diana LSD1 y se mantuvo elevada en la mayoría de casos hasta el día del alta médica.

El tratamiento fue bien tolerado, con solo 13 eventos adversos (EA) en 11 sujetos durante el estudio, ninguno de ellos grave. De ellos, se registraron 9 EA en el brazo de vafidemstat + SoC, todos leves y se consideraron no relacionados con el tratamiento.

Respecto al control de la enfermedad, veinticuatro pacientes (77,4%) en el grupo SoC requirieron ventilación mecánica comparado con 19 (65,5%) en el grupo tratado con vafidemstat + SoC. Un total de 6 pacientes requirieron medicación de rescate (Tocilizumab): 4 pacientes (67%) en el grupo SoC y 2 (33%) tratados con vafidemstat + SoC. Un paciente tratado con SoC falleció por morbilidad por CoVID-19 y ninguno en el grupo tratado con vafidemstat.

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha comentado: "Afortunadamente el manejo hospitalario de pacientes graves de CoVID-19 ha mejorado mucho desde el inicio de la pandemia y los tratamientos de base actuales son eficaces en reducir la mortalidad. Por esto no hemos visto diferencias en mortalidad entre los dos brazos, que era el parámetro principal cuando se diseñó el estudio, pero consideramos los datos de ESCAPE como muy positivos, pues el brazo de vafidemstat ha tenido mejores indicadores antiinflamatorios y esto es una muestra clara del potencial del fármaco en controlar el escalado de eventos graves en pacientes de CoVID-19. La compañía terminará de analizar con los investigadores principales del estudio los datos en los próximos meses. Oryzon no es una compañía de enfermedades infecciosas, pero dada la gravedad de la enfermedad y la pandemia, evaluaremos el potencial del fármaco para mejorar el tratamiento de los pacientes de CoVID-19 y los posibles pasos a seguir."

Vafidemstat produjo efectos significativos sobre la respuesta inmune inducida por la infección por CoVID-19, tanto en términos de poblaciones de células inmunes circulantes como de mediadores inflamatorios, incluidas citocinas y quimiocinas.

En particular, se observó una clara tendencia a la disminución de los niveles plasmáticos de la mayoría de las citocinas evaluadas después de 5 días de tratamiento con vafidemstat en comparación con el efecto inmunosupresor observado en el brazo de solo SoC, alcanzándose una clara significación estadística ($p < 0,05$) para IL-12p70, IL-17A e IFN γ . Con respecto a las quimiocinas, el tratamiento con vafidemstat produjo una tendencia hacia la elevación de RANTES, que juega un papel importante en la protección de los pacientes con CoVID-19 contra el desarrollo de enfermedad grave.

También se observaron cambios en varias poblaciones relevantes de células inmunes circulantes (especialmente los linfocitos-T CD4+), revelando que vafidemstat en combinación con el tratamiento con SoC podría ayudar a controlar la activación de las células T al reducir significativamente el % de células efectoras terminales (TE), células efectoras de memoria (EM) y células T-reguladoras (Treg), que se encuentran muy elevadas en pacientes con neumonía grave por CoVID-19.

Las diferencias entre los grupos de tratamiento en la respuesta clínica, incluidos los días de hospitalización o los parámetros respiratorios, se analizarán más adelante una vez que la base de datos esté cerrada.

El Dr. Jordi Xaus, Director de Portfolio clínico de la compañía, ha comentado: "Este es un resultado importante que confirma que vafidemstat en combinación con SoC (principalmente corticoides) es seguro y bien tolerado y modula la respuesta inmune de los pacientes con CoVID-19 en riesgo de rápido empeoramiento crítico al controlar la activación exacerbada de las células T CD4 + y la posterior liberación de citocinas inflamatorias, más allá del efecto ejercido por los propios corticoides. Esta es la segunda demostración clínica de que vafidemstat tiene un claro efecto antiinflamatorio."

ESCAPE es un ensayo de Fase II abierto, aleatorizado y de doble brazo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de vafidemstat en combinación con el tratamiento de base estándar, para prevenir la progresión de pacientes gravemente enfermos de CoVID-19 con neumonía al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), una de las principales causas de muerte en esta enfermedad, mediante la reducción de la respuesta inflamatoria del paciente a la infección.

Pueden consultar una copia de la comunicación presentada en ECCMID-2021 [aquí](#)

Para más información sobre ECCMID-2021 pueden visitar la [web del congreso](#)

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. Oryzon es uno de los valores biotecnológicos más líquidos de Europa, con más de 90 millones de acciones negociadas en 2020. 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 dos estudios clínicos de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos reportados positivos en ambos. 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 y 12 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva. La compañía ha iniciado recientemente 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. Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en determinadas poblaciones de pacientes definidas genéticamente. 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 Distrés 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

Sandya von der Weid
LifeSci Advisors, LLC
+41 78 680 05 38
svonderweid@lifesciadvisors.com

España

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

Oryzon

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