

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

Oryzon Genomics es una compañía biofarmacéutica que desarrolla fármacos experimentales con un modelo de negocio que consiste en licenciar o tener una alianza con alguna gran farma conforme los fármacos avanzan. Su cartera clínica tiene dos inhibidores de LSD1, orientados en dos áreas terapéuticas específicas, una la oncología y otra las enfermedades del sistema nervioso.

AVANCES CLÍNICOS DE ORYZON GENOMICS

Vafidemstat es un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC activo por vía oral. La molécula actúa a diferentes niveles, reduciendo el deterioro cognitivo, la pérdida de memoria y la neuroinflamación, y además ejerce efectos neuroprotectores.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- **Oryzon presentó los datos finales del ensayo de vafidemstat de Fase IIb PORTICO en TLP en el Simposio de Nuevos Medicamentos**, un simposio especial centrado en ensayos clínicos de nuevos compuestos en el marco del 37º congreso del European College of Neuropsychopharmacology (ECNP-2024), que se celebró en septiembre en Milán. Se observó una fuerte mejora en la escala State-Trait Anger Expression Inventory 2 (STAXI-2) Trait Anger, una medida de agitación y agresividad, a lo largo de las semanas 8–12 comparado con los datos topline previos, con una significación estadística nominal ahora de $p = 0,0071$ (previamente 0,0259). También se observó una mejora en la escala Borderline Evaluation of Severity (BEST), una medida global de la gravedad de la enfermedad TLP, en las semanas 8–12 comparado con los datos topline, con una significación estadística nominal ahora de $p = 0,0260$ (previamente 0,0423). Vafidemstat mostró resultados favorables frente a placebo en todos los criterios de valoración de eficacia primarios y secundarios, según mostró el análisis por T-Forest plot. El análisis final confirmó ahora un efecto del tratamiento global favorable a vafidemstat mediante el Test Estadístico Global (Global Statistical Test, GST), con el valor p del GST mostrando significación estadística, especialmente al considerar la mejoría global en la gravedad de la enfermedad y en la agitación/agresividad ($p = 0,0362$). Vafidemstat fue, como en todos los estudios clínicos anteriores, seguro y bien tolerado.
- **Oryzon ha recibido el acta oficial de su reunión de Fin-de-Fase II con la US Food and Drug Administration (FDA)**. En base al feedback positivo recibido, ORYZON ha iniciado los preparativos para Fase III, incluyendo la preparación de un protocolo completo para el estudio de Fase III PORTICO-2 que se presentará a la FDA para su aprobación. El ensayo utilizará la escala STAXI-2 Trait anger como criterio de valoración primario de eficacia. Los criterios de valoración secundarios incluirán tanto escalas valoradas por el paciente como escalas valoradas por personal clínico, tales como CGI-S A/A para evaluar la agitación/agresividad, y BEST y CGI-S para evaluar la mejora global del TLP. El tamaño total estimado de la muestra para PORTICO-2 será de 350 pacientes (randomizados 1:1, vafidemstat o control), con una duración del estudio de 18 semanas en total. Sujeto a la revisión por parte de la FDA de los datos finales que se obtengan, el estudio de Fase III PORTICO-2 puede ser uno de los dos ensayos registrales requeridos por la FDA. La compañía espera obtener la aprobación de la FDA para PORTICO-2 al final del 1T2025.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

- **Oryzon ha continuado reforzando su cartera de patentes para vafidemstat.** La Oficina Europea de Patentes (EPO) ha concedido recientemente la patente europea de Oryzon EP3661510B1, titulada “Métodos de tratamiento de alteraciones del comportamiento”; las reivindicaciones concedidas cubren el uso de vafidemstat para tratar la agresividad y el retraimiento social. Se ha concedido también la correspondiente patente en Corea del Sur y se ha recibido comunicaciones de “intención de concesión” en Australia y Malasia. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2038, sin contar posibles extensiones de patente que podrían proporcionar años de protección adicional. Además, Oryzon ha recibido comunicaciones de “intención de concesión” en Europa y México en otra familia de patentes clave relativa a vafidemstat titulada “Métodos para tratar el trastorno límite de la personalidad”, y se ha concedido la correspondiente patente en Japón. Estas patentes no expirarán hasta al menos 2040, excluyendo posibles extensiones de patente que podrían proporcionar protección adicional. También se ha concedido durante este período otra patente en Japón, que cubre el uso de vafidemstat para tratar el TDAH.
- **El ensayo clínico de Fase IIb EVOLUTION con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes.** Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de vafidemstat, centrado principalmente en la mejora de los síntomas negativos. Después de un análisis detallado de los tamaños del efecto observados en TLP, Oryzon ha reevaluado y aumentado el objetivo de reclutamiento para el ensayo. Además de los síntomas negativos como objetivo primario, el ensayo explora como objetivos secundarios la eficacia de vafidemstat para mejorar el deterioro cognitivo y síntomas positivos de la esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación español y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC

- **La compañía continúa evaluando la viabilidad de HOPE**, un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). La empresa decidirá la posible presentación de un IND para el estudio HOPE a la FDA en 2025.

Iadademstat (ORY-1001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor altamente selectivo de la enzima epigenética LSD1 y tiene un potente efecto diferenciador en cánceres hematológicos.

Iadademstat en oncología:

- **Ha continuado el reclutamiento de pacientes en FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib en abierto, multicéntrico**, de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). Siguiendo la nueva doctrina OPTIMUS de la FDA, la compañía sigue explorando la dosis mínima con actividad clínica. Los objetivos primarios de FRIDA son evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3 y establecer la dosis recomendada de Fase 2 (RP2D) para esta combinación. Los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la eficacia del tratamiento, medida como la tasa de remisión completa y remisión completa con recuperación hematológica parcial (CR/CRh), la

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

duración de las respuestas (DoR) y la evaluación de la enfermedad residual medible. El estudio se lleva a cabo en EEUU e incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente. Si los resultados son favorables, la compañía y la FDA han acordado celebrar una reunión para discutir el mejor plan para seguir desarrollando esta combinación en esta población de LMA tan necesitada.

- **Se ha dosificado a los primeros pacientes en el estudio clínico de tipo “estudio iniciado por un investigador” (IIS, por sus siglas en inglés)**, liderado por el Knight Cancer Institute del Oregon Health & Science University (OHSU) de EEUU, que evaluará la combinación de iadademstat con venetoclax y azacitidina en LMA en primera línea. El Dr. Curtis Lachowicz es el Investigador Principal (IP) del estudio. Este ensayo de Fase Ib de búsqueda de dosis está reclutando pacientes de forma activa.
- **iadademstat también será evaluado en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes con LMA de primera línea en un ensayo** bajo el Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU. El ensayo será llevado a cabo y esponsorizado por el NCI, con la Dra. Natalie Galanina, del University of Pittsburgh Cancer Institute como IP principal del ensayo. El ensayo tiene previsto reclutar a 45 pacientes y, según el NCI, se espera que comience a reclutar pacientes en el 4T2024.
- **La compañía está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat en hemato-oncología** a través de un nuevo estudio IIS esponsorizado por el Medical College of Wisconsin, que evaluará iadademstat en combinación con azacitidina en sujetos adultos con síndrome mielodisplásico.
- **El ensayo colaborativo de Fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel** en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) R/R a platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado (ensayo NET) continúa reclutando pacientes. Este ensayo se lleva a cabo en EEUU en el marco de un acuerdo de colaboración en investigación clínica con el Fox Chase Cancer Center.
- **El ensayo clínico de Fase I/II de iadademstat** en combinación con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea bajo el acuerdo CRADA con el NCI, ya aprobado por la FDA, ha completado los preparativos para poder iniciar el reclutamiento de pacientes. El ensayo se titula “Ensayo aleatorizado de Fase I de búsqueda de dosis y de Fase II de iadademstat combinado con terapia de mantenimiento con inhibidores de puntos de control inmunitario tras quimioinmunoterapia inicial en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas metastásico” y será llevado a cabo y esponsorizado por el NCI, con el Dr. Charles Rudin del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) como IP principal del ensayo y con la Dra. Noura Choudhury de la Universidad de Chicago como co-IP. Participarán una serie de prestigiosos centros oncológicos de EEUU, como el MSKCC, el JHU Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center y muchos otros. El ensayo tiene previsto reclutar a 45-50 pacientes y se espera que inicie el reclutamiento en el 4T2024.
- **El ensayo STELLAR**, un ensayo de Fase II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en CPCP metastásico en primera línea, se informará y refinará en base a los resultados del ensayo CRADA-MSKCC. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

Programas en fases más tempranas

- **ORY-4001, un inhibidor muy selectivo de la deacetilasa de histonas 6 (HDAC-6)**, nominado como candidato a desarrollo clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como la enfermedad de Charcot Marie-Tooth (CMT), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras, sigue avanzando en los estudios IND pre-regulatorios que permitirán preparar el compuesto para estudios clínicos

CIFRAS 9M24 DE ORYZON

En los nueve primeros meses de 2024, Oryzon se ha anotado 5,6 millones de euros en ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado.

El resultado neto de enero a septiembre es negativo en 2,3 millones de frente a los -1,63 millones de euros de un año atrás, consecuencia de una menor monetización de deducciones fiscales derivadas de un aumento de la intensidad de estudios clínicos realizados en EEUU.

La compañía ha realizado inversiones en I+D por importe de 6,3 millones de euros, de las cuales 5,8 millones corresponden a desarrollo y 0,5 millones a investigación. Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se reduce en 5,2 millones de euros con respecto al tercer trimestre de 2023.

Solvencia:

Al cierre del tercer trimestre de 2024 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 7,5 millones de euros.

La compañía llevó a cabo una conversión de obligaciones convertibles dentro del marco de su programa de financiación suscrito con Nice & Green SA. Este programa, que se anunció en noviembre de 2023, tiene un importe total de hasta 45 millones de euros y un plazo de ejecución de 48 meses. En esta ocasión, el inversor Nice & Green solicitó la conversión de obligaciones por un importe nominal de 540.000 euros. Con la emisión de estas nuevas acciones, la empresa fortalece su estructura de capital, si bien, desde un punto de vista técnico, la conversión de obligaciones convertibles en acciones supone un aumento de capital y, por lo tanto, diluye marginalmente la participación de los accionistas actuales. Este tipo de operaciones refuerzan la liquidez y respaldan el crecimiento futuro de la empresa sin necesidad de acudir a nuevas emisiones de deuda.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

Cotización histórica de Oryzon Genomics



VALORACIÓN FUNDAMENTAL DE ORYZON GENOMICS

Oryzon está totalmente volcado en el desarrollo de fármacos de muy alta innovación en el campo de la epigenética y en la inversión en I+D como motor de crecimiento de la compañía. Está consiguiendo muy buenos resultados ya avances en sus ensayos con PORTICO, con el que Oryzon pasa por primera vez a ser compañía en Fase III. Además, con una amplísima cartera de patentes, la nueva concesión de patente europea para vafidemstat en neurología posibilitará la explotación comercial y por tanto aportará recursos adicionales. Esta patente, que una vez concedida no expirará hasta al menos 2038, ya se ha concedido también en Rusia y Corea del Sur y la compañía ha recibido "intención de concesión" en Australia y Malasia, además de recibir "intención de concesión" en Europa y México en otra familia de patentes clave relativa a Vafidemstat y correspondiente patente en Japón que no expirará hasta 2040. Oryzon tiene solicitudes de patente correspondientes en trámite en otros importantes mercados farmacéuticos.

La financiación conseguida le proporciona músculo financiero para seguir desarrollando su cartera de proyectos. En este sentido, y a septiembre de 2024, los recursos disponibles suman 7,5 millones de euros. Además, la compañía espera una importante ayuda de la Unión Europea en forma de subvención, que le permitirá acelerar sus actividades en medicina personalizada para enfermedades del SNC y oncología. El desafío financiero que supone la fase III es relevante, y Oryzon trabaja en un enfoque integral que incluye alianzas corporativas y posibles ampliaciones de capital.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión



ORYZON GENOMICS, avances clínicos, datos positivos en sus ensayos y financiación para seguir avanzando

NOMBRE: ORYZON GENOMICS

ISIN: ES0167733015

TIKER: ORY

Fecha análisis: 11/11/2024,

6 / 6

Este número es indicativo del riesgo del producto, siendo 1/6 indicativo del menor riesgo y 6/6 del mayor riesgo.

Dado el modelo de negocio de la sociedad sin ingresos recurrentes, (se encuentra en fase de desarrollo pre-revenues, sin ingresos hasta formalizar contratos de licencia) 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 carece de soporte.

*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 para un horizonte de inversión de largo plazo.*

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.