

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Fecha análisis: 19/04/2021

En 2020 Oryzon ha continuado realizando importantes progresos clínicos tanto en el programa de oncología iademstat como en de neurología vafidemstat. En ambos proyectos se han obtenido datos de eficacia clínica prometedores y de forma importante estas señales de actividad clínica se han logrado con buenos perfiles de seguridad y tolerabilidad. Actualizamos análisis, valoración y recomendación para Oryzon Genomics.

CIFRAS 2020

Oryzon Genomics ha logrado en el ejercicio de 2020 un resultado de -3,40 millones de euros, una cifra que supone una reducción del 7,6% en pérdidas, frente a 2019. Este resultado negativo incorpora gastos de investigación y desarrollo por 1,6 millones de euros reconocidos directamente contra pérdidas, entre los que se recogen los costes del nuevo estudio ESCAPE.

Oryzon ha reconocido ingresos de 1,3 millones de euros correspondientes a monetización de deducciones fiscales por I+D, frente a los 0,8 millones reconocidos en el mismo periodo del año 2019, lo que representa un incremento de un 50,6% con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente.

Por su parte, el resultado de explotación de 2020 fue de -4.29 millones frente a los -3.83 millones del año anterior.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

ANÁLISIS FUNDAMENTAL DE ORYZON GENOMICS

Ratios

Resultados

Dividendos

Rentabilidad

Solvencia

Liquidez

Crecimiento

RESULTADOS

	2021e	2020	2019	2018
Moneda	Euro (€)	Euro (€)	Euro (€)	Euro (€)
Cifra de negocio	-	-	-	-
EBITDA	-4.000.000	-4.150.000	-3.679.000	-2.766.070
Beneficio consolidado	-3.500.000	-3.400.000	-3.685.000	-1.177.020
Cash flow	-4.000.000	-4.810.000	-3.934.019	-666.090
Dividendo distribuido	-	-	-	-
Acciones	53.063.000	53.063.000	45.790.000	39.123.244
Capitalización	188.373.650	185.720.500	127.296.200	84.701.823,26

* Para 2021e, estimaciones propias (Ei) en base a consenso del mercado.

SOLVENCIA

El patrimonio neto de 75,9 millones de euros se incrementa en 14,8 millones con respecto al importe de ejercicio económico de 2019, que fue de 61,1 millones de euros, lo que supone un aumento significativo del grado de solvencia de la sociedad. Oryzon tiene cubierta la inversión "coste-estructura" para los próximos trimestres, después de una ronda de financiación de endeudamiento de 6,1 millones en 2020, obtención de 1,3 millones en préstamos públicos, una ronda en equity de 20 millones en el mes de junio y una caja al cierre de 2020 de 39,6 millones de €.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

AVANCES CLÍNICOS

La compañía ha seguido avanzando en el desarrollo clínico de sus programas de oncología **iadademstat** y neurología **vafidemstat**.

En cuanto a **iadademstat (ORY-1001)**, la compañía ha seguido avanzando en su ensayo clínico en leucemia mieloide aguda (LMA), **ALICE**. ALICE es un estudio de Fase II de iadademstat en combinación con azacitidina en enfermos recién diagnosticados de leucemia mieloide aguda de avanzada edad que no son elegibles para terapia convencional. El ensayo estudia la seguridad y la eficacia clínica de la combinación. La compañía presentó en el congreso ASH-2020 en diciembre de 2020 nuevos datos positivos de eficacia de este ensayo. Los principales resultados reportados fueron:

- Señales robustas de eficacia clínica, con respuestas objetivas en 11 de 13 pacientes evaluables (85% de ORR): de éstas, el 64% fueron remisiones completas (7CR/CRi).
- Duración alentadora de las respuestas, con un 86% de las CR/CRi con duraciones de más de 6 meses.
- La remisión más larga era de 690 días, y continúa.
- Varios pacientes también habían mejorado o superado su dependencia de las transfusiones de sangre.
- La combinación de iadademstat y azacitidine muestra un buen perfil de seguridad.

Además, la FDA ha concedido la designación de medicamento huérfano a iadademstat para el tratamiento de la LMA. El fármaco tiene ahora la designación de medicamento huérfano tanto en Estados Unidos como en la UE.

Tras haber finalizado el ensayo clínico **CLEPSIDRA** de iadademstat en combinación con platino/etopósido en pacientes de segunda línea de cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), en el que se observó señales de eficacia clínica y seguridad de iadademstat en monoterapia, la compañía ha anunciado que está preparando nuevos ensayos clínicos de iadademstat en tumores sólidos, que serán anunciados durante el segundo semestre del año.

El desarrollo clínico de **vafidemstat (ORY-2001)** en enfermedades neurológicas e inflamatorias sigue asimismo su curso.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- Tras obtener datos positivos de eficacia clínica en su estudio de Fase IIa REIMAGINE en pacientes de tres enfermedades psiquiátricas (trastorno límite de la personalidad (TLP), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA)), Oryzon ha recibido la aprobación de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para realizar un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en pacientes con TLP. El estudio, denominado **PORTICO**, es un estudio de Fase IIb multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de vafidemstat en pacientes con TLP. El ensayo tiene dos objetivos primarios: la reducción de la agresividad/agitación y la mejora global de la enfermedad. El estudio incluirá 156 pacientes, con 78 pacientes en cada brazo, y cuenta con un análisis intermedio predefinido para ajustar el tamaño de la muestra en caso de una variabilidad excesiva en torno a las variables de evaluación o una tasa de placebo inesperadamente alta. En el ensayo participarán centros de Estados Unidos, España y al menos otros dos países europeos, con dos hospitales españoles ya activados en una primera fase. Recientemente la compañía confirmaba la inclusión del primer paciente en el estudio PORTICO, en el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona.
- Recientemente presentaba datos clínicos de 12 meses de sus ensayos clínicos de Fase IIa en Alzheimer con vafidemstat, **ETHERAL** y **REIMAGINE-AD**, en la Conferencia Internacional sobre Enfermedades de Alzheimer y Parkinson y trastornos neurológicos relacionados, **AD/PD-2021**, que se celebró del 9 al 14 de marzo de 2021. Estos datos confirman los resultados anteriores sobre la seguridad de vafidemstat en la enfermedad de Alzheimer (EA) y su eficacia en el control de la agresividad y la agitación. Oryzon presentó datos de seguridad y eficacia después de 12 meses de tratamiento de su ensayo **ETHERAL** (ensayo de Fase IIa de vafidemstat en pacientes con EA leve y moderada). Esta comunicación confirmó los resultados preliminares de la cohorte europea de ETHERAL presentados anteriormente en la conferencia AAT-AD/PD 2020 y describía los datos de los 116 pacientes de la cohorte europea más los 24 pacientes de la cohorte de EE.UU. ETHERAL alcanzó su objetivo principal; los datos agregados de los 140 pacientes demostraban que vafidemstat exhibe un buen perfil de seguridad y es bien tolerado por los pacientes con EA. También se presentaron datos de cambios en biomarcadores relevantes. Asimismo, la compañía presentó datos de 12 meses de su ensayo clínico de Fase IIa de vafidemstat en pacientes con EA moderada-grave agresivos y agitados, **REIMAGINE-AD**. Confirmando los resultados de 6 meses de tratamiento reportados previamente, se observó una reducción significativa de la agitación-agresión después de 12 meses de tratamiento. La compañía reportó también una observación anecdótica de beneficio sostenido en cognición después de 12 meses de tratamiento en dos pacientes con EA moderada.
- Oryzon ha iniciado una colaboración pionera en **medicina de precisión** en esquizofrenia con investigadores de la Universidad de Columbia en Nueva York. El objetivo es realizar una caracterización funcional psicométrica exhaustiva de individuos portadores de mutaciones en el gen Setd1a para informar un posterior ensayo clínico de psiquiatría de precisión con vafidemstat para trastornos psiquiátricos asociados a SETD1A. La SETD1A es una histona metiltransferasa que es un gen clave de susceptibilidad a la esquizofrenia. La colaboración también incluye investigación básica en modelos preclínicos de Setd1a.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- La colaboración en **medicina de precisión** con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid en pacientes con Síndrome de PhelanMcDermid (SPM) ha seguido avanzando. Se ha realizado la evaluación de los primeros pacientes para determinar su deterioro funcional mediante un conjunto de diversas escalas validadas en el campo. Estas actividades continuarán con más pacientes con PMS genéticamente caracterizados y se espera que concluyan en el primer semestre de 2021. El objetivo es que esta evaluación cognitiva, conductual y funcional basal de pacientes con PMS sirva de base para un futuro estudio clínico con vafidemstat.
- La compañía ha continuado avanzando en los preparativos de un nuevo ensayo clínico de Fase IIb (**EVOLUTION**) para evaluar la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se realizará en colaboración con el Instituto de Investigación del Valle de Hebrón (VHIR) de Barcelona.
- Oryzon ha iniciado recientemente una colaboración preclínica sobre autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai dirigida por el Dr. Joseph Buxbaum.
- El estudio clínico en marcha en pacientes graves con Covid-19, llamado **ESCAPE**, ha seguido reclutando pacientes. Este es un ensayo de Fase II abierto, aleatorizado, de doble brazo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de vafidemstat en combinación con el tratamiento estándar utilizado en los hospitales, para evitar la progresión a Síndrome de Distrés Respiratorio agudo. El estudio está diseñado inicialmente para reclutar a 40 pacientes, pero puede ampliarse si es necesario. El reclutamiento ha avanzado con fuerza durante el cuarto trimestre de 2020.

El tercer inhibidor de LSD1 de la compañía, **ORY-3001**, en fase preclínica para indicaciones no oncológicas, ha finalizado con éxito la toxicología regulatoria necesaria para obtener los permisos de inicio de estudios clínicos. Además, se ha avanzado en los programas en fases más tempranas.

En resumen, la compañía tiene por tanto en estos momentos dos moléculas experimentales epigenéticas “first-in-class” en Fase II y una tercera que ha finalizado la preclínica regulatoria.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

RIESGOS

En cuanto a los **riesgos financieros**, la compañía mantiene recursos suficientes para un normal progreso de sus proyectos de I+D.

El **desarrollo de fármacos** es un negocio con un riesgo inherente alto. Los activos (iadademstat, vafidemstat, o productos futuros), pueden no mostrar niveles clínicamente significativos de eficacia en los ensayos en curso o futuros. Esto se traduce en un potencial riesgo de fracaso, más alto cuando la molécula se encuentra en una Fase menos avanzada de su desarrollo.

Riesgos **regulatorios**: La capacidad de Oryzon o sus socios para comercializar sus medicamentos depende de la obtención de la aprobación por parte de las distintas autoridades sanitarias (FDA en los EE.UU. o EMA en Europa). El fracaso en lograr la aprobación, o retrasos en la obtención de la misma, podría dar lugar a una disminución sustancial en la valoración de la compañía.

Por otra parte, la epigenética es un campo cada vez más **competitivo** y Oryzon se enfrenta a la competencia tanto de empresas centradas en el mismo ámbito como de otras focalizadas en mecanismos relacionados. Como tal, no hay seguridad de que los productos de Oryzon serán competitivos o diferenciados de otros fármacos.

En cuanto a la **comercialización** y aunque Oryzon ha declarado sus planes para licenciar a terceros los derechos comerciales de sus productos, estos no están garantizados, y sus ingresos futuros (up fronts, milestones y royalties) pueden no obtenerse o verse afectados por la capacidad comercializadora de sus socios.

VALORACIÓN FUNDAMENTAL

En 2020 Oryzon ha continuado realizando importantes progresos clínicos tanto en el programa de oncología iadademstat como en de neurología vafidemstat. En ambos proyectos se han obtenido datos de eficacia clínica prometedores y de forma importante estas señales de actividad clínica se han logrado con buenos perfiles de seguridad y tolerabilidad. Se han cumplido varios hitos importantes en 2020, incluidas lecturas de datos significativas para los ensayos REIMAGINE-AD y ETHERAL.

La ampliación de capital de 20 millones de € y el préstamo a largo le permitirán financiar la medicina de precisión en psiquiatría con vafidemstat y avanzar en leucemia con iadademstat. En ambas situaciones Oryzon tiene opciones de optar a posibles esquemas de desarrollo y aprobación acelerada con las agencias reguladoras, esto es un trabajo en el que se quiere centrar en los próximos meses. Recientemente la FDA concedía la designación de medicamento huérfano a iadademstat para el tratamiento de la LMA.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Dado el modelo de negocio de la sociedad sin ingresos recurrentes, se presentan resultados negativos en la fase del modelo de negocio en la que se encuentra la sociedad, por lo que una valoración por ratios no tiene demasiado soporte.

Sería positivo que sus títulos se negociasen en el Nasdaq, algo que no vemos tan lejos a la vista de sus avances.

ANÁLISIS FUNDAMENTAL DE ORYZON GENOMICS

- Ratios
 - Resultados
 - Dividendos
 - Rentabilidad
 - Solvencia
 - Liquidez
- Crecimiento

	2021e	2020	2019	2018
Puntuación	■□□□□□	■□□□□□	■□□□□□	■□□□□□
❶ BPA	-0,07	-0,06	-0,08	-0,03
❶ PER	-	-	-	-
❶ CBA	-2,96%	20,37%	-167,44%	80,61%
❶ PEG	-	-	-	-
❶ VPA	-	-	-	-
❶ PSV	-	-	-	-
❶ CFA	-0,08	-0,09	-0,09	-0,02
❶ PCF	-47,08	-38,63	-32,36	-127,35
❶ EV/EBITDA	-42,09	-37,52	-28,62	-23,52
❶ EV/Acción	3,17	2,93	2,3	1,66
❶ VC	1,51	1,43	1,34	1,15
❶ PVC	2,35	2,45	2,08	1,88
❶ DPA	-	-	-	-
❶ Pay-Out	-	-	-	-
❶ Dividendo-YIELD	-	-	-	-

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON GENOMICS: crea valor con cada avance clínico

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

*Bajo una valoración por descuento sobre los flujos de caja esperados por sus proyectos en desarrollo ajustado por probabilidad de éxito (VAN), y siempre destacando el riesgo en este tipo de compañías, vemos **potencial** en el valor a medio/largo plazo.*

DESCRIPCIÓN DE LA COMPAÑÍA

Oryzon, fundada en el 2000, es una empresa biofarmacéutica con sede en **Barcelona y Cambridge, Massachusetts (EEUU)**, que desarrolla productos farmacéuticos de manera independiente a través de su I+D, así como también estableciendo alianzas con otras empresas del sector.

La **actividad** de la compañía se centra en el **descubrimiento, investigación y desarrollo** de nuevas moléculas químicas, incluyendo la realización de ensayos clínicos. El campo de actividad de Oryzon se centra de forma preferente en el área de la **epigenética** en diversas indicaciones terapéuticas, con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurológicas.

Oryzon tiene una amplia cartera en crecimiento, con dos compuestos en fase clínica, **iademstat (ORY-1001)**, un inhibidor de LSD1 muy potente y selectivo al que se ha concedido la designación de medicamento huérfano por la EMA, en Fase IIA en oncología, y **vafidemstat (ORY-2001)**, un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC en Fase IIA para el tratamiento de esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, y agresividad en enfermedades psiquiátricas y en EA, así como otro compuesto en desarrollo preclínico, **ORY-3001**, un inhibidor selectivo de LSD1 para el tratamiento de enfermedades no-oncológicas, y programas adicionales en otras indicaciones oncológicas.

El **capital social** de Oryzon Genomics, es de 2.653.144,55 €, y se encuentra representado por 53.062.891 acciones de 0,05 € de valor nominal cada una de ellas. Actualmente los títulos de Oryzon cotizan en índice **IBEX Small Cap**, en las Bolsas de Valores de **Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia** a través del Sistema de Interconexión Bursátil español y capitaliza 184,92 millones de euros a 13/04/2021.

Análisis Fundamental

AVISO IMPORTANTE

La información recogida en este informe no constituye asesoramiento en materia de inversión a efectos de la Directiva 2014/65/EU, al distribuirse al público en general y no basarse en un informe de idoneidad preciso y personal del usuario. No siendo, por tanto, una recomendación personalizada [ESMA/2014/1569]. Por ello todo usuario de esta información debe saber que se trata, según la Directiva 2004/39/CE, de un informe de inversiones genérico, el cual, tiene por objeto presentar una explicación objetiva e independiente y no tiene por qué adecuarse a sus necesidades o circunstancias personales.

Así mismo, el usuario de esta información ha de tener presente que ningún análisis basado en datos o resultados pasados y/o expectativas sobre datos o resultados futuros es, en modo alguno, indicativo del dato o resultado que finalmente será cierto en el futuro.

La información suministrada por Estrategias de Inversión (Publicaciones Técnicas Profesionales S.L.) tiene carácter meramente informativo, el usuario debe comprobar y verificar todos los datos por sus propios medios con carácter previo a la toma de una decisión de inversión. Antes de realizar una inversión es recomendable obtener información específica y adecuada a cada perfil y circunstancias de inversor, ese tipo de información específica ha de ser solicitada a un asesor en materia de inversiones. Estrategias de Inversión no se responsabilizan del uso realizado por el usuario de la presente información.