

ORYZON presenta datos preliminares del ensayo de Fase Ib FRIDA en curso con iadademstat más gilteritinib en pacientes con LMA en recaída/refractarios portadores de una mutación FLT3 en EHA-2024

- ❖ **Los datos de las dos primeras cohortes demostraron que la combinación de iadademstat más gilteritinib era segura y mostraba una fuerte actividad antileucémica**
- ❖ **Está en marcha una tercera cohorte de acuerdo con las directrices del proyecto OPTIMUS de la FDA**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 14 de junio de 2024 – 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 que hoy presenta datos preliminares de su estudio en curso de Fase Ib FRIDA, que investiga iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en recaída/refractaria portadores de una mutación de tipo FLT3, en el congreso de la Asociación Europea de Hematología (EHA) 2024, que se celebra en Madrid del 13 al 16 de junio. El Dr. Amir Fathi, del Hospital General de Massachusetts e investigador principal del estudio, presentará una comunicación en formato póster titulada "*Resultados preliminares del estudio FRIDA: iadademstat y gilteritinib en LMA R/R con mutación FLT3*".

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha comentado: "Estamos muy satisfechos con estos resultados preliminares, que muestran en una población de pacientes mayoritariamente refractarios una actividad antileucémica superior a la esperada en las dos primeras cohortes. Nosotros, y otros, hemos descrito previamente la fuerte sinergia de la combinación de iadademstat con gilteritinib, y estos datos clínicos confirman esta sinergia. Los datos de unión a LSD1 completa observados en las dos primeras cohortes muestran que necesitamos reducir la dosis para optimizar la recuperación de la médula y lograr un mayor grado de respuestas completas. Con la capacidad de cuantificar los niveles de ocupación de LSD1, nos encontramos en una situación óptima para seguir la guía OPTIMUS de la FDA. Hasta ahora, el perfil de seguridad es adecuado y acorde a lo esperado, y el reclutamiento de pacientes continúa."

Resumen de los principales resultados presentados en EHA-2024

- La combinación de iadademstat y gilteritinib fue segura y bien tolerada, sin que se hayan notificado toxicidades limitantes de la dosis (DLT por sus siglas en inglés) en el periodo de evaluación de DLT de 28 días en las dos primeras cohortes: cohorte inicial (n=6, iadademstat 100 µg) y cohorte DL-1 (n=7, iadademstat 75 µg). No se produjeron acontecimientos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) inesperados.

- Se observó una actividad antileucémica alentadora, con 9 de 13 pacientes (69%) logrando la eliminación de blastos de la médula ósea en el primer ciclo. Cinco de 13 pacientes (38%) alcanzaron una remisión completa (RC), remisión completa con recuperación hematológica parcial (RCh) o remisión completa con recuperación incompleta del hemograma (RCi). Cabe destacar que 11 de los 13 pacientes eran refractarios a regímenes de tratamiento estándar previos, incluidos venetoclax, regimen 7+3 y midostaurina. Dos pacientes han sido sometidos a un trasplante de células madre hematopoyéticas.
- La recuperación del recuento plaquetario ha sido lenta en la mayoría de los pacientes, lo que ha limitado hasta ahora una transición rápida del estado morfológico libre de leucemia (MLFS por sus siglas en inglés) a CR/CRh. Dado que LSD1 desempeña un papel clave en la hematopoyesis y que las dos dosis de iadademstat evaluadas en las dos primeras cohortes (dosis inicial y DL-1) mostraron una ocupación total de la diana LSD1 ($\approx 90\%$), se están investigando dosis más bajas con el objetivo de mantener la eficacia y mejorar la recuperación plaquetaria, de acuerdo con el Proyecto Optimus de la FDA que requiere identificar la dosis mínima segura y biológicamente activa.
- FRIDA está actualmente reclutando pacientes en la tercera cohorte, DL-2 (iadademstat 75 μg , 3 semanas de tratamiento por ciclo). Se han reclutado dos pacientes, sin que hasta la fecha se hayan notificado DLT.
- Los datos farmacocinéticos confirman que no existe interferencia farmacológica (DDI) entre iadademstat y gilteritinib.

FRIDA (NCT05546580) es un ensayo de Fase Ib de escalado de dosis/expansión, abierto, de un solo brazo y multicéntrico para establecer la seguridad, tolerabilidad y la dosis recomendada de Fase II (RP2D) de la combinación de iadademstat con gilteritinib. El estudio se ha diseñado de acuerdo con el Proyecto Optimus de la FDA y consta de 2 partes: una parte de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica y actividad emergente de la combinación, y para determinar la dosis farmacológicamente activa (es decir, la dosis mínima segura y biológicamente activa) de iadademstat en combinación con gilteritinib, y una parte de expansión a la(s) dosis(es) específica(s) seleccionada(s) para evaluar la actividad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutación FLT3. El ensayo se lleva a cabo en los EE.UU. y tiene previsto reclutar hasta 45 pacientes aproximadamente.

Oryzon está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat en LMA a través de un estudio iniciado por un investigador (Investigator-initiated study, IIS) dirigido por la Oregon Health & Science University (OHSU) de EE.UU. Este ensayo es un estudio de Fase Ib de búsqueda de dosis para evaluar iadademstat en combinación con el tratamiento estándar, venetoclax y azacitidina, en pacientes con LMA de primera línea y se espera que comience a reclutar pacientes en las próximas semanas. Adicionalmente, en tumores neuroendocrinos, en el contexto del acuerdo CRADA entre Oryzon y el National Institute of Health (NIH) de EE.UU., el National Cancer Institute (NCI) es el sponsor de un ensayo aleatorizado de Fase I/II en cáncer de pulmón de células pequeñas en primera línea con enfermedad extendida que evaluará iadademstat en combinación con un inhibidor de punto de control inmunitario. El IND para este ensayo fue aprobado recientemente por la FDA.

Se puede encontrar una copia del póster de EHA-2024 [aquí](#).

Sobre Oryzon

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en epigenética, con un fuerte enfoque en medicina personalizada para enfermedades del SNC y oncología. El equipo de Oryzon se compone de profesionales altamente cualificados de la industria farmacéutica, ubicados en Barcelona, Boston y San Diego. Oryzon tiene una cartera clínica avanzada, con dos inhibidores de LSD1, vadademstat en SNC y iadademstat en oncología, en varios ensayos clínicos de Fase II. La compañía tiene además otros programas dirigidos contra otras dianas epigenéticas como HDAC6, donde ORY-4001 ha sido nombrado como candidato clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como CMT y ELA. La compañía posee también una fuerte plataforma para la identificación de biomarcadores y validación de dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurológicas. Para más información, visitar 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 ensayo clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes con LMA recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRI (ver Salamero et al, J Clin Oncol, 2020, 38(36): 4260-4273. doi: 10.1200/JCO.19.03250). Iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina en un ensayo de Fase IIa en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE) (ver Salamero et al., comunicación oral ASH-2022). Iadademstat está siendo evaluado actualmente en combinación con gilteritinib en el ensayo de Fase Ib FRIDA en pacientes con LMA refractarios/en recaída con mutaciones FLT3. Más allá de los cánceres hematológicos, la inhibición de LSD1 se ha propuesto como una aproximación terapéutica válida en ciertos tumores sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), tumores neuroendocrinos (NET), meduloblastoma y otros. En un estudio de Fase IIa en combinación con platino/etopósido en pacientes con CPCP de segunda línea (ensayo CLEPSIDRA), se han reportado resultados preliminares de actividad y seguridad (ver Navarro et al, póser ESMO-2018). Iadademstat está siendo evaluado en un ensayo colaborativo de Fase II con el Fox Chase Cancer Center en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída, y la compañía está preparando un nuevo ensayo en combinación con inhibidores de control inmunitario (ICI) en CPCP. Oryzon ha firmado un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU para colaborar en el posible desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos; el primer ensayo será un ensayo en combinación con ICI en CPCP, recientemente autorizado por la FDA. En total iadademstat ha sido administrado a más de 130 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos. Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

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	IR & Medios, Europa	España	Oryzon
Ashley R. Robinson	Sandya von der Weid	Patricia Cobo/Mario Cordera	Emili Torrell
LifeSci Advisors, LLC	LifeSci Advisors, LLC	Atrevia	Director de Desarrollo de Negocio
+1 617 430 7577	+41 78 680 05 38	+34 91 564 07 25 + 34 673 33 97 65	+34 93 515 1313
arr@lifesciadvisors.com	svonderweid@lifesciadvisors.com	pcobo@atrevia.com mcordera@atrevia.com	etorrell@oryzon.com