

ORYZON anuncia el reclutamiento del primer paciente en un estudio clínico de Fase I de iadademstat en síndrome mielodisplásico

- **Explora la combinación con azacitidina**
- **Estudio liderado por el Medical College of Wisconsin**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 23 de enero de 2025 - 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 se ha reclutado el primer paciente, al que se le ha administrado ya la primera dosis, en un ensayo de Fase I de búsqueda de dosis de iadademstat, el potente y selectivo inhibidor de LSD1 de Oryzon, en combinación con azacitidina en síndrome mielodisplásico (SMD). Se trata de un estudio clínico de los llamados “iniciado por investigador” (*investigator-initiated study* en inglés) esponsorizado por el Medical College of Wisconsin (MCW).

Bajo la dirección del Dr. Guru Subramanian Guru Murthy del Medical College of Wisconsin Cancer Center, este estudio ([NCT06502145](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT06502145)) evaluará la seguridad, tolerabilidad y dosis recomendada para Fase II de iadademstat cuando se administra junto con azacitidina, el tratamiento de referencia en pacientes adultos con SMD.

El SMD es una neoplasia hematológica cuya incidencia aumenta a medida que envejece la población. En Estados Unidos se diagnostican anualmente más de 10.000 nuevos casos de SMD. Los agentes hipometilantes como la azacitidina y la decitabina siguen siendo el tratamiento estándar. Sin embargo, estos fármacos consiguen bajas tasas de remisión completa (< 20%) y se asocian a malos resultados a largo plazo, lo que subraya la necesidad urgente de nuevas opciones de tratamiento para el SMD. El SMD de alto riesgo, en particular, se ha mostrado notablemente resistente a los tratamientos convencionales y emergentes, por lo que prácticamente no se han aprobado nuevos fármacos ni se han logrado avances en el tratamiento de los pacientes con SMD desde 2007.

El Dr. Guru Murthy, Investigador Principal del estudio, ha comentado: “El SMD es una neoplasia hematológica con opciones de tratamiento limitadas y mal pronóstico. Nuestro estudio está evaluando un régimen de combinación novedoso para el tratamiento de primera línea de pacientes con SMD utilizando el inhibidor de LSD1 iadademstat, en combinación con agentes hipometilantes, dados los resultados alentadores de esta combinación en LMA. Nos complace iniciar este estudio y ofrecer esta opción a nuestros pacientes con SMD, necesitados de nuevas aproximaciones terapéuticas.”

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha añadido: “Creemos que la adición de iadademstat, un inhibidor de la enzima epigenética LSD1, al tratamiento estándar para SMD representa un nuevo enfoque para esta enfermedad. El SMD se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación normal de las células progenitoras



hematopoyéticas, lo que da lugar a las citopenias multilíneas que caracterizan a esta enfermedad y conducen a su morbilidad y mortalidad. La LSD1 controla este bloqueo de la diferenciación, y en pacientes con LMA, una neoplasia maligna estrechamente relacionada, iadademstat inhibe de forma irreversible y segura la LSD1 y permite que las células hematopoyéticas inmaduras se diferencien y funcionen, lo que se traduce en respuestas profundas y duraderas en pacientes con LMA recién diagnosticados (véase Salamero et al, *The Lancet Haematology* 2024, 11 (7): e487-498). Esperamos que el ensayo del Dr. Subramanian Guru Murthy de este nuevo enfoque para SMD beneficie a los pacientes con esta enfermedad frecuentemente mortal.”

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, vademstat en SNC (listo para Fase III) y iadademstat en oncología (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 potente actividad clínica 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 y en un ensayo bajo el Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU para colaborar en el desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos. 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 en un ensayo colaborativo de Fase II con el Fox Chase Cancer Center en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída, y en un ensayo de Fase I/II aleatorizado en CPCP en primera línea en combinación con ICI esponsorizado por NCI y liderado por el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (IND aprobado). Oryzon está ampliando además el desarrollo clínico de iadademstat a través de estudios clínicos iniciados por investigador adicionales. 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.

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 & Medios, Europa/EEUU

Sandya von der Weid

LifeSci Advisors, LLC

+41 78 680 05 38

svonderweid@lifesciadvisors.com