

## ORYZON publica la caracterización y el mecanismo de acción de vafidemstat, un inhibidor de LSD1 en Fase II clínica, en PLOS ONE

- ❖ **Farmacología y eficacia preclínica en modelos en roedores de cognición y comportamiento**
- ❖ **Análisis detallado de su mecanismo de acción**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 1 de Junio 2020** – 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 la publicación de las propiedades farmacológicas y preclínicas de vafidemstat, su fármaco en fase clínica para el SNC, en la revista de investigación internacional PLOS ONE. Vafidemstat, un inhibidor del LSD1 optimizado para el SNC, se está evaluando en varios estudios de Fase II en diferentes enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas y, más recientemente, en un estudio de Fase II en Covid-19.

El manuscrito, titulado "*La modulación de KDM1A con vafidemstat rescata el déficit de memoria y alteraciones del comportamiento*" y cuyos autores son Maes *et al.*, describe el diseño y la caracterización de vafidemstat e incluye un análisis detallado de su mecanismo de acción y la evaluación de sus propiedades farmacológicas. Vafidemstat inhibe eficazmente la histona demetilasa 1 específica de lisina (LSD1, también conocida como KDM1A) cerebral en dosis adecuadas para el tratamiento a largo plazo y corrige los déficits de memoria y las alteraciones del comportamiento como la agresividad y la falta de sociabilidad en modelos animales. Se demostró que la inhibición de LSD1 es clave para lograr la eficacia.

"La traslación de datos preclínicos de especies modelo a pacientes humanos siempre es un desafío, y esto es especialmente cierto para las enfermedades del SNC", ha comentado la Dra. Tamara Maes, Directora Científica de Oryzon. "Sin embargo, la forma en que nuestro fármaco se comporta en especies preclínicas se correlaciona muy bien con los resultados obtenidos hasta la fecha en estudios en humanos. Los ensayos clínicos en voluntarios sanos y pacientes han demostrado el perfil de seguridad favorable de vafidemstat y su actividad farmacológica, que respaldan su desarrollo continuado en el ámbito del SNC".

Los científicos de Oryzon utilizaron la proteómica para explicar cómo vafidemstat modula los equilibrios de transcripción génica, que con frecuencia se ven alterados en el cerebro en enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas. En particular, cómo LSD1 está involucrado en los mecanismos de transcripción que gobiernan la plasticidad neuronal, la memoria, el comportamiento y la respuesta al estrés. Vafidemstat también reduce la expresión de marcadores neuroinflamatorios. Es interesante destacar que múltiples genes modulados por vafidemstat en modelos preclínicos también se expresan de manera diferencial en los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y otras enfermedades del SNC. Estos

resultados ahora publicados proporcionaron soporte preclínico para el diseño posterior de ensayos clínicos de fases iniciales y para la evaluación de varias indicaciones terapéuticas con vafidemstat.

**PLOS ONE** es una prestigiosa revista internacional que publica investigaciones multi- e interdisciplinarias, y fue fundada con el objetivo de acelerar el ritmo del avance científico. Se puede encontrar el artículo publicado en PLOS ONE aquí: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0233468>

Vafidemstat redujo la agitación-agresión en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno del espectro autista (TEA) y trastorno límite de la personalidad (TLP) después de 2 meses de tratamiento en el ensayo de Fase IIa REIMAGINE y en pacientes con EA grave y moderada después de 6 meses de tratamiento en el ensayo de Fase II REIMAGINE-AD. En ETHERAL, un ensayo en Fase II en curso en EA leve a moderada, se cumplió el objetivo principal del estudio: el medicamento fue seguro y bien tolerado después de 6 meses de tratamiento. También se presentaron los primeros datos claros que respaldan la actividad farmacológica en el cerebro humano: vafidemstat produjo una reducción significativa de los niveles de LCR del biomarcador inflamatorio YKL40 en pacientes con EA y una tendencia para otros dos biomarcadores. También sigue en marcha un estudio exploratorio de Fase IIa en esclerosis múltiple remitente-recurrente y secundaria progresiva, SATEEN.

#### **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 neurológicas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar [www.oryzon.com](http://www.oryzon.com)

#### **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](mailto:hherklots@lifesciadvisors.com)

**España:**  
ATREVIA  
Patricia Cobo/Carlos C. Ungría  
+34 91 564 07 25  
[pcobo@atrevia.com](mailto:pcobo@atrevia.com)  
[cungría@atrevia.com](mailto:cungría@atrevia.com)

**Oryzon:**  
Emili Torrell  
BD Director  
+34 93 515 13 13  
[etorrell@oryzon.com](mailto:etorrell@oryzon.com)