

ORYZON recibe la comunicación de “intención de concesión” para patente de novedosa tecnología para medir la unión de inhibidores de LSD1 a la diana LSD1

- **De la Oficina Americana de Patentes**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 31 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 que ha recibido la comunicación de intención de concesión de la Oficina Americana de Patentes (USPTO) para su solicitud de patente US2022-0389478, titulada “*Methods to determine KDM1A target engagement and chemoprobes useful therefor*”. Esta patente protege una novedosa tecnología desarrollada por Oryzon para medir la unión de inhibidores de LSD1 como iadademstat o vafidemstat a su diana terapéutica, la enzima epigenética LSD1 (también conocida como KDM1A). La “intención de concesión” es una comunicación formal de la USPTO en la que indica que la solicitud de patente ha alcanzado el estado en el que está lista para su concesión como patente.

Disponer de un método para evaluar la unión de un inhibidor a su diana (“*target engagement*”), es decir la interacción de un fármaco con la proteína para la que fue diseñado, es una herramienta imprescindible para poder interpretar de forma correcta la actividad biológica observada de cualquier compuesto, ya sea en ensayos preclínicos como en estudios clínicos. Contrariamente a otros métodos utilizados habitualmente en el ámbito de la epigenética, basados en el análisis de cambios en los niveles de metilación de histonas o cambios en la expresión génica, que son maneras indirectas y no específicas de evaluar la actividad de la proteína LSD1 sobre marcas epigenéticas donde pueden actuar diferentes dianas epigenéticas, la tecnología de Oryzon permite la medición directa del impacto de un inhibidor LSD1 sobre la actividad de LSD1, permitiendo cuantificar la fracción de LSD1 libre/activa en una muestra dada. Esta tecnología es especialmente de utilidad en el contexto del programa Optimus de la FDA, que requiere identificar la dosis mínima segura y biológicamente activa, ya que permite en todo momento evaluar la farmacodinámica de una dosis de fármaco determinada en relación a los efectos sobre seguridad y eficacia observados, permitiendo ajustar la dosis a testar en los estudios de búsqueda de dosis, y evitando tratar a pacientes con dosis ineficaces o, por el contrario, excesivas.

Neus Virgili, Directora de Patentes de Oryzon, ha comentado: “Estamos muy satisfechos de haber recibido esta notificación de concesión de la Oficina Americana de Patentes para esta metodología desarrollada por Oryzon. Las reivindicaciones aprobadas cubren de forma amplia el uso de nuestra tecnología para medir los niveles de ocupación de LSD1 de cualquier inhibidor de LSD1.”

Esta tecnología fue objeto de una publicación por parte de científicos de Oryzon en la prestigiosa revista *Journal of Biological Chemistry*. Pueden acceder a dicha publicación a través de este [enlace](#)



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