

ORYZON anuncia la publicación de los resultados finales del estudio de Fase IIa REIMAGINE con vafidemstat en la revista Psychiatry and Clinical Neurosciences

- **El estudio de Fase IIa REIMAGINE evaluó la seguridad y la eficacia preliminar de vafidemstat en la agitación/agresión en el trastorno límite de la personalidad (TLP), el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el trastorno del espectro autista (TEA)**
- **Vafidemstat demostró un beneficio clínico relevante en la reducción de la agitación/agresión en todas las poblaciones de pacientes estudiadas**
- **Los datos fueron fundamentales para iniciar el desarrollo clínico en TLP**
- **Tras una Fase IIb en TLP informativa y la reunión de Final de Fase II con la FDA, continúan los preparativos para el ensayo de Fase III PORTICO-2 con vafidemstat en agitación/agresión en TLP**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, ESTADOS UNIDOS, 14 de febrero 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 los resultados finales del estudio de Fase IIa REIMAGINE, que evaluó la seguridad y eficacia de vafidemstat sobre la agresión en pacientes adultos con trastorno límite de la personalidad (TLP), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA), se publicaron en línea en la revista Psychiatry and Clinical Neurosciences. Un resumen de los datos finales de este estudio se había dado a conocer previamente en la conferencia anual de la European Psychiatry Association (EPA) de 2020.

El Dr. Jordi Xaus, Director Científico de Oryzon ha comentado: “Nos complace publicar estos resultados en esta prestigiosa revista de psiquiatría clínica como parte del esfuerzo continuado de Oryzon por ampliar los conocimientos actuales sobre la relevancia de la epigenética en psiquiatría y trastornos del neurodesarrollo. Este innovador estudio, uno de los primeros ensayos “cesta” en SNC, fue el primero en demostrar que el tratamiento con inhibidores de LSD1 es un mecanismo de acción seguro y totalmente novedoso para tratar la agitación/agresión en enfermedades psiquiátricas.”

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon ha añadido: “Vafidemstat es una molécula prometedora para controlar la agitación y la agresividad en diversos trastornos del SNC, como se demostró en este ensayo de Fase IIa. Estamos entusiasmados por diseñar un ensayo de Fase III en TLP, con el asesoramiento de destacados



psiquiatras estadounidenses, para evaluar su impacto en esta característica altamente discapacitante de la enfermedad. Mitigar con éxito la agitación y la agresión podría mejorar significativamente la vida diaria de los pacientes con TLP. Si el próximo ensayo de Fase III arroja resultados positivos, vafidemstat podría ser explorado de forma más amplia en el control de la agresión en otros trastornos del SNC.”

REIMAGINE fue un ensayo de Fase IIa, unicéntrico, abierto, con un solo brazo, que evaluó la seguridad y eficacia de vafidemstat, el inhibidor de LSD1 de Oryzon de administración oral y con penetración en el cerebro, sobre la agresión en pacientes adultos con TLP, TDAH y TEA. En el ensayo, los participantes recibieron 1,2 mg/día de vafidemstat durante 8 semanas. Como se describe en la publicación, el estudio demostró que vafidemstat fue seguro y bien tolerado y provocó una reducción significativa y consistente de la agitación/agresión en pacientes con TLP, TDAH y TEA. Vafidemstat también produjo una mejora significativa en los síntomas no-agresivos y en los indicadores generales de la enfermedad en estas poblaciones.

Pueden encontrar un enlace para acceder a la publicación online [aquí](#).

En base a los resultados del estudio REIMAGINE, Oryzon continuó el desarrollo de vafidemstat en indicaciones psiquiátricas y llevó a cabo el ensayo de Fase IIb PORTICO en TLP. En este ensayo, vafidemstat demostró significación estadística nominal tanto en la reducción de la agitación y la agresión medido por la escala STAXI-2 Trait Anger como en la mejora general de la enfermedad TLP medido por la escala BEST, y también alcanzó significación estadística en el Global Statistic Test. Tras los resultados positivos de la reunión de Fin de Fase II con la *US Food and Drug Administration* (FDA), Oryzon inició los preparativos para la Fase III y actualmente está elaborando el protocolo completo del ensayo de Fase III PORTICO-2 para su presentación a la FDA. Vafidemstat también está siendo evaluado en el ensayo de Fase IIb EVOLUTION en síntomas negativos de la esquizofrenia.

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 (listo para Fase III) y iadamstat 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 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 demostró 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 observó 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 Destrés 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 avanzando actualmente como activo listo para Fase III en trastorno límite de la personalidad (TLP) tras la finalización del ensayo global, aleatorizado y doble ciego de Fase IIb PORTICO (datos finales presentados en ECNP-2024). Tras la recepción de la acta de la reunión



de Fin de Fase II con la FDA para discutir los resultados de PORTICO, la empresa anunció sus planes para seguir adelante con un ensayo de Fase III, PORTICO-2, en TLP (presentación de protocolo a la FDA prevista para 1S2025). Vafidemstat está siendo investigado también en un ensayo de Fase IIb doble ciego, randomizado, controlado por placebo en síntomas negativos de la esquizofrenia (el ensayo EVOLUTION; reclutando pacientes). 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 el 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 & Medios, Europa/EEUU

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