

Oryzon define los criterios de evaluación (endpoints) del Ensayo de Fase III para la Agitación y Agresión en TLP con el apoyo de un nuevo Comité Asesor Clínico

- **Expertos líderes en psiquiatría en EE.UU. se unen al Comité Asesor Clínico (CAC) de Oryzon para avanzar en el desarrollo de la Fase III de vafidemstat en Trastorno Límite de la Personalidad (TLP)**
- **El CAC y Oryzon establecen de forma conjunta los criterios de evaluación primarios y secundarios clave para el ensayo de Fase III, alineados con los estándares tradicionales de la FDA**
- **Oryzon avanza con los planes para presentar el protocolo de Fase III a la FDA en el primer semestre de 2025**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 3 de marzo de 2025 – Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder europeo en epigenética, ha anunciado hoy que ha definido los criterios de evaluación (endpoints) primarios y secundarios clave para su próximo ensayo clínico de Fase III que evaluará vafidemstat en Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). Este nuevo hito se alcanzó en colaboración con el recién formado Comité Asesor Clínico (CAC) de Oryzon, compuesto por destacados expertos en investigación psiquiátrica y ensayos clínicos para trastornos psiquiátricos.

Las aportaciones del CAC han sido fundamentales para garantizar que el protocolo de la Fase III cumpla con los criterios tradicionales de la FDA e incorpore escalas de evaluación bien validadas y ampliamente reconocidas para medir la agitación y la agresión en pacientes con TLP. Este avance es la continuación de la exitosa finalización del ensayo de Fase IIb PORTICO, que recibió feedback positivo de la FDA y luz verde para pasar a Fase III, y posiciona a Oryzon para presentar el protocolo definitivo del ensayo de Fase III para su revisión regulatoria en el primer semestre de 2025.

"Nos sentimos honrados de colaborar con un panel de expertos tan distinguido mientras avanzamos con vafidemstat en su desarrollo de Fase III", ha comentado el Dr. Carlos Buesa, Director Ejecutivo de Oryzon. "Su amplísima experiencia en trastornos psiquiátricos y metodología de ensayos clínicos fortalece nuestro programa y nos asegura que estamos bien preparados para las próximas interacciones regulatorias. La agresión y la agitación en el TLP siguen siendo una necesidad médica urgente, y estamos comprometidos a ofrecer soluciones innovadoras para estos pacientes".

Miembros del Comité Asesor Clínico de Oryzon

El CAC de Oryzon incluye líderes internacionales en psiquiatría e investigación en ensayos clínicos:

- **Dr. Alan F. Schatzberg:** Profesor de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento Kenneth T. Norris, Jr. en la Facultad de Medicina de la **Universidad de Stanford**. Fue Presidente del Departamento (1991-2010) y actualmente dirige el Centro de Trastornos del Estado de Ánimo de Stanford. Expresidente de la Asociación Americana de Psiquiatría (2009-2010), es un destacado experto en trastornos del estado de ánimo, especialmente en la neurobiología y tratamiento de la depresión.
- **Dr. Eric Hollander:** Profesor de Psiquiatría y Director del Programa de Espectro Autista y Obsesivo-Compulsivo en la **Facultad de Medicina Albert Einstein** y el Centro Médico Montefiore. Es una autoridad líder en trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados. Ha recibido múltiples subvenciones del NIMH para desarrollar tratamientos para el TLP, con un enfoque en la neurobiología de la agresión y la inestabilidad afectiva en este trastorno.
- **Dra. Sarah Fineberg:** Profesora Adjunta de Psiquiatría en la Facultad de Medicina de la **Universidad de Yale**, especializada en la neurobiología del TLP. Su investigación explora la cognición social y la toma de decisiones mediante psiquiatría computacional y neuroimagen. Ha liderado ensayos clínicos probando nuevas intervenciones para el TLP, incluido el uso de ketamina subanestésica y neurofeedback por fMRI en tiempo real.
- **Dr. Emil F. Coccaro:** Profesor con la Cátedra Endowed George T. Harding III, M.D. en el Departamento de Psiquiatría y Salud Conductual en el **Centro Médico Wexner de la Universidad Estatal de Ohio**. Es un experto líder en la neurobiología de la agresión e impulsividad. Su trabajo ha sido clave para avanzar en la comprensión y el tratamiento de la agresión impulsiva en el TLP mediante intervenciones farmacológicas.

"Estos son los expertos adecuados para ayudarnos a diseñar un programa de Fase III que sea tanto científicamente riguroso como clínicamente significativo", ha añadido el Dr. Buesa. "Es particularmente alentador que su opinión médica experta y sus años de experiencia directa con pacientes reconozcan la agresión como uno de los aspectos más debilitantes de muchos trastornos psiquiátricos, especialmente en el TLP. Sus contribuciones han sido fundamentales para definir los criterios de evaluación primarios y secundarios que, alineados con los criterios tradicionales de la FDA, generarán datos sólidos para las presentaciones regulatorias".

"La agitación y la agresión siguen siendo síntomas difíciles de tratar en los trastornos neuropsiquiátricos," ha comentado el Dr. Schatzberg. "Los agentes farmacológicos que actúan sobre los cambios epigenéticos son muy prometedores para reducir estos síntomas y comportamientos. Los inhibidores de LSD1 ofrecen una gran oportunidad para desarrollar compuestos que puedan proporcionar alivio a los pacientes que padecen estos síntomas".

Próximos Pasos en el Desarrollo de Vafidemstat

Oryzon sigue comprometido con el desarrollo de vafidemstat como un posible tratamiento pionero para la agitación y agresión en el TLP. Tras el feedback de la FDA sobre los resultados del ensayo PORTICO, Oryzon



planea presentar el protocolo de Fase III en el primer semestre de 2025, con el inicio del ensayo previsto poco después, sujeto a la aprobación regulatoria y la obtención de los fondos necesarios.

Más allá del TLP, vafidemstat se está evaluando en un ensayo de Fase IIb para el tratamiento de los síntomas negativos en la esquizofrenia (ensayo EVOLUTION) y forma parte del enfoque más amplio de Oryzon en medicina de precisión para el sistema nervioso central (SNC). La compañía también está explorando aplicaciones adicionales en subpoblaciones genéticamente definidas y trastornos del neurodesarrollo.

Para más información sobre la experiencia de los miembros del CAC, visite la sección CAC en nuestro sitio web.

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

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