

ORYZON presenta datos de eficacia de sus dos ensayos clínicos de vafidemstat en Alzheimer en la conferencia virtual AAT-AD/PD 2020

❖ REIMAGINE-AD:

- Reducción significativa de la agitación-agresión después de 6 meses de tratamiento
- Mejora significativa de la carga del cuidador
- Seguro y bien tolerado

❖ ETHERAL-EU datos de los 6 meses:

- Objetivo Principal alcanzado con éxito: fármaco seguro y bien tolerado
- Reducción observada en ciertos biomarcadores de inflamación y daño neuronal
- Los pacientes con EA no muestran mejoría cognitiva después de 6 meses de tratamiento

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 3 de Abril de 2020 – Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, anuncia que presentará datos de seguridad y eficacia de sus dos ensayos clínicos de vafidemstat en Enfermedad de Alzheimer (EA), REIMAGINE-AD y ETHERAL, en la conferencia internacional “Avances en Terapias para Alzheimer y Parkinson”, AAT-AD/PD 2020, que se celebra del 2 al 5 de Abril de 2020. Esta conferencia, que originalmente tenía lugar en Viena, Austria, ahora se celebra en un formato completamente virtual debido a la pandemia de Covid-19.

REIMAGINE-AD es un estudio de Fase IIa para evaluar el efecto de vafidemstat en la agitación-agresión en pacientes con EA moderada y severa. La compañía presenta una comunicación escrita (póster electrónico) denominada "SEGURIDAD Y EFICACIA DE VAFIDEMSTAT EN AGITACIÓN Y AGRESIÓN RELACIONADAS CON ALZHEIMER: DATOS DE 6 MESES DEL ENSAYO FASE II REIMAGINE-AD". Los principales hallazgos reportados en este póster electrónico son los siguientes.

Doce pacientes fueron reclutados y tratados durante 2, 4 o 6 meses con vafidemstat (1,2 mg). El fármaco resultó ser seguro y bien tolerado. El tratamiento también mostró una mejora clínica estadísticamente significativa en las diversas escalas clínicas utilizadas en el estudio. Los datos se analizaron con el test de Wilcoxon de medidas repetidas de una sola cola para comparar las puntuaciones cognitivas/conductuales

en la visita 1 (o screening) y la visita 8 (6 meses de tratamiento). Los resultados después de seis meses de tratamiento con vafidemstat incluyen:

- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala de Impresión Clínica Global de Mejoría (CGI-I) ($p < 0.05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala del Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield (CMAI) ($p < 0.05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la subescala Agitación/Agresión de 4 ítems del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) ($p < 0.05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en el score total de NPI ($p < 0.05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en la carga del cuidador, medida por la escala Zarit Caregiver Burden Interview (ZBI) ($p < 0.05$).

Es de destacar que las mejoras en agitación/agresión requirieron más tiempo en consolidarse de lo que se reportó anteriormente en las poblaciones psiquiátricas jóvenes en el ensayo REIMAGINE original. Con respecto a mediciones de eficacia que evaluaban la memoria, las capacidades de memoria/cognición medidas por el MMSE mostraron una mejora estadísticamente significativa en los 11 pacientes que completaron 2 meses de tratamiento ($p < 0.05$), con 7 pacientes mejorando su MMSE, 3 con puntuaciones estables y un paciente con empeoramiento. Sin embargo, esta mejora no se mantuvo a los 4 y 6 meses. No obstante, dos de los cuatro pacientes moderados presentaron resultados significativamente mejores a los 4 y 6 meses. Tras esta observación anecdótica, el tratamiento en estos dos pacientes se ha extendido a 12 meses para intentar entender mejor este hallazgo.

Una copia del poster está disponible [aquí](#)

ETHERAL es un estudio aleatorizado, de doble ciego, de 3 brazos paralelos con un período controlado con placebo de 24 semanas, seguido de una extensión de 24 semanas donde los pacientes con placebo se asignan al azar a terapia con vafidemstat, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia preliminar de vafidemstat en pacientes con EA leve a moderada. Los objetivos secundarios del estudio incluyen medidas de cognición, funcionalidad y comportamiento. Además de los biomarcadores tradicionales, ETHERAL también mide algunos biomarcadores novedosos en líquido cefalorraquídeo (LCR) relacionados con inflamación y daño neuronal.

El ensayo se está llevando a cabo en 17 hospitales en Europa, con un estudio adicional realizado en los EE.UU. La compañía presentará en la conferencia AAT-AD/PD 2020 algunos datos preliminares de la cohorte europea tras 6 meses de tratamiento a través de una comunicación oral pregrabada en una sesión virtual el 5 de abril de 08:35 a 10:35 dentro del SIMPOSIO 37 "Tratamiento de EA: alternativas a la inmunoterapia -II ". A continuación se realiza un resumen de los datos que se presentarán en esta conferencia.

Se reclutaron ciento diecisiete pacientes en la cohorte del estudio europeo, de los que 96 finalizaron los primeros 6 meses de tratamiento. Los abandonos se distribuyeron aleatoriamente entre los tres brazos del estudio y representaron el 15.5% en el grupo placebo, el 18.4% en la dosis baja y el 14.7% en la dosis alta de vafidemstat. Vafidemstat fue seguro y bien tolerado. Un total de 7 pacientes presentaron TEAEs (efectos adversos tras iniciar el tratamiento) graves: 4 en el grupo placebo (que representa el 8.89% de

los sujetos en el grupo placebo), 2 en la dosis baja de vafidemstat (5.26%) y 1 en la dosis alta de vafidemstat (2.94%).

Se detectó una reducción significativa entre grupos ($p = 0,007$) de los niveles en LCR de YKL40, un biomarcador inflamatorio, evaluado por ensayo ANOVA unifactorial no corregido por multiplicidad; se obtuvieron resultados similares utilizando un test de medidas repetidas de modelo mixto (MMRM). Este efecto parece causado principalmente por el efecto en la población con EA moderada. En este mismo subanálisis ANOVA, también se observó una reducción significativa de neurogranina, un biomarcador de pérdida sináptica, en el brazo de dosis baja de vafidemstat en comparación con placebo en la población con EA moderada ($p < 0.05$). Finalmente, también se observó una reducción significativa de la cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador predictor de progresión de EA, en el grupo de EA leve tratado con dosis alta de vafidemstat. No se observaron cambios en LCR en S100A9, ni en los marcadores Abeta, Tau total y P-Tau.

Los análisis preliminares de eficacia en la escala ADAS-Cog, una de las medidas de cognición más comúnmente utilizadas en ensayos clínicos en EA, reflejan que el brazo de placebo experimentó una inesperada ligera mejoría, lo que requerirá un análisis adicional, pero sin embargo no hubo diferencias significativas entre los tres grupos experimentales.

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha declarado: "Los datos positivos obtenidos en agitación-agresión en pacientes con EA moderada y grave son realmente muy alentadores, y están en línea con los resultados reportados previamente en trastornos psiquiátricos. Esto nos da realmente confianza adicional para los próximos ensayos clínicos que la Compañía está preparando en Agitación-Agresión".

El Dr. Roger Bullock, Director Médico de Oryzon, comentó: "ETHERAL ha cumplido el objetivo principal de seguridad, lo que es un gran paso adelante, ya que solidifica el camino para nuestras nuevas opciones de desarrollo clínico. También hemos visto en ETHERAL la primera prueba en humanos de actividad antiinflamatoria en Sistema Nervioso causada por vafidemstat, junto con cambios positivos en biomarcadores sinápticos. Como hemos indicado en comunicaciones anteriores, ETHERAL, un ensayo de Fase IIa, no estaba en principio diseñado ni dimensionado para demostrar diferencias significativas en las escalas clínicas que miden la cognición, agitación y agresión, función o calidad de vida; pero todavía estamos analizando los datos para mejorar futuros ensayos clínicos, y los datos obtenidos son de un gran interés".

La compañía planea presentar los datos completos de 6 meses de ETHERAL en Europa en la Conferencia AAIC-2020 el próximo mes de julio en Amsterdam.

Una copia de la presentación está disponible [aquí](#)

Para más información sobre este congreso, pueden visitar [la web de AT-AD/PD 2020](#)

Sobre Oryzon

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en Epigenética. Oryzon tiene una de las carteras más fuertes en el sector. El programa LSD1 de Oryzon tiene en la actualidad dos moléculas en ensayos clínicos, vafidemstat y iadamstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de

biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurodegenerativas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar www.oryzon.com

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor de LSD1 optimizado para su uso en Sistema Nervioso. 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 un estudio clínico de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (estudio REIMAGINE), con resultados clínicos preliminares positivos reportados. La compañía tiene además estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat en marcha en pacientes con EA leve o moderada (estudio ETHERAL), en agresividad en pacientes con EA moderada o severa (estudio REIMAGINE-AD) y en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva (estudio SATEEN).

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.

EEUU & Europa:
LifeSci Advisors LLC
Hans Herklots
+41 79 598 7149
hherklots@lifesciadvisors.com

España:
ATREVIA
Patricia Cobo/Carlos C. Ungria
+34 91 564 07 25
pcobo@atrevia.com
cungria@atrevia.com

Oryzon:
Emili Torrell
BD Director
+34 93 515 13 13
etorrell@oryzon.com