

Oryzon anuncia sus resultados y avances en el tercer trimestre de 2024

- Se han realizado inversiones en I+D por importe de 6,3 M€, de las cuales 5,8 M€ corresponden a desarrollo y 0,5 M€ a investigación. Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 5,2 M€ con respecto al tercer trimestre de 2023
- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado han ascendido a 5,6 M€
- El resultado neto de 2,3 M€ de pérdida aumenta con respecto al tercer trimestre del ejercicio precedente en 0,6 M€, como consecuencia de una menor monetización de deducciones fiscales derivadas de un aumento de la intensidad de estudios clínicos realizados en EEUU
- Al cierre del tercer trimestre de 2024 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 7,5 M€

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 24 de octubre 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 hoy sus resultados y avances en el tercer trimestre de 2024.

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon ha comentado, “Este trimestre ha marcado un momento crucial para nuestro programa en SNC. Presentamos los datos finales de nuestro ensayo de Fase IIb PORTICO de vafidemstat en Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) en la conferencia ECNP 2024, y observamos notables mejoras en la mayoría de los criterios de valoración del estudio en comparación con los datos iniciales *topline* publicados en enero. Hemos recibido también el acta oficial de la reunión de Final de Fase II con la FDA, confirmando que podemos pasar a una Fase III. La FDA indicó que la agitación/agresividad en TLP puede ser una indicación aceptable, y que podemos usar la misma escala para medir agresividad que mostró la señal más fuerte en la Fase II. Con este feedback positivo, ahora iniciaremos los preparativos para presentar el protocolo completo del estudio de Fase III a la FDA. Un análisis detallado de los tamaños del efecto en TLP nos ha permitido reevaluar y aumentar el objetivo de reclutamiento para el ensayo EVOLUTION en esquizofrenia, que continúa reclutando pacientes en España. Asimismo, hemos seguido reforzando nuestra cartera de patentes en SNC con comunicaciones de “intención de concesión” adicionales en dos familias de patentes clave que cubren el uso de vafidemstat para tratar la agresividad, el retraimiento social y TLP. Estos avances refuerzan significativamente nuestra posición de patentes para vafidemstat”.

El Dr. Buesa ha continuado, “En oncología, a raíz de los resultados muy positivos en nuestro ensayo ALICE con iadademstat en pacientes con LMA en primera línea, estamos ampliando nuestros esfuerzos para evaluar su eficacia terapéutica en esta población de pacientes a través de dos ensayos clínicos adicionales. Uno se lleva a cabo en el marco de nuestro acuerdo CRADA con el NCI de EEUU, mientras que el otro es en colaboración con Oregon Health & Science University (OHSU) como estudio iniciado por un investigador (IIS por sus siglas en inglés). Ambos ensayos evaluarán iadademstat en combinación con azacitidina y

venetoclax en LMA en primera línea. El ensayo IIS patrocinado por OHSU ya ha reclutado la primera cohorte, representando un avance significativo en nuestro programa de oncología y, caso de ser positivo, podría abrir opciones adicionales para nuestra estrategia de desarrollo clínico. Asimismo, está en preparación un nuevo ensayo IIS patrocinado por el Medical College Wisconsin en combinación con azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico. En junio, presentamos datos iniciales prometedores de nuestro ensayo de Fase Ib FRIDA, que evalúa iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA con mutación FLT3 en recaída o refractaria en la Conferencia EHA. Los datos de las dos primeras cohortes mostraron que la combinación era segura y mostraba una fuerte actividad antileucémica, con tasas de respuesta alentadoras y un tiempo de respuesta más corto en comparación con datos históricos de gilteritinib solo. Hemos completado el reclutamiento de la tercera cohorte y a medida que los datos maduren, planeamos presentar resultados adicionales en la conferencia EHA el próximo junio.”

El Dr. Buesa ha añadido: “El resultado positivo de la reunión de Final de Fase II con la FDA ha sido un punto de inflexión histórico para la compañía, ya que por primera vez pasaremos a ser una compañía en Fase III. En un contexto incierto de mercados, seguimos comprometidos a mantener una estricta disciplina presupuestaria y mantenemos nuestro programa de bonos convertibles, prevemos además recibir un soporte financiero adicional importante a través de la subvención IPCEI de la UE recientemente aprobada, que proporcionará recursos cruciales para seguir avanzando nuestra I+D en medicina personalizada en SNC y oncología. La compañía también está manteniendo discusiones de forma activa con socios corporativos para explorar posibles acuerdos de licencia y continuará explorando diferentes oportunidades adicionales de financiación.”

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Tercer trimestre y otros destacados recientes

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- Se presentaron los datos finales del ensayo de vafidemstat de Fase IIb PORTICO en TLP en el Simposio de Nuevos Medicamentos, un simposio especial centrado en ensayos clínicos de nuevos compuestos en el marco del 37º congreso del European College of Neuropsychopharmacology (ECNP-2024), que se celebró en septiembre en Milán. Se observó una fuerte mejora en la escala *State-Trait Anger Expression Inventory 2 (STAXI-2) Trait Anger*, una medida de agitación y agresividad, a lo largo de las semanas 8–12 comparado con los datos *topline* previos, con una significación estadística nominal ahora de $p = 0,0071$ (previamente 0,0259). También se observó una mejora en la escala *Borderline Evaluation of Severity (BEST)*, una medida global de la gravedad de la enfermedad TLP, en las semanas 8–12 comparado con los datos *topline*, con una significación estadística nominal ahora de $p = 0,0260$ (previamente 0,0423). Vafidemstat mostró resultados favorables frente a placebo en todos los criterios de valoración de eficacia primarios y secundarios, según mostró el análisis por T-Forest plot. El análisis final confirmó ahora un efecto del tratamiento global favorable a vafidemstat mediante el Test Estadístico Global (Global Statistical Test, GST), con el valor p del GST mostrando significación estadística, especialmente al considerar la mejoría global en la gravedad de la enfermedad y en la agitación/agresividad ($p = 0,0362$). Vafidemstat fue, como en todos los estudios clínicos anteriores, seguro y bien tolerado.

- Oryzon ha recibido el acta oficial de su reunión de Fin-de-Fase II con la *US Food and Drug Administration* (FDA). En base al feedback positivo recibido, ORYZON ha iniciado los preparativos para Fase III, incluyendo la preparación de un protocolo completo para el estudio de Fase III PORTICO-2 que se presentará a la FDA para su aprobación. El ensayo utilizará la escala *STAXI-2 Trait anger* como criterio de valoración primario de eficacia. Los criterios de valoración secundarios incluirán tanto escalas valoradas por el paciente como escalas valoradas por personal clínico, tales como CGI-S A/A para evaluar la agitación/agresividad, y BEST y CGI-S para evaluar la mejora global del TLP. El tamaño total estimado de la muestra para PORTICO-2 será de 350 pacientes (randomizados 1:1, vafidemstat o control), con una duración del estudio de 18 semanas en total. Sujeto a la revisión por parte de la FDA de los datos finales que se obtengan, el estudio de Fase III PORTICO-2 puede ser uno de los dos ensayos registrales requeridos por la FDA. La compañía espera obtener la aprobación de la FDA para PORTICO-2 al final del 1T2025.
- Oryzon ha continuado reforzando su cartera de patentes para vafidemstat durante este trimestre. La Oficina Europea de Patentes (EPO) ha concedido recientemente la patente europea de Oryzon EP3661510B1, titulada “Métodos de tratamiento de alteraciones del comportamiento”; las reivindicaciones concedidas cubren el uso de vafidemstat para tratar la agresividad y el retraimiento social. Se ha concedido también la correspondiente patente en Corea del Sur y se ha recibido comunicaciones de “intención de concesión” en Australia y Malasia. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2038, sin contar posibles extensiones de patente que podrían proporcionar años de protección adicional. Además, Oryzon ha recibido comunicaciones de “intención de concesión” en Europa y México en otra familia de patentes clave relativa a vafidemstat titulada “Métodos para tratar el trastorno límite de la personalidad”, y se ha concedido la correspondiente patente en Japón. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2040, excluyendo posibles extensiones de patente que podrían proporcionar protección adicional. También se ha concedido durante este período otra patente en Japón, que cubre el uso de vafidemstat para tratar el TDAH.
- El ensayo clínico de Fase IIb EVOLUTION con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes. Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de vafidemstat, centrado principalmente en la mejora de los síntomas negativos. Después de un análisis detallado de los tamaños del efecto observados en TLP, hemos reevaluado y aumentado el objetivo de reclutamiento para el ensayo. Además de los síntomas negativos como objetivo primario, el ensayo explora como objetivos secundarios la eficacia de vafidemstat para mejorar el deterioro cognitivo y síntomas positivos de la esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación español y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC:

- Continuamos evaluando la viabilidad de un nuevo ensayo de medicina de precisión en síndrome de Kabuki. La empresa decidirá la posible presentación de un IND para el estudio HOPE a la FDA en 2025.

Iadademstat en oncología:

- Ha continuado el reclutamiento de pacientes en FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib en abierto, multicéntrico, de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). Siguiendo la nueva doctrina OPTIMUS de la FDA, la compañía sigue explorando la dosis mínima con actividad clínica. Los objetivos primarios de FRIDA son evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3 y establecer la dosis recomendada de Fase 2 (RP2D) para esta combinación. Los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la eficacia del tratamiento, medida como la tasa de remisión completa y remisión completa con recuperación hematológica parcial (CR/CRh), la duración de las respuestas (DoR) y la evaluación de la enfermedad residual medible. El estudio se lleva a cabo en EEUU e incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente. Si los resultados son favorables, la compañía y la FDA han acordado celebrar una reunión para discutir el mejor plan para seguir desarrollando esta combinación en esta población de LMA tan necesitada.
- Se ha dosificado a los primeros pacientes en el estudio clínico de tipo “estudio iniciado por un investigador” (IIS, por sus siglas en inglés), liderado por el Knight Cancer Institute del Oregon Health & Science University (OHSU) de EEUU, que evaluará la combinación de iadademstat con venetoclax y azacitidina en LMA en primera línea. El Dr. Curtis Lachowicz es el Investigador Principal (IP) del estudio. Este ensayo de Fase Ib de búsqueda de dosis está reclutando pacientes de forma activa.
- Iadademstat también será evaluado en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes con LMA de primera línea en un ensayo bajo el Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU. El ensayo será llevado a cabo y esponsorizado por el NCI, con la Dra. Natalie Galanina, del University of Pittsburgh Cancer Institute como IP principal del ensayo. El ensayo tiene previsto reclutar a 45 pacientes y, según el NCI, se espera que comience a reclutar pacientes en el 4T2024.
- La compañía está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat en hemato-oncología a través de un nuevo estudio IIS esponsorizado por el Medical College of Wisconsin, que evaluará iadademstat en combinación con azacitidina en sujetos adultos con síndrome mielodisplásico.
- El ensayo colaborativo de Fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) R/R a platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado (ensayo NET) continúa reclutando pacientes. Este ensayo se lleva a cabo en EEUU en el marco de un acuerdo de colaboración en investigación clínica con el Fox Chase Cancer Center.
- El ensayo clínico de Fase I/II de iadademstat en combinación con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea bajo el acuerdo CRADA con el NCI, ya aprobado por la FDA, ha completado los preparativos para poder iniciar el reclutamiento de pacientes. El ensayo se titula “Ensayo aleatorizado de Fase I de búsqueda de dosis y de Fase II de iadademstat combinado con terapia de mantenimiento con inhibidores de puntos de control inmunitario tras quimioinmunoterapia inicial en pacientes con cáncer de pulmón de células

pequeñas metastásico” y será llevado a cabo y esponsorizado por el NCI, con el Dr. Charles Rudin del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) como IP principal del ensayo y con la Dra. Noura Choudhury de la Universidad de Chicago como co-IP. Participarán una serie de prestigiosos centros oncológicos de EEUU, como el MSKCC, el JHU Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center y muchos otros. El ensayo tiene previsto reclutar a 45-50 pacientes y se espera que inicie el reclutamiento en el 4T2024.

- El ensayo STELLAR, un ensayo de Fase II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en CPCP metastásico en primera línea, se informará y refinará en base a los resultados del ensayo CRADA-MSKCC. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada.

Programas en fases más tempranas:

- ORY-4001, un inhibidor muy selectivo de la deacetilasa de histonas 6 (HDAC-6), nominado como candidato a desarrollo clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como la enfermedad de Charcot Marie-Tooth (CMT), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras, sigue avanzando en los estudios IND pre-regulatorios que permitirán preparar el compuesto para estudios clínicos.

Información financiera del tercer trimestre de 2024

Las inversiones en I+D en el tercer trimestre de 2024 han ascendido a 6,3 M€, de las cuales 5,8 M€ corresponden a actividades de desarrollo y 0,5 M€ a actividades de investigación.

Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 5,2 M€ con respecto al tercer trimestre de 2023.

El resultado neto al cierre del tercer trimestre de 2024 se sitúa en -2,3 M frente al tercer trimestre del ejercicio precedente de -1,6 M€.

A 30 de septiembre de 2024, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 7,5 M€.

El balance a 30 de septiembre de 2024 presenta un patrimonio neto de 86,5 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL TERCER TRIMESTRE DE 2024

	<u>Septiembre</u>	<u>Septiembre</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	5.587.579	10.941.048
Aprovisionamientos	(213.161)	(176.250)
Consumo de materiales y mercaderías	(213.161)	(176.250)
Otros ingresos de explotación	50.518	129.071
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	3.380	8.176
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del	47.138	120.895
Gastos de personal	(2.461.278)	(2.434.705)
Sueldos, salarios y asimilados	(2.058.788)	(2.051.466)
Cargas sociales	(402.490)	(386.673)
Provisiones	-	3.434
Otros gastos de explotación	(6.315.205)	(11.594.388)
Servicios exteriores	(6.288.662)	(11.578.276)
Tributos	(26.543)	(16.112)
Amortización del inmovilizado	(111.167)	(115.115)
Excesos de provisiones	55.387	-
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(3.407.328)	(3.250.339)
Ingresos financieros	91.227	8.289
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	91.227	8.289
De terceros	91.227	8.289
Gastos financieros	(823.644)	(1.320.185)
Por deudas con terceros	(823.644)	(1.320.185)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	16.294	160.904
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	16.294	160.904
Diferencias de cambio	(32.118)	36.077
RESULTADO FINANCIERO	(748.241)	(1.114.915)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(4.155.569)	(4.365.254)
Impuestos sobre beneficios	1.884.233	2.734.723
RESULTADO DEL EJERCICIO	(2.271.336)	(1.630.531)

BALANCE A 30 DE SEPTIEMBRE DE 2024

ACTIVO	30.09.2024	31.12.2023
ACTIVO NO CORRIENTE	98.072.421	92.624.046
Inmovilizado intangible	95.291.212	89.895.207
Desarrollo	95.101.488	89.513.909
Aplicaciones informáticas	60.391	77.353
Otro inmovilizado intangible	129.333	303.945
Inmovilizado material	387.083	481.288
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	387.083	481.288
Inversiones financieras a largo plazo	25.803	25.803
Otros activos financieros	25.803	25.803
Activos por impuesto diferido	2.368.323	2.221.748
ACTIVO CORRIENTE	11.485.759	14.276.087
Existencias	12.007	6.029
Materias primas y otros aprovisionamientos	12.007	6.029
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.790.115	1.908.991
Deudores varios	1.098.468	1.366.172
Personal		450
Activos por impuesto corriente	1.742.371	-
Otros créditos con las Administraciones Públicas	949.276	542.369
Periodificaciones a corto plazo	143.310	104.155
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	7.540.327	12.256.912
Tesorería	7.540.327	12.256.912
TOTAL ACTIVO	109.558.180	106.900.133

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	30.09.2024	31.12.2023
PATRIMONIO NETO	86.507.789	81.774.637
Fondos propios	79.402.819	75.109.392
Capital	3.233.245	3.055.833
Capital suscrito	3.233.245	3.055.833
Prima de emisión	98.880.856	92.383.460
Reservas	(2.738.944)	(2.312.442)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.786.125)	(2.359.624)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(2.030.129)	(546.586)
Resultados de ejercicios anteriores	(15.670.873)	(12.317.930)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(15.670.873)	(12.317.930)
Resultado del ejercicio	(2.271.336)	(3.352.943)
Otros instrumentos de patrimonio neto	-	(1.800.000)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	7.104.970	6.665.245
PASIVO NO CORRIENTE	9.354.387	8.711.079
Provisiones a largo plazo	319.493	154.758
Otras provisiones	319.493	154.758
Deudas a largo plazo	6.666.570	6.334.573
Deuda con entidades de crédito	3.039.241	3.393.545
Acreedores por arrendamiento financiero	40.156	57.070
Otros pasivos financieros	3.587.173	2.883.958
Pasivos por impuesto diferido	2.368.323	2.221.748
PASIVO CORRIENTE	13.696.005	16.414.417
Deudas a corto plazo	11.086.263	12.194.179
Obligaciones y otros valores negociables	4.736.295	4.028.460
Deuda con entidades de crédito	5.019.095	6.186.616
Acreedores por arrendamiento financiero	22.408	21.555
Derivados	105.103	115.386
Otros pasivos financieros	1.203.362	1.842.162
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	2.505.353	4.209.529
Proveedores	1.878.112	3.414.556
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	348.423	503.886
Otras deudas con las Administraciones Públicas	278.819	291.087
Periodificaciones a corto plazo	104.388	10.709
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	109.558.180	106.900.133



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, vafidemstat 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 y *The Lancet Haematology*, 2024, 11(7):e487-e498). 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, y en combinación con azacitidina y venetoclax en LMA en primera línea en un ensayo iniciado por investigador (IIS) esponsorizado por OHSU. 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, póster 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; los primeros dos ensayos evaluarán iadademstat en combinación con ICI en CPCP y en combinación con azacitidina y venetoclax en LMA en 1L. Oryzon está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat a través de estudios clínicos iniciados por investigadores adicionales. Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC activo por vía oral. 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 positivos reportados 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, donde también se ha observado actividad antiinflamatoria. Vafidemstat ha sido evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se evaluó la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral, donde mostró efectos antiinflamatorios significativos en pacientes de Covid-19 graves. Vafidemstat está siendo investigado en enfermedades neuropsiquiátricas en dos ensayos de Fase IIb doble ciegos, randomizados, controlados por placebo: uno en síntomas negativos de la esquizofrenia, el ensayo EVOLUTION (reclutando pacientes), y otro en trastorno límite de la personalidad (TLP), el ensayo PORTICO, completado y con resultados finales publicados. Tras la recepción de la acta de la reunión de Fin de Fase II con la FDA para discutir los resultados de PORTICO, la compañía anunció recientemente sus planes para seguir adelante con un ensayo de Fase III, PORTICO-2, en TLP. Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC y está evaluando un ensayo clínico en pacientes con síndrome de Kabuki. La compañía también está explorando el desarrollo clínico de vafidemstat en otros síndromes del neurodesarrollo.

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.

España

Patricia Cobo/Mario Cordera
Atrevia
+34 91 564 07 25
+34 673 33 97 65
pcobo@atrevia.com
mcordera@atrevia.com

Oryzon

Emili Torrell
Director Desarrollo Negocio
+34 93 515 1313
etorrell@oryzon.com

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