

Oryzon anuncia la publicación de un estudio sobre pacientes con síndrome de Phelan-McDermid (PMS), una forma de autismo, que abre el camino para un novedoso enfoque de medicina personalizada con vafidemstat

- **Estudio no intervencional publicado en la revista *Frontiers in Psychiatry***
- **Caracterización del perfil psicométrico de 30 sujetos con Síndrome de Phelan-McDermid (PMS), definiendo tres subconjuntos distintos**
- **El estudio proporciona escalas clínicas y umbrales para la selección de pacientes en futuros ensayos clínicos, basados en la agresividad, la cognición y rasgos conductuales**
- **Realizado en colaboración con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) y el Instituto de Investigación Hospitalaria La Paz (IdiPaz) de Madrid**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 5 de marzo de 2025 – Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder europeo en epigenética, ha anunciado hoy que los resultados finales de un estudio clínico observacional destinado a caracterizar psicométricamente a individuos con síndrome de Phelan-McDermid (PMS) portadores de deleciones o variantes patogénicas en SHANK3 se han publicado en línea en la revista *Frontiers in Psychiatry*. El objetivo de este estudio era recopilar datos que pudieran servir de base para un futuro ensayo clínico de psiquiatría de precisión con vafidemstat para esta población de pacientes.

La agitación y la agresividad son componentes clave del PMS, y vafidemstat ha demostrado eficacia en la reducción de la agitación y la agresividad en un ensayo “cesta” con pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA), Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). Esta caracterización allana el camino para abordar estos síntomas en un subconjunto de pacientes con PMS, ampliando aún más la aplicación potencial de vafidemstat en la reducción de la agresión en esta población específica de pacientes.

El Dr. Jordi Xaus, Director Científico de Oryzon, ha comentado: “La publicación de estos resultados en esta prestigiosa revista de psiquiatría clínica marca un primer paso crítico hacia el establecimiento de vafidemstat como una nueva terapia de medicina personalizada para indicaciones psiquiátricas relevantes. En los últimos años, se han identificado una serie de trastornos monogénicos raros del neurodesarrollo relacionados con alteraciones de la maquinaria epigenética y otros genes neuronales clave como posibles



dianas para enfoques de medicina de precisión. El uso de inhibidores de LSD1 ha demostrado rescatar parcial o totalmente los complejos fenotipos causados por estas mutaciones genéticas. Vafidemstat es actualmente el único inhibidor de LSD1 en desarrollo clínico en SNC y representa una oportunidad prometedora para estos pacientes.”

El Dr. Julián Nevado, primer autor del estudio y Responsable de Genómica Estructural y Funcional del INGEMM, ha declarado: “En la actualidad no existe ningún tratamiento aprobado específicamente para el síndrome de Phelan-McDermid. Este estudio es una prueba de concepto que pone de manifiesto la importancia de la estratificación de pacientes con PMS. Seleccionar a pacientes con PMS para un ensayo clínico en función de sus características clínicas y genéticas distintivas será esencial en la era de la medicina de precisión personalizada.”

En este estudio piloto, caracterizamos clínicamente el perfil de 30 sujetos, todos diagnosticados de PMS molecularmente confirmado, mediante la aplicación de diferentes escalas psicométricas, incluyendo el Cuestionario de Conducta Repetitiva (RBQ), las Escalas de Conducta Adaptativa de Vineland, ADOS-2, el test de cribado del inventario de desarrollo de Battelle y el Inventario de Problemas de Conducta (BPI).

Como se describe en la publicación, la agrupación jerárquica no supervisada de los datos psicométricos recogidos identificó tres grupos de pacientes, con diferentes puntuaciones de perfil cognitivo, de agresión y de comportamiento. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los tamaños de las deleciones al comparar los tres grupos (corregidos por género), y el tamaño de la deleción parece estar correlacionado con algunas de las puntuaciones evaluadas.

Se puede consultar la publicación en línea [aquí](#).

Oryzon está desarrollando vafidemstat en indicaciones psiquiátricas multifactoriales prevalentes como el TLP, con un ensayo de Fase III en preparación, o la esquizofrenia, con el ensayo de Fase IIb EVOLUTION en curso, pero también está evaluando el potencial de vafidemstat en trastornos psiquiátricos y del neurodesarrollo monogénicos raros como el PMS o el Síndrome de Kabuki. En el ensayo de Fase IIb PORTICO en TLP, vafidemstat demostró una significación estadística nominal en la reducción de la agitación y la agresividad, una característica también relevante de algunos pacientes con PMS y una carga significativa para los cuidadores que a menudo resulta en la sedación o institucionalización de estos pacientes con PMS.

Este estudio publicado proporciona datos relevantes para la selección de pacientes en un futuro estudio clínico que explore la accionabilidad de vafidemstat para los trastornos psiquiátricos asociados a SHANK3, incluyendo el PMS, constituyendo un buen ejemplo de cómo la medicina de precisión puede abrir nuevas vías para entender y tratar los trastornos del Sistema Nervioso Central (SNC), siendo pionero en el tratamiento individualizado del PMS.

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 iadamemstat 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