

Oryzon Genomics, S.A.

Estados Financieros intermedios a
30 de junio de 2020 e informe de
gestión intermedio, junto con el
informe de auditoría independiente

INFORME DE AUDITORÍA DE ESTADOS FINANCIEROS INTERMEDIOS EMITIDO POR UN AUDITOR INDEPENDIENTE

A los accionistas de Oryzon Genomics, S.A.:

Informe sobre los Estados Financieros Intermedios

Opinión

Hemos auditado los Estados Financieros Intermedios de Oryzon Genomics, S.A. (la Sociedad), que comprenden el balance de situación a 30 de junio de 2020, la cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto, el estado de flujos de efectivo y las notas explicativas correspondientes al período de seis meses terminado en dicha fecha (denominados conjuntamente "los Estados Financieros Intermedios").

En nuestra opinión, los Estados Financieros Intermedios adjuntos expresan, en todos los aspectos significativos, la imagen fiel del patrimonio y de la situación financiera de la Sociedad a 30 de junio de 2020, así como de sus resultados y flujos de efectivo correspondientes al período de seis meses terminado en dicha fecha, de conformidad con el marco normativo de información financiera que resulta de aplicación (que se identifica en la nota 2.a de las notas explicativas) y, en particular, con los principios y criterios contables contenidos en el mismo.

Fundamento de la opinión

Hemos llevado a cabo nuestra auditoría de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España. Nuestras responsabilidades de acuerdo con dichas normas se describen más adelante en la sección *Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de los Estados Financieros Intermedios* de nuestro informe.

Somos independientes de la Sociedad de conformidad con los requerimientos de ética, incluidos los de independencia, que son aplicables a nuestra auditoría de los estados financieros intermedios en España según lo exigido por la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas. En este sentido, no hemos prestado servicios distintos a los de la auditoría de cuentas ni han concurrido situaciones o circunstancias que, de acuerdo con lo establecido en la citada normativa reguladora, hayan afectado a la necesaria independencia de modo que se haya visto comprometida.

Consideramos que la evidencia de auditoría que hemos obtenido proporciona una base suficiente y adecuada para nuestra opinión.

Cuestiones clave de la auditoría

Las cuestiones clave de la auditoría son aquellas cuestiones que, según nuestro juicio profesional, han sido de la mayor significatividad en nuestra auditoría de los Estados Financieros Intermedios del periodo actual. Estas cuestiones han sido tratadas en el contexto de nuestra auditoría de los Estados Financieros Intermedios en su conjunto, y en la formación de nuestra opinión sobre estos, y no expresamos una opinión por separado sobre esas cuestiones.

Capitalización de gastos de desarrollo

Descripción

La Sociedad dedica la práctica totalidad de sus recursos a ejecutar proyectos de investigación y desarrollo, utilizando tanto recursos internos como subcontratando a terceros parte de las actividades. Tal y como se describe en la Nota 4.a de las notas explicativas adjuntas, la Sociedad mantiene el criterio de capitalizar los gastos de desarrollo que cumplen con los requisitos establecidos en la normativa contable en vigor, lo que requiere, en algunos casos, de la aplicación de juicios y estimaciones significativos, especialmente en la evaluación de los costes que deben ser capitalizados, así como en la evaluación de la rentabilidad técnica, económica y comercial de los proyectos en curso.

Dada la relevancia del importe capitalizado en el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2020 en concepto de desarrollo, que asciende a 5,7 millones de euros, y el elevado grado de juicio requerido en la realización de las estimaciones anteriormente indicadas, hemos considerado que la situación descrita constituye una cuestión clave de nuestra auditoría.

Procedimientos aplicados en la auditoría

Nuestros procedimientos de auditoría han incluido la revisión del diseño e implementación de los controles relevantes que mitigan los riesgos asociados al proceso de activación de estos costes, así como la realización de pruebas de verificación de que los citados controles operan eficazmente.

Adicionalmente, hemos comprobado que los diferentes proyectos reconocidos en el balance de situación estuvieran específicamente individualizados, sus costes claramente establecidos y calculados de conformidad con el método de imputación de costes directos e indirectos implantado por la Sociedad.

En este sentido, hemos obtenido un adecuado entendimiento de dicho método y hemos evaluado la razonabilidad de los criterios aplicados para distinguir entre costes directos imputables a proyectos de investigación, costes directos imputables a proyectos de desarrollo y costes no imputables a proyectos, así como la razonabilidad de los criterios de imputación de costes indirectos.

También hemos verificado, en base selectiva, que los importes activados cumplen los requisitos para que puedan ser capitalizados y hemos obtenido y revisado el análisis realizado por la Sociedad sobre la existencia de motivos fundados de éxito técnico y de rentabilidad económico-comercial, así como de la existencia de fondos suficientes para poder finalizar los proyectos.

Por último, hemos evaluado que los desgloses de información incluidos en las Notas 4.a, 6 y 15.e de las notas explicativas adjuntas en relación con esta cuestión resultan adecuados a los requeridos por el marco normativo aplicable.

Otra información: Informe de gestión intermedio

La otra información comprende exclusivamente el informe de gestión intermedio correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2020, cuya formulación es responsabilidad de los administradores de la Sociedad, y no forma parte integrante de los Estados Financieros Intermedios.

Nuestra opinión de auditoría sobre los Estados Financieros Intermedios no cubre el informe de gestión intermedio. Nuestra responsabilidad sobre el informe de gestión intermedio, de conformidad con lo exigido por la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas, consiste en evaluar e informar sobre la concordancia del informe de gestión intermedio con los Estados Financieros Intermedios, a partir del conocimiento de la entidad obtenido en la realización de la auditoría de los citados estados financieros intermedios y sin incluir información distinta de la obtenida como evidencia durante la misma. Asimismo, nuestra responsabilidad consiste en evaluar e informar de si el contenido y presentación del informe de gestión intermedio son conformes a la normativa que resulta de aplicación. Si, basándonos en el trabajo que hemos realizado, concluimos que existen incorrecciones materiales, estamos obligados a informar de ello.

Sobre la base del trabajo realizado, según lo descrito en el párrafo anterior, la información que contiene el informe de gestión intermedio concuerda con la de los Estados Financieros Intermedios correspondientes al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2020 y su contenido y presentación son conformes a la normativa que resulta de aplicación.

Responsabilidad de los administradores y de la comisión de auditoría en relación con los Estados Financieros Intermedios

Los administradores son responsables de formular los Estados Financieros Intermedios adjuntos, de forma que expresen la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de la Sociedad, de conformidad con el marco normativo de información financiera aplicable a la entidad en España, y del control interno que consideren necesario para permitir la preparación de Estados Financieros Intermedios libres de incorrección material, debida a fraude o error.

En la preparación de los Estados Financieros Intermedios, los administradores son responsables de la valoración de la capacidad de la Sociedad para continuar como empresa en funcionamiento, revelando, según corresponda, las cuestiones relacionadas con empresa en funcionamiento y utilizando el principio contable de empresa en funcionamiento excepto si los administradores tienen intención de liquidar la sociedad o de cesar sus operaciones, o bien no exista otra alternativa realista.

La comisión de auditoría es responsable de la supervisión del proceso de elaboración y presentación de los Estados Financieros Intermedios.

Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de los Estados Financieros Intermedios

Nuestros objetivos son obtener una seguridad razonable de que los Estados Financieros Intermedios en su conjunto están libres de incorrección material, debida a fraude o error, y emitir un informe de auditoría que contiene nuestra opinión.

Seguridad razonable es un alto grado de seguridad, pero no garantiza que una auditoría realizada de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España siempre detecte una incorrección material cuando existe. Las incorrecciones pueden deberse a fraude o error y se consideran materiales si, individualmente o de forma agregada, puede preverse razonablemente que influyan en las decisiones económicas que los usuarios toman basándose en los Estados Financieros Intermedios.

En el Anexo I de este informe de auditoría se incluye una descripción más detallada de nuestras responsabilidades en relación con la auditoría de los Estados Financieros Intermedios. Esta descripción, que se encuentra en las páginas 5 y 6 de este documento, es parte integrante de nuestro informe de auditoría.

Informe sobre otros requerimientos legales y reglamentarios

Periodo de contratación

La Junta General de Accionistas celebrada el 4 de abril de 2018 nos nombró como auditores por un período de 3 años, contados a partir del ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2017.

DELOITTE, S.L.
Inscrita en el R.O.A.C. nº S0692



Javier Pont Rey
Inscrito en el R.O.A.C. nº 20163

22 de julio de 2020

Col·legi
de Censors Jurats
de Comptes
de Catalunya

DELOITTE, S.L.

2020 Núm. 20/20/07127

IMPORT COL·LEGIAL: 96,00 EUR
Informe d'auditoria de comptes subjecte
a la normativa d'auditoria de comptes
espanyola o internacional

Anexo I de nuestro informe de auditoría

Adicionalmente a lo incluido en nuestro informe de auditoría, en este Anexo incluimos nuestras responsabilidades respecto a la auditoría de los Estados Financieros Intermedios.

Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de los Estados Financieros Intermedios

Como parte de una auditoría de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España, aplicamos nuestro juicio profesional y mantenemos una actitud de escepticismo profesional durante toda la auditoría. También:

- Identificamos y valoramos los riesgos de incorrección material en los Estados Financieros Intermedios, debida a fraude o error, diseñamos y aplicamos procedimientos de auditoría para responder a dichos riesgos y obtenemos evidencia de auditoría suficiente y adecuada para proporcionar una base para nuestra opinión. El riesgo de no detectar una incorrección material debida a fraude es más elevado que en el caso de una incorrección material debida a error, ya que el fraude puede implicar colusión, falsificación, omisiones deliberadas, manifestaciones intencionadamente erróneas, o la elusión del control interno.
- Obtenemos conocimiento del control interno relevante para la auditoría con el fin de diseñar procedimientos de auditoría que sean adecuados en función de las circunstancias, y no con la finalidad de expresar una opinión sobre la eficacia del control interno de la entidad.
- Evaluamos si las políticas contables aplicadas son adecuadas y la razonabilidad de las estimaciones contables y la correspondiente información revelada por los administradores.
- Concluimos sobre si es adecuada la utilización, por los administradores, del principio contable de empresa en funcionamiento y, basándonos en la evidencia de auditoría obtenida, concluimos sobre si existe o no una incertidumbre material relacionada con hechos o con condiciones que pueden generar dudas significativas sobre la capacidad de la Sociedad para continuar como empresa en funcionamiento. Si concluimos que existe una incertidumbre material, se requiere que llamemos la atención en nuestro informe de auditoría sobre la correspondiente información revelada en los Estados Financieros Intermedios o, si dichas revelaciones no son adecuadas, que expresemos una opinión modificada. Nuestras conclusiones se basan en la evidencia de auditoría obtenida hasta la fecha de nuestro informe de auditoría. Sin embargo, los hechos o condiciones futuros pueden ser la causa de que la Sociedad deje de ser una empresa en funcionamiento.
- Evaluamos la presentación global, la estructura y el contenido de los Estados Financieros Intermedios, incluida la información revelada, y si los Estados Financieros Intermedios representan las transacciones y hechos subyacentes de un modo que logran expresar la imagen fiel.

Nos comunicamos con la comisión de auditoría de la entidad en relación con, entre otras cuestiones, el alcance y el momento de realización de la auditoría planificados y los hallazgos significativos de la auditoría, así como cualquier deficiencia significativa del control interno que identificamos en el transcurso de la auditoría.

También proporcionamos a la comisión de auditoría de la entidad una declaración de que hemos cumplido los requerimientos de ética aplicables, incluidos los de independencia, y nos hemos comunicado con la misma para informar de aquellas cuestiones que razonablemente puedan suponer una amenaza para nuestra independencia y, en su caso, de las correspondientes salvaguardas.

Entre las cuestiones que han sido objeto de comunicación a la comisión de auditoría de la entidad, determinamos las que han sido de la mayor significatividad en la auditoría de los Estados Financieros Intermedios del periodo actual y que son, en consecuencia, las cuestiones clave de la auditoría.

Describimos esas cuestiones en nuestro informe de auditoría salvo que las disposiciones legales o reglamentarias prohíban revelar públicamente la cuestión.

Oryzon Genomics, S.A.

Estados Financieros Intermedios a 30 de Junio de 2020

Incluye Informe de auditoría independiente de Estados Financieros Intermedios

Estados Financieros Intermedios

ORYZON GENOMICS, S.A.

BALANCE DE SITUACIÓN A 30 DE JUNIO DE 2020 (expresado en euros)

ACTIVO	Nota	30.06.2020	31.12.2019
ACTIVO NO CORRIENTE		47.641.714	42.356.848
Inmovilizado intangible	6	45.253.714	39.937.950
Desarrollo		45.214.426	39.487.655
Aplicaciones informáticas		39.288	42.439
Otro inmovilizado intangible		-	407.856
Inmovilizado material	5	600.385	631.281
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material		600.385	631.281
Inversiones financieras a largo plazo	8	66.948	66.950
Instrumentos de patrimonio		40.800	40.800
Otros activos financieros		26.148	26.150
Activos por impuesto diferido	14	1.720.667	1.720.667
ACTIVO CORRIENTE		52.484.666	37.737.840
Existencias		363.295	288.808
Materias primas y otros aprovisionamientos		363.295	288.808
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	9	2.875.127	2.070.773
Deudores varios		-	659
Personal		29	29
Activos por impuesto corriente	14	1.116.585	861.603
Otros créditos con las Administraciones Públicas	14	1.758.513	1.208.482
Inversiones financieras a corto plazo	8	141.556	141.556
Otros activos financieros		141.556	141.556
Periodificaciones a corto plazo		183.063	125.710
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes		48.921.625	35.110.993
Tesorería		48.921.625	35.110.993
TOTAL ACTIVO		100.126.380	80.094.688

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del balance de situación a 30 de junio de 2020.

ORYZON GENOMICS, S.A.

BALANCE DE SITUACIÓN A 30 DE JUNIO DE 2020 (expresado en euros)

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	Nota	30.06.2020	31.12.2019
PATRIMONIO NETO		77.687.893	61.128.888
Fondos propios	10	72.525.890	55.966.885
Capital		2.653.145	2.289.495
Capital suscrito	10a	2.653.145	2.289.495
Prima de emisión		99.815.998	80.178.898
Reservas		(8.396.496)	(6.307.235)
Legal y estatutarias	10b	47.182	47.182
Otras reservas		(8.443.678)	(6.354.417)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	10d	(693.974)	(693.974)
Resultados de ejercicios anteriores		(19.500.299)	(15.815.491)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)		(19.500.299)	(15.815.491)
Resultado del ejercicio	3	(1.352.484)	(3.684.808)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	19	5.162.003	5.162.003
PASIVO NO CORRIENTE		11.323.638	8.419.572
Deudas a largo plazo	11	9.602.971	6.698.905
Deuda con entidades de crédito		7.237.737	3.780.584
Otros pasivos financieros		2.365.234	2.918.321
Pasivos por impuesto diferido	14	1.720.667	1.720.667
PASIVO CORRIENTE		11.114.849	10.546.228
Deudas a corto plazo	11	5.612.671	6.546.565
Deuda con entidades de crédito		4.755.893	5.695.575
Otros pasivos financieros		856.778	850.990
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	12	5.502.178	3.999.663
Proveedores		4.807.100	3.262.500
Personal (remuneraciones pendientes de pago)		406.542	461.743
Otras deudas con las Administraciones Públicas	14	288.536	275.420
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO		100.126.380	80.094.688

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del balance de situación a 30 de junio de 2020

ORYZON GENOMICS, S.A.

CUENTA DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS CORRESPONDIENTE AL PERÍODO DE SEIS MESES TERMINADO EL 30 DE JUNIO DE 2020 (expresado en euros)

	Nota	<u>Junio 2020</u>	<u>Junio 2019</u>
OPERACIONES CONTINUADAS			
Trabajos realizados por la empresa para su activo	6	5.726.772	4.433.734
Aprovisionamientos	15b	(286.023)	(246.164)
Consumo de materiales y mercaderías		(286.023)	(246.164)
Otros ingresos de explotación		719	-
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	19	719	-
Gastos de personal	15c	(1.852.943)	(1.659.623)
Sueldos, salarios y asimilados		(1.602.814)	(1.407.960)
Cargas sociales		(250.129)	(251.663)
Otros gastos de explotación	15d	(5.744.534)	(4.694.840)
Servicios exteriores		(5.734.311)	(4.684.538)
Tributos		(10.223)	(10.302)
Amortización del inmovilizado	5 y 6	(74.532)	(73.684)
Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	5	(327)	-
Resultados por enajenaciones y otros		(327)	-
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN		(2.230.868)	(2.240.577)
Ingresos financieros		3	2.834
De valores negociables y otros instrumentos financieros-		3	2.834
De terceros		3	2.834
Gastos financieros	15g	(228.457)	(406.807)
Por deudas con terceros		(228.457)	(406.807)
Diferencias de cambio	15f	(9.747)	12.786
RESULTADO FINANCIERO		(238.201)	(391.187)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS		(2.469.069)	(2.631.764)
Impuestos sobre beneficios	14	1.116.585	876.307
RESULTADO DEL EJERCICIO		(1.352.484)	(1.755.457)

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante de la cuenta de pérdidas y ganancias correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2020.

ORYZON GENOMICS, S.A.

**ESTADO DE CAMBIOS EN EL PATRIMONIO NETO CORRESPONDIENTE
AL PERÍODO DE CINCO MESES TERMINADO EL 31 DE MAYO DE 2020**
(Expresado en euros)

A) ESTADO DE INGRESOS Y GASTOS RECONOCIDOS

	Nota	Junio 2020	Junio 2019
Resultado de la cuenta de pérdidas y ganancias		(1.352.484)	(1.755.457)
Ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto			
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	19	-	58.813
Efecto impositivo	14 y 19	-	(14.703)
Total ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto		-	44.110
Transferencia a la cuenta de pérdidas y ganancias			
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	19	-	-
Efecto impositivo	14 y 19	-	-
Total transferencia a la cuenta de pérdidas y ganancias		-	-
TOTAL DE INGRESOS Y GASTOS RECONOCIDOS		(1.352.484)	(1.711.347)

B) ESTADO TOTAL DE CAMBIOS EN EL PATRIMONIO NETO

	Nota	Capital escriturado	Prima de emisión	Reservas	(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	Resultados de ejercicios anteriores	Resultado del Ejercicio	Subvenciones, donaciones y legados y recibidos	TOTAL
SALDO A 31 DE DICIEMBRE DE 2018		1.956.161	60.512.230	(5.060.021)	(1.539.745)	(14.740.025)	(1.177.018)	5.173.608	45.125.191
Total ingresos y gastos reconocidos		-	-	-	-	-	(1.755.457)	44.110	(1.711.347)
Operaciones con socios o propietarios									
Operaciones con acciones propias	10	-	-	457.185	845.771	-	-	-	1.302.956
Otras variaciones del patrimonio neto	3	-	-	-	-	(1.075.465)	1.177.018	(101.553)	-
SALDO A 30 DE JUNIO DE 2019		1.956.161	60.512.230	(4.602.836)	(693.974)	(15.815.490)	(1.755.457)	5.116.166	44.716.800

	Nota	Capital escriturado	Prima de emisión	Reservas	(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	Resultados de ejercicios anteriores	Resultado del Ejercicio	Subvenciones, donaciones y legados y recibidos	TOTAL
SALDO A 31 DE DICIEMBRE DE 2019		2.289.495	80.178.898	(6.307.235)	(693.974)	(15.815.491)	(3.684.808)	5.162.003	61.128.888
Total ingresos y gastos reconocidos		-	-	-	-	-	(1.352.484)	-	(1.352.484)
Operaciones con socios o propietarios									
Aumentos de capital		363.650	19.637.100	(2.089.261)	-	-	-	-	17.911.489
Operaciones con acciones propias		-	-	-	-	-	-	-	-
Otras variaciones del patrimonio neto	3	-	-	-	-	(3.684.808)	3.684.808	-	-
SALDO A 30 DE JUNIO DE 2020		2.653.145	99.815.998	(8.396.496)	(693.974)	(19.500.299)	(1.352.484)	5.162.003	77.687.893

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del estado de cambios en el patrimonio neto correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2020.

ORYZON GENOMICS, S.A.

**ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CORRESPONDIENTE
AL PERÍODO DE SEIS MESES TERMINADO EL 30 DE JUNIO DE 2020**
(expresado en euros)

	Nota	<u>Junio 2020</u>	<u>Junio 2019</u>
FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE EXPLOTACIÓN		(3.167.779)	(3.375.062)
Resultado del ejercicio antes de impuestos		(2.469.069)	(2.631.764)
Ajustes del resultado		294.922	517.954
Amortización del inmovilizado (+)	5 y 6	74.532	73.684
Resultados por bajas y enajenaciones del inmovilizado (+/-)	5	327	-
Ingresos financieros (-)		(3)	(2.834)
Gastos financieros (+)	15g	228.457	406.807
Diferencias de cambio (+/-)		(11.235)	(20.427)
Otros ingresos y gastos (+/-)		2.844	60.724
Cambios en el capital corriente		(1.731.529)	(1.072.054)
Existencias (+/-)		(74.487)	(181.588)
Deudores y otras cuentas a cobrar (+/-)		(549.371)	(507.823)
Otros activos corrientes (+/-)		(57.353)	(43.149)
Acreedores y otras cuentas a pagar (+/-)		(1.050.318)	(398.278)
Otros activos y pasivos no corrientes (+/-)		-	58.784
Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación		737.897	(189.198)
Pagos de intereses (-)		(123.708)	(192.032)
Cobros de intereses (+)		2	2.834
Cobros (pagos) por impuesto sobre beneficios (+/-)		861.603	-
FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE INVERSIÓN		(4.735.315)	(4.190.848)
Pagos por inversiones		(4.735.315)	(4.190.848)
Inmovilizado intangible	6	(4.694.660)	(3.681.414)
Inmovilizado material	5	(40.655)	(63.006)
Otros activos financieros	8	-	(446.428)
FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE FINANCIACIÓN		21.706.308	(2.287.605)
Cobros y pagos por instrumentos de patrimonio		19.840.885	78.498
Emisión de instrumentos de patrimonio (+)	10	19.840.885	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos (+)		-	78.498
Cobros y pagos por instrumentos de pasivo financiero		1.865.423	(2.366.103)
Emisión		6.100.000	2.197.282
Deudas con entidades de crédito (+)		6.100.000	500.000
Otras deudas (+)		-	1.697.282
Devolución y amortización de		(4.234.577)	(4.563.385)
Deudas con entidades de crédito (-)		(3.608.172)	(3.959.270)
Otras deudas (-)		(626.405)	(604.115)
EFFECTO DE LAS VARIACIONES DE LOS TIPOS DE CAMBIO		7.418	22.139
AUMENTO/DISMINUCIÓN NETA DEL EFECTIVO O EQUIVALENTES		13.810.632	(9.831.376)
Efectivo o equivalentes al comienzo del ejercicio		35.110.993	34.319.615
Efectivo o equivalentes al final del ejercicio		48.921.625	24.488.239

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del estado de flujos de efectivo correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2020.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

1. Actividad

Oryzon Genomics, S.A. (en adelante Oryzon o la Sociedad) se constituyó el 2 de junio de 2000. Su domicilio social se encuentra en la calle Carrera de San Jerónimo, número 15, de Madrid.

El objeto social, de acuerdo con los estatutos, y su actividad principal abarca las actividades descritas a continuación:

- a) El descubrimiento, desarrollo y aplicación de biomarcadores y herramientas genómicas, moleculares y genéticas para la obtención de productos de medicina personalizada o la obtención de organismos modificados de interés farmacéutico, industrial o agronómico;
- b) La realización de análisis clínicos en los campos del diagnóstico y pronóstico en humanos o en otros organismos de interés sanitario o industrial;
- c) La prestación de servicios de investigación científica diversos, tales como farmacológicos, químicos, biológicos, industriales, alimenticios, etc., de interés en seres humanos, animales y organismos o sistemas modelo;
- d) El desarrollo de moléculas químicas, péptidos, proteínas o anticuerpos con aplicaciones terapéuticas en humanos y otros organismos y la investigación clínica de nuevas terapias en humanos;
- e) La fabricación en general de herramientas de software para el uso diagnóstico, de productos sanitarios de diagnóstico in vitro y de productos terapéuticos de salud humana.

Las actividades enumeradas podrán ser desarrolladas por la Sociedad, total o parcialmente, de modo indirecto, mediante titularidad de acciones o participaciones en sociedades con objeto idéntico o análogo.

En fecha 14 de diciembre de 2015 se produjo la admisión a negociación de todas las acciones de la Sociedad en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia.

2. Bases de presentación de las cuentas anuales

a) Marco normativo de información financiera

Los Estados financieros intermedios, compuestos por el balance de situación, la cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto, el estado de flujos de efectivo y las notas explicativas 1 a 23, se han preparado a partir de los registros contables, habiéndose aplicado las disposiciones legales vigentes en materia contable, en concreto, el Plan General de Contabilidad aprobado por el Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre y sus modificaciones aprobadas por el Real Decreto 1159/2010, de 17 de septiembre y por el Real Decreto 602/2016, de 2 de diciembre, así como el Código de Comercio, la Ley de Sociedades de Capital y la demás legislación mercantil que le es aplicable, con el objeto de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera, de los resultados, de los cambios en el patrimonio neto y de los flujos de efectivo correspondientes al periodo.

A efectos de aplicación de las Normas Internacionales de Información Financiera (NIIF), se presentan a continuación los ajustes de reconciliación identificados en el balance de situación a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019, y en la cuenta de pérdidas y ganancias a 30 de junio

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

de 2020 y 2019.

	<u>30.06.2020</u>	<u>30.06.2019</u>
RESULTADO DEL EJERCICIO (PGC)	(1.352.484)	(1.755.457)
Ajuste por Derechos de Uso (NIIF 16)	2.999	960
<i>Otros gastos de explotación</i>	71.640	71.069
<i>Amortización del inmovilizado</i>	(60.396)	(60.396)
<i>Gastos financieros</i>	(8.245)	(9.713)
Ajuste por Instrumentos Financieros (NIIF 9)	(98.739)	23.753
<i>Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros</i>	(98.739)	23.753
TOTAL AJUSTES NIIF	(95.740)	24.713
RESULTADO DEL EJERCICIO (NIIF)	(1.448.224)	(1.730.744)
	<u>30.06.2020</u>	<u>31.12.2019</u>
PATRIMONIO NETO (PGC)	77.687.893	61.128.888
Ajuste por Derechos de Uso (NIIF 16)	(70.757)	(73.756)
<i>Resultado del periodo</i>	2.999	3.218
<i>Resultados de ejercicios anteriores</i>	(73.756)	(76.974)
Ajuste por Instrumentos Financieros (NIIF 9)	(193.289)	(94.550)
<i>Resultado del periodo</i>	(98.739)	(6.402)
<i>Resultados de ejercicios anteriores</i>	(94.550)	(88.148)
Ajuste por Subvenciones (NIC 20)	(5.162.003)	(5.162.003)
TOTAL AJUSTES NIIF	(5.426.049)	(5.330.309)
PATRIMONIO NETO (NIIF)	72.261.844	55.798.579

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

	30.06.2020	31.12.2019
TOTAL ACTIVO (PGC)	100.126.380	80.094.688
<u>ACTIVO NO CORRIENTE</u>		
Ajuste por Derechos de Uso (NIIF 16)	593.899	654.295
<i>Terrenos y construcciones</i>	593.899	654.295
Ajuste por Instrumentos Financieros (NIIF 9)	(2.114)	(2.089)
<i>Instrumentos de patrimonio</i>	-	(365)
<i>Otros activos financieros</i>	(2.114)	(1.724)
Ajuste por Subvenciones (NIC 20)	(6.882.670)	(6.882.670)
<u>ACTIVO CORRIENTE</u>		
Ajuste por Instrumentos Financieros (NIIF 9)	(191.175)	(92.461)
<i>Otros activos financieros</i>	(614)	(409)
<i>Tesorería</i>	(190.561)	(92.052)
Ajuste por Subvenciones (NIC 20)	-	-
<i>Deudores varios</i>	1.116.585	861.603
<i>Activos por impuesto corriente</i>	(1.116.585)	(861.603)
TOTAL AJUSTES NIIF	(6.482.060)	(6.322.925)
TOTAL ACTIVO (NIIF)	93.644.320	73.771.763

	30.06.2020	31.12.2019
TOTAL PASIVO (PGC)	22.438.487	18.965.800
<u>PASIVO NO CORRIENTE</u>		
Ajuste por Derechos de Uso (NIIF 16)	521.379	584.774
<i>Otros pasivos financieros</i>	521.379	584.774
Ajuste por Subvenciones (NIC 20)	(1.720.667)	(1.720.667)
<u>PASIVO CORRIENTE</u>		
Ajuste por Derechos de Uso (NIIF 16)	143.277	143.277
<i>Otros pasivos financieros</i>	143.277	143.277
TOTAL AJUSTES NIIF	(1.056.011)	(992.616)
TOTAL PASIVO (NIIF)	21.382.476	17.973.184

Salvo indicación de lo contrario, todas las cifras de las notas explicativas están expresadas en euros, siendo ésta la moneda funcional de la Sociedad y la moneda de presentación.

b) Principios contables

Los Estados financieros intermedios se han preparado de acuerdo con los principios contables obligatorios recogidos en el PGC español. No existe ningún principio contable que, siendo significativo su efecto, se haya dejado de aplicar.

c) Aspectos críticos de la valoración y estimación de la incertidumbre

En la elaboración de los Estados financieros intermedios adjuntos se han utilizado estimaciones realizadas por los administradores para valorar algunos de los activos, pasivos, ingresos, gastos y

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

compromisos que figuran registrados en ellas. Básicamente estas estimaciones se refieren a:

- La separación de los gastos entre investigación y desarrollo y la evaluación de las fases de los diferentes proyectos (nota 4a).
- La vida útil de los activos intangibles y materiales (notas 4a y 4b)
- Evaluación sobre la capacidad de recuperación de determinados activos intangibles (nota 4a)
- Deterioro del valor del inmovilizado intangible y material (nota 4c)
- La imputación de subvenciones a resultados en correlación con los gastos financiados (nota 4g)
- Las provisiones de ganancias fiscales futuras que hacen probable la aplicación de activos por impuestos diferidos (nota 4h)

Estas estimaciones se han realizado sobre la base de la mejor información disponible hasta la fecha de formulación de los Estados financieros intermedios. Cualquier acontecimiento futuro no conocido a la fecha de elaboración de estas estimaciones, podría dar lugar a modificaciones (al alza o a la baja), lo que se realizaría, en su caso, de forma prospectiva.

d) Comparación de la información

La cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto y el estado de flujos de efectivo correspondiente al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2020 se han elaborado de forma comparativa con los correspondientes al mismo período finalizado el 30 de junio de 2019. El balance de situación a 30 de junio de 2020 se presenta de forma comparativa con el 31 de diciembre de 2019. Asimismo, todas las notas explicativas son comparativas de acuerdo a lo considerado en la elaboración de dichos Estados financieros intermedios.

e) Clasificación de las partidas corrientes y no corrientes

Para la clasificación de las partidas corrientes se ha considerado el plazo máximo de un año a partir de la fecha de los presentes Estados financieros intermedios.

f) Cambios en estimaciones

En la formulación de los Estados financieros intermedios correspondientes al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2020 no se ha producido ningún cambio de criterios en relación con los aplicados en la formulación de las cuentas anuales del ejercicio 2019.

g) Cambios de criterios contables

En la elaboración de los Estados financieros intermedios correspondientes al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2020 no se ha producido cambio de criterio significativos en relación con los aplicados en la formulación de las cuentas anuales del ejercicio 2019.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

3. Aplicación del resultado

La propuesta de aplicación de resultados del ejercicio 2019 que los administradores incorporaron en las Cuentas Anuales formuladas en febrero de 2020, aún no sometidas a su aprobación ante la Junta General de Accionistas es la siguiente:

Base de reparto

Pérdidas del ejercicio	(3.684.808)
------------------------	-------------

Aplicación

A resultados negativos de ejercicios anteriores	(3.684.808)
	<u>(3.684.808)</u>

La Sociedad no ha repartido dividendos en los últimos 5 ejercicios.

4. Normas de registro y valoración

Las principales normas de registro y valoración utilizadas para la formulación de los Estados financieros intermedios son las siguientes:

a) Inmovilizado intangible

Como norma general, el inmovilizado intangible se registra y se valora inicialmente por su precio de adquisición o coste de producción, minorado, posteriormente, por la correspondiente amortización acumulada y, en su caso, por las pérdidas por deterioro que haya experimentado. En particular se aplican los siguientes criterios:

a.1) Gastos de investigación y desarrollo

Los gastos de investigación incurridos en el ejercicio se registran en la cuenta de pérdidas y ganancias, no activándose los que cumplen determinados requisitos establecidos en el plan general contable español, y en la resolución de 28 de mayo de 2013, del Instituto de Contabilidad y Auditoría de Cuentas, por la que se dictan las normas de registro, valoración e información a incluir en la memoria del inmovilizado intangible, siendo este el mismo criterio al recogido en las Normas Internacionales de Información Financiera para el registro de los gastos de investigación y desarrollo.

No obstante, los gastos de desarrollo del ejercicio se activarán desde el momento en que cumplan todas las condiciones siguientes:

- Existencia de un proyecto específico e individualizado que permita valorar de forma fiable el desembolso atribuible a la realización del proyecto.
- La asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto deben estar claramente establecidas.
- En todo momento deben existir motivos fundados de éxito técnico en la realización del proyecto, tanto para el caso en que la empresa tenga la intención de su explotación directa, como para el de la venta a un tercero del resultado del proyecto una vez concluido, si existe mercado.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

- La rentabilidad económico-comercial del proyecto debe estar razonablemente asegurada.
- La financiación de los distintos proyectos debe estar razonablemente asegurada para completar la realización de los mismos. Además, debe estar asegurada la disponibilidad de los adecuados recursos técnicos o de otro tipo para completar el proyecto y para utilizar o vender el activo intangible.
- Debe existir una intención de completar el activo intangible en cuestión, para usarlo o venderlo.

Para ello, se aplican las métricas estándar que permiten evaluar los riesgos tecnológicos de las diferentes fases de desarrollo y establecer de forma razonable y fundada una previsión de éxito técnico y económico-comercial. Teniendo en cuenta el modelo de negocio de la Sociedad, las estimaciones se efectúan de forma separada para cada molécula.

Se consideran como gastos activables de desarrollo, valorados a coste de producción, todos los costes directamente atribuibles y que sean necesarios para crear, producir y preparar el activo para que pueda operar de la forma prevista incluyendo costes de personal afecto, costes de materiales consumibles y servicios utilizados directamente en los proyectos, amortizaciones del inmovilizado afecto y la parte de los costes indirectos que razonablemente afecten a las actividades del proyecto de desarrollo, siempre que respondan a una imputación racional de los mismos.

La fase de desarrollo se inicia una vez que la Sociedad ha definido unas pocas moléculas (usualmente entre una y cinco), que tienen los elementos necesarios para ser nominadas candidato preclínico, y en la que se inician los diversos trabajos de refinado u optimización final, así como los de evaluación toxicológica regulatoria que serán necesarios para alcanzar la autorización de las agencias regulatorias para el inicio de los estudios de fase clínica I.

Atendiendo al modelo de negocio de la Sociedad, se licencian a grandes corporaciones las familias de patentes de las moléculas experimentales en estadios clínicos tempranos.

A partir del momento en que se licencia, se inicia la amortización del proyecto de desarrollo en función de la vida útil estimada según las características de cada activo y su capacidad generadora de efectivo con respecto al acuerdo de licencia que corresponda.

Adicionalmente, en el caso de que existan dudas razonables sobre el éxito técnico o la rentabilidad económico-comercial del proyecto de desarrollo, es decir que la viabilidad del proyecto está comprometida, si se desestima la continuación del proyecto, o si el valor neto contable del proyecto supera su valor recuperable en cuanto a las expectativas de generación futura de ingresos, se producirá un deterioro sobre los importes registrados en el activo imputándose directamente a pérdidas del ejercicio.

a.2) Propiedad industrial

Se valora inicialmente a coste de adquisición o de producción, incluyendo los costes de registro y formalización. Se amortiza siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos.

a.3) Aplicaciones informáticas

Bajo este concepto se incluyen los importes satisfechos por el acceso a la propiedad o por

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

el derecho al uso de programas informáticos.

Los programas informáticos que cumplen los criterios de reconocimiento se activan a su coste de adquisición o elaboración. Se amortizan siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos según el porcentaje anual del 17%.

Los costes de mantenimiento de las aplicaciones informáticas se imputan a resultados del ejercicio en que se incurren.

b) Inmovilizado material

El inmovilizado material se valora por su precio de adquisición o coste de producción, incrementado en su caso, por las actualizaciones que puedan practicarse según lo establecido por las diversas disposiciones legales, y minorado por la correspondiente amortización acumulada y las pérdidas por deterioro experimentadas.

Los impuestos indirectos que gravan los elementos del inmovilizado material sólo se incluyen en el precio de adquisición o coste de producción cuando no son recuperables directamente de la Hacienda Pública.

Los costes de ampliación, modernización o mejoras que representan un aumento de la productividad, capacidad o eficiencia, o un alargamiento de la vida útil de los bienes, se contabilizan como un mayor coste de los mismos. Los gastos de conservación y mantenimiento se cargan a la cuenta de pérdidas y ganancias del ejercicio en que se incurren.

Los trabajos efectuados para el inmovilizado propio se reflejan en base al precio de coste de las materias primas y otras materias consumibles, los costes directamente imputables a dichos bienes, así como una proporción razonable de los costes indirectos.

El inmovilizado material se amortiza siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos, según los siguientes porcentajes anuales:

Elemento	Porcentaje aplicado
Maquinaria genómica	6,7 - 15%
Utillaje	12,5 - 20%
Mobiliario	5%
Equipos para proceso de la información	8 - 12,5%
Otro inmovilizado material	12,5 - 15%

Adicionalmente se aplican las siguientes normas particulares:

b.1) Bienes asociados a los arrendamientos operativos y otras operaciones de naturaleza similar:

Las inversiones realizadas que no sean separables de aquellos elementos utilizados mediante arrendamientos calificados como operativos, se contabilizan como inmovilizado material cuando cumplen la definición de activos.

La amortización de estas inversiones se realiza en función de su vida útil, que será la duración del contrato de arrendamiento o cesión, incluido el periodo de renovación cuando

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

existen evidencias que soporten que la misma se vaya a producir o, cuando ésta sea inferior a la vida económica del activo.

c) Deterioro de valor del inmovilizado intangible y material

Se produce una pérdida por deterioro del valor de un elemento del inmovilizado material o intangible cuando su valor contable supera su valor recuperable, entendido éste como el mayor importe entre su valor razonable menos los costes de venta y su valor en uso.

A estos efectos, al menos al cierre del ejercicio, se evalúa, mediante el denominado “test de deterioro” si existen indicios de que algún inmovilizado material o intangible, o en su caso alguna unidad generadora de efectivo pueda estar deteriorados, en cuyo caso se procede a estimar su importe recuperable efectuando las correspondientes correcciones valorativas.

Los valores recuperables se calculan para cada unidad generadora de efectivo, si bien en el caso de inmovilizaciones materiales, siempre que sea posible, los cálculos de deterioro se efectúan elemento a elemento, de forma individualizada. La pérdida por deterioro se registra con cargo a la cuenta de resultados del ejercicio.

Cuando una pérdida por deterioro se revierte, el importe en libros del activo o de la unidad generadora de efectivo se incrementa en la estimación revisada de su importe recuperable, pero de tal modo que el importe en libros incrementado no supere el importe en libros que se habría determinado de no haberse reconocido ninguna pérdida por deterioro en ejercicios anteriores. Dicha reversión de una pérdida por deterioro de valor se reconoce como ingreso en la cuenta de pérdidas y ganancias.

d) Arrendamientos

Los arrendamientos se clasifican como arrendamientos financieros siempre que de las condiciones de los mismos se deduzca que se transfieren al arrendatario sustancialmente los riesgos y beneficios inherentes a la propiedad del activo objeto del contrato. Los demás arrendamientos se clasifican como arrendamientos operativos.

Arrendamientos operativos

Los gastos derivados de los acuerdos de arrendamiento operativo se contabilizan en la cuenta de pérdidas y ganancias en el ejercicio en que se devengan.

Cualquier cobro o pago que se realiza al contratar un arrendamiento operativo se trata como un cobro o pago anticipado, que se imputa a resultados a lo largo del periodo del arrendamiento, a medida que se ceden o reciben los beneficios del activo arrendado.

e) Instrumentos financieros

e.1) Activos financieros

Los activos financieros se clasifican, a efectos de su valoración, en las siguientes categorías:

e.1.1) Préstamos y partidas a cobrar

Corresponden a créditos, por operaciones comerciales o no comerciales, originadas en la venta de bienes, entregas de efectivo o prestación de servicios, cuyos cobros

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

son de cuantía determinada o determinable, y que no se negocian en un mercado activo.

Se registran inicialmente al valor razonable de la contraprestación entregada más los costes de la transacción que sean directamente atribuibles. Se valoran posteriormente a su coste amortizado, registrando en la cuenta de resultados los intereses devengados en función de su tipo de interés efectivo.

No obstante lo anterior, los créditos con vencimiento no superior a un año valorados inicialmente por su valor nominal, se siguen valorando por dicho importe, salvo que se hubieran deteriorado.

Las correcciones valorativas por deterioro se registran en función de la diferencia entre su valor en libros y el valor actual al cierre del ejercicio de los flujos de efectivo futuros que se estima van a generar, descontados al tipo de interés efectivo calculado en el momento de su reconocimiento inicial. Estas correcciones se reconocen en la cuenta de pérdidas y ganancias.

e.2) Pasivos financieros

Son pasivos financieros aquellos débitos y partidas a pagar que se han originado en la compra de bienes y servicios por operaciones de tráfico de la empresa, o también aquellos que sin tener un origen comercial, no pueden ser considerados como instrumentos financieros derivados.

Se valoran inicialmente al valor razonable de la contraprestación recibida, ajustada por los costes de la transacción directamente atribuibles. Con posterioridad, dichos pasivos se valoran de acuerdo con su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo.

No obstante lo anterior, los débitos por operaciones comerciales con vencimiento no superior a un año y que no tengan un tipo de interés contractual se valoran inicialmente por su valor nominal, siempre y cuando el efecto de no actualizar los flujos de efectivo no sea significativo.

Los débitos y partidas a pagar se valoran, con posterioridad, por su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo. Aquellos que, de acuerdo a lo comentado en el párrafo anterior, se valoran inicialmente por su valor nominal, continúan valorándose por dicho importe.

Los pasivos financieros se dan de baja cuando se extinguen las obligaciones que los han generado.

e.3) Instrumentos de patrimonio propio

Un instrumento de patrimonio representa una participación residual en el patrimonio, una vez deducidos todos sus pasivos.

Los instrumentos de capital emitidos se registran en el patrimonio neto por el importe recibido, neto de los gastos de emisión.

Las acciones propias que se adquieren se registran por el valor de la contraprestación entregada a cambio, directamente como menor valor del patrimonio neto. Los resultados derivados de la compra, venta, emisión o amortización de los instrumentos de patrimonio propio se reconocen directamente en patrimonio neto, sin que en ningún caso se registre

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

resultado alguno en la cuenta de pérdidas y ganancias.

e.4) Fianzas entregadas y recibidas

La diferencia entre el valor razonable de las fianzas entregadas y recibidas y el importe desembolsado o cobrado es considerada como un pago o cobro anticipado por el arrendamiento operativo o prestación del servicio, que se imputa a la cuenta de pérdidas y ganancias durante el periodo del arrendamiento o durante el periodo en el que se preste el servicio.

Cuando se trata de fianzas, en aplicación del principio de importancia relativa, no se realiza el descuento de flujos de efectivo dado que su efecto no es significativo.

f) Existencias

Las existencias se valoran a su precio de adquisición o coste de producción, el menor. Se aplica para su valoración el método FIFO (primera entrada, primera salida) para aquellos productos que pueden ser tratados unitariamente. Para los reactivos generales, atendiendo a su importancia relativa, se ha optado por considerar que el valor de las existencias al cierre del período es equivalente al valor de las compras realizadas en los últimos quince días de los reactivos no individualizables adquiridos durante el período. Los descuentos comerciales, las rebajas obtenidas, otras partidas similares y los intereses incorporados al nominal de los débitos se deducen en la determinación del precio de adquisición.

Cuando proceda realizar la corrección valorativa se toma como medida el precio de reposición.

g) Subvenciones, donaciones y legados recibidos

Se registran las subvenciones, donaciones y legados recibidos según los siguientes criterios:

Subvenciones, donaciones y legados de capital no reintegrables: Se contabilizan inicialmente como ingresos directamente imputados al patrimonio neto, reconociéndose en la cuenta de pérdidas y ganancias como ingresos sobre una base sistemática y racional de forma correlacionada con los gastos derivados de la subvención, donación o legado de acuerdo con los criterios que se describen a continuación:

- Se imputan como ingresos del ejercicio si son concedidos para asegurar una rentabilidad mínima o compensar los déficits de explotación.
- Si son destinadas a financiar déficits de explotación de ejercicios futuros, se imputan como ingresos de dichos ejercicios.
- Si se conceden para financiar gastos específicos, la imputación se realiza a medida que se devenguen los gastos subvencionados.
- Los importes monetarios recibidos sin asignación a una finalidad específica se imputan como ingresos en el ejercicio.
- Si son concedidas para cancelar deudas, se imputan como ingresos del ejercicio en que se produzca dicha cancelación, salvo que se concedan en relación con una financiación específica, en cuyo caso la imputación se realiza en función del elemento subvencionado.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

- Si son concedidos para la adquisición de activos o existencias, se imputan a resultados en proporción a la amortización o, en su caso, cuando se produzca su enajenación, corrección valorativa por deterioro o baja en balance.

Los préstamos a tipo de interés cero o a un tipo de interés inferior al de mercado, en virtud de ayudas o subvenciones otorgadas por entidades públicas o filantrópicas, se registran como pasivos financieros, acorde a la norma de valoración 9ª de instrumentos financieros del Plan General Contable, valorándose en el momento inicial por su valor razonable, con el registro en su caso los costes de transacción directamente en la cuenta de pérdidas y ganancias. La valoración del pasivo se registra a coste amortizado aplicando el método del tipo de interés efectivo.

El método del tipo de interés efectivo, como método de cálculo del coste amortizado implica la imputación del gasto financiero a lo largo de la vida esperada del préstamo.

Asimismo, los préstamos con entidades públicas sin interés o con intereses inferiores al tipo de mercado, reconocen una subvención en el patrimonio neto del balance minorada por el efecto impositivo. El efecto impositivo se reconoce en el Balance en el epígrafe de pasivos por impuesto diferido. Los tipos de interés utilizados en el reconocimiento de subvenciones implícitas para los préstamos históricos anteriores a 31 de diciembre de 2017 corresponden a una tasa del 6,42%; para los préstamos correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2018 al 2,57%, y para los préstamos concedidos a partir del 1 de enero de 2019 del 2,35%.

Atendiendo al fondo de las operaciones, el tratamiento de dichos préstamos a tipo de interés cero o inferior a mercado, ponen de manifiesto una subvención por diferencia entre el importe recibido y el valor razonable de la deuda determinada y el reconocimiento por separado del importe correspondiente a pasivos por impuestos diferidos.

h) Impuesto sobre beneficios

El gasto o ingreso por impuesto sobre beneficios se calcula mediante la suma del gasto o ingreso por el impuesto corriente más la parte correspondiente al gasto o ingreso por impuesto diferido.

El impuesto corriente es la cantidad que resulta de la aplicación del tipo de gravamen sobre la base imponible del ejercicio y después de aplicar las deducciones que fiscalmente son admisibles.

El gasto o ingreso por impuesto diferido se corresponde con el reconocimiento y la cancelación de los activos y pasivos por impuesto diferido. Estos incluyen las diferencias temporarias que se identifican como aquellos importes que se prevén pagaderos o recuperables derivados de las diferencias entre los importes en libros de los activos y pasivos y su valor fiscal, así como las bases imponibles negativas pendientes de compensación y los créditos por deducciones fiscales no aplicadas fiscalmente. Dichos importes se registran aplicando a la diferencia temporaria o crédito que corresponda el tipo de gravamen al que se espera recuperarlos o liquidarlos.

Se reconocen pasivos por impuestos diferidos para todas las diferencias temporarias imponibles, excepto aquellas derivadas del reconocimiento inicial de fondos de comercio o de otros activos y pasivos en una operación que no afecta ni al resultado fiscal ni al resultado contable y no es una combinación de negocios, así como las asociadas a inversiones en empresas dependientes, asociadas y negocios conjuntos en las que la Sociedad puede controlar el momento de la reversión y es probable que no reviertan en un futuro previsible.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Por su parte, los activos por impuestos diferidos sólo se reconocen en la medida en que se considere probable que se vayan a disponer de ganancias fiscales futuras contra las que poder hacerlos efectivos, considerando que se ha cumplido el requisito de probabilidad cuando se tengan pasivos por impuestos diferidos con los que compensar, salvo que el plazo de reversión de dicho pasivo supere el establecido por la legislación fiscal.

Cuando la Sociedad toma la decisión de monetizar deducciones fiscales (cash back), disponiendo de informes motivados *ex post* que acreditan esos importes o se hayan sometidos estos a la entidad pública correspondiente para su emisión, y exista una estimación razonable de que se mantendrá durante dos años el personal medio total, o el personal medio de I+D, y se estime razonable la reinversión en actividades de I+D de los importes cobrados por la monetización de estas deducciones fiscales, se reconocerán como activos por impuestos o según corresponda como hacienda pública deudora, el importe de cash back (80% de deducciones fiscales en I+D), más las Bases Imponibles Negativas (BIN) u otras deducciones fiscales no monetizadas, considerando estas dos últimas hasta como máximo el importe de los pasivos por impuestos, a no ser que exista una presunción razonable de resultados fiscales positivos para los siguientes diez ejercicios fiscales, en que su caso imperaría ese límite, si este fuese mayor.

Los activos y pasivos por impuestos diferidos, originados por operaciones con cargos o abonos directos en cuentas de patrimonio, se contabilizan también con contrapartida en patrimonio neto.

En cada cierre contable se revisan los impuestos diferidos registrados con objeto de comprobar que se mantienen vigentes, efectuándose las oportunas correcciones a los mismos. Asimismo, se evalúan los activos por impuestos diferidos no registrados en balance y éstos son objeto de reconocimiento en la medida en que pase a ser probable su recuperación con beneficios fiscales futuros.

i) Provisiones y contingencias

Los administradores en la formulación de los Estados financieros intermedios diferencian entre:

i.1) Provisiones

Saldos acreedores que cubren obligaciones actuales derivadas de sucesos pasados, cuya cancelación es probable que origine una salida de recursos, pero que resultan indeterminados en cuanto a su importe y/ o momento de cancelación.

i.2) Pasivos contingentes

Obligaciones posibles surgidas como consecuencia de sucesos pasados, cuya materialización futura está condicionada a que ocurra, o no, uno o más eventos futuros independientes de la voluntad de la Sociedad.

Los Estados financieros intermedios recogen todas las provisiones con respecto a las cuales se estima que la probabilidad de que se tenga que atender la obligación es mayor que lo contrario, y se registran por el valor actual de la mejor estimación posible del importe necesario para cancelar o transferir a un tercero la obligación. Los pasivos contingentes no se reconocen en los Estados financieros intermedios, sino que se informa sobre los mismos en las notas explicativas.

Las provisiones se valoran en la fecha del cierre del periodo por el valor actual de la mejor estimación posible del importe necesario para cancelar o transferir a un tercero la obligación, registrándose los ajustes que surjan por la actualización de dichas provisiones como un gasto

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

financiero conforme se va devengando. Cuando se trata de provisiones con vencimiento inferior o igual a un año, y el efecto financiero no es significativo, no se lleva a cabo ningún tipo de descuento.

La compensación a recibir de un tercero en el momento de liquidar la obligación no se minorra del importe de la deuda sino que se reconoce como un activo, si no existen dudas de que dicho reembolso será percibido.

j) Transacciones entre partes vinculadas

Las operaciones entre partes vinculadas, con independencia del grado de vinculación, se contabilizan de acuerdo con las normas generales, en el momento inicial por su valor razonable. Si el precio acordado en una operación difiere de su valor razonable, la diferencia se registra atendiendo a la realidad económica de la operación.

k) Ingresos y gastos

Los ingresos y gastos se imputan en función del criterio de devengo, es decir, cuando se produce la corriente real de bienes y servicios que los mismos representan, con independencia del momento en que se produzca la corriente monetaria o financiera derivada de ellos y reconociendo en su caso los ingresos anticipados.

Los ingresos se valoran por el valor razonable de la contraprestación recibida, deducidos descuentos e impuestos.

Los ingresos se reconocen cuando el importe de estos se puede valorar con fiabilidad, es probable que los beneficios económicos futuros vayan a percibirse por la Sociedad, y se cumplen las condiciones específicas para cada una de las actividades tal y como se detalla a continuación:

Ingresos por prestación de servicios

En cuanto a los ingresos por prestación de servicios, éstos se reconocen considerando el grado de realización de la prestación a la fecha de balance, siempre y cuando el resultado de la transacción pueda ser estimado con fiabilidad.

El reconocimiento total como ingresos en la cuenta de pérdidas y ganancias de *up-fronts* procedentes de licencias, se determina en función de si los mismos no son reembolsables en ninguna circunstancia, no tienen la consideración de crédito y no se encuentran vinculados a la existencia de obligación alguna de cumplimiento de hitos, ni otras circunstancias o costes que sean significativos.

El reconocimiento parcial como ingresos en la cuenta de pérdidas y ganancias de *up-fronts* procedentes de licencias, se realiza en proporción a los costes significativos en los que se vaya incurriendo, manteniendo una correlación de los ingresos con los costes, en el momento en que se vayan cumpliendo las obligaciones o hitos con los que están relacionados.

El reconocimiento de ingresos en la cuenta de pérdidas y ganancias de *milestones* procedentes de licencias, respecto de ingresos no reembolsables, una vez superado el hito, y en el caso de existan costes de obligado cumplimiento pendientes de ejecución, se procede a la periodificación de los ingresos establecidos en el hito, en proporción a los costes previstos a

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

incurrir, con respecto al total de costes previstos. Los ingresos periodificados, se registran como ingresos anticipados en el pasivo corriente del Balance (Periodificaciones a corto plazo).

l) Pagos basados en instrumentos de patrimonio

Como se desglosa en la nota 18, si bien existe un plan aprobado de remuneraciones basado en instrumentos de patrimonio, a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan, y no se ha reconocido importe alguno en los estados financieros al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

Como se indica en la nota 10, cuando se produce el ejercicio de un derecho de cancelación anticipada de una ayuda reembolsable mediante su cancelación con acciones propias, la diferencia entre el coste histórico de las acciones entregadas y el valor de la ayuda cancelada, se reconoce como una mayor o menor reserva en el patrimonio neto de la Sociedad.

m) Transacciones en moneda extranjera

La conversión en moneda funcional de los créditos y débitos comerciales y otras cuentas a pagar, expresados en moneda extranjera se realiza aplicando el tipo de cambio vigente en el momento de efectuar la correspondiente operación, valorándose al cierre del periodo de acuerdo al tipo de cambio vigente en ese momento.

Las diferencias de cambio que se producen como consecuencia de la valoración al cierre del periodo de los débitos y créditos en moneda extranjera, se imputan directamente a la cuenta de pérdidas y ganancias.

n) Estado de flujos de efectivo

Ha sido elaborado utilizando el método indirecto y en el mismo se utilizan las siguientes expresiones con el significado que se indica a continuación:

- Actividades de explotación: actividades que constituyen los ingresos ordinarios, así como otras actividades que no pueden ser calificadas como de inversión o financiación.
- Actividades de inversión: actividades de adquisición, enajenación o disposición por otros medios de activos a largo plazo y otras inversiones no incluidas en el efectivo y sus equivalentes.
- Actividades de financiación: actividades que producen cambios en el tamaño y composición del patrimonio neto y de los pasivos que no forman parte de las actividades de explotación.

o) Elementos patrimoniales de naturaleza medioambiental

Se consideran activos de naturaleza medioambiental los bienes que son utilizados de forma duradera en la actividad de la Sociedad, cuya finalidad principal es la minimización del impacto medioambiental y la protección y mejora del medioambiente, incluyendo la reducción o eliminación de la contaminación futura. Se contabilizan en el epígrafe “Inmovilizado material” del balance de situación.

A estos efectos, el registro de los activos, la determinación del precio de adquisición o coste de producción y los criterios de amortización y correcciones valorativas a efectuar, se registrarán

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

teniendo en cuenta las normas de valoración descritas en la Nota 4.b.

Los gastos medioambientales correspondientes a la gestión de los efectos medioambientales de las operaciones de la Sociedad, así como a la prevención de la contaminación de la operativa de la misma y/o tratamiento de residuos y vertidos, son imputados a la cuenta de pérdidas y ganancias en función del criterio de devengo, con independencia del momento en que se produce la corriente monetaria o financiera derivada de ellos.

p) Partidas corrientes y no corrientes

Con carácter general, se consideran activos corrientes aquellos activos que tengan una capacidad de liquidez no superior a un año, y aquellos otros activos cuyo vencimiento, enajenación o realización se espera que se produzca en el corto plazo desde la fecha de cierre del ejercicio, los activos financieros mantenidos para negociar, con la excepción de los derivados financieros cuyo plazo de liquidación sea superior al año y el efectivo y otros activos líquidos equivalentes. Los activos que no cumplen estos requisitos se califican como no corrientes.

Del mismo modo, son pasivos corrientes los vinculados al ciclo normal de explotación, los pasivos financieros mantenidos para negociar, con la excepción de los derivados financieros cuyo plazo de liquidación sea superior al año y en general todas las obligaciones cuyo vencimiento o extinción se producirá en el corto plazo. En caso contrario, se clasifican como no corrientes.

5. Inmovilizado material

Los saldos y variaciones de cada partida del balance incluida en este epígrafe son los siguientes:

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Saldo al 31.12.18	1.885.421	1.150.701	3.036.122
Entradas	46.390	68.941	115.331
Salidas	(372.456)	(344.827)	(717.283)
Saldo al 31.12.19	1.559.355	874.815	2.434.170
Entradas	15.525	22.286	37.811
Salidas	(2.152)	-	(2.152)
Saldo al 30.06.20	1.572.729	897.101	2.469.830

La variación de la amortización acumulada es la siguiente:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Saldo al 31.12.18	(1.635.977)	(735.237)	(2.371.214)
Dotaciones a la amortización	(73.354)	(64.900)	(138.254)
Bajas	362.554	344.024	706.578
Saldo al 31.12.19	(1.346.777)	(456.113)	(1.802.890)
Dotaciones a la amortización	(35.290)	(33.089)	(68.379)
Bajas	1.824	-	1.824
Saldo al 30.06.20	(1.380.243)	(489.202)	(1.869.445)

El valor neto contable del inmovilizado material es el siguiente:

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Coste 31.12.19	1.559.356	874.816	2.434.172
Amortización acumulada	(1.346.778)	(456.113)	(1.802.891)
Neto 31.12.19	212.578	418.703	631.281
Coste 30.06.20	1.572.729	897.101	2.469.830
Amortización acumulada	(1.380.243)	(489.202)	(1.869.445)
Neto 30.06.20	192.486	407.899	600.385

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020 se han producido pérdidas por valor de 327 euros por bajas de elementos de inmovilizado. Durante el ejercicio 2019 se han producido bajas de elementos del inmovilizados que han generado pérdidas por valor de 10.705 euros.

El valor de los elementos del inmovilizado material que se encuentran totalmente amortizados y en uso a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 asciende a 1.220.326 y 1.034.175 euros, respectivamente.

A 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 no existían compromisos de inversión de activos materiales.

A 30 de junio de 2020, y a 31 de diciembre de 2019 los activos se encuentran asegurados y cubiertos con respecto a contenido (incendio y prestaciones complementarias) por un valor máximo de 1.959 miles de euros.

6. Inmovilizado intangible

Los saldos y variaciones de los valores brutos son:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

<u>Coste</u>	Patentes, licencias, marcas y similares				Otro Inmov. Intangible	Total
	Desarrollo	Aplicaciones informáticas	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible		
Saldo al 31.12.18	32.501.734	41.166	396.380	83.613	33.022.893	
Entradas	10.277.635	-	17.594	324.243	10.619.473	
Salidas	-	(41.166)	(310.616)	-	(351.782)	
Saldo al 31.12.19	42.779.369	-	103.358	407.856	43.290.584	
Entradas	5.726.772	-	3.000	-	5.729.772	
Salidas	-	-	-	(407.856)	(407.856)	
Saldo al 30.06.20	48.506.141	-	106.358	-	48.612.500	

La variación de la amortización acumulada y deterioro es la siguiente:

<u>Amortización acumulada</u>	Patentes, licencias, marcas y similares				Otro Inmov. Intangible	Total
	Desarrollo	Aplicaciones informáticas	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible		
Saldo al 31.12.18	(3.291.715)	(41.166)	(360.139)	-	(3.693.020)	
Dotación a la amortización	-	-	(11.397)	-	(11.397)	
Salidas	-	41.166	310.616	-	351.783	
Saldo al 31.12.19	(3.291.715)	-	(60.919)	-	(3.352.634)	
Dotación a la amortización	-	-	(6.152)	-	(6.152)	
Salidas	-	-	-	-	-	
Saldo al 30.06.20	(3.291.715)	-	(67.071)	-	(3.358.786)	

El valor neto contable del inmovilizado intangible es el siguiente:

	Patentes, licencias, marcas y similares				Otro Inmov. Intangible	Total
	Desarrollo	Aplicaciones informáticas	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible		
Coste al 31.12.19	42.779.370	-	103.358	407.856	43.290.584	
Amortización 31.12.19	(3.291.715)	-	(60.919)	-	(3.352.634)	
Neto al 31.12.19	39.487.655	-	42.439	407.856	39.937.950	
Coste al 30.06.20	48.506.141	-	106.358	-	48.612.500	
Amortización 30.06.20	(3.291.715)	-	(67.071)	-	(3.358.786)	
Neto al 30.06.20	45.214.427	-	39.287	-	45.253.714	

En el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019, dentro del epígrafe “Otro Inmovilizado intangible”, se recogen los importes correspondientes a anticipos realizados del inmovilizado intangible relativos a Desarrollo. A 30 de junio de 2020 no se presenta saldo correspondiente a anticipos realizados del inmovilizado intangible relativo a Desarrollo.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

En los primeros seis meses del ejercicio 2020 y en el ejercicio 2019 no ha habido bajas de inmovilizado intangible que hayan generado resultado alguno en la cuenta de pérdidas y ganancias.

El valor de los elementos del inmovilizado intangible que se encuentran totalmente amortizados y en uso a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 asciende a 3.323.180 euros, correspondiéndose principalmente a los activos licenciados en el año 2014 a Roche de los cuales la Sociedad recuperó los derechos de explotación en enero de 2018.

a) Gastos de desarrollo

El detalle del movimiento de las líneas de desarrollo, que incluye el importe activado en el periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2020, es el siguiente:

<u>Líneas de desarrollo</u>	Saldo neto 31.12.19	Altas	Trasposos/ Bajas	Deterioro	Amortizaciones	Saldo neto 30.06.20
Epigenéticos neurodegenerativos	30.270.441	4.669.035	-	-	-	34.939.476
Epigenéticos nuevas terapias	5.982.221	76.593	-	-	-	6.058.814
Epigenéticos Oncologicos nuevas terapias	3.234.992	981.144	-	-	-	4.216.136
	<u>39.487.655</u>	<u>5.726.772</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>45.214.427</u>

El detalle del movimiento de las líneas de desarrollo en el ejercicio 2019 fue el siguiente:

<u>Líneas de desarrollo</u>	Saldo neto 31.12.18	Altas	Trasposos/ Bajas	Deterioro	Amortizaciones	Saldo neto 31.12.19
Epigenéticos neurodegenerativos	21.879.537	8.390.904	-	-	-	30.270.441
Epigenéticos nuevas terapias	5.905.925	76.296	-	-	-	5.982.221
Epigenéticos Oncologicos nuevas terapias	1.424.557	1.810.435	-	-	-	3.234.992
	<u>29.210.019</u>	<u>10.277.635</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>39.487.655</u>

En la formulación de los Estados financieros intermedios correspondientes a los seis primeros meses del ejercicio 2020 y de las cuentas anuales del ejercicio 2019, se ha mantenido el criterio de no capitalizar los gastos de investigación y se han aplicado los criterios de capitalización indicados en la nota 4.a.1.

Seguidamente se describen las líneas de desarrollo gestionadas por la Sociedad que se centran en desarrollo de moléculas terapéuticas para enfermedades neurodegenerativas y desarrollo de moléculas terapéuticas para enfermedades oncológicas.

b) Programa de fármacos epigenéticos contra enfermedades neurodegenerativas.

La identificación de las modificaciones epigenéticas implicadas en la regulación de la expresión génica es uno de los campos que la industria farmacéutica está explorando con intensidad para una mejor comprensión de la biología humana en su estado normal y patológico. La epigenética modula localmente la estructura tridimensional de la cromatina, afectando por tanto la transcripción de los genes en esa región del genoma. Se definen como cambios epigenéticos aquellos que no afectan a la propia secuencia del DNA (sino que operan por mecanismos complementarios como por ejemplo la metilación de DNA, modificaciones post-traduccionales de histonas y regulación de RNAs no-codificantes a una escala genómica más que gen a gen).

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Diversos estudios han identificado cambios en las modificaciones epigenéticas que afectan a diversos genes en vías de señalización específicas, tanto en diferentes cánceres como en enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas. Basándose en estos avances, las compañías están desarrollando fármacos contra dianas epigenéticas y ORYZON es un líder claro en el desarrollo de fármacos epigenéticos en Europa efectuado una investigación de frontera.

Dentro de nuestra plataforma epigenética, se desarrollan diferentes enfoques y aproximaciones con el objeto de lograr moléculas terapéuticas en diferentes indicaciones. Así, dentro del programa en CNS (central neurological system), buscamos demostraciones que nuestras moléculas, y particularmente nuestro fármaco candidato Vafidemstat (ORY-2001), mitigue los síntomas y enlentescan o detengan la progresión de la degeneración neuronal en diferentes enfermedades como el Alzheimer, la esclerosis múltiple, o enfermedades psiquiátricas como el síndrome autista, el síndrome TDAH o el trastorno límite de la personalidad. En esta línea de diversificación y mitigación del riesgo, en los últimos años se han financiado diferentes proyectos a través de recursos propios, coadyuvadas en algunos casos con subvenciones públicas y préstamos a la I+D.

Vafidemstat (ORY-2001) es un inhibidor de la Demetilasa Especifica 1 de Lisinas (LSD1) optimizado para su uso en enfermedades del sistema nervioso. Es una pequeña molécula con buenas propiedades farmacológicas, es biodisponible en forma oral y tiene una capacidad de atravesar la barrera hemato-encefálica remarcable con un buen perfil de seguridad y selectividad.

En el ejercicio 2016 el estudio de la Fase I de vafidemstat (ORY-2001) recibió la aprobación de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). El Ensayo de Fase I se llevó a cabo en el Centro de Investigación de Fármacos del Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona (CIM-Sant Pau), y permitió evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de ORY-2001 en individuos sanos jóvenes y de edad avanzada.

En la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC-2017) que tuvo lugar en julio de 2017 en Londres (Reino Unido), Oryzon presentó los datos del estudio en una comunicación titulada "First-in-Human Phase I Results Show Safety, Tolerability and Brain Penetrance of ORY-2001, an Epigenetic Drug Targeting LSD1 and MAO-B". La administración controlada a voluntarios sanos de dosis ascendentes, primero únicas y después múltiples, se llevó a cabo con éxito sin que se detectasen cambios clínicos significativos. En total participaron en el estudio 106 voluntarios, jóvenes y ancianos. Los datos de seguridad fueron plenamente satisfactorios sin cambios clínicos significativos. La tolerancia observada en ancianos fue similar a la de los voluntarios jóvenes.

El comportamiento farmacocinético resultó lineal con las diferentes dosis y la vida media del fármaco permite administrar vafidemstat de forma eficaz con una sola dosis diaria oral. Se realizó la determinación de la exposición en cerebro mediante la medición de los niveles efectivos del fármaco en líquido cefalorraquídeo a diferentes dosis, que fue positiva. La farmacodinamia del fármaco (PD) fue monitorizada mediante una tecnología recientemente desarrollada y patentada por la propia compañía y que permite asegurar que el fármaco hace su efecto bioquímico en las células del voluntario o el paciente.

La enfermedad de Alzheimer (EA).

Las lesiones neuropatológicas del Alzhéimer han sido descritas en detalle en los últimos años, sin embargo, la etiología de la misma sigue siendo un territorio desconocido. Los estudios genéticos iniciales han permitido la identificación de algunos de los factores genéticos involucrados en la enfermedad al menos como factores de predisposición. Recientemente, la variación epigenética del genoma ha capturado también un gran interés, debido a las evidencias de su participación en diversas patologías humanas, entre las que se encuentran algunas enfermedades neurológicas. Recientes investigaciones han analizado el estado de metilación del ADN en el cerebro de

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

pacientes con EA y concluyen en la existencia de modificaciones epigenéticas asociadas a la enfermedad.

La modificación de los complejos epigenéticos que regulan la transcripción de genes neuronales que puedan estar implicados en la supervivencia neuronal o en la plasticidad sináptica está siendo explorada por la industria farmacéutica de forma reciente en diversos programas tendientes a desarrollar inhibidores específicos de HDAC-2 y HDAC-6. LSD1 forma parte también de estos complejos de regulación de la transcripción.

En los últimos años la molécula vafidemstat ha demostrado ser lo suficientemente avanzada y refinada para su desarrollo en humanos y ha mostrado unos resultados significativos en los modelos de Alzheimer de ratón con envejecimiento acelerado SAMP8. Estos ratones tratados con el fármaco experimental de la Sociedad por vía oral durante tiempos crecientes como una semana, un (1) mes, dos (2) o cuatro (4) meses mostraron una recuperación completa de sus capacidades de memoria hasta los niveles de sus congéneres normales. El tratamiento produce además cambios en la expresión génica del hipocampo con un incremento de la expresión de genes relacionados con supervivencia neuronal, plasticidad sináptica y consolidación de memoria. También se observa una disminución de la expresión de genes relacionados con la neuroinflamación.

Diferentes experimentos sugieren que vafidemstat es un fármaco con potencial curativo o de “modificación de la enfermedad”. En enfermos de EA y otras enfermedades neurodegenerativas, el deterioro cognitivo va acompañado frecuentemente por episodios de agitación, agresividad, psicosis, apatía y depresión. Los datos preclínicos presentados demuestran que vafidemstat reduce la agresividad exacerbada de los ratones SAMP8 a niveles normales y reduce también la evitación social en modelos de ratas mantenidas en aislamiento, y aumenta la sociabilidad en modelos de comportamiento de jaula con tres cámaras (ver el apartado Trastornos de la conducta y agresividad más abajo).

El desarrollo clínico de vafidemstat (ORY-2001) sigue en la actualidad su curso. ETHERAL (por sus siglas en inglés “Epigenetic THERapy in ALzheimer’s Disease”) se está realizando en 17 Hospitales europeos de España, Francia y del Reino Unido. ETHERAL es un estudio de Fase IIa aleatorizado, de doble ciego, controlado, de tres brazos paralelos, uno con placebo y dos con dosis activas, de 24 semanas de duración para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia preliminar de vafidemstat en pacientes con EA en estadio leve y moderado. El estudio incorpora múltiples objetivos secundarios, entre otros, evaluar el efecto del fármaco sobre la evolución de la memoria y sobre alteraciones del comportamiento como la agresividad, apatía y la desconexión social. En el ensayo se miden los niveles de diversos biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR). Tras los primeros 6 meses en doble ciego, el ensayo continúa durante 6 meses adicionales en los que los enfermos del grupo placebo control son realeatorizados a los dos brazos de intervención farmacológica. La compañía ha completado el reclutamiento de pacientes en Europa, con un total de 117 pacientes de Alzheimer en el brazo Europeo del Ensayo, y tras recibir la aprobación (IND) de la Agencia Regulatoria del Medicamento norteamericana (FDA) para iniciar en EE.UU. el brazo americano del ensayo ETHERAL (ETHERAL-US), ha reclutado ya todos los pacientes previstos allí.

Con relación a ETHERAL, en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC-2019), que se celebró en julio de 2019 en Los Ángeles, EEUU, la Sociedad presentó datos positivos de seguridad de los primeros 104 pacientes incluidos en ETHERAL, que sugieren que el fármaco es seguro y bien tolerado en pacientes con Alzheimer. Con un 87.5% (91/104) pacientes con al menos un mes de tratamiento completado, las plaquetas, los neutrófilos y otros parámetros hematológicos no mostraban variaciones clínicamente relevantes, en línea con los datos de seguridad observados en otros estudios clínicos de vafidemstat. Además, tampoco se detectaron efectos relevantes de seguridad en los 36 pacientes que llevaban ya 6 meses en el ensayo.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

La Sociedad ha presentado en abril de 2020 en la conferencia AAT-AD/PD 2020 datos preliminares de la cohorte europea tras 6 meses de tratamiento a través de una comunicación oral pregrabada en una sesión virtual el 5 de abril. Se informó de los ciento diecisiete pacientes reclutados en la cohorte del estudio europeo, de los que 96 finalizaron los primeros 6 meses de tratamiento. Los abandonos se distribuyeron aleatoriamente entre los tres brazos del estudio y representaron el 15,5% en el grupo placebo, el 18,4% en la dosis baja y el 14,7% en la dosis alta de vafidemstat. Vafidemstat fue seguro y bien tolerado. Un total de 7 pacientes presentaron TEAEs (efectos adversos tras iniciar el tratamiento) graves: 4 en el grupo placebo (que representa el 8,89% de los sujetos en el grupo placebo), 2 en la dosis baja de vafidemstat (5,26%) y 1 en la dosis alta de vafidemstat (2,94%). Se detectó una reducción significativa entre grupos ($p = 0,007$) de los niveles en LCR de YKL40, un biomarcador inflamatorio. En este mismo subanálisis ANOVA, también se observó una reducción significativa de neurogranina, un biomarcador de pérdida sináptica, en el brazo de dosis baja de vafidemstat en comparación con placebo en la población con EA moderada ($p < 0,05$). Finalmente, también se observó una reducción significativa de la cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador predictor de progresión de EA, en el grupo de EA leve tratado con dosis alta de vafidemstat. No se observaron cambios en LCR en S100A9, ni en los marcadores Abeta, Tau total y P-Tau. Los análisis preliminares de eficacia en la escala ADAS-Cog, una de las medidas de cognición más comúnmente utilizadas en ensayos clínicos en EA, reflejan que el brazo de placebo experimentó una inesperada ligera mejoría, lo que requerirá un análisis adicional, pero sin embargo no hubo diferencias significativas entre los tres grupos experimentales

La esclerosis múltiple (EM).

La EM es una enfermedad auto inmunitaria que afecta el cerebro y la médula espinal (sistema nervioso central). La EM es causada por el daño a la vaina de mielina que se produce cuando el sistema inmune ataca y destruye está cubierta. Esta vaina es la cubierta protectora que rodea las neuronas y es de suma importancia para mantener la velocidad del estímulo nervioso necesaria para el correcto funcionamiento de las neuronas motoras.

Hay dos formas, la forma denominada remisión-recaída (RR) en la que brotes de la enfermedad son sucedidos por periodos de enfermedad inactiva, y la forma progresiva, mucho más agresiva. No se conoce cura para la EM hasta el momento. Sin embargo, existen tratamientos que pueden retrasar la enfermedad, especialmente la forma RR. El objetivo de los tratamientos es controlar los síntomas y mantener una calidad de vida razonable. Los medicamentos a menudo se toman durante un tiempo prolongado. Estos incluyen: interferón, anticuerpos monoclonales y otros inyectables; también se prescriben Esteroides para disminuir la gravedad de los ataques y otros fármacos para controlar otros síntomas como los espasmos musculares, los problemas urinarios, la fatiga o los problemas del estado de ánimo.

En el modelo de Encefalitis autoinmune inducida en ratón, uno de los modelos experimentales animales clásicos en el campo de la EM, la administración de vafidemstat protege de forma notable la aparición de lesiones en los animales, abriendo la posibilidad de que este fármaco sea también eficaz en pacientes humanos. En la Conferencia conjunta de ECTRIMS y ACTRIMS, las Sociedades Europea y de las Américas para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple, que en el año 2017 se celebró en París, Francia en Octubre, Oryzon presentó una comunicación en la que se mostraban experimentos comparativos de eficacia preclínica con fármacos ya aprobados y comercializados para el tratamiento de la EM, Gilenya® (Fingolimod), y se demostraba que vafidemstat actuaba más rápida y eficientemente en las etapas iniciales del ataque autoinmune. También se han obtenido resultados similares en otros modelos murinos de EM como el modelo de encefalitis viral de Thyler.

El desarrollo clínico de vafidemstat (ORY-2001) en esta indicación sigue su curso. El estudio de Fase IIa llamado SATEEN (Seguridad, Tolerabilidad y Eficacia de un enfoque EpigeNético para

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

el tratamiento de la esclerosis múltiple) se está llevando a cabo en diferentes hospitales españoles, y está diseñado como un estudio aleatorizado, de doble ciego, controlado con placebo, de tres brazos, de 36 semanas paralelo para evaluar la seguridad y tolerabilidad de ORY-2001 en pacientes con esclerosis múltiple del tipo recaída-remisión (EMRR) y esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP). En la actualidad se ha cerrado el reclutamiento, con un total de dieciocho (18) pacientes, de los cuales seis (6) corresponden a la forma “progresiva-secundaria” de la enfermedad. Durante 2019, y de acuerdo con los investigadores clínicos, se ha ampliado el tratamiento en la fase de extensión en los pacientes con la forma secundaria progresiva de la enfermedad hasta un máximo de 18 meses con el objeto de determinar el posible efecto del fármaco como tratamiento de la enfermedad progresiva, lo que requiere mayor tiempo de observación clínica. Esta modificación fue aprobada por la Agencia Española del Medicamento. La compañía informará en su momento de en qué conferencias medicas se informará de los resultados de este estudio.

Agresividad y otros trastornos de la conducta

Las enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas comparten en muchos casos manifestaciones o dimensiones patológicas comunes como la agresividad, la apatía, la desconexión social o la depresión. Vafidemstat ha mostrado en diversos modelos animales un potente efecto neurológico que se traduce en efectos beneficiosos en alteraciones comportamentales en diversos modelos de experimentación animal. Así en el modelo “resident-intruder” que permite medir la agresividad en ratones se pudo confirmar el potente efecto supresor de la agresión. En el modelo de rata de “aislamiento post-natal” las ratas tratadas con Vafidemstat no desarrollaban evitación social, sugiriendo un papel del fármaco en la superación de la desconexión social (“social-withdrawal”). En el modelo experimental del “ensayo de jaula con tres compartimentos”, un modelo ampliamente usado en las investigaciones en el síndrome autista, el fármaco restituía la sociabilidad y la interacción social de los animales modelo a niveles normales.

Con estos datos la compañía decidió iniciar REIMAGINE, un ensayo clínico “cesta” (“basket trial”) para medir los efectos sobre la agresividad de tratamientos de corta duración con Vafidemstat en pacientes de 3 indicaciones diferentes, psiquiátricas (Trastorno del espectro autista, TEA, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastorno límite de la personalidad (TLP)). REIMAGINE es un estudio abierto, de un solo brazo, donde se tratan los pacientes durante dos meses más un mes de observación. El ensayo mide la agresión y el comportamiento general con escalas clínicas como NPI y CGI, así como escalas específicas de cada indicación. Se ha completado ya el reclutamiento, con un total de 30 pacientes reclutados y la compañía presentó resultados positivos en TLP, TDAH y SAD durante los meses de Abril, Septiembre y Octubre de 2019.

La Sociedad presentó a principios del mes de abril de 2019 los primeros resultados positivos de eficacia de vafidemstat en humanos, en concreto resultados en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) del ensayo REIMAGINE en el 27º Congreso Europeo de Psiquiatría (EPA 2019) en Varsovia (Polonia). En cuanto al objetivo primario del estudio, la evaluación de la seguridad, vafidemstat resultó ser seguro y bien tolerado en los pacientes con TLP, que además mostraron una tendencia a la reducción de la sintomatología de ideación suicida. En los objetivos secundarios de eficacia, tras dos meses de tratamiento con vafidemstat todas las medidas resultaron positivas, con significancia estadística en diversas escalas de agresividad como la CGI-S, CGI-I y la NPI- 4 A/A. También se obtuvieron mejoras en las escalas más generales, BPDCL y NPI global.

Posteriormente, se presentaron datos de los pacientes con Trastorno por Déficit de atención e Hiperactividad (TDAH) en el 7º Congreso Mundial de TDAH, ADHD-2019 (25 a 28 de Abril) en Lisboa (Portugal). El TDAH es una afección mental del desarrollo que se inicia en la infancia y se mantiene en la edad adulta. En esta segunda cohorte de pacientes del estudio REIMAGINE se

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

alcanzaron con éxito todos sus objetivos primarios y secundarios. En cuanto al objetivo primario del estudio, la evaluación de la seguridad, vafidemstat resultó ser seguro y bien tolerado en los pacientes con TDAH. En los objetivos secundarios de eficacia, tras dos meses de tratamiento con vafidemstat todas las medidas resultaron positivas con significancia estadística, tanto en Impresión Clínica Global (CGI) de agresividad como con el Inventario Neuropsiquiátrico (Neuropsychiatric Inventory, NPI). En los pacientes de TDAH, se observó una mejora estadísticamente significativa tanto en la escala global de 12 ítems del Índice de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) como en la sub-escala de 4 ítems de agresión-agitación del NPI. Se obtuvieron resultados aún más significativos estadísticamente en ambas escalas cuando se analizaron los datos agregados de la cohorte de TDAH con la cohorte de TLP. Respecto a la Escala específica de TDAH (ADHD-RS) se observó también una mejora global estadísticamente significativa si bien clínicamente más modesta.

Posteriormente se presentaron datos en pacientes con el Trastorno del Espectro Autista (TEA) en el 32º European College of Neuropsychopharmacology Congress, que se desarrolló los días 7 a 10 de septiembre en Copenhague. El TEA es una afección mental del desarrollo que se inicia en la infancia y se mantiene en la edad adulta. En esta tercera cohorte de pacientes del estudio REIMAGINE se alcanzaron también todos sus objetivos primarios y secundarios. En cuanto al objetivo primario del estudio, la evaluación de la seguridad, vafidemstat resultó ser seguro y bien tolerado en los pacientes con TEA.

Finalmente, la compañía presentó datos adicionales del ensayo REIMAGINE en un número ampliado de pacientes en el marco del congreso del Colegio Internacional de Neuropsicofarmacología, CINP 2019, que se celebró en Atenas, Grecia en Octubre. En este congreso se presentaron de nuevo datos individuales de las 3 cohortes (TDAH, TEA y TLP), así como datos agregados de las mismas. En resumen, vafidemstat fue seguro y bien tolerado en tres cohortes de pacientes psiquiátricos diferentes, y mostró mejoras clínicas estadísticamente significativas en las escalas utilizadas para medir los niveles de agresión y agitación. Además, la mejora estadísticamente significativa en la medición del estado psicológico global (NPI) sugiere que vafidemstat podría tener un efecto terapéutico más amplio en estos pacientes más allá del tratamiento de la agresión.

La compañía espera publicar los datos obtenidos en este estudio REIMAGINE en una revista científica especializada durante 2020-21.

Estos datos obtenidos en pacientes humanos están además en concordancia con los datos recientes obtenidos por equipos investigadores independientes que exploran diferentes modelos animales de enfermedades psiquiátricas como el autismo o la esquizofrenia.

Así, recientemente, experimentos independientes llevados a cabo en la Columbia University de Nueva York (EE.UU.) por el equipo del Dr. Gogos, demostraron la implicación de LSD1 en ciertos tipos de esquizofrenia en modelos de ratón KO-inducible. En estos ratones, inhibidores de LSD1 propiedad de Oryzon eran capaces de revertir las malformaciones neuronales en neuronas de la corteza prefrontal restituyendo las ramificaciones axonales y recuperando el comportamiento normal y la memoria-ejecutiva (working memory) del animal.

También en Octubre de 2019 en el marco del Congreso Científico anual de la Sociedad Americana de Neurociencias (SFN) un equipo de investigadores de la Universidad de Buffalo en Nueva York, reportó que el fenotipo de ratones en los que se ha introducido una variante mutada del gen Shank-3, un gen cuya mutación se ha descrito como una de las causas del síndrome autista en humanos, es revertido por la administración de inhibidores de LSD1 de la sociedad. Estos ratones mutantes muestran una morfología neuronal anómala, una función electrofisiológica deficiente, problemas de aprendizaje, comportamiento repetitivo y agresividad. Estos síntomas fueron eliminados con la administración de nuestras moléculas.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

De forma paralela, la Sociedad ha desarrollado otro ensayo clínico adicional centrado en la agresividad en pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio moderado o severo, denominado REIMAGINE-AD. Este es un estudio de Fase IIa para determinar el efecto de vafidemstat sobre la agresividad en pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio moderado o severo. En este estudio, la duración de tratamiento inicialmente prevista era de dos meses, pero siguiendo la recomendación de los investigadores clínicos se modificó posteriormente la duración inicialmente prevista de 2 meses a 6 meses con el objeto de determinar no solo el posible efecto del fármaco en la agresividad sino también en otros dominios de la enfermedad que se presentan en este estadio avanzado. Esta modificación fue aprobada por la Agencia Española del Medicamento.

La compañía ha presentado en el congreso AAT-AD/PD 2020, celebrado de forma virtual en el mes de abril de 2020, datos de fin de estudio (pero aún no definitivos) mediante una comunicación escrita (póster electrónico) denominada "SEGURIDAD Y EFICACIA DE VAFIDEMSTAT EN AGITACIÓN Y AGRESIÓN RELACIONADAS CON ALZHEIMER: DATOS DE 6 MESES DEL ENSAYO FASE II REIMAGINE-AD". Los principales hallazgos reportados en este póster electrónico han sido los siguientes. Doce pacientes fueron reclutados y tratados durante 2, 4 o 6 meses con VAFIDEMSTAT (1,2 mg). El fármaco resultó ser seguro y bien tolerado. El tratamiento también mostró una mejora clínica estadísticamente significativa en las diversas escalas clínicas utilizadas en el estudio. Los datos se analizaron con el test de Wilcoxon de medidas repetidas de una sola cola para comparar las puntuaciones cognitivas/conductuales en la visita 1 (o screening) y la visita 8 (6 meses de tratamiento). Los resultados después de seis meses de tratamiento con VAFIDEMSTAT incluyen:

- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala de Impresión Clínica Global de Mejoría (CGI-I) ($p < 0,05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala del Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield (CMAI) ($p < 0,05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la subescala Agitación/Agresión de 4 ítems del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) ($p < 0,05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en el score total de NPI ($p < 0,05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en la carga del cuidador, medida por la escala Zarit Caregiver Burden Interview (ZBI) ($p < 0,05$).

La sociedad ha seguido avanzando en el diseño de un estudio clínico de Fase IIb en Trastorno Límite de la Personalidad (Estudio PORTICO). Este estudio será un estudio de doble ciego, con un grupo placebo control y dos dosis farmacológicas de vafidemstat. El estudio planea reclutar un número suficiente de pacientes que permita tener al final del ensayo 100 pacientes comparables. En este estudio se emplearán escalas validadas para medir la evolución del nivel de agresividad y la propia evolución de la enfermedad. Debido a la pandemia de Covid-19, la compañía anunció la decisión de retrasar unos meses el inicio de este nuevo ensayo.

Otros Estudios de Fase II: estudio en Covid-19. Dada la evolución epidemiológica por un brote infeccioso por coronavirus denominado SARS-CoV-2 (COVID-19) durante los meses de enero y febrero, el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia internacional. Para colaborar en la lucha mundial contra la pandemia y dentro del compromiso de Oryzon en materia de responsabilidad social corporativa, Oryzon lanzó un ensayo clínico de vafidemstat de Fase II, llamado ESCAPE, en pacientes graves con Covid-19 para prevenir el Síndrome Agudo de Distrés Respiratorio, SDRA. El ensayo fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) a través de un procedimiento acelerado.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Durante el mes de junio la sociedad ha anunciado el inicio de una colaboración con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid en medicina de precisión con vafidemstat en pacientes con el Síndrome Phelan-McDermid (PMS, por sus siglas en inglés). En esta colaboración se hará una caracterización de la situación funcional basal cognitiva y comportamental de pacientes de PMS con mutaciones en el gen SHANK3, caracterizados previamente por INGEMM, como estudio previo para la realización de un estudio clínico con vafidemstat en estos pacientes. Asimismo, la sociedad ha anunciado también recientemente que recibirá financiación pública por importe de 0,7M € del Ministerio de Ciencia e Innovación dentro de la convocatoria del 2019 del programa de I+D+i “RETOS-COLABORACIÓN” para llevar a cabo un proyecto para explorar la eficacia de vafidemstat en el tratamiento de la esquizofrenia, que la compañía realizará en colaboración con el Grupo de Psiquiatría, Salud Mental y Adicciones del Vall d’Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

c) Programa de fármacos epigenéticos contra enfermedades oncológicas

Oryzon ha investigado el potencial de los inhibidores de LSD1 para el tratamiento de enfermedades oncológicas hematológicas y tumores sólidos, y ha financiado las diferentes aproximaciones, a través de inversiones de recursos propios, coadyuvadas en algunos casos con subvenciones públicas y préstamos a la I+D tales como el Proyecto Humanfarma.

Estudios y publicaciones científicas apuntan a un papel clave de LSD1 en la hematopoyesis. Se ha reportado que la inhibición de LSD1 puede ser eficaz en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (AML), que representa el 40% de todas las leucemias del mundo occidental, y especialmente de las que presentan ciertas reordenaciones moleculares (conocidas como subtipo MLL debido a la implicación del gen MLL). Otros experimentos apuntan a que la inhibición de la LSD1 también podría resultar eficaz en el tratamiento de otro tipo de leucemias, como es el caso de las leucemias agudas linfoblásticas (ALL), que representa aproximadamente un cuarto de todos los tipos de cánceres que afectan a menores de 15 años.

Iadademstat (ORY-1001), candidato clínico de Oryzon para oncología, fue el primer inhibidor de LSD1 en iniciar ensayos clínicos en humanos en todo el mundo y se encuentra actualmente en Fase IIa.

La compañía llevó a cabo un estudio de Fase I/IIa con dosis múltiples ascendentes para determinar la seguridad, tolerabilidad y comportamiento farmacológico preliminar de la molécula en humanos. En la Fase I de este estudio, en 27 pacientes, se determinó que el fármaco era seguro y bien tolerado y se observaron varias mejoras hematológicas incluso en dosis bajas, incluida una remisión completa del tipo CRi. En la Fase de expansión del estudio (Fase IIa) se trataron 14 pacientes con leucemias de tipo M6 y MLL; en ambos casos se pudo ver fenómenos de diferenciación a nivel molecular y celular, además pudieron observarse tres casos de remisión medular parcial y 4 casos de estabilización de la enfermedad. Estos datos fueron presentados por la compañía en diciembre de 2016 en el Congreso de la Sociedad Americana de Hematología (ASH-2016).

Iadademstat fue licenciado a Hoffmann-La Roche en abril de 2014, quién inició la exploración de su potencial en ciertos subtipos de tumores sólidos como el cáncer de pulmón de célula pequeña (SCLC por sus siglas en inglés) e inició un primer ensayo clínico de evaluación de seguridad, tolerabilidad y de indicios de eficacia clínica de ORY-1001 en pacientes de SCLC.

A raíz de la decisión de Hoffmann-La Roche de discontinuar el desarrollo de iadademstat por repriorización estratégica de su portfolio, los derechos de desarrollo y comercialización licenciados a Roche fueron recuperados por Oryzon en enero de 2018. De acuerdo con las disposiciones del acuerdo de licencia, la recuperación de los derechos de licencia de ORY-1001

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

se realizó sin que supusiera coste alguno para Oryzon ni devolución de los importes recibidos en virtud de este contrato. A 31 de diciembre de 2017 el activo intangible vinculado a este contrato de licencia había sido amortizado en su totalidad.

La Sociedad al recuperar los derechos de desarrollo y comercialización, recuperó iadademstat en un estado más avanzado, y seguidamente inició trabajos para continuar con el desarrollo clínico de la molécula en ambas indicaciones, AML y SCLC.

En esta línea se solicitó y obtuvo la aprobación por las autoridades regulatorias españolas (AEMPS) para realizar un ensayo de Fase IIa (ensayo ALICE) en pacientes de AML ancianos no elegibles para la quimioterapia convencional para explorar la combinación de iadademstat con el tratamiento paliativo con azacitina. Se inició el reclutamiento de este ensayo en el 4T de 2018 y el ensayo sigue en marcha. ALICE espera reclutar hasta 36 pacientes y es un ensayo abierto que se realiza en España, inicialmente en 2 hospitales, ampliado con posterioridad a 5.

En Junio de 2019 la compañía presentó resultados preliminares de la Parte I del estudio ALICE en el marco del 24º Congreso de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2019, en Amsterdam. Y posteriormente en la Conferencia de la Sociedad Americana de Hematología (ASH-2019) en diciembre en Orlando, Florida (EE.UU) presentó datos adicionales de este estudio. La combinación de iadademstat con azacitidina ha mostrado un buen perfil de seguridad. Los resultados preliminares de eficacia clínica del estudio son positivos y alentadores. El fármaco produce un claro efecto de diferenciación en los blastos de los pacientes. Las primeras respuestas de eficacia clínica son notables. En ASH-2019, con 12 pacientes incluidos, se reportó un 75% de Respuestas Objetivas en los 8 pacientes que eran evaluables hasta aquel momento. De éstas, un 75% eran remisiones completas con recuperación hematológica incompleta (CRi) y un 25% remisiones parciales (PR): 5/8 CRi y 1/5 PR. Las respuestas clínicas observadas además aparecen con rapidez, con una mediana de tiempo de 32 días. La compañía va a presentarla presentado nuevos datos de eficacia del estudio ALICE en el marco del congreso EHA-2020 en durante el mes de junio. La evidencia de eficacia clínica presentada en este congreso está en línea con los datos reportados previamente, con una tasa de respuestas objetivas (ORR por sus siglas en inglés) del 77% (10 de 13 pacientes evaluables); de estos, 60% fueron remisiones completas (6 CR/CRi) y 40% remisiones parciales (4 PR). El tiempo medio de respuesta (TTR) fue de solo 37 días en los pacientes que respondieron. La remisión más larga (aún en curso) era de 488 días a la fecha de redacción de la comunicación presentada. en EHA-2020

De la misma forma se solicitó y obtuvo la aprobación por las autoridades regulatorias españolas (AEMPS) para realizar un ensayo de Fase IIa (ensayo CLEPSIDRA) en pacientes en recaída de cáncer de pulmón de célula pequeña que son todavía elegibles para una segunda tanda de quimioterapia convencional con cisplatino. Se inició el reclutamiento de este ensayo en el 4T de 2018. CLEPSIDRA espera reclutar hasta 36 pacientes y es un ensayo abierto que se realiza en varios hospitales españoles. CLEPSIDRA incorpora como novedoso criterio de inclusión la presencia en el tumor de ciertos biomarcadores identificados y patentados por la compañía que se cree pueden ser indicadores de una mayor respuesta al fármaco.

Oryzon ha realizado en el curso del 2019 una primera presentación de datos de CLEPSIDRA en la Conferencia Internacional ESMO-2019, que se celebró del 27 de Septiembre al 1 de Octubre en Barcelona.

Los resultados de eficacia presentados corresponden a los primeros 8 pacientes del estudio evaluables para eficacia. La combinación de los tres fármacos presentó unos prometedores resultados de eficacia clínica, con un 75% de respuestas observadas (6 de 8 pacientes evaluables, con 4 remisiones parciales y 2 estabilizaciones de la enfermedad de larga duración). Una de las

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

remisiones parciales es una respuesta de larga duración (+1 año). Este paciente mostró inicialmente un 78.7% de reducción de tumor según criterios RECIST después de 6 ciclos de tratamiento con iadademstat más carboplatino-etopósido; desde entonces el paciente recibe tratamiento con iadademstat en monoterapia y la reducción de las lesiones principales y secundarias continúa, con un 86.3% de reducción de tumor por criterios RECIST al final del ciclo 12 y con todas las lesiones secundarias reduciéndose progresivamente o desapareciendo. La toxicidad más prevalente en el tratamiento con la triple combinación iadademstat más carboplatino-etopósido son alteraciones hematológicas (descenso de plaquetas, neutrófilos y anemia); por el contrario la combinación no presenta toxicidad neurológica, hepática o renal. Iadademstat en solitario no produce toxicidad hematológica ni de ningún otro tipo en los pacientes estudiados hasta el momento y es capaz de producir disminución tumoral. Se ha logrado la información de seguridad necesaria con respecto a la toxicidad hematológica de la combinación. Con estos datos obtenidos la Sociedad ha dado por finalizado el reclutamiento del ensayo y tiene previsto presentar los correspondientes datos de eficacia y seguridad en la conferencia de la ESMO en el 2S2020 .

En CLEPSIDRA los pacientes son seleccionados por biomarcadores identificados y patentados por Oryzon. La proporción de respuestas observada hasta la fecha (75%) compara favorablemente con el nivel de respuestas de fármacos aprobados para segunda línea como topotecan (que oscila entre el 15 y el 24%) o el de pembrolizumab (19%), lo que sugiere que los biomarcadores pueden estar seleccionando los pacientes respondedores y posiciona iadademstat como una prometedora terapia personalizada en pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña.

De acuerdo a los estudios y publicaciones científicas, puede haber una utilidad adicional en otro tipo de cánceres como el de mama y otros subtipos de tumores sólidos.

d) Programa de fármacos epigenéticos contra nuevas terapias oncológicas y no oncológicas

Además de vafidemstat y iadademstat, Oryzon ha realizado un tercer desarrollo para determinar el potencial de otras moléculas inhibitoras de LSD1 en estadio de desarrollo avanzado, para tratamiento de alteraciones oncológicas y no oncológicas. Los avances en estas actividades han dado lugar al programa que la compañía ha denominado ORY-3001, un inhibidor selectivo de LSD1.

Durante 2017, en colaboración con el laboratorio del Dr. Donald Lavelle de la Facultad de Medicina de la Universidad de Illinois (Chicago EE. UU.), se realizaron investigaciones sobre el posible uso clínico de ORY-3001. La compañía presentó datos preclínicos preliminares de eficacia de ORY-3001 en el 59º Congreso y Exposición Anual de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology, ASH) que se celebró en diciembre 2017 en Atlanta (Georgia, EE. UU.), en una comunicación titulada “La administración oral del inhibidor de LSD1 OGS1335 aumenta la hemoglobina fetal en ratones transgénicos humanizados de la enfermedad anemia falciforme y en primates babuinos”. La anemia falciforme es una enfermedad genética en la que el gen de la hemoglobina adulta es defectuoso y se producen glóbulos rojos con forma anormal. Las células tienen forma de una hoz y funcionan peor, lo que provoca anemia, y atascan los vasos sanguíneos produciendo microinfartos. Eso provoca falta de oxígeno en los tejidos que produce crisis inflamatorias, dolor agudo y lesiones orgánicas.

La inhibición de LSD1 produce la desinhibición de los genes de la hemoglobina fetal que no están mutados y pueden remplazar la función de los genes adultos defectuosos, mejorando el cuadro general. La administración oral de ORY-3001 aumenta hasta 10 veces la hemoglobina fetal en ratones transgénicos humanizados de la enfermedad anemia falciforme e incrementa los

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

niveles de reticulocitos fetales (-F) hasta un 300% lo que sirve para compensar la anemia. El incremento de Reticulocitos-F en primates babuinos es aún mayor de hasta 8 veces sobre los niveles iniciales. Estos y otros datos disponibles confirman que la inhibición de LSD1 con las moléculas de Oryzon es una alternativa prometedora para el tratamiento de la Anemia falciforme. A pesar de los prometedores datos obtenidos en esta colaboración, la compañía no ha manifestado de forma oficial su decisión de en qué indicación se desarrollará clínicamente esta molécula más allá de que será una enfermedad no-oncológica.

e) Costes relacionados con la solicitud de patentes

En los costes de desarrollo se incluyen los costes relacionados con la solicitud o licencia de patentes. La cartera de patentes vigente a 30 de junio de 2020 es la siguiente:

Patentes y solicitudes de patente públicas de Oryzon Genomics, S.A.
Título: Oxidase Inhibitors and Their Use Número de solicitud: EP 08166973.1 Fecha de solicitud: 17-10-2008 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Phenylcyclopropylamine derivatives and their medical use Número de solicitud: EP0900790.7 Fecha de solicitud: 21-01-2009 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Lysine Specific Demethylase-1 inhibitors and their use Número de solicitud: EP09171425.3 Fecha de solicitud: 25-09-2009 Extensiones internacionales: EP, MX y US
Título: Substitued heteroaryl- and aryl-cyclopropylamine acetamides and their use Número de solicitud: EP09172705.7 Fecha de solicitud: 09-10-2009 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Lysine Specific Demethylase-1 inhibitors and their use Número de solicitud: EP 10160315.7 Fecha de solicitud: 19-04-2010 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Arylcyclopropylamine based demethylase inhibitors of LSD1 and their medical use Número de solicitud: EP10171342.8 Fecha de solicitud: 29-07-2010 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Cyclopropylamine derivates useful as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP10171345.1 Fecha de solicitud: 29-07-2010 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Cyclopropylamine inhibitors of oxidases Número de solicitud: EP10187039.2 Fecha de solicitud: 08-10-2010

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Extensiones internacionales: US
Título: Lysine demethylase inhibitors for diseases and disorders associated with Flaviviridae Número de solicitud: US61/458776 Fecha de solicitud: 30-11-2010 Extensiones internacionales: US
Título: Lysine demethylase inhibitors for myeloproliferative or lymphoproliferative diseases or disorders Número de solicitud: US61/462881 Fecha de solicitud: 08-02-2011 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Inhibitors for antiviral use Número de solicitud: US 13/580553 Fecha de solicitud: 24-02-2011
Título: Lysine demethylase inhibitors for diseases and disorders associated with Hepadnaviridae Número de solicitud: US13/580710 Fecha de solicitud: 24-02-2011
Título: (Hetero)aryl cyclopropylamine compounds as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP11382324.9 Fecha de solicitud: 20-10-2011 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CL, CN, CO, DZ, EG, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MA, MX, MY, NZ, PE, PH, RU, SG, TH, UA, US, VN, ZA
Título: (Hetero)aryl cyclopropylamine compounds as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP11382325.6 Fecha de solicitud: 20-10-2011 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Biomarkers associated with LSD1 inhibitors and uses thereof Número de solicitud: EP15382310.9 Fecha de solicitud: 12-06-2015 Extensiones internacionales: AU, CA, CN, EP, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, SG, US, ZA
Título: Gene Expression Biomarkers for Personalized Cancer Care to Epigenetic Modifying Agents Número de solicitud: US62/239496 Fecha de solicitud: 09-10-2015 Extensiones internacionales: AR, EP, US
Título: Solid forms Número de solicitud: PCT/EP2016/059726 Fecha de solicitud: 02-05-2016 Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, JP, KR, MX, US
Título: Combinations of LSD1 inhibitors for the treatment of hematological malignancies Número de solicitud: EP16382117.6 Fecha de solicitud: 15/03/2016 Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, RU, SG, US, ZA
Título: Combinations of LSD1 inhibitors for use in the treatment of solid tumors

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Número de solicitud: US62/308529 Fecha de solicitud: 15/03/2016 Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, SG, US, ZA
Título: Methods to determine KDM1A target engagement and chemoprobes useful therefor Número de solicitud: EP16382119.2 Fecha de solicitud: 16-03-2016 Extensiones internacionales: EP, JP, US
Título: Methods of treating multiple sclerosis Número de solicitud: PCT/EP2017/064206 Fecha de solicitud: 09-06-2017 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, RU SG, US, ZA
Título: Biomarkers for determining responsiveness to LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP16382506.0 Fecha de solicitud: 03-11-2016 Extensiones internacionales: US
Título: Pharmacodynamic biomarkers for personalized cancer care using epigenetic modifying agents Número de solicitud: EP16197012.4 Fecha de solicitud: 03/11/2016 Extensiones internacionales: US
Título: Methods of treating behavior alterations Número de solicitud: PCT/EP2018/071120 Fecha de solicitud: 03-08-2018 Extensiones Internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, RU SG, US, ZA
Título: 1,2,4-Oxadiazole derivatives as histone deacetylase 6 inhibitors Número de solicitud: PCT/EP2018/083655 Fecha de solicitud: 05-12-2018 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, IL, ID, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, PH, RU SG, US, ZA
Título: Formulation 3051 Número de solicitud: PCT/EP2019/061576 Fecha de solicitud: 06-05-2019 Extensiones internacionales: PCT

Solicitudes de patentes recientes aún no públicas de Oryzon Genomics, S.A.
Número de solicitud: PCT/EP2020/057803 Fecha de solicitud: 20-03-2020
Número de solicitud: PCT/EP2020/057800 Fecha de solicitud: 20-03-2020
Número de solicitud: PCT/EP2020/058362

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Fecha de solicitud: 25-03-2020
Número de solicitud: PCT/EP2020/065658 Fecha de solicitud: 05-06-2020
Número de solicitud: PCT/EP2019/068150 Fecha de solicitud: 05-07-2019
Número de solicitud: EP19382751.6 Fecha de solicitud: 03-09-2019

7. Arrendamientos y otras operaciones de naturaleza similar

Arrendamiento operativo

Durante los primeros seis meses de los ejercicios 2020 y 2019 se han devengado gastos por arrendamiento del edificio de laboratorios y oficinas sito en Cornellà de Llobregat, calle Sant Ferran 74, por importe de 72 y 71 miles de euros, respectivamente. No existen cláusulas de permanencia por haber expirado al haberse alcanzado el plazo establecido contractualmente.

8. Inversiones financieras a largo plazo y corto plazo

Las inversiones financieras se clasifican en base a las siguientes categorías:

	Inversiones financieras a largo plazo					
	Instrumentos de patrimonio		Créditos, derivados y otros		Total	
	30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19
<u>Categorías:</u>						
Activos disponibles para la venta						
A coste	40.800	40.800	-	-	40.800	40.800
Préstamos y partidas a cobrar (*)	-	-	26.148	26.150	26.148	26.150
	40.800	40.800	26.148	26.150	66.948	66.950

(*) Corresponde a fianzas depositadas.

	Inversiones financieras a corto plazo	
	Créditos, derivados y otros	
	30.06.20	31.12.19
<u>Categorías:</u>		
Otros activos financieros:	-	-
Préstamos y partidas a cobrar (*)	141.556	141.556
	141.556	141.556

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

- (*) Se trata de imposiciones a plazo fijo con vencimiento inferior a un año, contratadas con distintas entidades financieras. De dichas imposiciones 141 miles de euros se hallan instrumentadas como garantía a favor de las entidades otorgantes de garantías y que serán liberadas en el momento de justificación, concesión definitiva o cancelación por parte de los organismos adjudicatarios de instrumentos financieros.

9. Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar

El detalle del epígrafe del balance de “Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar” es el siguiente:

Concepto	30.06.20	31.12.19
Deudores varios	-	659
Personal	29	29
Activos por impuesto corriente (ver nota 14)	1.116.585	861.603
Otros créditos con las Administraciones Públicas (ver nota 14)	1.758.513	1.208.482
	<u>2.875.127</u>	<u>2.070.773</u>

En el epígrafe de deudores varios se incluyen básicamente los saldos de subvenciones aprobadas y que al cierre del correspondiente período estaban pendientes de cobro.

10. Fondos propios

a) Capital escriturado

El capital escriturado al 30 de junio de 2020 asciende a 2.653.144,55 euros, representado por 53.062.891 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una, todas ellas de la misma clase, totalmente suscritas y desembolsadas, confiriendo los mismos derechos a sus tenedores, que se encuentra admitidas a cotización siendo su valor de cotización a dicha fecha de 2,675 euros/acción (2,780 euros/acción a 31 de diciembre de 2019).

El 26 de junio de 2020 realizó de un aumento de capital en la suma de 363.650 euros y una prima de emisión total de 19.637.100 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 7.273.000 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas. Con fecha 29 de junio de 2020 fue inscrita ante el Registro Mercantil de Madrid la escritura de ampliación de capital.

El 26 de julio de 2019 se procedió a la realización de un aumento de capital en la suma de 333.333,35 euros y una prima de emisión total de 19.666.667,65 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 6.666.667 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas.

A 30 de junio de 2020, y a 31 de diciembre de 2019 no existe ningún accionista que cuente con una participación igual o superior al 10% del capital social.

De conformidad con lo establecido en el artículo 297.1.b) de la Ley de Sociedades de Capital, con fecha 4 de abril de 2018 la Junta de Accionistas acordó delegar en el Consejo de Administración de la Sociedad (i) la facultad de aumentar, en una o varias veces, el capital social de la Sociedad en un importe máximo de hasta el 50% del capital suscrito y desembolsado a la fecha de dicha autorización. La ampliación o ampliaciones de capital que, en su caso, se acuerden, deberán realizarse dentro de un plazo máximo de cinco años a contar desde la fecha de la adopción del

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

acuerdo; y (ii) la facultad de emitir, en una o varias veces, valores de renta fija, simples, convertibles y/o canjeables por acciones, incluyendo warrants, así como pagarés y participaciones preferentes o instrumentos de deuda de análoga naturaleza, por un máximo agregado de la emisión o emisiones de valores que se acuerden de 100.000.000 euros y por un plazo máximo de cinco años.

Los gastos de ampliación de capital se imputan directamente al patrimonio neto, a reservas de libre disposición, concretamente en la partida de reservas voluntarias, al corresponder a gastos de emisión de instrumentos de patrimonio. Los gastos asociados a las ampliaciones de capital realizada en el año 2020 y 2019 ascendieron a 2.089 y 1.704 miles de euros respectivamente, y correspondían básicamente a comisiones de colocación, asesoría jurídica, financiera y road show. A 30 de junio de 2020 se encontraban pendientes de pago, gastos asociados al aumento de capital realizada en el año 2020, por importe de 1.929 miles de euros.

b) Reserva legal

De acuerdo con el Texto Refundido de la Ley de Sociedades de Capital, debe destinarse una cifra igual al 10% del beneficio del ejercicio a la reserva legal hasta que ésta alcance, al menos, el 20% del capital social. La reserva legal podrá utilizarse para aumentar el capital en la parte de su saldo que exceda del 10% del capital ya aumentado.

Salvo para la finalidad mencionada anteriormente, y mientras no supere el 20% del capital social, esta reserva sólo podrá destinarse a la compensación de pérdidas y siempre que no existan otras reservas disponibles suficientes para este fin.

A 30 de junio de 2020 y 31 de diciembre de 2019 esta reserva todavía no se encuentra totalmente dotada.

c) Limitaciones para la distribución de dividendos

Son de aplicación a Oryzon Genomics S.A., las limitaciones legales para la distribución de dividendos establecidas en la Ley de Sociedades de Capital y aquellas otras de carácter especial le sean o pudiesen ser de aplicación.

d) Acciones propias

Las acciones propias a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 son las siguientes:

<u>Acciones propias</u>	<u>Porcentaje del capital</u>	<u>Número acciones</u>	<u>Valor nominal</u>	<u>Precio medio de adquisición (€/acción)</u>	<u>Coste total de adquisición</u>
A 30 de Junio de 2020	0,57%	301.337	15.067	2,302983172	693.974
Al cierre del ejercicio 2019	0,66%	301.337	15.067	2,302983172	693.974

Estas acciones se mantienen en régimen de autocartera en virtud de la autorización de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 15 de junio de 2006, de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 29 de junio de 2009, y de la Junta General Extraordinaria de Accionistas celebrada el 18 de septiembre de 2014.

Durante el primer semestre del año de 2019, la ADDF (*Alzheimer Drug Discovery Foundation*) aprobó una ayuda reembolsable de 1.500.000 dólares (ver nota 11.c) y ejerció un derecho de

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

cancelación anticipada por el que recibió de acuerdo a los términos del acuerdo 367.250 acciones ordinarias de Oryzon a un precio de 3,548 euros por acción (valor nominal 0,05 euros cada una), alcanzando una participación en el capital de la Sociedad de un 0,93%. Esta operación generó un impacto positivo en reservas de 457 miles de euros y un flujo de efectivo positivo de actividades de financiación en el estado de flujos de efectivo de 1.303 miles euros.

e) Otros instrumentos de patrimonio

Con fecha 18 de septiembre de 2014, la Junta General Extraordinaria de Accionistas aprobó un texto refundido del Plan de Opciones sobre Acciones para Directivos y Consejeros, que había sido aprobado por el Consejo de Administración de la Compañía el 26 de septiembre de 2007 y posteriormente modificado por el Consejo de Administración el 1 de agosto de 2014, con el objetivo principal de reconocer las aportaciones que aquellos directivos clave de la Compañía realizan a favor de la misma y la alineación de los intereses y objetivos de estos directivos,

A 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan. No se ha reconocido importe alguno como reserva especial en el patrimonio neto del balance, al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

f) Prima de emisión

Es de libre distribución siempre que se cumpla con los requisitos legales establecidos en la Ley de Sociedades de Capital.

11. Deudas a largo plazo y a corto plazo

Las deudas a largo y corto plazo se clasifican en base a las siguientes categorías:

		Deudas a largo plazo					
		Deudas con entidades de crédito		Derivados y otros (*)		Total	
		30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19
<u>Categorías:</u>							
Débitos y partidas a pagar		7.237.737	3.780.584	2.365.234	2.918.321	9.602.971	6.698.905
		7.237.737	3.780.584	2.365.234	2.918.321	9.602.971	6.698.905
		Deudas a corto plazo					
		Deudas con entidades de crédito		Derivados y otros (*)		Total	
		30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19	30.06.20	31.12.19
<u>Categorías:</u>							
Débitos y partidas a pagar		4.755.893	5.695.575	856.778	850.990	5.612.671	6.546.565
		4.755.893	5.695.575	856.778	850.990	5.612.671	6.546.565

(*) Corresponden a préstamos subvencionados concedidos por entidades públicas para el desarrollo de diversos proyectos de investigación y desarrollo. Dichos préstamos no devengan interés o en su caso el tipo máximo correspondería al 1%, si bien dichos pasivos se valoran de acuerdo con su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Adicionalmente en este epígrafe a corto plazo se incluyen las retenciones practicadas a modo de garantía a las empresas que participan en consorcios para la solicitud de subvenciones, en las que la Sociedad hace de coordinador. El saldo a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 por este concepto asciende a 139.419 euros, en ambos ejercicios.

El detalle de los saldos correspondientes a derivados y otros, se desglosa en las partidas correspondientes a préstamos subvencionados y fianzas recibidas. Sus importes a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 son los siguientes:

	30.06.2020			
	Principal de la deuda		Deudas valoradas a coste amortizado	
	Corto plazo	Largo plazo	Corto plazo	Largo plazo
Ministerio de Industria - Profit 2005	31.137	-	30.478	-
Ministerio de Industria - MIT 2005/2006	22.479	-	21.886	-
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 07	39.501	39.501	39.501	32.297
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 08	57.510	115.019	57.510	94.471
Ministerio de Industria - IAP Scint 2008	17.080	51.241	17.080	43.176
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2008	14.126	42.379	14.126	35.709
Impacto Polyfarma 2011	31.067	31.067	31.067	26.929
Impacto Humafarma 2011	29.189	29.189	29.189	25.301
Impacto Humafarma 2012	30.117	60.234	30.117	51.627
Impacto Polyfarma 2012	29.407	58.813	29.407	50.409
Impacto Hemafarma 2013	81.566	-	79.359	-
Impacto Nanoscale 2013	10.566	-	10.280	-
Impacto Humafarma 2013	32.074	96.223	32.074	80.476
Impacto Polyfarma 2013	6.695	20.084	6.695	16.797
Impacto Hemafarma 2014	33.939	34.279	33.939	30.693
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (1º Anualid.)	28.580	115.262	28.580	95.026
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	39.132	157.819	39.132	130.112
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (2º Anualid.)	33.880	171.078	33.880	137.291
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (2º Anualid.)	31.337	158.237	31.337	126.986
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam 2016 (1º Anualid.)	36.746	184.060	36.746	145.938
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (3º Anualid.)	18.000	109.251	18.000	85.320
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (3º Anualid.)	22.126	134.290	22.126	104.874
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (2º Anualidad)	44.850	269.664	44.850	207.793
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (3º Anualidad)	-	172.053	-	129.705
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Combo Epoc (1º Anualidad)	-	394.326	-	354.489
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Combo Epoc (2º Anualidad)	-	409.757	-	359.815
Total Préstamos subvencionados	721.104	2.853.826	717.359	2.365.234
Fianzas Recibidas	139.419	-	139.419	-
Total derivados y otros	860.523	2.853.826	856.778	2.365.234

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

31.12.2019

	Principal de la deuda		Deudas valoradas a coste amortizado	
	Corto plazo	Largo plazo	Corto plazo	Largo plazo
Ministerio de Industria - Profit 2005	31.137	-	29.905	-
Ministerio de Industria - MIT 2005/2006	22.479	-	21.397	-
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 07	39.501	79.001	39.501	68.287
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 08	57.510	172.529	57.510	145.375
Ministerio de Industria - IAP Scint 2008	17.080	51.241	17.080	41.276
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2008	14.126	42.379	14.126	34.137
Impacto Polyfarma 2011	31.067	62.134	31.067	56.002
Impacto Humafarma 2011	29.189	58.378	29.189	52.617
Impacto Humafarma 2012	30.117	90.351	30.117	79.006
Impacto Polyfarma 2012	29.407	88.220	29.407	77.143
Impacto Hemafarma 2012	43.381	-	43.381	-
Impacto Nanoscale 2012	36.084	-	36.084	-
Impacto Hemafarma 2013	80.758	81.566	80.758	78.040
Impacto Nanoscale 2013	10.462	10.566	10.462	10.109
Impacto Humafarma 2013	32.074	128.298	32.074	108.830
Impacto Polyfarma 2013	6.695	26.779	6.695	23.028
Impacto Hemafarma 2014	33.603	68.218	33.603	63.427
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (1º Anualid.)	28.486	143.842	28.486	120.120
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	39.004	196.951	39.004	164.471
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (2º Anualid.)	33.769	204.958	33.769	166.374
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	31.234	189.574	31.234	153.886
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam 2016 (1º Anualid.)	36.724	220.806	36.724	176.881
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (3º Anualid.)	-	126.834	-	100.061
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (3º Anualid.)	-	155.903	-	122.995
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (2º Anualidad)	-	314.325	-	244.675
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (3º Anualidad)	-	171.950	-	125.614
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Combo Epec (1º Anualidad)	-	394.326	-	350.352
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Combo Epec (2º Anualidad)	-	409.757	-	355.615
Total Préstamos subvencionados	713.887	3.488.886	711.573	2.918.321
Fianzas Recibidas	139.419	-	139.419	-
Total derivados y otros	853.307	3.488.886	850.992	2.918.321

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

a) Clasificación por vencimientos

El detalle por vencimientos de los diferentes pasivos financieros a largo plazo con vencimiento determinado o determinable a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 son los siguientes:

A 30 de junio de 2020:

	Jun'2022	Jun'2023	Jun'2024	Jun'2024	Jun'2026 y siguientes	Total
Deudas:						
Deudas con entidades de crédito (*)	3.039.427	2.158.431	1.076.039	861.493	102.347	7.237.737
Otros pasivos financieros	544.593	482.632	386.163	328.697	623.149	2.365.234
	<u>3.584.020</u>	<u>2.641.063</u>	<u>1.462.202</u>	<u>1.190.190</u>	<u>725.496</u>	<u>9.602.971</u>

(*) Devengan tipo de interés de mercado

A 31 de diciembre de 2019:

	2021	2022	2023	2024	2025 y siguientes	Total
Deudas:						
Deudas con entidades de crédito (*)	2.411.317	765.284	232.305	235.727	135.951	3.780.584
Otros pasivos financieros	557.391	598.509	487.097	363.633	911.691	2.918.321
	<u>2.968.709</u>	<u>1.363.793</u>	<u>719.402</u>	<u>599.360</u>	<u>1.047.642</u>	<u>6.698.905</u>

(*) Devengan tipo de interés de mercado

b) Otra información

La Sociedad tiene concedidas por parte de diversas entidades financieras a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 avales por importe de 1.780 y 1.730 miles de euros respectivamente, utilizados como garantía de instrumentos financieros públicos (subvenciones, anticipos y ayudas reembolsables y prefinanciaciones).

c) Deudas con características especiales

Durante el primer semestre del año 2019, la ADDF aprobó una ayuda reembolsable de 1.500.000 dólares para apoyar el proyecto de Oryzon “A multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, 3-arm, 26 weeks parallel-group study to evaluate the safety, tolerability of ORY-2001 in patients with mild-moderate AD”, y ejercitó un derecho de cancelación anticipado por el que recibió, de acuerdo a los términos del acuerdo, 326.250 acciones ordinarias de Oryzon a un precio de 3,548 euros por acción (valor nominal 0,05 euros cada una), alcanzando una participación en el capital de la Sociedad de un 0,93%. Esta operación generó un aumento en reservas de 457.185 euros.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

12. Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar

El detalle del epígrafe del balance de “Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar” es:

Concepto	30.06.2020	31.12.2019
Proveedores	4.807.100	3.262.500
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	406.542	461.743
Otras deudas con las Administraciones Públicas (ver nota 14)	288.536	275.420
	5.502.178	3.999.663

A continuación, se incluye el período medio de pago a acreedores comerciales calculado de acuerdo a la Resolución del Instituto de Contabilidad y Auditoría de Cuentas de fecha 29 de enero de 2016:

Concepto	a 30.06.2020	a 31.12.2019
	Días	Días
Periodo medio de pago a proveedores	44	37
Ratio de operaciones pagadas	48	39
Ratio de operaciones pendientes de pago	18	20

Concepto	a 30.06.2020	a 31.12.2019
	Importe Euros	Importe Euros
Total pagos realizados	6.701.526	12.448.536
Total pagos pendientes.	982.618	1.409.669

Los datos expuestos en el cuadro anterior sobre pagos a proveedores hacen referencia a aquellos que por su naturaleza son acreedores comerciales por deudas con suministradores de bienes y servicios.

13. Información sobre la naturaleza y el nivel de riesgo procedente de instrumentos financieros
Información cualitativa

Gestión de riesgos

Bajo un enfoque integral, se encuentra implantado un sistema de gestión de riesgos avanzado desde un punto de vista corporativo. Partiendo de un análisis e identificación de factores internos y externos, se dispone de una matriz de riesgos clasificados en función de su nivel de probabilidades y potenciales impactos. La distribución de los riesgos se clasifica en diversos grupos, como son riesgos estratégicos, financieros, legales o de cumplimiento, derivados de la operativa y el negocio, y riesgos tecnológicos.

Para mitigar los riesgos corporativos identificados se ha elaborado un sistema de control interno, con diversos controles, aplicados con distintas periodicidades, mensuales, trimestrales, semestrales y anuales.

La gestión de los riesgos financieros tiene establecidos los mecanismos necesarios para controlar la exposición a las variaciones en los tipos de interés y tipos de cambio, así como a los riesgos de crédito y liquidez. A continuación, se indican los principales riesgos financieros que afectan a la Sociedad:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

a) Riesgo de crédito

Con carácter general se mantiene la tesorería y activos líquidos equivalentes en entidades financieras de elevado nivel crediticio.

Asimismo, no existe una concentración significativa del riesgo de crédito con terceros. En caso de existir concentraciones, estas son debidas a la política específica de captación de financiación adicional.

A 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019, como se muestra en la nota 9, los créditos mantenidos con terceros corresponden a subvenciones concedidas pendientes de cobro y cuentas a cobrar mantenidas con las Administraciones Públicas.

b) Riesgo de liquidez

Con el fin de asegurar la liquidez y con la intención de poder atender todos los compromisos de pago a corto plazo que se derivan de la actividad, se dispone de la tesorería que muestra el balance, así como de las líneas crediticias y de financiación que se detallan en la nota 11.

c) Riesgo de tipo de interés

La financiación externa se encuentra distribuida en un 78% en financiación procedente de deudas con entidades de crédito privadas y en un 22% deudas con otras entidades, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% o 1%. A 30 de junio de 2020, la Sociedad no ha contratado derivados de tipos de interés, siendo el riesgo de tipos de interés moderado, pues el 71% de préstamos presentaban un tipo de interés fijo medio del 1,40% y el 29% restante presentan un tipo de interés variable medio del 2,47%.

En la deuda con entidades de crédito se incluye un préstamo con vencimiento final en el año 2020 y con un tipo de interés fijo del 1,8% pero con un derivado implícito que solo se liquidaría en caso de cancelación anticipada o alteración de las condiciones del mismo. Salvo por el incumplimiento de condiciones esenciales, la cancelación anticipada es potestad de la Sociedad. No es intención de la Sociedad ejercer esta cancelación anticipada por lo que los estados financieros intermedios adjuntos no incluyen importe alguno en relación a este derivado.

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 asciende al 1,74% y 1,68% respectivamente.

El análisis de sensibilidad a efectos de tipos de interés sobre saldos pendientes de amortizar, para un periodo de doce meses, con respecto al 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 implica una variación incremental de 45 y 69 miles de euros respectivamente, por cada 100 puntos porcentuales de incremento de tipos de interés, aplicables sobre los tipos variables y sometidos a posibles impactos negativos.

d) Riesgo de tipo de cambio

Una parte del plan de negocio de la Sociedad está sustentada en la internacionalización de la Sociedad y en la ejecución de programas y actuaciones fuera de la eurozona, por lo tanto, parte del negocio se efectuará en divisas extranjeras, con el consiguiente riesgo por la evolución de la

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

divisa en relación al euro.

Las posiciones activas en divisas (principalmente USD), se mantienen con el objetivo de atender compromisos futuros de pago, al objeto de compensar, y en su caso, mitigar la evolución de tipos de cambio para obligaciones futuras de pago. Instrumentos de seguro de riesgo de cambio han sido desestimados en aplicación del principio de economicidad. Durante los primeros seis meses de 2020 y 2019, se han producido diferencias de cambio netas negativas por importe de 10 miles de euros, y diferencias de cambio netas positivas por importe de 27 miles de euros, respectivamente. (Ver nota 15 f).

14. Situación fiscal

El detalle de las cuentas relacionadas con Administraciones Públicas a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 es el siguiente:

Cuenta	30.06.2020			
	Saldos deudores		Saldos acreedores	
	No corriente	Corriente	No corriente	Corriente
Impuesto sobre el valor añadido		1.756.352		
Impuesto sobre la renta de las personas físicas				213.653
Activo por impuesto diferido	1.720.667			
Activo por impuesto corriente		1.116.585		
Pasivo por impuesto diferido			1.720.667	
Pasivo por impuesto corriente				
Retenciones a cuenta practicadas		2.161		
Organismos de la Seguridad Social				74.883
	<u>1.720.667</u>	<u>2.875.098</u>	<u>1.720.667</u>	<u>288.536</u>

Cuenta	31.12.2019			
	Saldos deudores		Saldos acreedores	
	No corriente	Corriente	No corriente	Corriente
Impuesto sobre el valor añadido	-	1.205.665	-	-
Impuesto sobre la renta de las personas físicas	-	-	-	196.039
Activo por impuesto diferido	1.720.667	-	-	-
Activo por impuesto corriente	-	861.603	-	-
Pasivo por impuesto diferido	-	-	1.720.667	-
Pasivo por impuesto corriente	-	-	-	-
Retenciones a cuenta practicadas	-	2.817	-	-
Organismos de la Seguridad Social	-	-	-	79.381
	<u>1.720.667</u>	<u>2.070.085</u>	<u>1.720.667</u>	<u>275.420</u>

La conciliación del importe neto de los ingresos y gastos del ejercicio reconocidos en la cuenta de pérdidas y ganancias y en el patrimonio neto, la base imponible del Impuesto sobre Sociedades (resultado fiscal), y el impuesto sobre beneficios reconocido en el resultado del ejercicio son los siguientes:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

30 de Junio de 2020	Euros	Generado en el Periodo		Generado en Periodos anteriores		TOTAL
		Incremento diferencias temporarias	Reduccion diferencias temporarias	Incremento diferencias temporarias	Reduccion diferencias temporarias	
Resultado contable antes de Impuestos	-2.469.069					(2.469.069)
Ingresos y gastos imputados directamente a patrimonio	-2.089.261					(2.089.261)
Otras diferencias permanentes	13.847					13.847
Total	-4.544.483					(4.544.483)
Impacto de diferencias Temporarias						
Con asignacion directa en Resultado (Prov Coste Vacaciones)		197.591			53.368	144.223
BASE IMPONIBLE PREVIA	(4.544.483)	197.591	-	-	53.368	(4.400.260)
Base imponible no registrada en contabilidad	(4.400.260)					(4.400.260)
Deducciones						
Impuesto al 25%	-	-	-	-	-	-
Deducciones Fiscales						
Otras – Deducciones I+D (Cash Back)	1.116.585					1.116.585
Compensación Bases negativas						
Otros						
Total ingreso correspondiente a gasto por impuesto sobre beneficios reconocido en la cuenta de perdidas y ganancias	(1.116.585)					(1.116.585)
Total gasto fiscal reconocido en el patrimonio neto			-			

Las diferencias permanentes aplicadas en el momento de calcular la base imponible del impuesto de sociedades de los primeros seis meses del ejercicio 2020, corresponden principalmente a:

- Diferencias negativas
 - a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: No se han presentado diferencias.
 - b) En el apartado de Ingresos y gastos directamente imputados al patrimonio neto: Gastos derivados de la ampliación de capital realizada durante el ejercicio (véase Nota 10).
- Diferencias positivas
 - a) Ajuste por reversión de libertad de amortización fiscal considerada en ejercicios precedentes como diferencia permanente.
 - b) Impuesto sobre sociedades devengado del ejercicio.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

30 de Junio de 2019	Euros	Generado en el Periodo		Generado en Periodos anteriores		TOTAL
		Incremento diferencias temporarias	Reduccion diferencias temporarias	Incremento diferencias temporarias	Reduccion diferencias temporarias	
Resultado contable antes de Impuestos	(2.631.764)					(2.631.764)
Ingresos y gastos imputados directamente a patrimonio	-					-
Otras diferencias permanentes	154.323					154.323
Total	(2.477.441)					(2.477.441)
Impacto de diferencias Temporarias						
Con asignacion directa en Patrimonio (Subvenciones de Capital)	-	-	58.814			58.814
Reconocimiento Base Imponible	(58.814)					(58.814)
BASE IMPONIBLE PREVIA	(2.536.254)	-	58.814	-	-	(2.477.441)
Base imponible no registrada en contabilidad	(2.536.254)					(2.536.254)
Deducciones						
Impuesto al 25%	14.703	-	(14.703)	-	-	0
Deducciones Fiscales						
Otras – Deducciones I+D (Cash Back)	861.603					861.603
Compensación Bases negativas						
Otros						
Total ingreso correspondiente a gasto por impuesto sobre beneficios reconocido en la cuenta de pérdidas y ganancias	(876.307)					(876.307)
Total gasto fiscal reconocido en el patrimonio neto			(14.703)			

Las diferencias permanentes aplicadas en momento de calcular la base imponible del impuesto de sociedades de los primeros seis meses del ejercicio 2019, corresponden principalmente a:

- Diferencias negativas:
 - a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: No se han presentado diferencias.
- Diferencias positivas:
 - a) Ajuste por reversión de libertad de amortización fiscal considerada en ejercicios precedentes como diferencia permanente.
 - b) Impuesto sobre sociedades devengado del ejercicio.
 - c) Otras diferencias.

El ingreso por impuesto corriente correspondiente al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2020 asciende a 1.117 miles de euros. No se han producido ingreso/gasto por impuesto diferido en el periodo.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

El ingreso por impuesto corriente correspondiente al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 asciende a 831 miles de euros. Por su parte el desglose del ingreso/gasto por impuesto diferido es el siguiente:

30.06.2019						
Variación de impuesto diferido						
De activo				De pasivo		
Impuesto corriente	Diferencias temporarias	Créditos por bases imponibles negativas	Otros créditos	Diferencias temporarias	Total	
<u>Imputación a pérdidas y ganancias</u>						
Operaciones continuadas	-	-	(14.703)	-	(14.703)	
<u>Imputación a patrimonio neto</u>						
Subvenciones				-	-	
Total gasto / ingreso por impuesto					(14.703)	

Activos por impuesto diferido registrados

A 30 de junio de 2020 el balance adjunto refleja determinados activos por impuestos diferidos por importe de 1.720.667 euros. Durante los primeros seis meses del ejercicio no se han producido variaciones de activos por impuestos diferidos con respecto al cierre del ejercicio precedente.

El detalle de activos por impuestos diferidos es el siguiente:

	Saldo al 30.06.2020	Saldo al 31.12.2019
<u>Activos por impuesto diferido</u>		
Bases imponibles negativas	1.720.667	1.720.667
Otras	-	-
Total activos por impuesto diferido	1.720.667	1.720.667

Los activos por impuestos diferidos sólo se reconocen en la medida en que se considera probable que se vaya a disponer de ganancias fiscales futuras contra las que poder hacerlos efectivos.

Al cierre de los primeros seis meses del ejercicio 2020 y al cierre del ejercicio 2019, tan sólo se han capitalizado activos hasta alcanzar la cifra de pasivos por impuestos diferidos.

Los derechos de monetización de deducciones fiscales (cash back) se reconocen como hacienda pública deudora por impuesto sobre sociedades cuando se cumplen las condiciones establecidas en el apartado 4.h.

La Sociedad ha registrado a 30 de junio de 2020 activos por impuesto corriente por importe de 1.117 miles de euros, correspondientes a deducciones por I+D cuyo cobro solicitará anticipar mediante la aplicación del artículo 39 de la Ley del Impuesto sobre Sociedades, al haber tomado a 30 de junio de 2020, la decisión de monetizar las deducciones por investigación y desarrollo correspondientes al ejercicio económico 2018, y haber estimado de forma razonable el cumplimiento de las obligaciones de mantenimiento de personal medio y reinversión.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

	Monetización
Deducciones I+D a monetizar del ejercicio fiscal 2018	1.116.585
	1.116.585

Pasivos por impuesto diferido registrados

El detalle del saldo de esta cuenta es el siguiente:

	Saldo al 30.06.2020	Saldo al 31.12.2019
<u>Diferencias temporarias (Impuestos diferidos)</u>		
Por préstamos tipo cero y tipo interés blando	240.023	240.023
Por subvenciones en capital	1.480.644	1.480.644
Total pasivos por impuesto diferido	1.720.667	1.720.667

El detalle de las deducciones no activadas y sus plazos máximos de aplicación, son los siguientes:

	Ejercicio en que se generó	Al 30.06.2020		Al 31.12.2019	
		Importe	Vencimiento	Importe	Vencimiento
<u>Deducciones pendientes y otros</u>					
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2009	909.360	2027	909.360	2027
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2010	940.731	2028	940.731	2028
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2011	617.544	2029	617.544	2029
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2012	432.206	2030	432.206	2030
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2019	2.936.192	2037	2.936.192	2037
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	Jun'20	1.266.926	2038		
TOTAL		7.102.959		7.231.764	

El detalle de las bases imponibles negativas pendientes de compensar fiscalmente es el siguiente:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

<u>Bases imponibles negativas</u>	Ejercicio en que se generó	A 30.06.2020 Importe
Bases imponibles negativas	2004	479.659
Bases imponibles negativas	2005	194.108
Bases imponibles negativas	2006	143.312
Bases imponibles negativas	2007	447.880
Bases imponibles negativas	2008	323.209
Bases imponibles negativas	2009	602.117
Bases imponibles negativas	2010	1.138.635
Bases imponibles negativas	2011	705.421
Bases imponibles negativas	2012	472.155
Bases imponibles negativas	2013	2.541.244
Bases imponibles negativas	2014	5.510.818
Bases imponibles negativas	2015	4.274.593
Bases imponibles negativas	2016	5.775.162
Bases imponibles negativas	2017	6.933.174
Bases imponibles negativas	2018	4.712.878
Bases imponibles negativas	2019 (*)	6.033.151
Bases imponibles negativas	Jun'20 (**)	4.400.260
TOTAL		44.687.774

(*) Periodo voluntario para presentación de autoliquidación del 1 al 25 de julio de 2020

(**) Ejercicio fiscal no finalizado. Cifras estimativas al cierre del periodo

De este importe, solo se han activado créditos fiscales correspondientes a bases imponibles negativas por importe de 6.882.668 euros de base.

Según establece la legislación vigente, los impuestos no pueden considerarse definitivamente liquidados hasta que las declaraciones presentadas hayan sido inspeccionadas por las autoridades fiscales o haya transcurrido el plazo de prescripción de cuatro años. A 30 de Junio de 2020, la Sociedad tiene abiertos a inspección los ejercicios 2015 y siguientes del Impuesto sobre Sociedades y los periodos impositivos posteriores al primer trimestre del ejercicio 2016 y los ejercicios siguientes para los demás impuestos que le son de aplicación.

Los administradores consideran que se han practicado adecuadamente las liquidaciones de los mencionados impuestos, por lo que, aún en el caso de que surgieran discrepancias en la interpretación normativa vigente por el tratamiento fiscal otorgado a las operaciones, los eventuales pasivos resultantes, en caso de materializarse, no afectarían de manera significativa a los estados financieros intermedios adjuntos.

15. Ingresos y gastos

a) Importe neto de la cifra de negocios

Durante los periodos comprendidos entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020 y de 2019, no se han reconocido ingresos relativos a la cifra de negocios.

b) Aprovisionamientos

Su desglose es el siguiente:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

	30.06.2020	30.06.2019
Compras netas y trabajos realizados por otras empresas		
Nacionales	(341.151)	(408.697)
Adquisiciones intracomunitarias	(8.910)	(8.121)
Importaciones	(10.449)	(10.933)
Variación de existencias (aumento)/ disminución	74.487	181.587
	(286.023)	(246.164)

c) Gastos de personal

Su desglose es el siguiente:

	30.06.2020	30.06.2019
Sueldos, salarios y asimilados	(1.602.814)	(1.407.960)
Otras cargas sociales	(250.129)	(251.663)
Gastos de personal	(1.852.943)	(1.659.623)

La partida de sueldos, salarios y asimilados se ha incrementado 194.854 euros durante los primeros seis meses del ejercicio 2020 con respecto al mismo periodo del ejercicio 2019. La Sociedad ha incrementado un 7% su personal medio y ha adecuado los salarios siguiendo la evolución del mercado laboral.

Las otras cargas sociales se han reducido en 1.534 euros a lo largo de los seis primeros meses en el año 2020 con respecto al año 2019, habiendo intensificado la aplicación de bonificaciones sociales por personal investigador con respecto a los del mismo periodo del ejercicio precedente.

d) Otros gastos de explotación

Su desglose es el siguiente:

	30.06.2020	30.06.2019
Servicios exteriores:		
- Servicios profesionales independientes	(691.587)	(771.380)
- Servicios exteriores I+D y patentes	(4.686.310)	(3.425.843)
- Arrendamientos	(65.155)	(89.015)
- Otros servicios	(291.259)	(398.300)
Tributos	(10.223)	(10.302)
	(5.744.534)	(4.694.840)

En el epígrafe de servicios profesionales independientes se incluye lo siguiente:

A lo largo de los primeros seis meses del ejercicio 2020 la Sociedad ha realizado actividades recurrentes relativas a servicios profesionales independientes por valor de 692 miles de euros (operativa bursátil por 217 miles de euros, honorarios profesionales relativos a consultoría

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

estratégica, legal, mercantil, fiscal, auditoría y cumplimiento y prevención de riesgos penales por 182 miles de euros, así como retribuciones a los miembros del Consejo de administración por 133 miles de euros y al Comité científico y otros por 160 miles de euros).

Durante los primeros seis meses del ejercicio 2019 la Sociedad realizó actividades recurrentes relativas a servicios profesionales independientes por valor de 771 miles de euros (operativa bursátil por 314 miles de euros, honorarios profesionales relativos a consultoría estratégica, legal, mercantil, fiscal, auditoría y cumplimiento y prevención de riesgos penales por 260 miles de euros, así como retribuciones a los miembros del Consejo de administración por 120 miles de euros y al Comité científico y otros por 75 miles de euros).

Las actividades relativas a los programas científicos de la Sociedad acometidas externamente han supuesto un incremento de 1.260 miles de euros, lo que representa un incremento de un 37% con respecto al mismo periodo del ejercicio 2019, principalmente como consecuencia de los avances en el desarrollo de fases clínicas de las moléculas ORY-1001 y ORY2001, al inicio de estudios clínicos en USA (de mayor coste) así como los trabajos para adaptarnos a las fases finales de desarrollo de los compuestos de la compañía lo que ha supuesto nuevos estudios toxicológicos y el desarrollo de nuevos procesos de fabricación de compuestos y medicación.

En este epígrafe se recogen servicios exteriores de I+D y patentes, y corresponden principalmente a prestaciones de servicios realizadas mediante CRO's, tales como la subcontratación del desarrollo clínico tanto de ORY-2001 como ORY-1001 correspondiente a las Fase IIs en las diversas indicaciones de interés (estudio realizado en centros hospitalarios, costes de monitorización, y análisis farmacocinéticos, fabricación de la medicación, o la preparación del diseño de los nuevos estudios y documentación regulatoria). En cuanto a las actividades de CMC, se han iniciado campañas de síntesis GMP para ambos compuestos y el desarrollo de nuevas formulaciones más adecuadas para los estudios de gran envergadura o para su futura comercialización.

Finalmente, han continuado las actividades de Discovery para los proyectos más tempranos en dianas adicionales, así como la exploración de indicaciones adicionales de nuestros compuestos en desarrollo clínico como es el caso del estudio ESCAPE en pacientes de COVID-19.

El capítulo correspondiente a otros servicios presenta una reducción del 26,9% a lo largo de los primeros seis meses de 2020 respecto a los primeros seis meses de 2019. Entre otros, este capítulo, recoge gastos de mantenimiento, reparación y conservación, y gastos de viaje y representación de las actividades ordinarias de la Sociedad.

e) Gastos de investigación y desarrollo

Oryzon ha realizado inversiones en I+D en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020 por importe de 6.378 miles de euros (4.980 miles de euros en el mismo periodo para 2019), de los cuales 5.836 miles de euros (4.434 miles de euros en el periodo correspondiente a 2019) corresponden a actividades de desarrollo (ver nota 6), y 542 miles de euros a actividades de investigación (546 miles de euros en el periodo correspondiente al mismo periodo de 2019).

Su desglose en miles de euros es el siguiente:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

30.06.2020

Imputación Directa	Desarrollo	Investigación	Otros	Total
Gastos de personal	865	313	676	1.853
Materiales y servicios profesionales	4.734	138	792	5.664
Otros gastos	14	-3	354	365
Amortización del inmovilizado	0	0	75	75
Total Imputación Directa	5.613	448	1.897	7.958
Imputación Indirecta	223	94	-317	0
Total Gastos Explotación	5.836	542	1.580	7.958
Gastos Financieros / Impuesto Sociedades (*)	0	0	239	239
Total Gastos Periodo	5.836	542	1.819	8.197
Gastos Capitalizados	5.727	0	0	5.727
Gastos no Capitalizados	109	542	1.819	2.470

(*) Excluidos ingresos devengados por importe de 1.117 miles de euros correspondientes a deducciones fiscales monetizadas de Investigación y Desarrollo, reconocidas en el epígrafe Impuestos sobre beneficios de la Cuenta de Pérdidas y Ganancias. Las diferencias de cambio del periodo están reflejadas por su importe neto.

30.06.2019

Imputación Directa	Desarrollo	Investigación	Otros	Total
Gastos de personal	773	273	614	1.660
Materiales y servicios profesionales	3.441	191	811	4.443
Otros gastos	36	2	459	497
Amortización del inmovilizado	-	-	74	74
Total Imputación Directa	4.250	466	1.958	6.674
Imputación Indirecta	184	80	- 264	-
Total Gastos Explotación	4.434	546	1.694	6.674
Gastos Financieros / Impuesto Sociedades (*)	-	-	394	394
Total Gastos Periodo	4.434	546	2.088	7.068
Gastos Capitalizados	4.434	-	-	-
Gastos no Capitalizados	-	546	2.088	7.068

(*) Excluidos ingresos devengados por importe de 861 miles de euros correspondientes a deducciones fiscales monetizadas de Investigación y Desarrollo, reconocidas en el epígrafe Impuestos sobre beneficios de la Cuenta de Pérdidas y Ganancias. Las diferencias de cambio del periodo están reflejadas por su importe neto.

f) Diferencias de cambio

El principal objetivo de la política de riesgos de tipos de cambio se centra en el mantenimiento de los fondos para su inversión en proyectos de desarrollo, sin ánimo de especular.

Las posiciones activas en divisas (USD), se mantienen con el objetivo de atender compromisos futuros de pago, al objeto de compensar, y en su caso, mitigar la evolución de tipos de cambio para obligaciones futuras de pago.

Una variación de tipos de cambio del +/- 3% sobre los saldos mantenidos en balance a 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019, implicaría una potencial variación con impacto positivo o negativo de 4 miles de euros con respecto a los primeros seis meses del ejercicio 2020, y de 51 miles de euros con respecto al ejercicio 2019.

Las diferencias de cambio producidas durante los primeros seis meses del año 2020 han ascendido a 10 miles de euros de pérdidas (13 miles de euros de beneficio para el mismo periodo de 2019) principalmente como consecuencia de los cambios producidos en la cotización del dólar de EE. UU sobre saldos bancarios y de proveedores en moneda extranjera.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

g) Gastos financieros.

El total de gastos financieros de los primeros seis meses del año 2020 han ascendido a 228 miles de euros, frente a un importe de 407 miles de euros en el mismo periodo del año 2019, produciéndose una variación entre ambos periodos de 179 miles de euros.

La composición del total de gastos financieros a 30 de junio de 2020 de 228 miles de euros (407 miles de euros a 30 de junio de 2019) se corresponden con 136 miles de euros a intereses devengados a valor nominal (193 miles de euros a 30 de junio de 2019), y 92 miles de euros por intereses registrados correspondientes al valor actual de la deuda relativa a tipos de interés subvencionados (214 miles de euros a 30 de junio de 2019).

16. Provisiones y contingencias

Durante los primeros seis meses de los ejercicios 2020 y 2019 no se han dotado ni aplicado provisiones por contingencias.

17. Información sobre el medio ambiente

No se poseen activos significativos incluidos en el inmovilizado material destinado a la minimización del impacto medioambiental y a la protección y mejora del medio ambiente, ni se ha recibido subvenciones ni incurrido en gastos durante el ejercicio cuyo fin sea la protección y mejora del medio ambiente. Asimismo, no se han dotado provisiones para cubrir riesgos y gastos por actuaciones medioambientales, al estimar que no existen contingencias relacionadas con la protección y mejora del medio ambiente.

La normativa medioambiental vigente no afecta de forma relevante a las actividades desarrolladas por la Sociedad, no existiendo por este motivo responsabilidades, gastos, ingresos, subvenciones, activos, provisiones ni contingencias de naturaleza medioambiental relevantes que pudieran ser significativos en relación con el patrimonio, la situación financiera y los resultados de la misma. En consecuencia, no se incluyen desgloses específicos en la presente memoria de las cuentas anuales respecto a información de aspectos medioambientales.

18. Transacciones con pagos basados en instrumentos de patrimonio

Tal como se menciona en la nota 10, la Sociedad dispone de un Plan de Stock Options para algunos de sus empleados.

A 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan. No se ha reconocido importe alguno como reserva especial en el patrimonio neto del balance, al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

A la fecha de formulación de los presentes estados financieros intermedios no existen derechos devengados pendientes de ejecución.

La Fundación Genoma España concedió en el año 2012 un préstamo como consecuencia del otorgamiento de una línea de crédito de segundas rondas de inversión. El importe pendiente de amortización de dicho préstamo asciende a 30 de junio de 2020 a 221.250 euros.

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Dicho crédito tiene una opción de ejecución sobre acciones propias, en el caso de que acaeciese alguna causa de resolución anticipada contemplada en el correspondiente contrato y se requiriese la devolución del préstamo y esta no se produjese en tiempo y forma. Las acciones que podrían llegar a verse comprometidas por el saldo del préstamo pendiente de amortización a 30 de junio de 2020 podrían ascender a 145.559 acciones

19. Subvenciones, donaciones y legados

Los saldos y variaciones habidas en las partidas que componen las subvenciones, donaciones y legados recibidos son los siguientes:

		30.06.2020				
Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES DE CAPITAL</i>						
CIDEM	Adm. autonómica	598.133	-	-	-	598.133
CIDEM	Adm. autonómica	116.299	-	-	-	116.299
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	1.602.457	-	-	-	1.602.457
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	472.892	-	-	-	472.892
Comisión Europea	Unión Europea	278.616	-	-	-	278.616
Comisión Europea	Unión Europea	58.874	-	-	-	58.874
Comisión Europea	Unión Europea	205.025	-	-	-	205.025
Comisión Europea	Unión Europea	87.429	-	-	-	87.429
Comisión Europea	Unión Europea	321.583	-	-	-	321.583
Comisión Europea	Unión Europea	220.495	-	-	-	220.495
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	17.945	-	-	-	17.945
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	10.200	-	-	-	10.200
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	82.384	-	-	-	82.384
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	54.186	-	-	-	54.186
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	315.416	-	-	-	315.416
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	-	-	-	-	-
		4.441.934	-	-	-	4.441.934

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

		30.06.2020				
Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a Resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO 0</i>						
Ministerio de Ciencia e Innovación - Polyfarma 2011	Adm. estatal	26.864	-	-	-	26.864
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2012	Adm. estatal	34.096	-	-	-	34.096
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2013	Adm. estatal	9.508	-	-	-	9.508
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2012	Adm. estatal	13.585	-	-	-	13.585
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2013	Adm. estatal	10.461	-	-	-	10.461
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2012	Adm. estatal	20.643	-	-	-	20.643
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2013	Adm. estatal	71.942	-	-	-	71.942
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2014	Adm. estatal	24.493	-	-	-	24.493
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2015	Adm. estatal	59.930	-	-	-	59.930
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2016	Adm. estatal	54.637	-	-	-	54.637
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2017	Adm. estatal	47.812	-	-	-	47.812
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2016	Adm. estatal	66.629	-	-	-	66.629
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2017	Adm. estatal	81.372	-	-	-	81.372
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2018	Adm. estatal	44.541	-	-	-	44.541
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Combo-Epoc 201	Adm. estatal	44.110	-	-	-	44.110
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Combo-Epoc 201	Adm. estatal	45.836	-	-	-	45.836
		656.459	-	-	-	656.459
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO BLANDO</i>						
CDTIPID		63.610	-	-	-	63.610
		63.610	-	-	-	63.610
TOTAL		5.162.003	-	-	-	5.162.003

A 30 de junio de 2020 y a 31 de diciembre de 2019 no se han considerado subvenciones de tipo de interés vinculadas a los préstamos bancarios.

		31.12.2019				
Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES DE CAPITAL</i>						
CIDEM	Adm. autonómica	598.133	-	-	-	598.133
CIDEM	Adm. autonómica	116.299	-	-	-	116.299
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	1.602.457	-	-	-	1.602.457
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	472.892	-	-	-	472.892
Comisión Europea	Unión Europea	278.616	-	-	-	278.616
Comisión Europea	Unión Europea	58.874	-	-	-	58.874
Comisión Europea	Unión Europea	205.026	-	-	-	205.026
Comisión Europea	Unión Europea	87.429	-	-	-	87.429
Comisión Europea	Unión Europea	321.583	-	-	-	321.583
Comisión Europea	Unión Europea	220.495	-	-	-	220.495
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	17.945	-	-	-	17.945
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	10.200	-	-	-	10.200
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	82.384	-	-	-	82.384
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	54.186	-	-	-	54.186
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	315.416	-	-	-	315.416
		4.441.934	-	-	-	4.441.934

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

		31.12.2019				
Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a Resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO 0</i>						
Ministerio de Ciencia e Innovación - Polyfarma 2011	Adm. estatal	26.864	-	-	-	26.864
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2012	Adm. estatal	34.096	-	-	-	34.096
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2013	Adm. estatal	9.508	-	-	-	9.508
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2012	Adm. estatal	13.585	-	-	-	13.585
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2013	Adm. estatal	10.461	-	-	-	10.461
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2012	Adm. estatal	20.643	-	-	-	20.643
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2013	Adm. estatal	71.942	-	-	-	71.942
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2014	Adm. estatal	24.493	-	-	-	24.493
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2015	Adm. estatal	59.930	-	-	-	59.930
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2016	Adm. estatal	54.637	-	-	-	54.637
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2017	Adm. estatal	47.812	-	-	-	47.812
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2016	Adm. estatal	66.629	-	-	-	66.629
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2017	Adm. estatal	81.372	-	-	-	81.372
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2018	Adm. estatal	44.541	-	-	-	44.541
Ministerio de Economía y competitividad - Otros	Adm. estatal	38.732	(51.643)	-	12.911	-
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Combo-Epoc 201	Adm. estatal	-	58.813	-	(14.703)	44.110
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Combo-Epoc 201	Adm. estatal	-	61.115	-	(15.279)	45.836
		605.245	68.285	-	(17.071)	656.459
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO BLANDO</i>						
CDTIPIID		63.610	-	-	-	63.610
OTROS		62.819	(83.759)	-	20.940	-
		126.429	(83.759)	-	20.940	63.610
TOTAL		5.173.608	(15.473)	-	3.868	5.162.003

Durante los primeros seis meses del año 2020 se han reconocido subvenciones de explotación por 1 miles de euros. No se han reconociese subvenciones de explotación en los seis primeros meses del año 2019.

20. Hechos posteriores

No se han producido hechos posteriores que afecten a los estados financieros intermedios a 30 de junio de 2020.

21. Operaciones con partes vinculadas

La política de precios seguida en la totalidad de transacciones realizadas con partes vinculadas durante el periodo cerrado a 30 de junio de 2020 y el ejercicio terminado a 31 de diciembre de 2019, obedece a la aplicación del valor normal de mercado.

La Sociedad, a 30 de junio de 2020 y 31 de diciembre de 2019, no mantiene saldos con partes vinculadas.

Las retribuciones devengadas durante los primeros seis meses de los años 2020 y 2019 por la Alta Dirección de Oryzon Genomics, S.A., que a su vez son miembros del Consejo de Administración, clasificadas por conceptos, han sido las siguientes:

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

	30.06.2020	30.06.2019
Sueldos (incluidas provisiones por ILP)	340.788	373.778
Remuneración por permanencia y asistencia al consejo de administración	31.800	32.000

Las retribuciones devengadas por conceptos de directivos de D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes recogen las mejores estimaciones disponibles con respecto a una provisión relativa a un Incentivo a Largo Plazo en metálico (ILP) que se recogía en los estados financieros correspondientes a los primeros 6 meses del ejercicio 2019, por importe de 61 miles de euros respectivamente.

Adicionalmente, durante los primeros seis meses de los años 2020 y 2019, se han devengado retribuciones por miembros del Consejo de Administración, que no forman parte de la Alta Dirección, por asistencia al Consejo, por importe de 100.720 euros y 90.150 euros, respectivamente. La Alta Dirección la forman la Dirección General y la Dirección Científica.

Según se menciona en la nota 10, existe un plan de acciones aprobado por la Junta de Accionistas para Directivos y Consejeros. A 30 de junio de 2020 no existían miembros del Consejo de Administración que fuesen beneficiarios del plan de Stock Options.

No existen anticipos o créditos concedidos al conjunto de miembros del órgano de administración ni de la alta dirección vigentes, ni existen obligaciones en materia de pensiones y seguros de vida respecto de los miembros antiguos y actuales del órgano de administración, ni se han asumido obligaciones por cuenta de ellos a título de garantía.

Con el objeto de facilitar la suscripción, desembolso y ejecución de la ampliación de capital ante inversores estadounidenses formalizada el 4 de abril de 2017, dos accionistas miembros del Consejo de Administración otorgaron un préstamo de acciones de la Sociedad, como mecanismo instrumental para la ejecución de una venta en bloque sobre inversores estadounidenses que suscribieron de forma irrevocable acciones en el marco de la ampliación de capital.

En el marco del acuerdo de préstamo de acciones, la Sociedad otorgó una indemnidad a favor de los accionistas que adoptaron la condición de prestamistas para facilitar la ejecución de la operación, al efecto de responder de cuantos costes tributarios o de otra índole, obligaciones, reclamaciones, contingencias u otros, sin excepción que se pudiesen derivar del otorgamiento del préstamo sobre las acciones de la titularidad de los accionistas prestamistas, con un límite máximo de 1.230 miles de euros, por un periodo máximo de hasta el 25 de julio de 2022.

El acuerdo de indemnidad incorpora un compromiso de devolución íntegra a la Sociedad por parte de los accionistas prestamistas, de cualquier cantidad que hubiesen recibido de la Sociedad, salvo las cantidades recibidas por perjuicios por gastos de asesoramiento legal, sanciones, recargos y/o intereses, en el supuesto de que los accionistas prestamistas, vendieran posteriormente las nuevas acciones recibidas en devolución del Préstamo, por haber tributado ya por la ganancia.

La Sociedad tiene contratada una póliza de responsabilidad civil de Directores y Administradores, de forma general y sin individualización por asegurado. El importe de la prima devengada correspondiente a los primeros seis meses del ejercicio 2020 asciende a una cuantía de 15.563 euros (15.977 euros en los primeros seis meses del ejercicio 2019).

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

De conformidad con lo establecido en el artículo 229 de la Ley de Sociedades de Capital, se indica que los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad y las personas vinculadas a los mismos a que se refiere el artículo 231 no han comunicado situaciones de conflicto, directo o indirecto, que pudieran tener con el interés de la Sociedad, o en su caso, no han participado en la toma de decisiones en la que pudiese producirse situación de conflicto de interés. Asimismo, se detallan las participaciones que poseen en el capital de sociedades con el mismo, análogo o complementario género de actividad al que constituye el objeto social de la Sociedad y los cargos o funciones u otras actividades que ejercen por cuenta propia o ajena en sociedades no pertenecientes al grupo con dichas características:

Administrador	Sociedad	% Participación directa	% Participación indirecta	Cargo
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	Palobiofarma, S.L.	0,25%		Socio
	Mendelion Lifescience SL	32,00%		Socio
Dña.Tamara Maes	Palobiofarma, S.L.	0,25%		Socio
	Mendelion Lifescience SL	43,83%		Vocal
D.Jose M ^a Echarri	Palobiofarma, S.L.	-	1,25%	Vocal
	Althys Health, S.L.	-	0,90%	Vocal
	Ability Pharmaceuticals, S.L.	-	0,96%	Vocal
	Laboratorios Ojer Pharma	-	0,26%	Vocal
	Advanced Marker Discovery, S.L.	-	1,06%	Vocal
	Avizorex Pharma SL	-	0,46%	Vocal
	Medibiofarma, SL	-	0,05%	Vocal
	Spyral Therapeutics, INC	-	0,05%	Vocal
	Vivebiotech	-	0,05%	Vocal

22. Otra información

El número medio de personas empleadas en el curso de los periodos distribuido por categorías, así como el detalle por sexos del personal al cierre de los mismos, son los siguientes:

Categoría profesional	30.06.2020			
	Nº medio de empleados	Personal al 30.06.2020		Discapacidad > 33%
		Hombres	Mujeres	
Consejeros	2	1	1	-
Directores de área	5	3	2	-
Investigadores	16	9	7	-
Técnicos de laboratorio	12	3	9	-
Staff	8	3	5	-
	43	19	24	-

ORYZON GENOMICS, S.A.
Notas explicativas a los estados financieros intermedios
a 30 de junio de 2020

Categoría profesional	Nº medio de empleados	Personal al 30.06.2019		Discapacidad > 33%
		Hombres	Mujeres	
		Consejeros	2	
Directores de área	4	2	2	-
Investigadores	15	9	6	-
Técnicos de laboratorio	11	3	8	-
Staff	7	2	5	-
	39	17	22	-

Los honorarios cargados por los auditores de la Sociedad (Deloitte, S.L.) durante el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2020 correspondiente a servicios de auditoría de estados financieros intermedios, han ascendido a 40 miles de euros (17 miles de euros en los primeros seis meses de 2019).

Por otro lado, durante el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2020 y 2019 los honorarios cargados por otros servicios de auditoría y/o revisión limitada han ascendido a 0 y 123 miles de euros respectivamente

Durante los primeros seis meses del periodo finalizado el 30 de junio de 2020 no se han facturados otros servicios distintos de servicios de auditoría. Durante los primeros seis meses del periodo finalizado el 30 de junio de 2019 se facturaron 7 miles de euros por otros servicios.

23. Implicaciones del brote de COVID-19

Una cepa de coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad denominada COVID-19, procedente de China se ha extendido desde finales del año 2019, progresivamente, al resto de países del mundo. En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró al COVID-19 como pandemia global.

COVID-19 no ha constituido un evento significativo con respecto a los presentes estados financieros, no obstante, la Sociedad ha adoptado medidas de carácter extraordinario, en especial en materia de teletrabajo, aumento de las medidas de protección de riesgos laborales de sus empleados, y medias de protección de la salud de los pacientes participantes en los ensayos clínicos, sus familiares y el personal sanitario implicado, en especial dada la avanzada edad y vulnerabilidad de algunos de los pacientes participantes en los ensayos clínicos de la Sociedad, se han reducido las visitas de estos pacientes a los hospitales, sustituyéndose, cuando así ha sido posible, por un seguimiento telefónico y una remisión domiciliaria de los tratamientos.

La sociedad ha reducido la incertidumbre financiera derivada de los riesgos de pandemia, acudiendo al mercado, y obteniendo financiación no dilusiva procedente de las líneas específicas establecidas por el Instituto de Crédito Oficial ofrecidas por la banca comercial por un importe de 6,1 millones de euros, y dilusiva mediante un aumentando el capital social por importe de 20 millones de euros, que reduce significativamente las incertidumbres financieras, sin que se hayan materializado impactos significativos en materia de activos y pasivos que pudiesen considerarse contingentes, ni produciéndose alteración en la aplicación del principio de empresa en funcionamiento.

**FORMULACIÓN DE LOS ESTADOS FINANCIEROS INTERMEDIO POR EL ÓRGANO
DE ADMINISTRACIÓN**

Los administradores de ORYZON GENOMICS, S.A. han formulado los estados financieros intermedios (balance, cuenta de pérdidas y ganancias, estado de cambios en el patrimonio neto, estado de flujos de efectivo y notas explicativas) de la Sociedad correspondientes a los primeros seis meses del ejercicio 2020.

Asimismo, declaran firmado de su puño y letra todos y cada uno de los citados documentos, mediante la suscripción del presente folio anexo a la Memoria, que se extiende en las páginas números 1 a 55

Madrid, 22 de Julio de 2020

Don Carlos Manuel Buesa Arjol
Presidente

Doña Tamara Maes
Consejera

Don Josep Maria Echarri Torres
Consejero

Doña Isabel Aguilera Navarro
Consejera

Don Antonio Fornieles Melero
Consejero

Don Ramon Adell Ramon
Consejero

D. Manuel Oscar López Figueroa
Consejero

ORYZON GENOMICS, S.A.

Informe de Gestión del periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020

Evolución de los negocios

La Sociedad tiene como objeto social principal las actividades descritas a continuación:

- a) El descubrimiento, desarrollo y aplicación de biomarcadores y herramientas genómicas, moleculares y genéticas para la obtención de productos de medicina personalizada o la obtención de organismos modificados de interés farmacéutico, industrial o agronómico;
- b) La prestación de servicios de investigación científica diversos, tales como farmacológicos, químicos, biológicos, industriales, alimenticios, etc., de interés en seres humanos, animales y organismos o sistemas modelo.
- c) El desarrollo de moléculas químicas, péptidos, proteínas o anticuerpos con aplicaciones terapéuticas en humanos y otros organismos y la investigación clínica de nuevas terapias en humanos.
- d) El estudio, investigación, desarrollo, descubrimiento de nuevos fármacos, prestación de servicios de consultoría y de asesoramiento científico técnico o empresarial en el ámbito de la biotecnología, farmacia y medicina.

No obstante lo anterior, la actividad de la Sociedad ha estado centrada en los últimos años en el estudio, investigación, desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos epigenéticos mediante el desarrollo de moléculas químicas con aplicaciones terapéuticas en humanos y la investigación clínica en humanos de nuevas terapias con estas moléculas. El campo de actividad de la compañía se centra en el área de la epigenética en diversas indicaciones con especial énfasis en oncología y en enfermedades del sistema nervioso. La compañía podrá apoyarse de forma selectiva en alianzas con instituciones académicas y otras empresas para explorar el potencial de fármacos epigenéticos en otras indicaciones (como por ejemplo las enfermedades virales o inflamatorias).

La Sociedad cuenta actualmente con dos compuestos en ensayos clínicos de Fase II: vafidemstat, para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso, y iadademstat, para oncología.

A lo largo del primer semestre de 2020, la compañía ha continuado la ejecución de su ensayo clínico de vafidemstat de Fase IIa ETHERAL en pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA) en estadio leve y moderado. El reclutamiento de pacientes en ETHERAL ya ha finalizado, con 117 pacientes reclutados en Europa y 24 en el brazo americano del estudio. En el mes de abril, la Sociedad presentó datos preliminares de la cohorte europea tras 6 meses de tratamiento en la conferencia AAT-AD/PD 2020. De los 117 pacientes reclutados en la cohorte del estudio europeo, 96 finalizaron los primeros 6 meses de tratamiento. Los abandonos se distribuyeron aleatoriamente entre los tres brazos del estudio y representaron el 15,5% en el grupo placebo, el 18,4% en la dosis baja y el 14,7% en la dosis alta de vafidemstat. Vafidemstat fue seguro y bien tolerado. Un total de 7 pacientes presentaron TEAEs (efectos adversos tras iniciar el tratamiento) graves: 4 en el grupo placebo (que representa el 8,89% de los sujetos en el grupo placebo), 2 en la dosis baja de vafidemstat (5,26%) y 1 en la dosis alta de vafidemstat (2,94%). Se detectó una reducción significativa entre grupos ($p = 0,007$) de los niveles en LCR de YKL40, un biomarcador inflamatorio. En este mismo subanálisis ANOVA, también se observó una reducción significativa de neurogranina, un biomarcador de pérdida sináptica, en el brazo de dosis baja de vafidemstat en comparación con placebo en la población con EA moderada ($p < 0.05$). Finalmente, también se observó una reducción significativa de la cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador predictor de progresión de EA, en el grupo de EA leve tratado con dosis alta de vafidemstat. No se observaron cambios en LCR en S100A9, ni en los marcadores Abeta, Tau total y P-Tau. Los análisis preliminares de eficacia en la escala ADAS-Cog, una de las medidas de cognición más comúnmente utilizadas en ensayos clínicos en EA, reflejan que el brazo de placebo experimentó una inesperada ligera mejoría, lo que requerirá un análisis adicional, pero sin embargo no hubo diferencias significativas entre los tres grupos experimentales.

De forma paralela, la Sociedad está llevando a cabo un ensayo clínico de Fase IIa denominado REIMAGINE-AD, para determinar el efecto de vafidemstat sobre la agresividad en pacientes con EA en estadio moderado o severo. La compañía ha presentado en el congreso AAT-AD/PD 2020, celebrado de forma virtual en el mes de abril de 2020, datos de fin de estudio (pero aún no definitivos) mediante una comunicación escrita (póster electrónico) denominada "Seguridad y eficacia de vafidemstat en agitación y agresión relacionadas con Alzheimer: datos de 6 meses del ensayo Fase II Reimagine-AD". Los principales hallazgos reportados en este póster electrónico han sido los siguientes. Doce pacientes fueron reclutados y tratados durante 2, 4 o 6 meses con VAFIDEMSTAT (1,2 mg). El fármaco resultó ser seguro y bien tolerado. El tratamiento también mostró una mejora clínica estadísticamente significativa en las diversas escalas clínicas utilizadas en el estudio. Los datos se analizaron con el test de Wilcoxon de medidas repetidas de una sola

cola para comparar las puntuaciones cognitivas/conductuales en la visita 1 (o screening) y la visita 8 (6 meses de tratamiento). Los resultados después de seis meses de tratamiento con VAFIDEMSTAT incluyen:

- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala de Impresión Clínica Global de Mejoría (CGI-I) ($p < 0,05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la escala del Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield (CMAI) ($p < 0,05$).
- Reducción estadísticamente significativa de la agresión medida por la subescala Agitación/Agresión de 4 ítems del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) ($p < 0,05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en el score total de NPI ($p < 0,05$).
- Mejora global estadísticamente significativa en la carga del cuidador, medida por la escala Zarit Caregiver Burden Interview (ZBI) ($p < 0,05$).

La Sociedad ha seguido avanzando en el diseño de un estudio clínico de Fase IIb en Trastorno Límite de la Personalidad (Estudio PORTICO). Este estudio será un estudio de doble ciego, con un grupo placebo control y dos dosis farmacológicas de vafidemstat. El estudio planea reclutar un número suficiente de pacientes que permita tener al final del ensayo 100 pacientes comparables. En este estudio se emplearán escalas validadas para medir la evolución del nivel de agresividad y la propia evolución de la enfermedad. Debido a la pandemia de Covid-19, la compañía anunció la decisión de retrasar unos meses el inicio de este nuevo ensayo.

La Sociedad ha seguido avanzando en el estudio de Fase IIa en marcha de vafidemstat en pacientes con esclerosis múltiple del tipo recaída-remisión y esclerosis múltiple secundaria progresiva. (estudio SATEEN). La compañía informará en su momento de en qué conferencias médicas se informará de los resultados de este estudio.

Otros Estudios de Fase II: Para colaborar en la lucha mundial contra la pandemia de Covid-19 declarada por la OMS en el mes de marzo de 2020 y dentro del compromiso de Oryzon en materia de responsabilidad social corporativa, Oryzon lanzó un ensayo clínico de vafidemstat de Fase II, llamado ESCAPE, en pacientes graves con Covid-19 para prevenir el Síndrome Agudo de Distrés Respiratorio, SDRA. El ensayo fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) a través de un procedimiento acelerado.

A lo largo del primer semestre de 2020, la compañía ha seguido avanzando en la ejecución de los dos ensayos clínicos de Fase IIa en marcha con iadademstat en leucemia mieloide aguda (LMA) (estudio ALICE) y en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) (estudio CLEPSIDRA), respectivamente.

ALICE es un ensayo de Fase IIa que evalúa la seguridad y eficacia de iadademstat en combinación con azacitidina en pacientes de LMA ancianos no elegibles para la quimioterapia convencional. Tras presentar durante 2019 resultados preliminares de seguridad y eficacia en el 24º Congreso de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2019 y en la Conferencia de la Sociedad Americana de Hematología (ASH-2019), Oryzon ha presentado nuevos datos de eficacia del estudio ALICE en el marco del congreso EHA-2020 celebrado de forma virtual durante el mes de junio de 2020. La evidencia de eficacia clínica presentada en este congreso está en línea con los datos reportados previamente, con una tasa de respuestas objetivas (ORR por sus siglas en inglés) del 77% (10 de 13 pacientes evaluables); de estos, 60% fueron remisiones completas (6 CR/CRi) y 40% remisiones parciales (4 PR). El tiempo medio de respuesta (TTR) fue de solo 37 días en los pacientes que respondieron. La remisión más larga (aún en curso) era de 488 días a la fecha de redacción de la comunicación presentada. en EHA-2020

Oryzon está llevando a cabo también un ensayo de Fase IIa (ensayo CLEPSIDRA) de iadademstat en combinación con platino/etopósido en pacientes de CPCP en recaída que son todavía elegibles para una segunda tanda de quimioterapia convencional con cisplatino. CLEPSIDRA incorpora como novedoso criterio de inclusión la presencia en el tumor de ciertos biomarcadores identificados y patentados por la compañía que se cree pueden ser indicadores de una mayor respuesta al fármaco. Durante 2020 la compañía ha seguido avanzando en este estudio, en el que ha finalizado ya el reclutamiento de pacientes, y tiene previsto presentar una actualización de datos de CLEPSIDRA en el marco del congreso ESMO-2020 que se celebrará en el mes de septiembre.

Situación de la Sociedad

La Sociedad ha atendido puntualmente a su vencimiento todas las obligaciones contraídas durante el ejercicio. Mantiene saldos de efectivo y otros activos líquidos equivalentes en una cifra suficiente para atender a su vencimiento las obligaciones a corto plazo reconocidas en los Estados Financieros Intermedios de fecha 30 de junio de 2020. La estructura patrimonial y fondos propios se consideran adecuados a 30 de junio de 2020.

El 26 de junio de 2020 se procedió a la realización de un aumento de capital por un importe efectivo total de 20.000.750 euros, de los cuales 363.650 euros corresponden a valor nominal y 19.637.100 euros a prima de emisión, mediante la emisión y puesta en circulación de 7.273.000 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, con una prima de 2,70 euros por acción, configurando un precio de emisión por acción de 2,75 euros. Las nuevas

acciones están representadas por medio de anotaciones en cuenta y disponen de los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas.

Evolución previsible de la Sociedad

La Sociedad continuará su actividad de desarrollo en el campo de la biomedicina, previéndose el desarrollo de sus principales proyectos en fases clínicas con respecto a iademstat y vafidemstat, así como el avance en otros programas científicos más tempranos.

Actividades de investigación y desarrollo

La empresa está desarrollando actividades en materia de desarrollo centralizadas en las siguientes líneas, en concreto:

- a) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.
- b) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades oncológicas.
- c) La compañía explorará el uso de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de otras enfermedades.

Riesgos

La Sociedad durante los primeros seis meses del ejercicio 2020, ha continuado de forma activa con su programa preventivo de cumplimiento penal para la protección de la responsabilidad de las personas jurídicas. Así mismo el programa preventivo está dotado de recursos financieros, materiales y personales para dar suficiente cobertura a las actividades preventivas. La figura del oficial de cumplimiento o *Compliance Officer*, dota de recursos de coordinación y seguimiento para garantizar de forma permanente la continuidad a las actividades preventivas establecidas.

Partiendo de un análisis e identificación de factores internos y externos, se dispone de una matriz de riesgos clasificados en función de su nivel de probabilidades y potenciales impactos. La distribución de los riesgos, se clasifica en diversos grupos, como son riesgos estratégicos, financieros, legales o de cumplimiento, derivados de la operativa y el negocio, y riesgos tecnológicos.

Para mitigar los riesgos corporativos identificados se dispone de un sistema informático de seguimiento de control interno, con diversos controles, aplicados con distintas periodicidades, mensual, trimestral, semestral y anual.

Riesgos operativos

Este tipo de riesgos están estrechamente relacionados con la actividad y el sector en el que opera la sociedad, su manifestación podría poner de manifiesto una reducción de la actividad o la generación de pérdidas. A continuación, se enumeran una relación no limitativa, de aquellos riesgos operativos que aparentemente son más relevantes actualmente, y que se consideran específicos de la sociedad:

- Regulatorio:

El sector de la biotecnología está sujeto a una exhaustiva regulación en todas las jurisdicciones en las que opera, así como a incertidumbres de carácter regulatorio.

- Dependencia:

Los ensayos clínicos se sustentan en terceros que realizan la implementación, el seguimiento y el control operacional y de calidad del ensayo clínico, y son únicas para cada ensayo clínico, lo que supone un riesgo de dependencia de terceros.

- Competencia:

La entrada de nuevos competidores en el sector en el que se encuentra la sociedad puede afectar a la estrategia de crecimiento prevista, lo que exige una adecuada y exhaustiva vigilancia tecnológica, científica y de negocio.

- Propiedad industrial:

En el campo de propiedad industrial de biomarcadores, la tecnología de aplicación de DNA-chips, el desarrollo de inhibidores farmacológicos y, en general, todas las aplicaciones de la plataforma tecnológica que utiliza la industria farmacéutica son sumamente complejas y matriciales. En ciertas ocasiones es difícil determinar con certeza quién es el propietario de determinada tecnología y los litigios para aclarar la propiedad son un elemento frecuente en el paisaje del sector. La sociedad no puede garantizar que las solicitudes de patente en trámite se vayan a conceder o que sus patentes presentes o futuras no vayan a ser objeto de oposiciones o acciones de nulidad por parte de terceros.

- Personal clave:

La sociedad tiene un tamaño reducido y una alta complejidad que podría situarse al nivel de grandes multinacionales. La sociedad requiere de profesionales de alta capacitación que puedan gestionar al mismo tiempo una gran variedad de materias con un alto grado de eficiencia y efectividad, así como de alta especialización técnica que se encuentra también limitada en el mercado de trabajo. La sociedad se enfrenta a una intensa competencia con otras compañías, instituciones académicas, entidades gubernamentales y otras organizaciones, por lo que podría no ser capaz de atraer y retener a personal cualificado. La pérdida de personal cualificado o la imposibilidad de atraer y retener al personal cualificado que se requiere para el desarrollo de sus actividades puede tener un efecto negativo para el negocio.

- Licencias:

La no suscripción de acuerdos de licencia podría mantener la situación de pérdidas y llegar a comprometer, en un futuro, la situación patrimonial y financiera de la Sociedad.

- Situaciones de emergencia de salud pública o pandemia:

Una cepa de coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad denominada COVID19, en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró al COVID-19 como pandemia global.

Los riesgos relativos a situaciones de emergencia de salud pública o pandemia han puesto de manifiesto un riesgo potencial sobre los ensayos clínicos del sector, y consecuentemente de la sociedad. La protección de la salud de los pacientes participantes en los ensayos clínicos, sus familiares y el personal sanitario implicado, pueden ocasionar la pérdida de datos correspondientes a visitas y/o evaluaciones no realizadas, que juntamente con situaciones de confinamiento, pueden implicar retrasos e incluso finalizaciones anticipadas de los ensayos clínicos, y/o impactos en los mercados financieros, que pueden limitar la capacidad de financiación de la Sociedad y afectar de manera adversa al patrimonio, la situación financiera y los resultados.

La sociedad ha reducido la incertidumbre financiera derivada de los riesgos de pandemia, acudiendo al mercado, y obteniendo financiación no dilusiva procedente de las líneas específicas establecidas por el Instituto de Crédito Oficial ofrecidas por la banca

comercial por un importe de 6,1 millones de euros, y dilusiva mediante un aumentando el capital social por importe de 20 millones de euros, que reduce significativamente las incertidumbres financieras, sin que se hayan materializado impactos significativos en materia de activos y pasivos que pudiesen considerarse contingentes.

Riesgos Financieros

La gestión de los riesgos financieros tiene establecidos los mecanismos necesarios para controlar la exposición a las variaciones en los tipos de interés y tipos de cambio, así como a los riesgos de crédito y liquidez. A continuación se indican los principales riesgos financieros que afectan a la Sociedad:

a) Riesgo de crédito

Con carácter general se mantiene la tesorería y activos líquidos equivalentes en entidades financieras de elevado nivel crediticio.

Asimismo, no existe una concentración significativa del riesgo de crédito con terceros. En caso de existir concentraciones, estas son debidas a la política específica de captación de financiación adicional.

b) Riesgo de liquidez

Con el fin de asegurar la liquidez y con la intención de poder atender todos los compromisos de pago a corto plazo que se derivan de la actividad, se dispone de la tesorería que muestra el balance, así como de las líneas crediticias y de financiación que se detallan en la nota 13 de las notas explicativas.

c) Riesgo de tipo de interés

La financiación externa se encuentra distribuida en un 78% en financiación procedente de deudas con entidades de crédito privadas y en un 22% en deudas con otras entidades, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% o 1%. A 30 de junio de 2020, la Sociedad tan sólo mantiene un derivado implícito relativo a un préstamo que se liquidaría en caso de cancelación anticipada o alteración de las condiciones del mismo. La cancelación anticipada es potestad de la Sociedad, salvo por el incumplimiento de las condiciones esenciales del mismo. El riesgo de tipos de interés se considera moderado, puesto que el 71% de préstamos

presentan un tipo de interés fijo medio del 1,40%, y el 29% restante presentan un tipo de interés variable medio del 2,47%.

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2020 y 31 de diciembre de 2019 asciende al 1,74% y 1,68% respectivamente.

Otros riesgos

Asimismo, futuros factores de riesgo, actualmente desconocidos o no considerados como relevantes por ORYZON en el momento actual, también podrían afectar a la situación financiera, a los negocios o a los resultados de explotación de ORYZON.

Responsabilidad Social Corporativa e información no financiera

Las principales actuaciones llevadas a cabo por Oryzon para la aplicación de la política de RSC y los resultados obtenidos, se agrupan alrededor de los siguientes grandes ejes de actuación: Entorno de trabajo, Sociedad, Gobierno y ética, Mercado, Medio ambiente, Transparencia y reporting,

ESCAPE

Una cepa de coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad denominada COVID-19, procedente de China se ha extendido desde finales del año 2019, progresivamente, al resto de países del mundo. En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró al COVID-19 como pandemia global.

Dada la evolución epidemiológica de este brote infeccioso por coronavirus denominado (COVID-19), y con el objetivo de colaborar en la lucha mundial contra la pandemia, dentro del compromiso de Oryzon en materia de responsabilidad social corporativa, Oryzon lanzó un ensayo clínico de VAFIDEMSTAT de Fase II, llamado ESCAPE, en pacientes graves con Covid-19 para prevenir el Síndrome Agudo de Distrés Respiratorio, SDRA. El ensayo fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) a través de un procedimiento acelerado y se encuentra en la actualidad en curso.

Otros ensayos clínicos

Adicionalmente al ensayo clínico ESCAPE, anteriormente mencionado, Oryzon viene promoviendo diversos ensayos clínicos en enfermedades oncológicas y psiquiátricas.

A continuación, se presentan los Centros de investigación en los que Oryzon viene promoviendo ensayos clínicos:

ESTUDIO SATEEN	
H. Valle Hebrón	Barcelona
H. Josep Trueta	Girona
H. Virgen Macarena	Sevilla
H. Puerta de Hierro	Madrid
H. Germans Trias i Pujol	Badalona
H. Carlos Haya	Málaga
H. del Mar	Barcelona
H. Clínico San Carlos	Madrid
H. La Fe	Valencia

ESTUDIO REIMAGINE AD	
Fundació ACE	Barcelona

ESTUDIO ALICE	
H. Valle Hebrón	Barcelona
H. La Fe	Valencia
MD Anderson	Madrid
Hospital del Mar	Barcelona
hospital Virgen del Rocio	Sevilla

ESTUDIO CLEPSIDRA	
H. La Fe	Valencia
H. 12 de Octubre	Madrid
H. Clara Campal	Madrid
Instituto Dr. Rosell	Barcelona
Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Hospital Ramon y Cajal	Madrid

ESTUDIO ESCAPE	
Hospital del Mar	Barcelona
H. Valle Hebrón	Barcelona

ESTUDIO ETHERAL - Europa	
H. Valle Hebrón	Barcelona
H. Sta María	Lleida
Fundació ACE	Barcelona
Unidad Investigación Neurociencias CS San Juan	Salamanca
Medinova	A Coruña
Policlínica Guipuzkoa	San Sebastián
CHU Toulouse	Toulouse
H. Lariboisière	París
H. Pitié-Salpêtrière	París
Avon&Wiltshire NHS	Swindon
ReCognition Health London	Londres
ReCognition Health Plymouth	Plymouth
ReCognition Health Guildford	Guildford
ReCognition Health Birmingham	Birmingham
St Pancras Clinical Research	Londres
Glasgow Memory Clinic	Glasgow
Royal Devon and Exeter NHS foundationTrust	Exeter

ESTUDIO ETHERAL - USA	
GMI Corporate - Princeton Medical Institute	Princeton
GMI Florida - Central Miami Medical Institute	Miami
Alzheimer's Research and Treatment Center	Lake Worth
Abington Neurological Associates	Wilow Grove
Columbus Memory Center	Columbus

De acuerdo Ley 11/2018, de 28 de diciembre, por la que se modifica el Código de Comercio, el texto refundido de la Ley de Sociedades de Capital aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2010, de 2 de julio, y la Ley 22/2015, de 20 de julio, de Auditoría de Cuentas, en materia de información no financiera y diversidad, y con independencia de que cumpla con el requisito relativo a “tener la consideración de entidad de interés público”, no concurre al mismo tiempo el requisitos de “tener un número medio de trabajadores empleados durante el ejercicio superior a quinientos”, la Sociedad no debe reportar información no financiera.

Acciones propias

El total de acciones propias a 30 de junio de 2020 asciende a 301.337. Estas acciones se mantienen en régimen de autocartera en virtud de la autorización de la Junta General Ordinaria de

Accionistas celebrada el 15 de Junio de 2006, de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 29 de Junio de 2009, y de la Junta General Extraordinaria de Accionistas de Oryzon celebrada el 18 de septiembre de 2014.

Periodo medio de pagos a proveedores

El periodo medio de pago a proveedores durante el primer semestre de 2020 ha sido de 44 días (37 días en el ejercicio 2019).

Hechos posteriores

No se han producido hechos posteriores significativos entre el 30 de junio de 2020 y la fecha de formulación del presente informe de gestión.

**FORMULACIÓN DEL INFORME DE GESTIÓN POR EL ÓRGANO DE
ADMINISTRACIÓN**

En cumplimiento de lo dispuesto por la legislación vigente, los administradores de ORYZON GENOMICS, S.A. han formulado el informe de gestión de la Sociedad correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2020.

Así mismo, declaran firmado de su puño y letra el citado documento, mediante la suscripción del presente folio anexo al mismo, que se extiende en las páginas 1 a 11.

Madrid, 22 de Julio de 2020

Don Carlos Manuel Buesa Arjol
Presidente

Doña Tamara Maes
Consejera

Don Josep Maria Echarri Torres
Consejero

Doña Isabel Aguilera Navarro.
Consejera

Don Antonio Fornieles Melero
Consejero

Don Ramon Adell Ramon
Consejero

Don Manuel Oscar López-Figueroa
Consejero