

## Oryzon anuncia sus resultados y avances en el cuarto trimestre de 2024

- Se han realizado inversiones en I+D por importe de 8,3 M€, de las cuales 7,6 M€ corresponden a desarrollo y 0,7 M€ a investigación. Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 6,7 M€ con respecto a 31 de diciembre de 2023
- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado han ascendido a 7,4 M€
- El resultado neto de 3,7 M€ de pérdida aumenta con respecto al cuarto trimestre del ejercicio precedente en 0,3 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 cuarto trimestre de 2024 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 5,6M€

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 27 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 sus resultados y avances en el cuarto trimestre de 2024.

“La publicación de los datos final del estudio REIMAGINE sobre agresividad en autismo, TDAH y trastorno límite de la personalidad (TLP) en una prestigiosa revista especializada ha permitido a la comunidad científica e inversora contextualizar y apreciar mejor la relevancia de los resultados de vafidemstat en el tratamiento de la agresividad en nuestro ensayo de Fase IIb PORTICO,” ha declarado el Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon. “Como mencionamos en la nota anterior, hemos recibido el acta oficial de nuestra reunión de Final de Fase II con la FDA, confirmando que podemos pasar a una Fase III. La FDA también indicó que la agitación/agresividad en TLP puede ser una indicación aceptable y que podemos utilizar la misma escala para medir agresividad que mostró la señal más fuerte en la Fase II. Con este feedback positivo, continuamos los preparativos para presentar el protocolo completo del estudio de Fase III a la FDA en los próximos 1-2 meses. También hemos continuado el reclutamiento de pacientes en nuestro ensayo EVOLUTION en curso en esquizofrenia en España.”

El Dr. Buesa ha continuado, “En oncología, continuamos nuestros esfuerzos para seguir evaluando iademstat en pacientes con LMA en primera línea a través de dos ensayos clínicos en curso en combinación con azacitidina y venetoclax: uno en el marco de nuestro acuerdo CRADA con el NCI de EEUU, y el otro como estudio iniciado por un investigador (IIS por sus siglas en inglés) en colaboración con Oregon Health & Science University (OHSU). El ensayo de OHSU ya ha reclutado las dos primeras cohortes, lo que representa un avance significativo en nuestro programa de oncología y ampliará potencialmente nuestras opciones de desarrollo clínico, si los resultados son positivos. Asimismo, el nuevo ensayo IIS esponsorizado por el Medical College Wisconsin en combinación con azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico ha iniciado el reclutamiento de pacientes. En junio, presentamos en la Conferencia EHA datos iniciales prometedores de nuestro ensayo de Fase Ib FRIDA, que mostraban que la combinación de

iademstat con gilteritinib en pacientes con LMA con mutación FLT3 en recaída o refractaria 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. Con la tercera cohorte ya reclutada, y a medida que maduren los datos, tenemos previsto presentar resultados adicionales en ASH en diciembre.”

El Dr. Buesa ha añadido: “Ahora que estamos transicionando a ser una compañía de Fase III por primera vez, estamos reestructurando nuestro Consejo de Administración para fortalecer nuestra presencia en EE.UU. Ahora contaremos con 3 Consejeros afincados en la Bay Area, que aportan una amplia experiencia en el Nasdaq y en la industria. Esto reforzará nuestro diálogo con socios corporativos e inversores de primer nivel. Al tiempo que mantenemos una estricta disciplina presupuestaria y aprovechamos nuestro programa de bonos convertibles, también prevemos recibir soporte financiero adicional a través de la subvención IPCEI de la UE recientemente aprobada. Esta financiación será decisiva para seguir avanzando nuestra I+D en medicina personalizada en SNC y oncología. Al mismo tiempo, la empresa sigue manteniendo discusiones con socios corporativos y evalúa activamente otras oportunidades de financiación.”

## **EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO**

### **Cuarto trimestre y otros destacados recientes**

#### **Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:**

- Después de recibir feedback positivo de la reunión de Fin-de-Fase II con la *US Food and Drug Administration* (FDA), Oryzon sigue avanzando en 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 para evaluar la agitación/agresividad y 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 en el 1S2025.
- Los resultados finales del estudio de Fase IIa REIMAGINE, que evaluó la seguridad y eficacia de vafidemstat sobre la agresividad en pacientes adultos con TLP, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA), se han publicado en línea en la revista de psiquiatría clínica *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. Como se indica en la publicación, el estudio demostró que vafidemstat era seguro y bien tolerado y producía una reducción significativa de la agitación/agresión en pacientes con TLP, TDAH y TEA. REIMAGINE fue un ensayo de prueba de concepto que sentó las bases para el posterior ensayo clínico de Fase IIb PORTICO en TLP. Se publicó previamente un resumen de los datos finales de REIMAGINE en el congreso anual de la Asociación Europea de Psiquiatría (EPA) de 2020.

- Oryzon ha continuado reforzando su cartera de patentes para vafidemstat durante este trimestre, con una comunicación de “intención de concesión” adicional en su familia de patentes titulada “Métodos para tratar el trastorno límite de la personalidad”, esta vez en Rusia. Se ha recibido comunicaciones de “intención de concesión” también en las correspondientes solicitudes de patente en Europa y México, y se ha concedido la correspondiente patente en Japón, con solicitudes de patente pendientes en otros mercados relevantes. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2040, excluyendo posibles extensiones de patente que podrían proporcionar protección adicional. Además, Oryzon ha obtenido patentes concedidas en Europa, Australia, Corea, Malasia, Filipinas y Rusia en otra familia de patentes que el uso de vafidemstat para tratar la agresividad y el retraimiento social, con solicitudes de patente pendientes en otros países. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2038, sin contar posibles extensiones de patente que podrían proporcionar años de protección adicional.
- 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. Como objetivos secundarios el ensayo explorará 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, mientras que los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la eficacia del tratamiento. 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 el primer paciente en el ensayo de Fase I de búsqueda de dosis de iadademstat en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes con LMA de primera línea esponsorizado por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU bajo el Acuerdo de Cooperación en Investigación

y Desarrollo (CRADA) firmado entre Oryzon y el NCI. El ensayo está en fase de reclutamiento de pacientes. Asimismo 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 también está evaluando la combinación de iadademstat con venetoclax y azacitidina en LMA en primera línea continúa reclutando pacientes de forma activa.

- Se ha dosificado el primer paciente en el estudio IIS de Fase I de búsqueda de dosis de iadademstat en combinación con azacitidina en síndrome mielodisplásico, esponsorizado por el Medical College of Wisconsin. El ensayo está en fase de reclutamiento de pacientes de forma activa.
- 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, está listo 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 1T2025.

#### **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 cuarto trimestre de 2024***

Las inversiones en I+D a 31 de diciembre de 2024 han ascendido a 8,3 M€, de las cuales 7,6 M€ corresponden a actividades de desarrollo y 0,7 M€ a actividades de investigación.

Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 6,7 M€ con respecto al cuarto trimestre de 2023.



El resultado neto al cierre del cuarto trimestre de 2024 se sitúa en -3,7 M frente al cuarto trimestre del ejercicio precedente de -3,3 M€.

A 31 de diciembre de 2024, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 5,6 M€.

El balance a 31 de diciembre de 2024 presenta un patrimonio neto de 87,0 M€.

## CUENTA DE RESULTADOS DEL CUARTO TRIMESTRE DE 2024

	<u>31.12.2024</u>	<u>31.12.2023</u>
<b>OPERACIONES CONTINUADAS</b>		
<b>Trabajos realizados por la empresa para su activo</b>	<b>7.358.765</b>	<b>14.191.612</b>
<b>Aprovisionamientos</b>	<b>(302.189)</b>	<b>(243.698)</b>
Consumo de materiales y mercaderías	(302.189)	(243.698)
<b>Otros ingresos de explotación</b>	<b>134.345</b>	<b>153.404</b>
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	79.145	14.300
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	55.200	139.104
<b>Gastos de personal</b>	<b>(3.447.086)</b>	<b>(3.390.114)</b>
Sueldos, salarios y asimilados	(2.895.557)	(2.862.254)
Cargas sociales	(551.530)	(531.294)
Provisiones	-	3.434
<b>Otros gastos de explotación</b>	<b>(8.098.484)</b>	<b>(15.107.513)</b>
Servicios exteriores	(8.066.737)	(15.086.198)
Tributos	(31.747)	(21.315)
<b>Amortización del inmovilizado</b>	<b>(147.749)</b>	<b>(152.884)</b>
<b>Excesos de provisiones</b>	<b>79.435</b>	<b>-</b>
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>(4.422.963)</b>	<b>(4.549.193)</b>
<b>Ingresos financieros</b>	<b>116.126</b>	<b>33.968</b>
De valores negociables y otros instrumentos	116.126	33.968
De terceros	116.126	33.968
<b>Gastos financieros</b>	<b>(1.226.724)</b>	<b>(1.893.539)</b>
Por deudas con terceros	(1.226.724)	(1.893.539)
<b>Variación de valor razonable en instrumentos</b>	<b>51.588</b>	<b>204.605</b>
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	51.588	204.605
<b>Diferencias de cambio</b>	<b>(89.340)</b>	<b>100.133</b>
<b>RESULTADO FINANCIERO</b>	<b>(1.148.350)</b>	<b>(1.554.833)</b>
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>(5.571.313)</b>	<b>(6.104.026)</b>
<b>Impuestos sobre beneficios</b>	<b>1.905.896</b>	<b>2.751.083</b>
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>(3.665.417)</b>	<b>(3.352.943)</b>

## BALANCE A 31 DE DICIEMBRE DE 2024

<b>ACTIVO</b>	<b>31.12.2024</b>	<b>31.12.2023</b>
<b>ACTIVO NO CORRIENTE</b>	<b>99.968.644</b>	<b>92.624.046</b>
<b>Inmovilizado intangible</b>	<b>97.095.726</b>	<b>89.895.207</b>
Desarrollo	96.872.673	89.513.909
Aplicaciones informáticas	55.325	77.353
Otro inmovilizado intangible	167.728	303.945
<b>Inmovilizado material</b>	<b>355.567</b>	<b>481.288</b>
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	355.567	481.288
<b>Inversiones financieras a largo plazo</b>	<b>127.365</b>	<b>25.803</b>
Otros activos financieros	127.365	25.803
<b>Activos por impuesto diferido</b>	<b>2.389.986</b>	<b>2.221.748</b>
<b>ACTIVO CORRIENTE</b>	<b>8.747.817</b>	<b>14.276.087</b>
<b>Existencias</b>	<b>2.978</b>	<b>6.029</b>
Materias primas y otros aprovisionamientos	2.978	6.029
<b>Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar</b>	<b>3.019.473</b>	<b>1.908.991</b>
Deudores varios	729.836	1.366.172
Personal	-	450
Activos por impuesto corriente	1.742.371	-
Otros créditos con las Administraciones Públicas	547.266	542.369
<b>Periodificaciones a corto plazo</b>	<b>106.795</b>	<b>104.155</b>
<b>Efectivo y otros activos líquidos equivalentes</b>	<b>5.618.571</b>	<b>12.256.912</b>
Tesorería	5.618.571	12.256.912
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>108.716.461</b>	<b>106.900.133</b>

<b>PATRIMONIO NETO Y PASIVO</b>	<b>31.12.2024</b>	<b>31.12.2023</b>
<b>PATRIMONIO NETO</b>	<b>87.042.434</b>	<b>81.774.637</b>
<b>Fondos propios</b>	<b>79.872.474</b>	<b>75.109.392</b>
<b>Capital</b>	<b>3.289.083</b>	<b>3.055.833</b>
Capital suscrito	3.289.083	3.055.833
<b>Prima de emisión</b>	<b>100.714.744</b>	<b>92.383.460</b>
<b>Reservas</b>	<b>(2.764.934)</b>	<b>(2.312.442)</b>
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.812.116)	(2.359.624)
<b>(Acciones y participaciones en patrimonio propias)</b>	<b>(2.030.129)</b>	<b>(546.586)</b>
<b>Resultados de ejercicios anteriores</b>	<b>(15.670.873)</b>	<b>(12.317.930)</b>
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(15.670.873)	(12.317.930)
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(3.665.417)</b>	<b>(3.352.943)</b>
<b>Otros instrumentos de patrimonio neto</b>	-	<b>(1.800.000)</b>
<b>Subvenciones, donaciones y legados recibidos</b>	<b>7.169.960</b>	<b>6.665.245</b>
<b>PASIVO NO CORRIENTE</b>	<b>9.935.201</b>	<b>8.711.079</b>
<b>Provisiones a largo plazo</b>	<b>90.710</b>	<b>154.758</b>
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	90.710	-
Otras provisiones	-	154.758
<b>Deudas a largo plazo</b>	<b>7.454.505</b>	<b>6.334.573</b>
Deuda con entidades de crédito	3.221.914	3.393.545
Acreedores por arrendamiento financiero	34.371	57.070
Otros pasivos financieros	4.198.220	2.883.958
<b>Pasivos por impuesto diferido</b>	<b>2.389.986</b>	<b>2.221.748</b>
<b>PASIVO CORRIENTE</b>	<b>11.738.826</b>	<b>16.414.417</b>
<b>Deudas a corto plazo</b>	<b>8.808.947</b>	<b>12.194.179</b>
Obligaciones y otros valores negociables	3.143.307	4.028.460
Deuda con entidades de crédito	4.780.852	6.186.616
Acreedores por arrendamiento financiero	22.699	21.555
Derivados	50.079	115.386
Otros pasivos financieros	812.010	1.842.162
<b>Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar</b>	<b>2.877.934</b>	<b>4.209.529</b>
Proveedores	2.126.269	3.414.556
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	445.186	503.886
Otras deudas con las Administraciones Públicas	306.479	291.087
<b>Periodificaciones a corto plazo</b>	<b>51.945</b>	<b>10.709</b>
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO</b>	<b>108.716.461</b>	<b>106.900.133</b>



## 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 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](http://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.

## 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, ver Ferrer et al, Psychiatry & Clin Neurosci, 2025, doi.org/10.1111/pcn.13800) 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 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 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 agitación/agresión 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