

THIS DOCUMENT IS FOR INFORMATION PURPOSES ONLY. THIS DOCUMENT IS NEITHER A REGISTRATION DOCUMENT NOR A PROSPECTUS AND SHOULD NOT BE CONSTRUED AS AN OFFER OF ANY KIND. THIS COMMUNICATION IS NOT FOR RELEASE, PUBLICATION NOR DISTRIBUTION, DIRECTLY OR INDIRECTLY, IN THE UNITED STATES OF AMERICA, CANADA, AUSTRALIA, JAPAN OR SOUTH AFRICA OR ANY OTHER JURISDICTION WHERE SAID DISTRIBUTION, PUBLICATION OR RELEASE IS UNLAWFUL.



ORYZON GENOMICS, S.A.

Pursuant to the provisions of article 226 of the Restated Text of the Securities Market Act approved by Royal Legislative Decree 4/2015 of 23 October and other concordant provisions, ORYZON GENOMICS, S.A. ("**ORYZON**" or the "**Company**") hereby gives notice of the following

INSIDE INFORMATION

Further to the regulatory announcement published yesterday (n. 280521) regarding the share capital increase for cash, with exclusion of pre-emptive subscription rights (the "**Capital Increase**") the Company hereby announces that the private placement which included an accelerated book-building process has been finalized, and the final terms of the Capital Increase are as follows:

- Total amount of the Capital Increase: EUR 20,000,001.00.
- Nominal amount of the Capital Increase: EUR 333,333.35.
- Number of new shares to be issued: 6,666,667.
- Issue price: EUR 3.00 per share, of these, EUR 0.05 correspond to the nominal amount and EUR 2.95 to the issue premium.

This issue price represents a 20.0% discount to the Company's shares closing price of EUR 3.750 on 24 July, 2019, upon the terms described in the directors' report attached hereto as **ANNEX I** which contains the rationale supporting the corporate interest in the exclusion of pre-emptive rights.

- Percentage of the Company's share capital that the Capital Increase represents: 17,0% before the Capital Increase and 14,6% after it.

ORYZON will request the listing of the new shares issued on the Madrid, Barcelona, Bilbao and Valencia Stock Exchanges through the Automated Quotation System (Continuous Market), with an expectation that the new shares will be accepted for listing on 29 July, 2019, and that the trading thereof will commence on 30 July, 2019. Any delay in the expected schedule will be communicated to the market by means of a corresponding notice of significant event.

In Madrid, 25 July 2019

THIS DOCUMENT IS FOR INFORMATION PURPOSES ONLY. THIS DOCUMENT IS NEITHER A REGISTRATION DOCUMENT NOR A PROSPECTUS AND SHOULD NOT BE CONSTRUED AS AN OFFER OF ANY KIND. THIS COMMUNICATION IS NOT FOR RELEASE, PUBLICATION NOR DISTRIBUTION, DIRECTLY OR INDIRECTLY, IN THE UNITED STATES OF AMERICA, CANADA, AUSTRALIA, JAPAN OR SOUTH AFRICA OR ANY OTHER JURISDICTION WHERE SAID DISTRIBUTION, PUBLICATION OR RELEASE IS UNLAWFUL.

ORYZON

Important Information

The distribution of this significant event (*hecho relevante*) may be subject to legal or regulatory restrictions in certain jurisdictions. Any person who comes into possession of this significant event (*hecho relevante*) must inform him or herself of and comply with any such restrictions.

With respect to Member States of the European Economic Area, no action has been taken or will be taken to permit a public offering of the securities referred to in this significant event (*hecho relevante*). Therefore, such securities may not be and shall not be offered in any Member State other than in accordance with the exemptions of Article 1(4) of Regulation (EU) 2017/1129 of the European Parliament and of the Council (the "**Prospectus Regulation**") or, otherwise, in cases not requiring the publication of a prospectus under Article 3 of the Prospectus Regulation.

This significant event (*hecho relevante*) and the information it contains are being made only to and are directed for (i) persons in Member States of the European Economic Area who are qualified investors within the meaning of article 2(e) of the Prospectus Regulation ("**Qualified Investors**"), (ii) persons outside the United Kingdom, (iii) persons outside the United States, and (iv) in the United Kingdom, Qualified Investors who are (a) investment professionals falling within Article 19(5) of the Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 (the "**Order**"), (b) high net worth entities and other such persons falling within Article 49(2)(a) to (d) of the Order ("high net worth companies", "unincorporated associations", etc.) or (c) other persons to whom an invitation or inducement to engage in investment activity (within the meaning of Section 21 of the Financial Services and Market Act 2000) may otherwise lawfully be communicated or caused to be communicated (all such persons in (i), (ii), (iii) and (iv) together being referred to as "**Relevant Persons**"). Any invitation, offer or agreement to subscribe, purchase or otherwise acquire securities to which this significant event (*hecho relevante*) relates will only be engaged in with, and is only available to, Relevant Persons. Any person who is not a Relevant Person should not act or rely on this significant event (*hecho relevante*) or any of its contents.

The New Shares have not been and will not be registered under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the "**Securities Act**"), or any state securities laws and may not be offered or sold in the United States of America absent registration or an applicable exemption from registration under the Securities Act and applicable state securities law. The securities have not been registered, and there is no intention to register any securities referred to herein in the United States or to make any public offering of securities of the Company in the United States.

Solely for the purposes of the product governance requirements contained within: (a) EU Directive 2014/65/EU on markets in financial instruments, as amended ("MiFID II"); (b) Articles 9 and 10 of Commission Delegated Directive (EU) 2017/593 supplementing MiFID II; and (c) local implementing measures (together, the "MiFID II Product Governance Requirements"), and disclaiming all and any liability, whether arising in tort, contract or otherwise, which any "manufacturer" (for the purposes of the MiFID II Product Governance Requirements) may otherwise have with respect thereto, the New Shares have been subject to a product approval process, which has determined that such New Shares are: (i) compatible with an end target market of retail investors and investors who meet the criteria of professional clients and eligible counterparties, each as defined in MiFID II; and (ii) eligible for distribution through all distribution channels as are permitted by MiFID II (the "Target Market Assessment"). Notwithstanding the Target Market Assessment, distributors should note that: the price of the New Shares may decline and investors could lose all or part of their investment; the New Shares offer no guaranteed income and no capital protection; and an investment in New Shares is compatible only with investors who do not need a guaranteed income or capital protection, who (either alone or in conjunction with an appropriate financial or other adviser) are capable of evaluating the merits and risks of such an investment and who have sufficient resources to be able to bear any losses that may result therefrom. The Target Market Assessment is without prejudice to the requirements of any contractual, legal or regulatory selling restrictions in relation to the Offer. Furthermore, it is noted that, notwithstanding the

THIS DOCUMENT IS FOR INFORMATION PURPOSES ONLY. THIS DOCUMENT IS NEITHER A REGISTRATION DOCUMENT NOR A PROSPECTUS AND SHOULD NOT BE CONSTRUED AS AN OFFER OF ANY KIND. THIS COMMUNICATION IS NOT FOR RELEASE, PUBLICATION NOR DISTRIBUTION, DIRECTLY OR INDIRECTLY, IN THE UNITED STATES OF AMERICA, CANADA, AUSTRALIA, JAPAN OR SOUTH AFRICA OR ANY OTHER JURISDICTION WHERE SAID DISTRIBUTION, PUBLICATION OR RELEASE IS UNLAWFUL.



Target Market Assessment, the Placement Agents will only procure investors who meet the criteria of professional clients and eligible counterparties.

For the avoidance of doubt, the Target Market Assessment does not constitute: (a) an assessment of suitability or appropriateness for the purposes of MiFID II; or (b) a recommendation to any investor or group of investors to invest in, or purchase, or take any other action whatsoever with respect to the New Shares.

Each distributor is responsible for undertaking its own target market assessment in respect of the New Shares and determining appropriate distribution channels.

INFORME DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN DE ORYZON GENOMICS, S.A. EN RELACIÓN CON LA PROPUESTA DE ACUERDO DE AUMENTO DE CAPITAL CON EXCLUSIÓN DEL DERECHO DE SUSCRIPCIÓN PREFERENTE PARA QUE SEA, EN SU CASO, APROBADO POR EL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN EN EL PLAZO MÁXIMO DE SEIS (6) MESES DESDE LA FECHA DEL PRESENTE INFORME, AL AMPARO DE LA AUTORIZACIÓN CONFERIDA POR LA JUNTA GENERAL ORDINARIA DE ACCIONISTAS DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN EL ARTÍCULO 297.1 B) DE LA LEY DE SOCIEDADES DE CAPITAL.

1 de marzo de 2019

El presente informe se formula por el Consejo de Administración de Oryzon Genomics, S.A. ("**Oryzon**" o la "**Sociedad**") en relación con la propuesta de aumento de capital social, mediante aportaciones dinerarias y con exclusión del derecho de suscripción preferente, que está previsto sea adoptado, en su caso, por el Consejo de Administración de la Sociedad en el plazo máximo de seis (6) meses a contar desde la fecha del presente informe. El aumento de capital objeto del presente informe se propone por el Consejo de Administración para que sea acordado al amparo de la autorización que, de conformidad con lo establecido en el artículo 297.1 b) del texto refundido de la Ley de Sociedades de Capital, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2010, de 2 de julio (la "**Ley de Sociedades de Capital**"), estuviera vigente al momento de la adopción del correspondiente acuerdo de aumento de capital por el Consejo de Administración.

En este sentido, a la fecha del presente informe, se encuentra vigente la autorización conferida al Consejo de Administración bajo el punto séptimo del Orden del Día de la Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad celebrada el 4 de abril de 2018.

Este informe comprende, de forma conjunta, aunque expuestos en apartados diferentes, los informes previstos, por un lado, en el artículo 286 de la Ley de Sociedades de Capital, relativo a la justificación de la propuesta de aumento del capital social y, por otro lado, en los artículos 308.2.a) y 506 del mismo texto legal, en cuanto a la exclusión del derecho de suscripción preferente. Asimismo, se incluye el texto de la propuesta de acuerdo de aumento de capital para que sea adoptado, en su caso, por el Consejo de Administración de Oryzon en el plazo máximo de seis (6) meses.

De acuerdo con lo previsto en el artículo 506.4 de la Ley de Sociedades de Capital, este informe, junto con el informe del auditor de cuentas distinto del auditor de la Sociedad y designado a estos efectos por el Registro Mercantil de Madrid y al que luego se hará referencia, será puesto a disposición de los accionistas y comunicado a la primera Junta General de accionistas de la Sociedad que se celebre tras la adopción, en su caso, del acuerdo de aumento que se describe en el presente informe.

Asimismo, el presente informe se emite sobre la base de (a) el asesoramiento recibido por parte de, entre otros asesores financieros, Jefferies Financial Group, como banco asesor (*structuring bank*) (el "**Banco Asesor**"); y (b) el asesoramiento jurídico recibido por parte de Gómez-Acebo & Pombo Abogados, S.L.P.

1. INFORME DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN A LOS EFECTOS DEL ARTÍCULO 286 DE LA LEY DE SOCIEDADES DE CAPITAL.

El aumento de capital del que trae causa el presente informe tiene por objeto captar recursos que permitan fortalecer el balance de la Sociedad, mejorando su estructura de recursos propios y, con ello, facilitar el acceso a las oportunidades de

negocio de Oryzon descritas en su plan de negocio, todo ello en los términos indicados a continuación.

El plan de negocio de la Sociedad para el ejercicio 2019 y sucesivos, incluye el desarrollo clínico de nuevos fármacos epigenéticos, que se resumen a continuación.

La Sociedad cuenta actualmente con un programa de inhibidores de LSD1 (*Lysine Specific Demethylase-1*) que está siendo desarrollado en los campos de la oncología y las enfermedades del sistema nervioso central.

En el campo de las enfermedades oncológicas, dicho programa se está desarrollando, de forma particular, en torno al fármaco denominado IADADEMSTAT, el cual está siendo testado para el tratamiento de tumores sólidos, como el cáncer de pulmón de células pequeñas, y hematológicos, como la leucemia mieloide aguda ("**LMA**").

El cáncer de pulmón de célula pequeña ("**SCLC**" en su abreviatura inglesa) representa un 10-15% de los casos de cáncer de pulmón (25.000 a 35.000 pacientes por año), por lo que constituye a día de hoy una necesidad médica grave no satisfecha, con una supervivencia media de 8 a 12 meses y un 5% de tasa de supervivencia general a los 2 años. El reciente abandono de la farmacéutica AbbVie de su ensayo de Fase III de Rova-T como terapia de segunda línea para SCLC avanzado, y las dudas sobre la extensión de las terapias I-O más allá de su actual aprobación como tercera línea de tratamiento, subrayan la necesidad médica y las oportunidades para nuevos Mecanismos de Acción ("**MoA**") en una indicación muy huérfana de alternativas terapéuticas.

El potencial terapéutico de IADADEMSTAT en SCLS ha sido puesto recientemente de manifiesto por una publicación en *Science Signaling* (Auger et al., Feb.2019). Estos y otros motivos han movido a la Sociedad a desarrollar un estudio de Fase IIa denominado CLEPSIDRA para el tratamiento con IADADEMSTAT en combinación con la quimioterapia estándar en pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída en primera línea, pero todavía sensibles a quimioterapia con Cisplatino y Etoposido. Esta indicación se ha convertido en la principal apuesta de la Sociedad en el desarrollo actual de IADADEMSTAT. En este contexto, Oryzon está activamente realizando el estudio tras la oportuna autorización de la Agencia Española del Medicamento ("**AEMPS**") y se espera poder presentar los primeros datos clínicos a lo largo del presente ejercicio 2019 en diversas conferencias y congresos médicos internacionales de prestigio.

Respecto a la leucemia, la Agencia Europea del Medicamento concedió a Oryzon, en agosto de 2013, el título de medicamento huérfano para IADADEMSTAT en el tratamiento de la LMA. La Sociedad viene desarrollando y tiene previsto continuar con el desarrollo clínico de esta molécula para el tratamiento de la LMA hasta la conclusión del ensayo de Fase IIa denominado ALICE. Dicho ensayo es un estudio en pacientes ancianos no elegibles para quimioterapia intensiva convencional en

combinación con otro agente hipometilante (azacitidina). La Sociedad realiza el mencionado ensayo tras haber obtenido la oportuna autorización de la **AEMPS**.

La Sociedad está, además, activamente invirtiendo en el desarrollo clínico de un segundo fármaco experimental, VAFIDEMSTAT, para el tratamiento de enfermedades del Sistema Nervioso: neurodegenerativas y psiquiátricas. La Sociedad está realizando en la actualidad tres estudios clínicos de Fase IIa, dos de ellos en enfermedades neurodegenerativas, en pacientes con esclerosis múltiple y en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Por otro lado, el estudio dirigido al tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio leve o moderado, denominado ETHERAL, es un ambicioso estudio de Fase IIa, con 150 pacientes. En este estudio, se medirán diversas escalas de la enfermedad, en memoria, apatía, agitación, calidad de vida, así como diverso biomarcadores. En Europa se está llevando a cabo en 17 hospitales, españoles, británicos y franceses, y en los Estados Unidos de América ("**EE.UU.**") se iniciará en 3 centros más cuando se obtenga la autorización de la *Food and Drug Administration* ("**FDA**").

El estudio relativo a la esclerosis múltiple, denominado SATEEN, se está llevando a cabo actualmente en 6 hospitales españoles diferentes, siendo este un estudio más reducido que busca obtener una prueba de concepto biológica en pacientes de remisión-recaída y con la forma secundaria-progresiva de la enfermedad.

Adicionalmente, la Sociedad está realizando un estudio clínico relativo a VAFIDEMSTAT con la autorización de la AEMPS, denominado REIMAGINE, en 5 indicaciones (2 neurodegenerativas y 3 psiquiátricas –trastorno límite de la personalidad, déficit de atención y Síndrome autista–). En este ensayo se mide variaciones en el comportamiento agresivo de los pacientes y las escalas propias de desarrollo de la propia enfermedad en cada caso.

Finalmente, Oryzon cuenta también con un tercer inhibidor de LSD1, el candidato preclínico de ORY-3001 para enfermedades aún no desveladas públicamente, con datos preclínicos de eficacia en anemia falciforme, y está en fase temprana de desarrollo de otros programas contra diversas dianas epigenéticas.

En este sentido, cabe señalar que el avance en el desarrollo clínico de los fármacos experimentales constituye el eje fundamental de creación de valor de las compañías biotecnológicas como Oryzon, ya que reduce la incertidumbre tecnológica y clínica, incrementando de forma objetiva sus posibilidades de ser aprobados para el tratamiento de pacientes humanos por las agencias reguladoras y ampliando por consiguiente el valor financiero de los diferentes programas en los que el fármaco se desarrolla. Estos avances objetivos facilitan la consecución posterior de recursos adicionales en condiciones favorables, aumentando la posibilidad de acuerdos de licencia con grandes compañías farmacéuticas en

mejores condiciones, e incrementando incluso el atractivo de la Sociedad en futuras operaciones de consolidación.

En este entorno de nuevas oportunidades de crecimiento para Oryzon y sobre la premisa de mantener la solidez de su balance como prioridad, el aumento de capital facilitaría el acceso a estas oportunidades, así como a mecanismos de financiación de manera flexible.

El aumento de capital que se propone se acordaría, en su caso, al amparo de la autorización conferida por la Junta General de accionistas en favor del Consejo de Administración de fecha 4 de abril de 2018, o cualquier otra que la sustituya, y se llevaría a efecto a través de un procedimiento de colocación privada entre inversores cualificados. Este procedimiento, de acuerdo con el asesoramiento recibido por este Consejo de Administración por parte del Banco Asesor, permitiría la captación de un importante volumen de recursos propios en un corto período de tiempo, reduciendo así sustancialmente el tiempo de exposición a los riesgos asociados a la volatilidad del mercado en general y, en particular, a la volatilidad en la cotización del sector al que pertenece la Sociedad. De ser aprobado el aumento de capital, dicho proceso se efectuaría con sujeción a las prácticas y usos habituales de este tipo de procedimientos y, en particular, a los "*Criterios de la Comisión Nacional del Mercado de Valores sobre operaciones de colocación o compra de grandes paquetes accionariales, aprobados por su Consejo de Administración el 19 de diciembre de 2007*". Este mecanismo de colocación privada es, usualmente, uno de los más utilizados por compañías biotecnológicas en los mercados internacionales ya que dichas compañías, debido a la naturaleza de su modelo de negocio, tienen de forma habitual una volatilidad superior a la media del mercado, lo que las hace muy sensibles a variaciones acusadas en el valor y a movimientos especulativos que se pueden producir durante los periodos que otros mecanismos de aumento de capital requieren. Todo ello podría suponer un elemento de distorsión de la fijación del valor razonable de la transacción pudiendo consistir, en último término, en un impedimento para la realización de la misma.

Los miembros del Consejo de Administración de Oryzon, teniendo en cuenta entre otros factores el asesoramiento recibido del Banco Asesor, estiman que el aumento de capital que aquí se propone resulta plenamente justificado por razones de interés social y, conforme a lo establecido en el artículo 286 de la Ley de Sociedades de Capital, informan de lo siguiente:

1.1. Objeto: El aumento de capital que se propone adoptar tiene por objeto captar recursos para fortalecer el balance de la Sociedad, mejorando su estructura de recursos propios y, con ello, facilitar el acceso de la Sociedad a las oportunidades de negocio a las que se hace referencia a lo largo del presente informe.

A su vez, este aumento de capital permitiría, igualmente, la suscripción de nuevas acciones de la Sociedad por parte de nuevos inversores institucionales

internacionales, y especialmente estadounidenses, especializados en el sector en el que desarrolla su actividad la Sociedad. La complejidad tecnológica de este sector, su peculiaridad casi única de riesgo-rentabilidad y la consiguiente sofisticación de sus mecanismos habituales de financiación, ha supuesto que, independientemente de la filiación de las diferentes compañías y de su cotización exitosa en sus respectivos mercados nacionales, se haya producido en las últimas décadas una tendencia creciente a ofertar los valores de estas características a un segmento de instituciones financieras internacionales de muy elevada especialización, que son capaces de realizar inversiones muy informadas y de tamaño muy significativo en esta tipología de compañías. Esta capacidad de llevar a cabo inversiones de elevada cuantía con una visión temporal de medio-largo plazo ayuda a que las empresas puedan financiar sus proyectos de forma completa hasta el siguiente hito de creación de valor, eliminando así el riesgo financiero durante ese periodo. Por otro lado, el prestigio histórico de los citados inversores especializados, hace que inversores institucionales generalistas acudan con frecuencia a participar en las rondas de financiación lideradas por los primeros. El efecto positivo se culmina cuando inversores minoristas consideran que la prescripción obtenida por estas compañías, al ser financiadas por los inversores institucionales especializados y generalistas, proporciona una razonable seguridad en la calidad técnica del proyecto y en su viabilidad financiera, lo que favorece la entrada de dichos inversores minoristas y la liquidez adicional necesaria para una cotización eficiente en mercados organizados.

Asimismo, cabe destacar que, por diferentes razones históricas y económicas, esta tipología de inversores especializados en el sector se ha concentrado de forma muy acusada en los EE.UU., aunque haya también algunos ejemplos en Europa y Asia. Lógicamente los citados inversores tienden a favorecer las decisiones de inversión localizadas en el mercado norteamericano, con especial énfasis en el NASDAQ, lo que causa que hayan desarrollado un *modus operandi* que recoge de forma muy precisa los usos de mercado norteamericanos. Por tanto y, como consecuencia de lo anterior, aquellas operaciones que se realizan en compañías biotecnológicas europeas o asiáticas contienen los elementos fundamentales y los usos de mercado que se han convertido en un estándar internacional, tales como los procedimientos de colocación privada.

Finalmente cabe destacar que, ya en el momento de la admisión a negociación de sus acciones en el mercado continuo, la Sociedad anunció públicamente que su objetivo a medio plazo era disponer de un "dual listing" en el NASDAQ si, en su momento, se constataba un razonable grado de viabilidad y beneficio en favor del interés social y, por tanto, que la acción de Oryzon cotizase en ambos mercados en un futuro. Para ello la base accionarial de la Sociedad debe experimentar una progresiva diversificación, incorporando de forma paulatina una mayor presencia de inversores

internacionales y, especialmente, norteamericanos, de conformidad con la práctica habitual de las compañías europeas que tienen como objetivo la admisión a negociación de sus acciones en el NASDAQ.

Oryzon ya inició con éxito este proceso en el mes de abril de 2017 cuando, a través de un aumento de capital que fue ofrecido simultáneamente a inversores institucionales europeos y estadounidenses, incorporó una base de inversores norteamericanos e internacionales, objetivo que también fundamentó el último aumento de capital ejecutado en octubre de 2018 y que se persigue en el presente aumento de capital proyectado para establecer un conocimiento internacional de los valores de Oryzon, que vayan facilitando en un futuro una potencial consecución de un “*dual listing*”.

- 1.2. Condiciones de Mercado:** Por otra parte, de acuerdo con el asesoramiento proporcionado por el Banco Asesor a este Consejo de Administración, la actual situación económica y la situación de los mercados financieros y de capitales ofrecen a la Sociedad una oportunidad favorable para la realización de una operación como la descrita en este informe.

Dadas las actuales circunstancias cambiantes de los mercados financieros, que se traducen en una mayor volatilidad, resulta imperativo asegurar que la operación aquí descrita se ejecute, una vez sea acordada por el Consejo de Administración, en el más breve plazo de tiempo posible, de tal forma que se garantice la obtención de recursos en las mejores condiciones para la Sociedad, limitando el tiempo de exposición a los riesgos asociados a la volatilidad de los mercados financieros.

- 1.3. Colocación privada:** En estas circunstancias, el Consejo de Administración, a la vista del asesoramiento recibido del Banco Asesor, considera que el modo más eficaz de alcanzar los objetivos buscados y aprovechar a su vez la actual coyuntura de los mercados es combinar la emisión de nuevas acciones con una colocación privada por parte de varios bancos de inversión a través de un proceso de *marketing* confidencial de la Sociedad, que se proyectaría en todo caso teniendo en cuenta el cumplimiento de las normas aplicables en materia de abuso de mercado, que ya ha sido puesta en práctica en el mercado español y europeo por diversas sociedades cotizadas, incluida la Sociedad en los aumentos de capital con exclusión del derecho de suscripción preferente que fueron ejecutados en abril de 2017 y en octubre de 2018.

A estos efectos, la Sociedad suscribirá, en su caso, un acuerdo con uno o varios bancos de inversión de reconocido prestigio internacional y nacional (los “**Bancos de Inversión**”) en virtud del cual, tras la aprobación del acuerdo de aumento de capital por parte del Consejo de Administración, los Bancos de Inversión realizarían una colocación privada de las nuevas acciones de Oryzon que se emitirían en ejecución del aumento a que se refiere este informe entre inversores cualificados, esto es: (i) en España, según lo previsto en

el artículo 39 del Real Decreto 1310/2005 de 4 de noviembre, por el que se desarrolla parcialmente la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, en materia de admisión a negociación de valores en mercados secundarios oficiales, de ofertas públicas de venta o suscripción y del folleto exigible a tales efectos (el "**Real Decreto 1310/2005**") en relación con el artículo 35 del texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, aprobado por el Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de octubre (la "**Ley del Mercado de Valores**"); (ii) en los restantes Estados miembros de la Unión Europea, según lo previsto en el Reglamento (UE) 2017/1129 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 14 de junio de 2017, sobre el folleto que debe publicarse en caso de oferta pública o admisión a cotización de valores en un mercado regulado y por el que se deroga la Directiva 2003/71/CE (el "**Reglamento (UE) 2017/1129**"), así como la propia Directiva 2003/71/CE de 4 de noviembre de 2003, según ha sido modificada y tal y como se haya transpuesto en los respectivos ordenamientos internos y en la parte que no ha resultado derogada hasta la fecha; y (iii) en los restantes ordenamientos, a quienes tengan la condición de inversores cualificados de acuerdo con la normativa aplicable en cada jurisdicción de manera que, conforme a ésta, el aumento de capital no requiera la obligación de realizar oferta pública de suscripción alguna ante las autoridades competentes.

Esta colocación tendría carácter acelerado, ya que previsiblemente la suscripción y el desembolso se llevarían a cabo en un plazo máximo de siete (7) días hábiles bursátiles desde el inicio de la oferta de acciones y, de conformidad con la práctica consolidada en el mercado, exigiría la exclusión del derecho de suscripción preferente por ser incompatible en sus plazos y trámites con una colocación rápida como la prevista.

De acordarse por el Consejo de Administración el aumento de capital en los términos previstos en el presente informe, antes de la finalización del citado período de colocación privada, los Bancos de Inversión habrán realizado una prospección de la demanda existente de las acciones de Oryzon y, en base a ésta, habrán establecido el precio que el mercado está dispuesto a pagar por ellas. El Consejo de Administración, de conformidad con la práctica financiera internacional y nacional, entiende que el precio resultante de dicho procedimiento (que deberá llevarse a cabo de forma transparente y entre partes bien informadas), reflejará el valor razonable de la acción de la Sociedad. De conformidad con lo anterior, el Consejo de Administración propone tomar dicho precio como importe de referencia para la fijación del tipo de emisión en el aumento de capital a que se refiere el presente informe. No obstante, como cautela adicional, el Consejo de Administración considera necesario que el tipo mínimo por acción al que se deba llevar a cabo la operación no represente un descuento superior al 20% respecto del cambio medio simple de los cambios medios ponderados diarios de las acciones de la

Sociedad en el Mercado Continuo español durante los tres (3) meses naturales inmediatamente anteriores a la fecha del presente informe.

Conforme a lo anterior, y teniendo en cuenta que el cambio medio simple de los cambios medios ponderados diarios de las acciones de la Sociedad en el Mercado Continuo español entre el 2 de diciembre de 2018 y el 1 de marzo de 2019 ascendió a 3,0098 euros, el tipo mínimo de emisión, aplicando el descuento mencionado del 20% y redondeando al alza hasta obtener un número entero de céntimos de euro, no podrá ser inferior a 2,41 euros (el "**Tipo Mínimo de Emisión**").

Tal y como se expondrá con mayor detalle en el apartado segundo de este informe, el descuento anteriormente mencionado se encuentra dentro del rango de las variaciones que, atendiendo a los datos más recientes disponibles, es razonable pensar que podría experimentar el precio de la acción de Oryzon. Asimismo, conviene destacar que este descuento es coherente con el aplicado por otras compañías en operaciones similares llevadas a cabo en los mercados internacionales y que con la volatilidad de los mercados en los últimos meses se ha visto aumentado. En este sentido, cabe señalar que la elaboración del presente informe se ha llevado a cabo antes de la posible aprobación y ejecución del aumento de capital y, por tanto, el cálculo del posible descuento sobre el valor de cierre citado en los párrafos anteriores lleva implícito una serie de consideraciones sobre el posible valor del título el día de cierre efectivo, que deben contemplar la volatilidad intrínseca del mercado, la volatilidad del sector y la propia de las acciones de la Sociedad en el Mercado Continuo en el que cotizan.

Asimismo, cabe destacar que, en diversas operaciones de financiación con inversores especializados internacionales realizadas en EE.UU. a lo largo de los últimos meses por compañías con una capitalización bursátil inferior a quinientos millones de euros, siendo dichas operaciones inferiores a cien millones de euros, y sin haberse emitido en éstas warrants u otros instrumentos equiparables, se produjeron descuentos con respecto al último valor de cotización de un -16,9 de promedio y de un -14,9% de mediana, tal y como se indica en la tabla¹ que se incluye más abajo.

Asimismo, al haberse producido un incremento notable de la volatilidad y una corrección notable de las valoraciones generales del mercado que ha incluido también las propias del mercado biotecnológico en los últimos tres meses del año anterior se ha podido observar que un segmento importante de operaciones se ha realizado con el auxilio de la emisión de warrants y a porcentajes de descuento aun superiores (22% de promedio). Estas

¹ Las tablas que constan en el presente informe se han elaborado conforme a informes de mercado proporcionados por Guggenheim Securities, Cowen, Jefferies e información propia de la Sociedad.

condiciones aún más duras son las que las compañías de menor capitalización o menos conocidas por el inversor deben de afrontar en las condiciones actuales de mercado.

También es frecuente que a las compañías de origen europeo que realizan estas transacciones en el mercado estadounidense, se les suela solicitar históricamente un descuento algo mayor que al de sus homologas estadounidenses.

En el gráfico que se incluye a continuación, se puede observar una selección proporcionada por el equipo de ECM de Guggenheim Securities.



Pricing Date	Issuer		Proceeds (\$mm)	Market Cap Pre-\$ (\$mm)	% of Market Cap	Offered/ADTV	File/Offer Discount	Warrant Coverage	Term / months	Warrant Prem/Disc	Offer to Current
02/05/2019	Catabasis	Pharmaceuticals	20	36	56,3	48,1	-17,4	50%	60	3,3%	-13
10/04/2018	Histogenics		17	19	90,8	16,2	-35	75	60	-30	-80,3
12/19/18	MannKind		40	239	16,7	12,1	-11,2	100	12	-5,3	-13,3
02/04/2019	BioLineRX		15,4	59	25,9	53	-24,7	100	60	2,7	-28,2
01/16/19	Mirati	Therapeutics	115	2016	5,7	2,5	-0,8	-	-	-	13,6
01/23/19	Wave Life	Sciences	150,1	1120	13,4	26,4	-8,9	-	-	-	-6,8
10/11/2018	Iovance	Biotherapeutics	252,2	953	26,5	21,3	0	-	-	-	-2,5
09/20/18	Fate	Therapeutics	143,8	721	19,9	23,7	-3,8	-	-	-	4,2
10/02/2018	Epizyme		86,3	626	13,8	20,8	-7,3	-	-	-	32,3
10/29/18	Clementia	Pharmaceuticals	80,8	420	19,2	71,5	-4	-	-	-	2,3
01/24/19	Corbus	Pharmaceuticals	40,3	372	10,8	7,8	-10,5	-	-	-	18,2
10/17/18	Aclaris	Therapeutics	106,9	333	32,1	38,8	-11,7	-	-	-	-34,8
01/17/19	Kindred	Biosciences	46	322	14,3	32	-11,3	-	-	-	8
09/12/2018	Xenon	Pharmaceuticals	63	270	23,4	16,5	-1,8	-	-	-	-40,9
10/02/2018	Kala	Pharmaceuticals	71,2	203	35,1	36,8	-11,1	-	-	-	-21,1
11/08/2018	AcelRx	Pharmaceuticals	46	195	23,6	4,7	-19,4	-	-	-	-20,3
02/05/2019	Aeglea	BioTherapeutics	60	192	31,3	70,2	-14,9	-	-	-	-2,1
12/05/2018	Redhill	Biopharma	20	159	12,6	30,6	-3,7	-	-	-	23,1
10/22/18	Eiger	Biopharmaceuticals	43,5	147	29,5	49,1	-3,3	-	-	-	33,6
12/13/18	Axovant	Sciences	33,2	122	27,1	50,4	-11,5	-	-	-	25
12/12/2018	VBI	Vaccines	43,1	90	47,9	97	-15,7	-	-	-	36,4
11/05/2018	Neos	Therapeutics	46	68	67,4	68,2	-14,2	-	-	-	-4,3
10/04/2018	KemPharm		25	48	51,9	60,2	-28,2	-	-	-	-18,3
01/22/19	Selecta	Biosciences	30	34	89,1	70,2	-21,1	-	-	-	39,3
01/17/19	Sunesis	Pharma(3)	20	19	106,9	107,8	-15,3	-	-	-	0
			39,82	171,60	40,20	49,35	-14,40				

Descuento promedio en compañías de capitalización <250m USD fue de un 22,07% en aquellas que tuvieron que incluir warrants y de un 14,4% en las que no tuvieron que recurrir a warrants

Por otro lado, el equipo de ECM del banco de inversión William Blair en su informe de mercados de marzo de 2019 amplía el espectro de compañías analizadas en sus operaciones de financiación en el mercado norteamericano:

Recent Healthcare Follow-Ons

Seven healthcare follow-on offerings priced during the week, raising a cumulative \$2.7 billion; \$1.5 billion of which was raised by Danaher to finance its acquisition of GE's biotech business which also included a \$1.5 billion concurrent convertible offering. Pricing for last week's offerings narrowed as the median file-to-offer was (9.6%) compared to (11.3%) for 2019YTD and (8.3%) for 2018. Deal values in 2019YTD have increased year-over-year as the median proceeds raised is \$92.0 million versus \$77.3 million in 2018, while relative deal size (deal value/market cap) remains slightly lower at 13.4%. Aftermarket performance for 2019YTD follow-ons has been mixed despite a strong market backdrop, with a median current return of 6.8%. Biotech has been most active, accounting for 88.9% of healthcare follow-on activity in 2019YTD

Pricing Date	Issuer	Deal Value	Market Value	% Sold	Days of ADTV Sold	% Secondary	Pricing & Performance				Subsector	Deal Type
							File/ Offer	Discount to Last Trade	Return 1 Day	Current		
3/1/19	IMV Inc	\$20.2	\$230.8	8.8%	606.2	0.0%	(19.7%)	(19.7%)	0.0%	0.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
3/1/19	TG Therapeutics Inc	\$25.2	\$563.7	4.5%	2.8	0.0%	(9.6%)	(9.6%)	17.2%	17.2%	Biopharmaceuticals	BD
2/28/19	Mersana Therapeutics Inc	\$85.0	\$127.7	66.5%	177.6	0.0%	(27.4%)	(27.4%)	17.8%	17.8%	Biopharmaceuticals	CMFO
2/27/19	Alder Biopharmaceuticals Inc	\$149.5	\$836.4	17.9%	13.5	0.0%	(14.9%)	(5.8%)	11.5%	14.7%	Biopharmaceuticals	FMFO
2/26/19	Danaher	\$1,488.3	\$86,431.8	1.7%	4.4	0.0%	(0.1%)	(0.2%)	2.8%	3.9%	Medical Device	FMFO
2/26/19	Ultragenyx Pharmaceutical Inc	\$350.0	\$3,111.2	11.2%	10.4	0.0%	(5.3%)	(2.5%)	6.1%	12.6%	Biopharmaceuticals	FMFO
2/25/19	Sage Therapeutics Inc	\$575.0	\$7,504.7	7.7%	6.7	0.0%	(5.9%)	(5.9%)	1.8%	6.0%	Biopharmaceuticals	BD
2/20/19	Ovid Therapeutics Inc	\$53.0	\$63.2	52.2%	202.6	0.0%	(22.2%)	(22.2%)	(7.5%)	1.5%	Biopharmaceuticals	CMFO
2/20/19	Sienna Biopharmaceuticals Inc	\$20.0	\$62.0	32.3%	33.7	0.0%	(16.4%)	(16.4%)	(2.0%)	0.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
2/13/19	Xeris Pharmaceuticals Inc	\$58.8	\$217.0	27.1%	101.4	0.0%	(32.0%)	(5.1%)	(7.9%)	1.9%	Biopharmaceuticals	FMFO
2/12/19	MacroGenics Inc	\$126.5	\$887.0	14.3%	8.0	0.0%	(4.7%)	(4.7%)	6.5%	2.3%	Biopharmaceuticals	CMFO
2/8/19	Oncocyte Corp	\$40.3	\$174.8	23.0%	14.5	0.0%	(12.8%)	(12.8%)	6.7%	(12.0%)	Diagnostics	CMFO
2/6/19	Angela Biotherapeutics Inc	\$60.0	\$225.0	26.7%	50.1	0.0%	(14.9%)	(14.9%)	(5.0%)	7.4%	Biopharmaceuticals	CMFO
2/6/19	Catabasis Pharmaceuticals Inc	\$20.0	\$43.2	46.3%	48.7	0.0%	(17.4%)	(17.4%)	(7.6%)	(2.0%)	Biopharmaceuticals	CMFO
1/31/19	Kiniksa Pharmaceuticals Ltd ⁽¹⁾	\$48.5	\$1,109.6	4.4%	27.8	0.0%	(15.3%)	0.0%	(4.2%)	(0.2%)	Biopharmaceuticals	FMFO
1/25/19	Corvus Pharmaceuticals Holdings	\$40.3	\$415.6	9.7%	4.5	0.0%	(10.5%)	(10.5%)	8.2%	(3.1%)	Biopharmaceuticals	CMFO
1/24/19	WaVe Life Sciences Ltd	\$150.1	\$1,228.8	12.2%	28.8	0.0%	(8.9%)	(8.9%)	(6.0%)	15.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
1/23/19	eHealth Inc	\$133.9	\$996.1	13.4%	10.5	0.0%	6.7%	(5.5%)	12.6%	21.4%	Healthcare IT	FMFO
1/23/19	PTC Therapeutics Inc	\$202.9	\$1,665.9	12.2%	8.7	0.0%	(8.5%)	(8.5%)	(1.9%)	17.7%	Biopharmaceuticals	BD
1/23/19	Selecta Biosciences Inc	\$30.0	\$42.6	70.4%	75.4	0.0%	(21.1%)	(21.1%)	(2.0%)	42.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
1/23/19	UroGen Pharma Ltd	\$172.5	\$739.5	23.3%	47.1	0.0%	(23.6%)	(10.7%)	3.7%	(2.5%)	Biopharmaceuticals	FMFO
1/18/19	Kindred Biosciences Inc	\$46.0	\$363.2	12.7%	27.6	0.0%	(11.3%)	(11.3%)	3.7%	14.7%	Biopharmaceuticals	CMFO
1/16/19	Mirati Therapeutics Inc	\$115.0	\$2,031.5	5.7%	2.6	0.0%	(0.8%)	(0.8%)	3.5%	17.8%	Biopharmaceuticals	CMFO
1/16/19	Revance Therapeutics Inc	\$115.0	\$670.1	17.2%	24.4	0.0%	(15.8%)	(6.2%)	1.4%	0.8%	Biopharmaceuticals	FMFO
1/15/19	Stemline Therapeutics Inc	\$92.0	\$288.7	31.9%	29.0	0.0%	(0.9%)	(9.5%)	11.7%	25.2%	Biopharmaceuticals	FMFO
1/15/19	Accelaron Pharma Inc	\$264.5	\$2,028.7	13.0%	14.9	0.0%	(7.4%)	(2.1%)	(0.4%)	6.8%	Biopharmaceuticals	FMFO
1/14/19	Alvian Pharmaceuticals Inc	\$387.5	\$8,488.5	4.6%	5.6	0.0%	(7.8%)	(7.8%)	3.8%	10.2%	Biopharmaceuticals	BD
12/19/18	MannKind Corp	\$40.0	\$269.7	14.8%	6.7	0.0%	(11.2%)	(11.2%)	(24.0%)	18.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
12/18/18	OptimizeRx Corp	\$21.0	\$139.4	15.1%	45.0	100.0%	(13.8%)	(13.8%)	(4.6%)	44.2%	Healthcare IT	CMFO
12/14/18	Axovant Sciences Ltd	\$33.2	\$138.2	24.0%	46.8	0.0%	(11.5%)	(11.5%)	1.0%	34.0%	Biopharmaceuticals	CMFO
12/13/18	VBI Vaccines Inc	\$43.1	\$110.7	39.0%	107.4	0.0%	(15.7%)	(15.7%)	0.0%	33.6%	Biopharmaceuticals	CMFO
12/12/18	Biohaven Pharmaceutical Holding	\$143.7	\$1,516.7	9.5%	12.1	0.0%	(7.9%)	(1.1%)	(2.0%)	28.4%	Biopharmaceuticals	FMFO
12/12/18	Marinus Pharmaceuticals Inc	\$45.0	\$170.6	26.4%	14.2	0.0%	(26.5%)	(10.9%)	(1.1%)	(6.9%)	Biopharmaceuticals	FMFO
12/12/18	Tocagen Inc	\$30.0	\$224.0	13.4%	13.2	0.0%	(22.0%)	(11.0%)	(0.5%)	10.0%	Biopharmaceuticals	FMFO
12/11/18	Fluidigm Corp	\$63.3	\$298.4	21.2%	36.3	0.0%	(11.1%)	(11.1%)	13.3%	72.6%	Diagnostics	CMFO
12/11/18	NeoGenomics Inc	\$138.1	\$1,290.2	10.7%	14.7	100.0%	(8.1%)	(8.1%)	4.0%	51.5%	Diagnostics	BD
12/11/18	Ra Pharmaceuticals Inc	\$149.5	\$515.5	29.0%	31.0	0.0%	(12.0%)	(2.6%)	10.1%	25.7%	Biopharmaceuticals	FMFO
12/7/18	Global Blood Therapeutics Inc	\$150.0	\$2,437.6	6.2%	3.1	0.0%	(5.7%)	(5.7%)	(3.1%)	21.5%	Biopharmaceuticals	BD
12/7/18	OrthoPediatrics Corp	\$46.6	\$384.3	12.1%	34.8	0.0%	(10.0%)	(18.4%)	22.6%	57.1%	Medical Device	FMFO
12/6/18	Inspire Medical Systems Inc	\$115.0	\$878.6	13.1%	17.1	40.0%	(16.5%)	(2.6%)	(7.3%)	49.4%	Medical Device	FMFO
Mean		\$146.7	\$3,223.0	20.1%	49.2	6.0%	(12.5%)	(9.8%)	2.1%	16.9%		
Median		\$74.1	\$465.5	13.8%	20.8	0.0%	(11.4%)	(9.5%)	1.2%	14.7%		

(1) Concurrent private placement of \$36.5 million (2.0 million shares).

Source: Dealogic as of March 1, 2019. Excludes REITs and CLEFs. Excludes unregistered bought deals.

Note: Includes offerings greater than \$20.0M. Deal value as a multiple of ADTV is as of deal pricing date. File-to-offer for CMFOs do not reflect confidential outreach prior to offering announcement/pricing.

William Blair | 7

Year-over-year Healthcare Follow-On Statistics

	'19YTD	'18	'17
# Follow-Ons	27	236	200
Median File/Offer	(11.3%)	(8.3%)	(7.5%)
Median amount raised (\$ in millions)	\$92.0	\$77.3	\$82.5
% of offerings w/ insider selling	0.0%	7.2%	12.0%
Average amount of insider selling	0.0%	70.9%	79.9%
Median % Sold	13.4%	15.7%	14.8%
Median Days of ADTV Sold	24.4	18.5	14.5
Median First Day Return	2.8%	2.7%	1.8%
% Confidentially Marketed Follow-Ons	48.1%	37.7%	42.0%

27 Healthcare follow-on offerings raising \$4,850m in 2019YTD vs. 53 offerings raising \$7,218m during the same time period in 2018

Un análisis de los datos incluidos en la tabla de arriba correspondientes a las compañías que, por tamaño, son comparables a Oryzon (capitalización bursátil no superior a 200 millones de dólares), presenta unos datos más exigentes ya que, como puede verse, el descuento exigido por el mercado para este tipo de compañías ha sido del 18,4%:

Pricing Date	Issuer	Proceeds (\$mm)	Market Cap Pre-\$ (\$mm)	% of Market Cap	Offered/ADTV	% Secondary	File/Offer Discount	Discount Last Trade	Return 1 day	Offer to Current	Subsector	Deal type
Market Cap less than 200 m USD												
02/08/2019	Oncocyte Corp	40.3	174.8	23.00%	14.5	0.0%	-12.80%	-12.80%	6.70%	-12.00%	Diagnostics	CMFO
12/12/2018	Marinus Pharmaceuticals	45	170.6	26.40%	14.2	0.0%	-26.50%	-10.90%	-1.10%	-6.90%	Biopharmaceut	FMFO
12/18/18	OptimizeRx Corp	21	139.4	15.10%	45	100.0%	-13.80%	-13.80%	-4.60%	44.20%	Healthcare	CMFO
12/14/18	Axovant Sciences	33.2	138.2	24.00%	46.8	0.0%	-11.50%	-11.50%	1.00%	34.00%	Biopharmaceut	CMFO
2/28/19	Mersana Therapeutics	85	127.7	66.50%	177.6	0.0%	-27.40%	-27.40%	17.80%	17.80%	Biopharmaceut	CMFO
12/13/18	VBI Vaccines	43.1	110.7	39.00%	107.4	0.0%	-15.70%	-15.70%	0.00%	33.60%	Biopharmaceut	CMFO
2/20/19	Ovid Therapeutics	33	63.2	52.20%	202.6	0.0%	-22.20%	-22.20%	-7.50%	1.50%	Biopharmaceut	CMFO
2/20/19	Sienna Biopharmaceuticals	20	62	32.30%	33.7	0.0%	-16.40%	-16.40%	-2.00%	0.00%	Biopharmaceut	CMFO
02/06/2019	Catabasis Pharmaceuticals	20	43.2	46.30%	48.7	0.0%	-17.40%	-17.40%	-7.60%	-2.00%	Biopharmaceut	CMFO
1/23/19	Selecta Biosciences	30	42.6	70.40%	75.4	0.0%	-21.10%	-21.10%	-2.00%	42.00%	Biopharmaceut	CMFO

Average discount in US transactions (<200mMkC) since 2H2018 -18,48%

Source: William Blair

No obstante, durante este periodo, la actividad en los mercados europeos ha sido mucho menor. En este sentido, la documentación proporcionada por el equipo de mercados de Jefferies desde el final del verano del 2018 únicamente refleja seis transacciones (véase tabla siguiente), de las cuales dos corresponden a compañías con productos ya en mercado, o aprobados para

su inmediata comercialización, por lo que no se han considerado en nuestro análisis.

Pricing Date	Issuer		Proceeds (Local currency mm)	Market Cap Pre-\$ (local currency)	Market Cap in Euros	% of Market Cap	File/Offer Discount	Return 1 day	Return 1 week	maturity
25-Jan-19	Nordic Nanovector	Norway (NOK)	26	2400	244	9%	-12,2	1,2	-5,4	clinic develop
24-Jan-19	Oncopeptides	Sweden (SEK)	61	6200	587	10%	-9,2	4,2	16,5	clinic develop
14-Dec-18	SantheraPharmaceuticals	Switzerland (CHF)	24	199	175	29%	-11,8	-7,3	-17,6	clinic develop
not consid	07-Dec-18	Genus (UK Pound)	87	1450		5%	-7,8	2,1	1,6	commercializing
not consid	13-nov-18	Hansa Medical	75	9300		7%	-5,6	13,6	6,8	Market Authorization
	19-oct-18	KiadisPharma	36	228	228	16%	-25	12,8	10,8	clinic develop

Average discount in European transactions since 2H2018

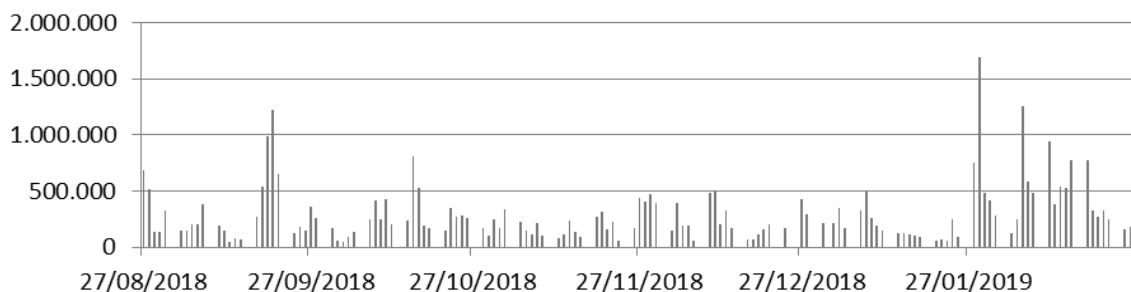
-14,55

Source: Jefferies

Asimismo, al considerar la volatilidad histórica de Oryzon con relación al volumen del aumento de capital propuesto, se viene produciendo un aumento progresivo de la liquidez, tal y como consta en la tabla inferior y que llevó al valor de la Sociedad a incorporarse en el índice IBEX Small Cap del mercado continuo español. De esta forma, a 28 de febrero de 2019 la Sociedad presentaba una liquidez media en los últimos 90 días de aproximadamente 320.000 títulos diarios, lo que representa un 0.8% de las acciones en circulación.

Pese a esta clara mejora de la liquidez, dar acceso prominente a la compañía a inversores especializados requeriría de un tiempo y un manejo muy cuidadoso de los volúmenes de compra para no afectar a la propia formación de precios. Es decir, una hipotética operación de adquisición por un sindicato de inversores de hasta un máximo del 30,00% del capital social como la planteada en el presente informe, esto es de 11.736.967 nuevas acciones requeriría acudir al mercado por un periodo consecutivo superior a 25 sesiones hábiles de cotización, si se quisiera evitar que el propio volumen a contratar provocara un rally alcista, tales órdenes de compra no deberían sobrepasar el 10-15 % del volumen diario lo que implicaría una operativa extendida por prácticamente un año.

En este sentido, la siguiente tabla muestra la liquidez diaria de las acciones de la Sociedad (en número de títulos) en los últimos 6 meses:



Por lo anteriormente descrito, a juicio del Consejo de Administración resulta adecuado proporcionar a la Sociedad un margen que permita aplicar el día

del cierre del aumento de capital los descuentos que son la práctica habitual del mercado biotecnológico para asegurar el buen fin de la transacción, lo que dotaría a la Sociedad de los recursos financieros necesarios para acometer el crecimiento requerido para incrementar el valor de la acción, beneficiando así a los accionistas actuales.

Una vez se haya establecido dicho precio, las nuevas acciones podrán ser íntegramente suscritas y desembolsadas: (i) por los Bancos de Inversión actuando en nombre y por cuenta de los inversores entre los que se hayan colocado las acciones con vistas a su posterior transmisión a favor de éstos, (ii) directamente por los inversores o (iii) mediante la fórmula que finalmente se decida utilizar.

Finalmente, el Consejo de Administración estima oportuno indicar que, debido a su amplia experiencia en la realización de este tipo de operaciones en los mercados internacionales, la intervención de los Bancos de Inversión en la realización de la colocación privada de las acciones que anteriormente se ha descrito, permitiría confiar en el éxito de la operación.

1.4. Delegación de la Junta General: Por exigencia de la propia operación que se proyecta realizar, el Consejo de Administración propone hacer uso de la delegación que, de conformidad con lo establecido en el artículo 297.1 b) de la Ley de Sociedades de Capital, estuviera vigente al momento de la adopción del correspondiente acuerdo de aumento de capital por el Consejo de Administración

En este sentido, a la fecha del presente informe, se encuentra vigente la autorización conferida al Consejo de Administración bajo el punto séptimo del Orden del Día de la Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad celebrada el 4 de abril de 2018.

El Consejo de Administración hace constar que, salvo que dicha delegación fuera renovada, esta sería la segunda vez que se haría uso de la misma. Sin perjuicio de lo anterior, teniendo en cuenta (i) que el capital social de la Sociedad suscrito y desembolsado a la fecha de la autorización ascendía a un importe nominal de 1.708.069,55 euros; (ii) que la facultad de aumentar, en una o varias veces, el capital social de la Sociedad, se otorgó en un importe máximo de hasta el 50% del capital suscrito y desembolsado a la fecha de la autorización, lo que a dicho momento ascendía a 854.034,78 euros; y (iii) que en octubre de 2018 se llevó a cabo al amparo de la citada delegación un aumento de capital por un importe nominal de 248.091,65 euros; el Consejo de Administración dispone aún de facultad suficiente para aumentar el capital social, en una o varias veces, hasta en un importe nominal de 605.943,13 euros.

1.5. Términos del aumento de capital: Como consecuencia de todo lo anterior, se propone la aprobación de un aumento de capital, para que sea adoptado

por el Consejo de Administración en el plazo máximo de seis (6) meses desde la fecha del presente informe, en los términos que se indican a continuación:

- 1.5.1. *Importe nominal máximo a emitir:* 586.848,35 euros. Dicho importe es el que la Sociedad, en atención a las condiciones actuales del mercado, estima como necesario para la finalidad perseguida por la operación planteada.
- 1.5.2. *Número máximo de acciones a emitir:* 11.736.967, de 0,05 euros de valor nominal cada una de ellas.
- 1.5.3. *Tipo de emisión:* El tipo de emisión de cada una de las nuevas acciones será el que resulte del libro de órdenes de la colocación privada realizada por los Bancos de Inversión entre inversores cualificados, sin que dicho tipo pueda ser inferior al Tipo Mínimo de Emisión.
- 1.5.4. *Suscripción:* Al término del periodo durante el cual se proceda a la colocación privada de las acciones por los Bancos de Inversión, éstos evaluarán las solicitudes de suscripción recibidas de inversores cualificados y someterán a la Sociedad una propuesta de adjudicación. La Sociedad –y la persona que actúe en virtud del correspondiente apoderamiento en su nombre y representación–, en aplicación de los criterios que considere más apropiados (incluyendo, a efectos meramente ilustrativos: (a) la calidad, reputación y solvencia de los inversores; (b) la estabilidad de la participación financiera que pretendan adquirir los inversores; y (c) el hecho de que los inversores sean personas jurídicas enumeradas como clientes profesionales en el artículo 205.2 de la Ley del Mercado de Valores, tales como entidades de crédito, empresas de servicios de inversión, compañías de seguros, instituciones de inversión colectiva y sus sociedades gestoras y fondos de pensiones y sus sociedades gestoras), tendrá el derecho de aceptar, rechazar o modificar, total o parcialmente, la propuesta de adjudicación formulada por los Bancos de Inversión, todo ello con sujeción a los términos del acuerdo que se alcance con éstos.
- 1.5.5. *Desembolso:* Las nuevas acciones que se emitan podrán ser suscritas y desembolsadas (i) por los Bancos de Inversión en nombre y por cuenta de los inversores cualificados seleccionados de acuerdo con los criterios anteriormente mencionados y con vistas a su posterior transmisión a favor de éstos; (ii) directamente por los inversores; o (iii) mediante la fórmula que finalmente se decida utilizar.
- 1.5.6. *Exclusión del derecho de suscripción preferente:* Con el objeto de que las nuevas acciones puedan ser suscritas y desembolsadas de conformidad con lo previsto anteriormente, resulta preciso excluir el derecho de suscripción preferente de los actuales accionistas de

Oryzon, exclusión que se fundamenta en las razones de interés social que se exponen en el apartado segundo de este informe.

1.6. Modificación de la cifra del capital social: Este aumento de capital, cuya propuesta se justifica por lo indicado anteriormente, comportará una modificación de la cifra de capital social establecida en el artículo 5 de los Estatutos Sociales. No obstante, teniendo en cuenta que la cuantía definitiva del aumento de capital dependerá del resultado de la colocación, no es posible determinar en este momento la cifra concreta en que quedará, en su caso, fijado el capital de la Sociedad una vez aprobado y ejecutado el acuerdo a que se refiere este informe. Por esta razón, se prevé expresamente la suscripción incompleta a los efectos de lo establecido en el artículo 311 de la Ley de Sociedades de Capital. De conformidad con lo anterior, el Consejo de Administración o a quien éste haya facultado a estos efectos, modificará en la fecha de ejecución del acuerdo el artículo 5 de los Estatutos Sociales con el objeto de adaptarlo a la cifra de capital definitivamente resultante de la suscripción del aumento de capital.

2. INFORME DEL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN EMITIDO A EFECTOS DE LOS ARTÍCULOS 308.2.A) Y 506 DE LA LEY DE SOCIEDADES DE CAPITAL

El aumento de capital objeto de este informe incluye la propuesta de exclusión del derecho de suscripción preferente de los accionistas de la Sociedad, todo ello de conformidad con lo previsto en los artículos 308.2.a) y 506 de la Ley de Sociedades de Capital. Con el fin de cumplimentar lo dispuesto por el precepto mencionado y, en última instancia, de acreditar el cumplimiento de los requisitos legales en la adopción del acuerdo de aumento de capital, el Consejo de Administración de Oryzon informa de lo siguiente:

2.1. Autorización de la Junta General: Sin perjuicio de las autorizaciones que pudiera conferir la Junta General de Accionistas, de conformidad con lo establecido en el artículo 506.1 de la Ley de Sociedades de Capital, el Consejo de Administración se encuentra a la fecha del presente informe expresamente autorizado por el acuerdo de delegación adoptado bajo el punto séptimo del Orden del Día de la Junta General Ordinaria de accionistas celebrada el día 4 de abril de 2018 para excluir el derecho de suscripción preferente de los accionistas. Dicho acuerdo fue adoptado previa puesta a disposición de los accionistas del correspondiente informe justificativo de la propuesta de delegación, conforme a lo previsto en el artículo 506.2 de la Ley de Sociedades de Capital.

En relación con lo anterior, el artículo 14 de los Estatutos Sociales contempla que el interés social podrá justificar la supresión del derecho de suscripción preferente cuando ello sea necesario para facilitar: (i) la adquisición por la Sociedad de activos (incluyendo acciones o participaciones en sociedades) convenientes para el desarrollo del objeto social; (ii) la colocación de las

nuevas acciones en mercados de capitales que permitan el acceso a fuentes de financiación; (iii) la captación de recursos mediante el empleo de técnicas de colocación basadas en la prospección de la demanda aptas para maximizar el tipo de emisión de las acciones; (iv) la incorporación de un socio industrial o tecnológico; (v) la implementación de planes de retribución de empleados mediante la entrega de acciones de la Sociedad u opciones sobre dichas acciones; y (vi) en general, la realización de cualquier operación que resulte conveniente para la Sociedad.

2.2. Interés social: De acuerdo con lo establecido en los artículos 308.1 y 506.1 de la Ley de Sociedades de Capital, la exclusión del derecho de suscripción preferente de los accionistas requiere que así lo exija el interés social de la entidad. En el caso de la propuesta de acuerdo a la que se refiere este informe, el Consejo de Administración considera que el aumento de capital que se propone resulta plenamente conforme con esta exigencia, todo ello en la medida en que permite a la Sociedad fortalecer su balance, mejorando la estructura de recursos propios, y con ello facilitar el acceso a las oportunidades de negocio de Oryzon a las que se hace referencia en el presente informe.

Asimismo, la estructura de la operación propuesta resulta la más idónea para lograr la finalidad propuesta y guarda la necesaria relación de proporcionalidad entre el objetivo buscado y el medio elegido. En este sentido, se detallan a continuación los elementos que soportan el interés social:

2.2.1. Objetivos generales. Los fondos captados se destinarán principalmente al desarrollo clínico de los fármacos experimentales y a la realización de los correspondientes ensayos clínicos, incluyendo la cobertura de los costes de estructura a lo largo de su periodo de duración y a actividades de investigación para nuevos fármacos en fases más incipientes. Dichos ensayos son de elevada complejidad, de larga duración y requieren inversiones significativas a las que se podría hacer frente con los recursos obtenidos mediante el aumento de capital proyectado, tal y como se indica en los siguientes apartados y siempre que no se produzcan variaciones significativas a las estimaciones realizadas. Por otro lado, el valor financiero de Oryzon bajo las estimaciones realizadas y sin otros efectos ajenos a los previstos, se verá incrementado de forma muy notable, una vez se consigan los resultados satisfactorios en alguno de los estudios de Fase II. Asimismo, cabe destacar que, tanto por razones éticas como de prudencia financiera, es una práctica generalizada del sector no iniciar ensayos clínicos de larga duración y elevada necesidad financiera sin una razonable seguridad de que se obtendrá la financiación necesaria para su finalización. Por tanto, obtener la financiación proyectada permitiría de forma razonable a la Sociedad continuar con los

desarrollos planteados y el desarrollo normal de la actividad y costes de estructura en unos tamaños de muestra estadística razonables para la capacidad financiera de la Sociedad, que de obtener resultados positivos aumentarían la probabilidad de éxito y reduciría la probabilidad de fracaso de los fármacos en la fase de desarrollo en que se encuentran estimándose un incremento del interés de las grandes empresas farmacéuticas por los programas de Oryzon.

- 2.2.2. *Optimización de los ensayos.* Los fondos captados serán dedicados al desarrollo clínico de los fármacos experimentales y a la realización de los correspondientes ensayos clínicos dimensionados en los tamaños ya indicados en términos de pacientes reclutados. Dicho dimensionamiento óptimo se producirá al reclutar los pacientes necesarios para determinar los objetivos de los ensayos sin que el número de pacientes implicados deba restringirse por meros motivos económicos, y sin que estas consideraciones económicas supongan una limitación adicional a las limitaciones técnicas de reclutamiento de los ensayos en los hospitales, especialmente aquellos que tienen *Key Opinion Leaders* (KOLs) o para la incorporación de figuras clínicas de renombre internacional en las diferentes enfermedades que se analizan, que aseguran no solo la correcta interpretación de los hallazgos clínicos sino también la visibilidad de los ensayos en la comunidad internacional y para la contratación de las CROs (organizaciones auxiliares especializadas en la gestión de ensayos clínicos para terceros) empleando aquellas que ofrecen una solvencia técnica y una experiencia en las áreas de estudio, sin que de nuevo las consideraciones económicas supongan un factor limitante o que impida escoger a los actores adecuados.
- 2.2.3. *Asegurar la rapidez en la ejecución.* Como se ha comentado en los párrafos anteriores de este informe, la Sociedad está implicada actualmente en 5 estudios clínicos de Fase IIA (2 en cáncer – ALICE y CLEPSIDRA - y 3 en enfermedades del sistema nervioso central - SATEEN, ETHERAL y REIMAGINE -). La consecución en la ejecución de dichos ensayos depende, en buena medida, de que la Sociedad realice la transacción proyectada, ya que en ese supuesto dispondría de recursos para la ejecución y posible realización de un nuevo ensayo clínico de mayor tamaño estadístico que el piloto que se viene desarrollando para agresividad y disponer adicionalmente de mecanismos de remediación en caso de producirse retrasos respecto a la ejecución inicialmente prevista de los citados ensayos.
- 2.2.4. *Fortalecimiento del balance y mejora de los recursos propios de la Sociedad:* Un aumento de capital constituye una oportunidad para la Sociedad de reforzar su estructura de capital, mejorando

potencialmente los costes de financiación ajena, dotando de recursos financieros flexibles a la Sociedad, e incrementando la competitividad de su balance desde un punto de vista comercial.

La Sociedad necesita adicionalmente mantener una estructura de funcionamiento para sostener las siguientes actividades: (i) clínicas; (ii) de avance preclínico en las moléculas más tempranas del *pipeline* de Oryzon y (iii) de funcionamiento ordinario (de carácter financiero, de cumplimiento, de relación con inversores etc.)

Asimismo, un aumento de capital como el que aquí se propone, dotaría a la Sociedad de una estructura de balance con acceso a mecanismos de financiación más flexibles y en términos más atractivos para acceder a las necesidades de las nuevas oportunidades de crecimiento descritas en este informe.

- 2.2.5. *Beneficiarse de oportunidades de crecimiento:* La realización de este aumento de capital permitiría afrontar con flexibilidad las oportunidades de crecimiento que se le presentan a la Sociedad. De este modo, y tal y como se ha explicado de forma más genérica en el inicio del presente informe, el motor de crecimiento de Oryzon se centra en el desarrollo clínico de nuevos fármacos epigenéticos.

Adicionalmente, el aumento de capital propuesto dotaría a Oryzon de una estructura de balance más sólida que favorecería su posicionamiento competitivo en el sector.

Finalmente, cabe señalar que las oportunidades de crecimiento planteadas en los párrafos anteriores vienen acompañadas de las necesidades ordinarias de inversión asociadas a la actividad de la Sociedad (I+D, circulante, etc.).

- 2.2.6. *La idoneidad de la combinación de un aumento de capital con una colocación privada de las acciones:* Como se ha mencionado en el presente informe, la Sociedad contempla en el medio plazo la admisión a negociación de sus acciones en el NASDAQ y, por lo tanto, que éstas coticen tanto en el mercado continuo español como en el NASDAQ. Para ello la base accionarial de la Sociedad debe seguir experimentando un proceso lógico de progresiva diversificación, incorporando de forma paulatina una mayor presencia de inversores internacionales y, especialmente, estadounidenses, siendo éste uno de los objetivos que se persigue con el aumento de capital proyectado.

- 2.2.7. *La conveniencia.* El método elegido para llevar a efecto la operación de captación de fondos no sólo resulta idóneo para alcanzar el fin deseado, sino que resulta conveniente desde la perspectiva del interés

social. En efecto, de acuerdo con la práctica de mercado y el asesoramiento que ha recibido este Consejo de Administración del Banco Asesor, esta técnica es la única que permitirá la captación de recursos propios en los términos ya descritos en un periodo de tiempo breve, aprovechando de esta manera potenciales ventanas de mercado. Asimismo, cabe señalar que, de acuerdo con las indicaciones del Banco Asesor, este tipo de operaciones es utilizado habitualmente por los grandes emisores de capitales en los mercados financieros internacionales y ha sido utilizado ya por varias sociedades cotizadas españolas y europeas, incluyendo la Sociedad en los aumentos de capital mediante exclusión del derecho de suscripción preferente ejecutados en abril de 2017 y en octubre de 2018, debido a su flexibilidad, eficiencia y rapidez.

Dicho proceso se efectuaría con sujeción a las prácticas y usos habituales de este tipo de procedimientos y, en particular, a los "Criterios de la Comisión Nacional del Mercado de Valores sobre operaciones de colocación o compra de grandes paquetes accionariales, aprobados por su Consejo de Administración el 19 de diciembre de 2007".

Para acreditar de forma más detallada la idoneidad de la operación propuesta, conviene hacer constar las ventajas principales de la estructura que se propone frente a otras alternativas que pudieran plantearse, que han sido analizadas sobre la base del asesoramiento recibido del Banco Asesor por el Consejo de Administración y que se describen a continuación:

2.2.7.1. Rapidez de ejecución: Cualquier estrategia alternativa a la que aquí se propone demoraría notablemente el proceso de captación de recursos. En efecto, las únicas alternativas adicionales que podrían permitir obtener de forma paralela una captación de recursos y, al mismo tiempo, un aumento del nivel de capital de la Sociedad serían o bien un aumento de capital mediante aportaciones dinerarias con derechos de suscripción preferente, o bien un aumento de capital, también con aportaciones dinerarias, en el que se excluyesen los citados derechos para realizar una oferta pública de suscripción de acciones destinada al mercado en su conjunto. Pues bien, cualquiera de estas opciones conllevaría un importante retraso en la captación de los fondos necesarios que, además, expondría la operación a la volatilidad del mercado. En este sentido, cabe recordar que en el caso de una oferta con derechos de suscripción preferente, éstos deben poder ser ejercitados durante un plazo que no puede

ser legalmente inferior a quince (15) días desde la publicación del anuncio de la oferta de suscripción de la nueva emisión en el Boletín Oficial del Registro Mercantil y que, en el caso de una oferta pública de suscripción de acciones con participación minorista, se requiere un plazo mínimo de entre dos (2) y tres (3) semanas desde el anuncio hasta la fijación del precio de emisión, proceso que conlleva varias semanas. Estos plazos contrastan con los requeridos para completar la suscripción y el desembolso de acciones en los términos que ahora se proponen (colocación privada) y que se limitan por lo general a un máximo de siete (7) días hábiles bursátiles desde el inicio de la oferta de acciones, excluyendo, en su caso, el plazo para el registro del correspondiente folleto de admisión, en caso de que fuera necesario. En definitiva, por tanto, ni una emisión con derechos de suscripción preferente ni una oferta pública de suscripción de acciones con exclusión del derecho, podrían llevarse a efecto con la rapidez y la flexibilidad en cuanto a su lanzamiento que permite la colocación privada. La colocación privada permite realizar la operación en las mejores condiciones para la Sociedad y aprovechar una coyuntura de mercado oportuna.

2.2.7.2. Menor exposición a la volatilidad del mercado: la volatilidad del valor de Oryzon en las últimas 255 sesiones de cotización en el Mercado Continuo, medida el día 27 de febrero de 2019, arroja una cifra muy alta con una varianza de 21,38 comparado con el valor de 1,15 de Telefónica o el de 1,26 de Naturgy en el mismo periodo.

Tradicionalmente Oryzon ha sido 5 a 6 veces más volátil también las empresas del segmento Small-Cap y del Medium-Cap.

En este sentido, según este Consejo de Administración ha sido asesorado por el Banco Asesor, la volatilidad desaconseja, por regla general, realizar una captación de fondos propios que deje expuesta a la Sociedad durante un período extenso de tiempo a una evolución negativa del valor de cotización de la acción de la Sociedad, y la utilización, en consecuencia, de una operativa como la diseñada para el aumento de capital proyectado. En este punto, es necesario señalar que, en el caso de que se realizase una emisión de acciones con derecho de suscripción preferente, se debería determinar el precio de las nuevas acciones en el mismo inicio del proceso, quedando expuesta la Sociedad a la evolución de los

mercados durante el período de negociación de los derechos. En el caso de una oferta pública de suscripción, de nuevo la larga duración del proceso de oferta a los inversores conlleva la asunción de un riesgo de mercado que, en función de su evolución, podría impedir la obtención de los recursos necesarios para cumplir los objetivos mencionados anteriormente. En definitiva, ni una emisión con derechos de suscripción preferente ni una oferta pública con exclusión de tales derechos responden a las necesidades de Oryzon, considerando las circunstancias de los mercados financieros y el tiempo de ejecución requerido para llevar a cabo cualquiera de estas alternativas.

- 2.2.7.3. Aumento de la base accionarial de la Sociedad: Asimismo, cabe resaltar que el aumento de capital propuesto supone una oportunidad para seguir aumentando el universo de inversores cualificados interesados en participar en la base accionarial de Oryzon, que permitan incrementar el interés del mercado por sus títulos y, con ello, facilitar la generación de mayor valor para el accionista. La participación de inversores cualificados en la operación supone una demostración de confianza por su parte en la Sociedad y en sus perspectivas de negocio futuras, mostrando un respaldo a la Sociedad. Asimismo, mediante el proceso de colocación privada se podrá participar en el proceso de asignación de acciones con el objeto de seguir creando una base accionarial alineada con los intereses de la Sociedad, no especulativa y con vocación de permanencia en el largo plazo, lo que se estima que contribuirá a la evolución positiva del precio futuro de la acción.
- 2.2.7.4. Ahorro de costes: Finalmente, conviene poner de manifiesto que los costes de una operación de colocación privada son sustancialmente inferiores a los de un aumento con derecho de suscripción preferente o con oferta pública de suscripción dirigida al mercado en general, dado que se limitan a los de colocación -a su vez, normalmente más reducidos-, reduciéndose las comisiones de los bancos de inversión, los gastos legales y eliminándose los de publicidad y comercialización. Adicionalmente, hay que tener en cuenta que la celeridad de este procedimiento reduce sensiblemente los gastos de gestión asociados con cualquier aumento de capital.

2.2.7.5. Posible menor descuento: El precio de emisión de las nuevas acciones suele requerir un menor descuento en las colocaciones privadas al evitar el riesgo de mercado al que está sujeto un aumento de capital mediante emisión de derechos, dado que este requiere de un periodo de alrededor de cuatro (4) semanas desde anuncio a cierre, mientras que la colocación privada que se propone solo suele llevar un máximo de siete (7) días hábiles bursátiles entre suscripción y desembolso.

2.2.8. *Proporcionalidad*: Por último, cabe señalar que la propuesta de exclusión del derecho de suscripción preferente cumple con la debida proporcionalidad que debe existir entre las ventajas que se obtienen para la Sociedad y los inconvenientes que, eventualmente, podrían causarse a aquellos accionistas que viesan mermadas sus expectativas a causa de la dilución política que necesariamente entraña todo aumento de capital sin derechos. Esta afirmación se justifica con los beneficios que se derivan para la Sociedad y a los que se ha hecho referencia en el apartado anterior.

En todo caso, cabe señalar que los inconvenientes que, eventualmente, podrían producirse para la situación individual de los accionistas, son prácticamente irrelevantes. De un lado, el importe del aumento de capital proyectado (que no excederá del 30,00% del capital social previo a la citada operación), combinado con la estructura de propiedad de la Sociedad, determina, en efecto, que la exclusión no ocasionará perturbación ni alteración de la posición estratégica de ningún accionista o grupo de accionistas. Por otro lado, los accionistas no experimentarán perjuicio económico alguno, habida cuenta de que la emisión de las acciones en el aumento de capital se llevará a cabo a su valor razonable (por exigencia legal), por lo que el valor teórico de los derechos de suscripción preferente cuya supresión se propone no debería ser significativamente relevante.

Por tanto, la realización del aumento de capital mediante una colocación privada entre inversores cualificados con exclusión del derecho de suscripción preferente permitiría captar los recursos propios necesarios para reforzar la estructura de capital de la Sociedad y posicionarla adecuadamente de cara a sus proyectos de crecimiento, a la vez que conseguiría realizar la emisión al precio más favorable posible para la Sociedad, minimizaría los riesgos financieros de la operación y aprovecharía mejor la coyuntura de los mercados financieros internacionales. A su vez, el Consejo de Administración entiende conveniente para el interés social atraer al capital de la misma a inversores cualificados de prestigio que permitan crear interés en el mercado por sus títulos, ampliar el seguimiento de los analistas y, con ello, la generación

de valor para el accionista. Asimismo, cabe señalar nuevamente que la transacción proyectada debe ser entendida y conceptualizada dentro de la estrategia global a medio plazo de la Sociedad, consistente en que sus acciones sean admitidas a negociación en el NASDAQ.

En vista de todo lo que antecede, el Consejo de Administración de Oryzon estima que la propuesta de aumento de capital a que se refiere este informe está justificada por razones de interés social. Consecuentemente y dado que la estructura y características de la operación propuesta implican la imposibilidad de mantener el derecho de suscripción preferente de los accionistas, es por lo que se propone la exclusión de éste en el aumento de capital a que se refiere el presente informe, estimando, como ha quedado dicho y razonado, que así lo exige el interés social de Oryzon.

2.3. Valor Razonable: El artículo 506.4 en relación con el artículo 308.2.a) de la Ley de Sociedades de Capital exige para llevar a cabo un acuerdo de aumento de capital con exclusión del derecho de suscripción preferente por parte del órgano de administración que el valor nominal de las acciones a emitir más, en su caso, el importe de la prima de emisión, se corresponda con el valor razonable que resulte del informe de un auditor de cuentas, distinto del auditor de cuentas de la Sociedad, nombrado a estos efectos por el Registro Mercantil. Dicho informe, junto con el presente, deberán ser puestos a disposición de los accionistas y comunicados a la primera Junta General que se celebre tras el acuerdo de aumento de capital objeto del presente informe. Por otro lado, el apartado 2 del artículo 504 de la Ley de Sociedades de Capital establece que, el valor razonable, se entenderá para las sociedades cotizadas, como valor de mercado y que, salvo que se justifique lo contrario, se presumirá valor de mercado el que se establezca por referencia a la cotización bursátil.

No obstante, para la interpretación de dicho precepto, debe tenerse en cuenta que la cotización bursátil de los valores cotizados es esencialmente volátil, estando sujeta a las fuerzas del mercado que actúan continuamente y en tiempo real sobre ellos, pudiendo apreciarse variaciones muy importantes en un reducido espacio de tiempo, como ha sido históricamente el caso de la cotización de las acciones de la Sociedad. Por tanto, la determinación del valor de mercado de los valores admitidos a cotización exige realizar un ejercicio de análisis de la evolución de los precios durante un periodo de tiempo suficientemente amplio como para hacer una valoración adecuada del valor de la acción, ya que no es factible ni razonable identificarlo con el valor de cotización que la acción tenga en cada momento preciso. En este sentido, y tal y como se expone en el presente informe, el periodo de tiempo que el Consejo de Administración considera más representativo es el de los 3 meses inmediatamente anteriores al de la presente fecha.

Asimismo, tal como se ha señalado anteriormente, el análisis del agregado de operaciones de financiación con inversores especializados internacionales realizadas en EE.UU. a lo largo de los últimos meses por compañías con una capitalización bursátil inferior a 500 millones de dólares, siendo dichas operaciones inferiores a 100 millones de dólares, y sin haberse emitido en éstas warrants u otros instrumentos equiparables, revela que se produjeron descuentos con respecto al último valor de cotización de un -16,9% de promedio y de un -14,9% de mediana, tal y como se indica en la tabla presentada anteriormente.

Otro segundo análisis más reciente al que ha tenido acceso la compañía, realizado con datos hasta marzo de este año, señala que en compañías norteamericanas con una capitalización no superior a los 200 millones de dólares en su financiación en el mercado de EE.UU. están debiendo afrontar descuentos del 18,48%.

Aunque la atonía de las operaciones europeas hace difícil realizar promedios significativos dada la escasez de operaciones (6 operaciones identificadas desde final de junio de 2018 y 4 operaciones consideradas) los descuentos aplicados en Europa han sido en los últimos meses del 14,55% (16,33% si descontamos la de la compañía sueca Oncopeptides, que tiene una capitalización de casi 600 millones de euros).

Asimismo, al haberse producido un incremento notable de la volatilidad y una corrección notable de las valoraciones generales del mercado que ha incluido también las propias del mercado biotecnológico en los últimos tres meses del año anterior se ha podido observar que un segmento importante de operaciones se ha realizado además precisando del auxilio de la emisión de warrants y a porcentajes de descuento aun superiores al 22% de promedio. Estas condiciones aún más duras son las que las compañías de menor capitalización o menos conocidas por el inversor deben de afrontar en las condiciones actuales de mercado.

En este sentido, se propone la emisión de las nuevas acciones con un tipo de emisión por acción que será el precio que resulte del proceso que se lleve a cabo en el marco de la colocación privada que los Bancos de Inversión realicen de las nuevas acciones que se emitan en virtud del aumento de capital a que se refiere este informe. No obstante, se propone que dicho tipo no sea inferior al Tipo Mínimo de Emisión. Conforme a lo indicado en el presente informe, el Tipo Mínimo de Emisión (que representa un descuento del 20% respecto del cambio medio simple de los cambios medios ponderados diarios de las acciones de la Sociedad en el Mercado Continuo español durante los 3 meses naturales inmediatamente anteriores a la fecha del presente informe) será de 2,41 euros.

Cabe destacar que este descuento es coherente con el aplicado por otras compañías españolas y europeas en operaciones similares llevadas a cabo, incluidos los aumentos de capital con exclusión del derecho de suscripción preferente que fueron ejecutados en abril de 2017 y en octubre de 2018 por la Sociedad y dirigidos principalmente a inversores internacionales.

El tipo de emisión, esto es, valor nominal más prima de emisión, que se propone se corresponde, por tanto y, de conformidad con lo establecido en el apartado 4 del artículo 506 de la Ley de Sociedades de Capital, *in fine*, con el valor razonable de las acciones de la Sociedad. El Consejo de Administración considera que el valor razonable se corresponde con el que resulte del proceso de colocación privada que realizarán los Bancos de Inversión, puesto que, de acuerdo con el asesoramiento recibido del Banco Asesor, a través de este proceso se mide la intensidad de la demanda en el segmento más cualificado de los inversores y, por tanto, expresa adecuada y fielmente lo que está dispuesto a pagar el mercado por los títulos de Oryzon. No obstante, como cautela adicional, la propuesta del Consejo de Administración establece un Tipo Mínimo de Emisión que asegura que el tipo resultante sea sustancialmente equivalente al valor razonable. Como se ha indicado, y como consecuencia de esta cautela, el Tipo Mínimo de Emisión será de 2,41 euros por acción.

En todo caso, con arreglo a lo exigido por el artículo 506.4 en relación con el artículo 308.2.a) de la Ley de Sociedad de Capital, un auditor de cuentas distinto del auditor de la Sociedad y nombrado por el Registro Mercantil al efecto, emitirá con carácter previo a la adopción del acuerdo de emisión de las nuevas acciones el correspondiente informe sobre el valor razonable de las acciones de la Sociedad, sobre el valor teórico de los derechos de suscripción preferente cuyo ejercicio se propone suprimir y sobre la razonabilidad de los datos contenidos en el presente informe. De acuerdo con lo previsto en el artículo 506.4 de la Ley de Sociedades de Capital, el citado informe, junto con el presente, serán puestos a disposición de los accionistas y comunicados a la primera Junta General de accionistas de la Sociedad que se celebre tras el acuerdo de aumento de capital propuesto.

- 2.4. Suscripción y Desembolso:** Como ya se ha indicado, las nuevas acciones serán suscritas y desembolsadas por los inversores cualificados entre los que los Bancos de Inversión realicen la colocación de las acciones. No obstante, la suscripción y desembolso podrá realizarse por los Bancos de Inversión: (i) en nombre y por cuenta de los inversores cualificados entre los que los Bancos de Inversión realicen la colocación de las acciones para posteriormente transmitirles las acciones, (ii) directamente por los inversores o (iii) mediante la fórmula que finalmente se decida utilizar.

3. PROPUESTA DE ACUERDO DE AUMENTO DE CAPITAL A APROBAR POR EL CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

Como consecuencia de lo establecido en los apartados anteriores, el texto íntegro de la propuesta de aumento de capital social que será, en su caso, adoptado por el Consejo de Administración en el plazo máximo de seis (6) meses desde la presente fecha es el que se indica a continuación:

“Aumento de capital, mediante aportaciones dinerarias, con exclusión del derecho de suscripción preferente mediante un procedimiento de colocación privada.

1. Aumento de capital social mediante aportaciones dinerarias

Al amparo de la autorización conferida al Consejo de Administración por la Junta General Ordinaria de accionistas de conformidad con lo establecido en el artículo 297.1 b) de la Ley de Sociedades de Capital, se acuerda aumentar el capital social por un importe nominal máximo de 586.848,35 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de hasta un máximo de 11.736.967 acciones ordinarias, de 0,05 euros de valor nominal cada una, de la misma clase y serie que las actualmente en circulación, representadas mediante anotaciones en cuenta.

Las acciones se emiten por su valor nominal de 0,05 euros más la prima de emisión que resulte del tipo de emisión que se indica en el apartado segundo de este acuerdo. El valor nominal y la prima de emisión correspondientes a las acciones que se emitan en ejecución de este acuerdo serán desembolsadas íntegramente mediante aportaciones dinerarias.

De conformidad con lo previsto en el artículo 311 de la Ley de Sociedades de Capital y la delegación otorgada por la Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad celebrada el 4 de abril de 2018, se prevé expresamente la posibilidad de suscripción incompleta del presente aumento de capital.

2. Tipo de emisión

El tipo de emisión de las nuevas acciones de Oryzon emitidas se corresponderá con el precio que resulte de la colocación privada de éstas entre los inversores cualificados a realizar por los bancos de inversión que designe Oryzon a estos efectos.

*No obstante, el tipo mínimo de emisión será de 2,41 euros (el “**Tipo Mínimo de Emisión**”) por acción. El Tipo Mínimo de Emisión representa un descuento del 20% respecto del cambio medio simple de los cambios medios ponderados diarios de los precios de cierre de las acciones de la Sociedad en el Mercado Continuo español durante los tres (3) meses naturales inmediatamente anteriores a la fecha del informe suscrito por el Consejo de Administración de la Sociedad con motivo del presente acuerdo.*

A los efectos del artículo 299 de la Ley de Sociedades de Capital, se hace constar que las acciones de Oryzon existentes con anterioridad al aumento de capital se encuentran íntegramente desembolsadas.

3.- Exclusión del derecho de suscripción preferente

Haciendo uso de la facultad expresamente otorgada por la Junta General de Accionistas conforme a lo previsto en el artículo 506 de la Ley de Sociedades de Capital, en atención a exigencias de interés social y para permitir que las nuevas acciones sean suscritas en los términos previstos en el presente acuerdo por los destinatarios del aumento de capital descritos en el apartado 5 siguiente, se acuerda excluir totalmente el derecho de suscripción preferente de los accionistas de Oryzon, todo ello sobre la base del informe de administradores y del informe del auditor de cuentas a que se refieren los artículos 506 y 308 Ley de Sociedades de Capital.

4.- Derechos de las nuevas acciones

Las nuevas acciones conferirán a sus titulares, a partir de la fecha en que queden inscritas a su nombre en los correspondientes registros contables, los mismos derechos que las acciones de Oryzon actualmente en circulación. En particular, los adquirentes de las nuevas acciones tendrán derecho a percibir las cantidades a cuenta de dividendos y pagos complementarios de dividendos que se satisfagan a partir de la fecha en la que las nuevas acciones emitidas queden inscritas a su nombre en los correspondientes registros contables.

5.- Destinatarios del aumento de capital. Suscripción y desembolso

El aumento de capital se dirigirá, mediante un procedimiento de colocación privada, exclusivamente a aquellas personas que tengan la condición de inversores cualificados, esto es: (i) en España, según lo previsto en el artículo 39 del Real Decreto 1310/2005 de 4 de noviembre, por el que se desarrolla parcialmente la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, en materia de admisión a negociación de valores en mercados secundarios oficiales, de ofertas públicas de venta o suscripción y del folleto exigible a tales efectos (el "**Real Decreto 1310/2005**") en relación con el artículo 35 del texto refundido de la Ley del Mercado de Valores aprobado por el Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de octubre (la "**Ley del Mercado de Valores**"); (ii) en los restantes Estados miembros de la Unión Europea, según lo previsto en el Reglamento (UE) 2017/1129 y la Directiva 2003/71/CE de 4 de noviembre de 2003, según ha sido modificada y tal y como se haya transpuesto en los respectivos ordenamientos internos y en la parte que no ha resultado derogada, y (iii) en los restantes ordenamientos, a quienes tengan la condición de inversores cualificados de acuerdo con la normativa aplicable en cada jurisdicción de manera que conforme a ésta, el aumento de capital no requiera registro o aprobación alguna ante las autoridades competentes.

Este procedimiento de colocación privada será coordinado por uno o varios bancos de inversión que suscribirán un contrato de colocación con Oryzon.

La suscripción y desembolso de las nuevas acciones tendrá lugar con posterioridad a la colocación de las nuevas acciones entre inversores cualificados y podrá realizarse: (i) por los bancos de inversión que deben realizar la colocación de las nuevas acciones, actuando en nombre y por cuenta de los inversores cualificados entre los que se realice la colocación de las nuevas acciones, para posteriormente proceder a su transmisión a favor de éstos, (ii) directamente por los inversores o (iii) mediante la fórmula que finalmente se decida utilizar.

6.- Ejecución del aumento

Este Consejo de Administración o, por sustitución, la persona a la que se haya facultado a estos efectos, declarará el aumento suscrito y desembolsado, total o parcialmente, y, por tanto, cerrado, y modificará la redacción del artículo 5 de los Estatutos Sociales para adaptarlo a la nueva cifra de capital social y número de acciones resultantes. Asimismo, a los efectos de lo establecido en el artículo 167 del Reglamento del Registro Mercantil, el Consejo de Administración o, por su delegación, la persona a la que éste haya facultado a estos efectos, señalará la cuantía dispuesta respecto del límite establecido en la autorización de la Junta General de accionistas para aumentar el capital social, así como la cuantía que queda por disponer.

7.- Admisión a negociación de las nuevas acciones

Se acuerda solicitar la admisión a negociación de las nuevas acciones en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia, a través del Sistema de Interconexión Bursátil (Mercado Continuo) y proceder a la solicitud ante los organismos competentes para la inclusión de las nuevas acciones de Oryzon en los registros contables de la Sociedad de Gestión de los Sistemas de Registro, Compensación y Liquidación de Valores, S.A. Unipersonal ("**Iberclear**"). Una vez ejecutado este acuerdo, este Consejo de Administración o, por delegación, la persona a la que éste haya facultado a estos efectos, podrá llevar a cabo las correspondientes solicitudes, elaborar y presentar todos los documentos oportunos en los términos que considere conveniente y realizar cuantos actos sean necesarios a tal efecto.

Se hace constar expresamente que, en caso de que se solicitase posteriormente la exclusión de la cotización de las acciones de Oryzon, ésta se adoptará con las formalidades y cumpliendo los requisitos previstos en la legislación vigente.

8.- Folleto informativo

Si el número de acciones nuevas que finalmente se emitan en virtud del aumento de capital representan, a lo largo de un periodo de 12 meses, más del 20% del

número de acciones de Oryzon ya admitidas a negociación en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia, será necesaria la previa aprobación de un folleto informativo por parte de la Comisión Nacional del Mercado de Valores (la "CNMV") para la admisión a negociación de las nuevas acciones en las Bolsas de Valores antes referidas.

9.- Comunicaciones relacionadas con el aumento de capital

Se acuerda remitir las comunicaciones que sea preciso en relación con el aumento de capital proyectado a los organismos reguladores competentes, incluyendo las comunicaciones de hecho relevante a la CNMV relativas al inicio y al cierre del procedimiento de colocación privada a través del cual se llevará a cabo el referido aumento de capital.

10.- Delegación para la ejecución y formalización de los acuerdos anteriores

Se acuerda facultar a D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Presidente del Consejo de Administración, así como a D. Augusto Piñel Rubio y a Don Jacobo Palanca Reh, Secretario y Vicesecretario no miembros del Consejo de Administración, cuyos datos obran en el Registro Mercantil, respectivamente, solidariamente, para que cualquiera de ellos, indistintamente y sin perjuicio de los apoderamientos que se encuentren en vigor, pueda realizar cuantos actos y otorgar cuantos documentos públicos y privados sean necesarios o procedentes en relación con los anteriores acuerdos, con facultades expresas de sustitución y subsanación, hasta la completa inscripción en el Registro Mercantil del aumento de capital aquí acordado, incluyendo en su caso la petición de inscripción parcial y, en particular, para:

- (a) decidir la fecha en la que este aumento, así como la oferta de las acciones que se emiten a su amparo, deba llevarse a efecto;
- (b) dejar sin efecto el aumento de capital y, por tanto, la oferta de suscripción de las nuevas acciones, ante el cambio sustancial de las condiciones de mercado o por cualquier otra causa que, a su juicio, fuera relevante;
- (c) fijar las condiciones del aumento en todo lo no previsto en este acuerdo y de conformidad con sus términos y condiciones y, en concreto, determinar el importe de la prima de emisión y, por tanto, el tipo de emisión de las nuevas acciones, siempre que sea superior al Tipo Mínimo de Emisión, y determinar el número de acciones ofrecidas para la suscripción;
- (d) realizar las actuaciones que sean necesarias o convenientes en cualquier jurisdicción donde se ofrezcan o se solicite la admisión a negociación de las acciones de la Sociedad;
- (e) declarar cerrado el aumento de capital una vez finalizado el período de suscripción y desembolsadas las nuevas acciones, otorgando cuantos

documentos públicos y privados sean convenientes para la ejecución total o parcial del aumento de capital;

- (f) redactar, suscribir y presentar, en su caso, ante la CNMV o cualesquiera otras autoridades regulatorias que fueran procedentes, en relación con la admisión a negociación de las acciones objeto del aumento de capital, el folleto informativo y cuantos suplementos al mismo sean precisos, así como los demás documentos e informaciones que se requieran en cumplimiento de lo dispuesto en la Ley del Mercado de Valores y en el Real Decreto 1310/2005. Asimismo, realizar en nombre de la Sociedad cualquier actuación, declaración o gestión que se requiera ante la CNMV, Iberclear, las Sociedades Rectoras de las Bolsas y cualquier otro organismo o entidad o registro público o privado, español o extranjero, en relación con la admisión de las acciones; y
- (g) en general, para realizar los actos, presentar las solicitudes, suscribir los documentos y llevar a cabo las actuaciones que se precisen para la plena efectividad y cumplimiento de los acuerdos precedentes, así como para que, sin perjuicio de cualquier otro apoderamiento existente para elevar a público los acuerdos sociales, cualquiera de ellos comparezca ante Notario y otorgue la correspondiente escritura de aumento de capital y modificación del artículo 5 de los Estatutos Sociales de Oryzon y, en su caso, para subsanar y aclarar este acuerdo en los términos que sea necesario para lograr su plena inscripción en el Registro Mercantil.

Asimismo, se faculta a D. Carlos Manuel Buesa Arjol y a D. Enric Rello Condomines para que cualquiera de ellos, solidaria e indistintamente y sin perjuicio de los apoderamientos que se encuentren en vigor, en nombre y representación de Oryzon:

- (i) suscriba la documentación contractual relativa al procedimiento de colocación privada incluyendo, sin limitación, el Contrato de Colocación (Placement Agent Agreement) y el Contrato de Suscripción (Subscription Agreement), así como cualquier otro documento que considere oportuno en relación con dicho procedimiento;
- (ii) seleccione a los bancos de inversión de su elección a los efectos de llevar a cabo el procedimiento de colocación privada;
- (iii) seleccione a los despachos de abogados de su elección a los efectos de prestar el asesoramiento jurídico en derecho español y americano que fuera necesario para llevar a cabo el aumento de capital;
- (iv) designe al banco agente que participe en el aumento de capital objeto de este acuerdo y suscriba con dicha entidad los documentos y contratos que sean necesarios o convenientes a tal efecto;

- (v) *instruya al banco de inversión de su elección para que suscriba, en su caso, y en nombre y por cuenta de Oryzon, el Contrato de Confidencialidad (Confidentiality Agreement) relacionado con el procedimiento de colocación privada y cualquier otro documento necesario o conveniente en relación con el citado procedimiento; y*

- (vi) *acepte, rechace, o modifique total o parcialmente la propuesta de adjudicación formulada por los bancos de inversión una vez finalizado el procedimiento de colocación privada de las acciones, todo ello con sujeción a los criterios establecidos en el informe formulado el día 1 de marzo de 2019 por este Consejo de Administración en relación con el aumento de capital que en este acto se aprueba.*

Por último, se ratifican todas y cada una de las actuaciones llevadas a cabo por D. Carlos Manuel Buesa Arjol con carácter preparatorio del aumento de capital objeto de este acuerdo."

Madrid, a 1 de marzo de 2019