

EQUITY RESEARCH: **ORYZON**Código SIBE: **ORY.MC**Sector: **BIOTECNOLÓGICO**

Mercado Continuo de la bolsa Española

16 de Mayo 2019

Información Bursátil

| | |
|----------------------------|--|
| Ticker Bloomberg | ORY SM |
| Sector | Biotecnológico |
| Número de acciones* | 39.123.244 |
| Cotización 07/05/2019* | 4,00 € |
| Capitalización 07/05/2019* | 156.492.976 € |
| Free Float | 69% |
| Precio objetivo | 10,11€/acc |
| Página web: | www.oryzon.com |
| ISIN: | ES0167733015 |

* A cierre de mercado

Fuente: Bloomberg

Empresa biofarmacéutica en fase clínica y líder europeo en el desarrollo de terapias basadas en epigenética para el tratamiento de enfermedades con elevadas necesidades médicas no resueltas.

Fundada en el año 2000 por Tamara Maes y Carlos Buesa, la empresa tiene su sede central en Barcelona, España. Con 40 empleados, está considerada como una compañía biofarmacéutica de referencia en España, cotizando en el mercado continuo.

ORYZON dispone de una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de biomarcadores y validación de dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurodegenerativas.

La estrategia de ORYZON es desarrollar compuestos pioneros en su clase, basados en la Epigenética, hasta completar estudios clínicos de Fase II, decidiendo en ese momento, caso por caso, si continúa su desarrollo a nivel interno u otorga licencias para las últimas fases de desarrollo y comercialización.

El programa LSD1 de ORYZON está cubierto por más de 20 familias de patentes, y ha dado lugar a dos moléculas en ensayos clínicos y una tercera en fase final preclínica. ORYZON cuenta además, con otros programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas.

AVANCE CIENTÍFICO Y CIERRE DEL PRIMER TRIMESTRE DE 2019

Primeros y alentadores resultados del estudio REIMAGINE

Oryzon Genomics, S.A. (en adelante, Oryzon, la Sociedad o la Compañía, indistintamente) es pionera en el desarrollo de inhibidores de LSD1 en el campo de enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas, en el que está llevando a cabo tres ensayos clínicos de Fase IIA con la molécula Vafidemstat (ORY-2001). En el campo de la oncología, por su parte, la sociedad esta llevando a cabo dos ensayos clínicos de Fase IIA con la molécula ladademstat (ORY-1001).

Para la molécula ORY-1001 se están realizando los estudios **CLEPSIDRA** (cáncer de pulmón de célula pequeña) y **ALICE** (leucemia mieloide aguda), y para ORY-2001 los estudios de **ETHERAL** (Alzheimer), **SATEEN** (esclerosis múltiple) y **REIMAGINE** (agresividad).

Desde la última nota de valoración, la Compañía ha anunciado **nuevos resultados** del estudio **REIMAGINE** en dos congresos de reconocido prestigio en relación a enfermedades psiquiátricas. Este estudio se realiza respecto a cinco indicaciones de las cuales tres son enfermedades psiquiátricas (**trastorno de hiperactividad y déficit de atención (THDA), autismo y trastorno límite de la personalidad (TLP)**) y dos son enfermedades neurodegenerativas (**Alzheimer y demencia de cuerpos de Lewy**). La primera presentación se hizo en el congreso europeo de psiquiatría, haciendo referencia a la indicación del **TLP**, donde se conocieron los primeros resultados de Vafidemstat en humanos. Posteriormente, se presentaron resultados relacionados con **THDA** en el congreso mundial de esta enfermedad en Lisboa.

Para el estudio **ETHERAL**, se anunció la aprobación por parte de la FDA, para la realización de un estudio clínico de Fase II en pacientes de Alzheimer.

Actualmente, Oryzon dispone de capacidad financiera para afrontar tanto los gastos de estructura, como para avanzar los estudios de Fase IIA.

En la presente nota de actualización se incorpora a la valoración los resultados presentados por la Compañía en los últimos eventos relacionados con enfermedades psiquiátricas, dándole valor al estudio REIMAGINE.

La valoración publicada el 4 de Marzo otorgaba un precio objetivo a Oryzon de 9,27€/acción. Actualmente, con las recientes publicaciones, incrementamos el **valor objetivo hasta 10,11€/acción**, lo que sitúa el **valor de la compañía en 396M€**, una subida del 9,14%.

DISCLAIMER

Este documento, así como los datos, opiniones, estimaciones y previsiones contenidas en el mismo, han sido elaborados por Solventis, A.V., S.A. (en adelante, Solventis) a petición de Oryzon Genomics, S.A. (en adelante, Oryzon) quien encomienda a Solventis realizar el presente documento de manera remunerada, siendo por tanto un sponsor research.

El documento será entregado por Solventis a Oryzon para que pueda ser publicado en su web, así como facilitado a inversores interesados con efectos únicamente informativos.

El contenido del presente documento representa el fruto del estudio, trabajo y experiencia de Solventis en los temas comentados. Ninguna parte de este documento puede ser (i) copiada, fotocopiada o duplicada en ningún modo, forma o medio, (ii) redistribuida o (iii) citada, sin el permiso previo por escrito de Solventis. El presente informe ha sido emitido conforme a la legislación española y, por lo tanto, su uso, alcance e interpretación deberán someterse a dicha legislación. La distribución de este documento en otras jurisdicciones o para los residentes de otras jurisdicciones también puede estar restringido por la ley, por lo que las personas en posesión de este documento deberán informarse acerca de esto, y observar, dichas restricciones.

La información aquí contenida procede de fuentes públicas fiables y, aunque se ha tenido un cuidado razonable para garantizar que dicha información resulte correcta, Solventis no manifiesta que sea exacta y completa, y no debe confiarse en ella como si lo fuera. Solventis no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita en cuanto a su precisión, integridad o corrección. Dicha información está sujeta a cambios sin previo aviso. Solventis no asume compromiso alguno de comunicar dichos cambios ni de actualizar el contenido del presente documento.

Todas las opiniones, estimaciones, proyecciones pronósticos y objetivos de precios incluidos en el presente documento constituyen la visión técnica personal del analista/s en la fecha de su emisión, pudiendo ser modificadas sin previo aviso. El acierto por parte del analista/s en estimaciones pasadas no garantiza el éxito de las futuras.

El presente documento no ofrece asesoramiento financiero personalizado. Ha sido elaborado con independencia de las circunstancias y objetivos financieros particulares de las personas que lo reciben. El inversor que tenga acceso al presente informe debe ser consciente de que los valores, instrumentos o inversiones a que el mismo se refiere pueden no ser adecuados para sus objetivos específicos de inversión, su posición financiera o su perfil de riesgo ya que éstos no han sido tomados en cuenta para la elaboración del presente documento, y que los resultados históricos de las inversiones no garantizan resultados futuros.

El presente documento no constituye, bajo ningún concepto, una oferta, invitación o solicitud de compra, venta, suscripción o negociación de valores o de otros instrumentos o de realización o cancelación de inversiones, ni puede servir de base a ningún contrato, compromiso o decisión de ningún tipo. Cualquier decisión de compra o venta debería adoptarse teniendo en cuenta la totalidad de la información pública disponible y no fundamentarse, exclusivamente, en el presente documento. Asimismo, cualquier decisión de inversión sobre los mismos deberá adoptarse de acuerdo al propio criterio del inversor y/o de los asesores que éste considere oportunos.

Solventis no asume responsabilidad alguna derivada de cualquier posible pérdida, directa o indirecta, que pudiera derivarse del uso de la información contenida en este documento. El inversor tiene que tener en cuenta que la evolución pasada de los valores o instrumentos o resultados históricos de las inversiones no garantizan la evolución o resultados futuros.

Solventis A.V., S.A. ha mantenido y mantiene relaciones comerciales con Oryzon que se concretan, en el momento de la publicación del presente documento, en la prestación de los servicios de Corporate Broking. Asimismo, ha participado como colocador y coordinador global en la ampliación de capital acelerada de la Compañía de fecha 26 de Octubre de 2018.

Adicionalmente, algunos de los consejeros, directores y empleados de Solventis y de sus clientes bajo un contrato de gestión y/o intermediación, así como las IIC gestionadas por Solventis SGIC, sociedad participada por Solventis A.V., mantienen una posición directa en acciones de la Compañía que en su conjunto supera el 0,5% de su capital.

Solventis A.V. es una empresa de servicios de inversión que está bajo la supervisión de la Comisión Nacional del Mercado de Valores (CNMV), y consta inscrita en el Registro de Empresas de Servicios de Inversión con el número 244.

Los empleados del departamento de ventas o de otros departamentos de Solventis pueden proporcionar comentarios de mercado, de forma verbal o escrita, o estrategias de inversión a los clientes, en función de sus características y objetivos de inversión, que reflejen opiniones contrarias a las expresadas en el presente documento.

ÍNDICE**DISCLAIMER****PIPELINE****1. ORY-2001****INFORMACIÓN FINANCIERA 1T2019****COTIZACIÓN****ACTUALIZACIÓN VALORACIÓN**

PIPELINE – ORY-2001

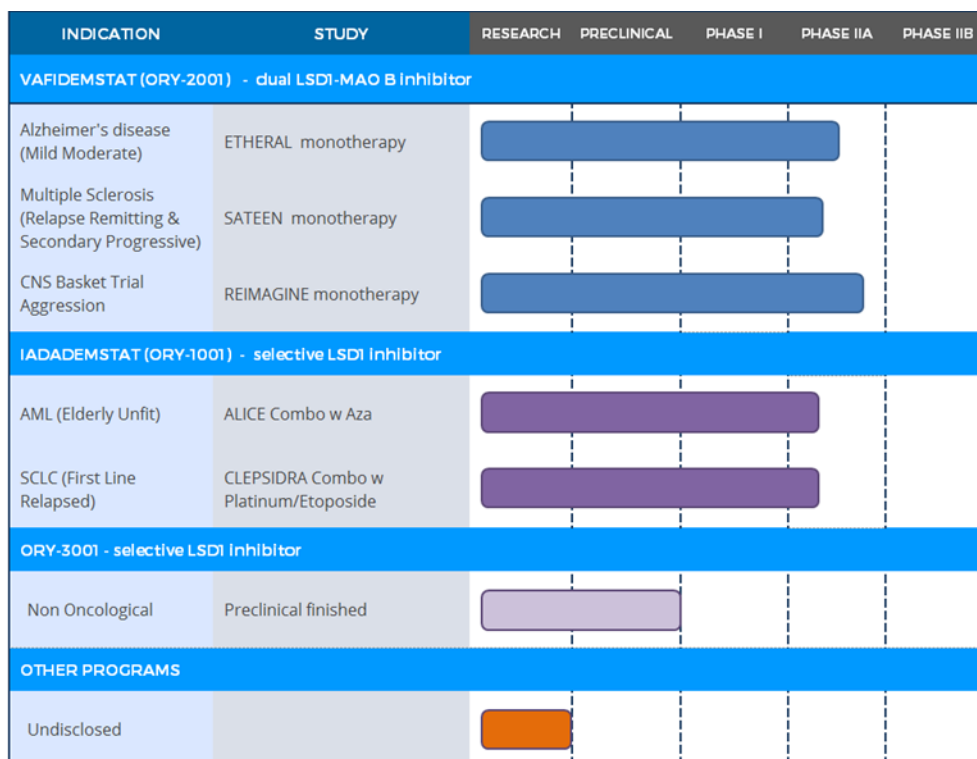
Oryzon Genomics es una compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades graves para las que no se dispone de tratamientos adecuados.

Oryzon es **pionera** en el desarrollo de **inhibidores de LSD1** en el campo de **enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas**, en el que está llevando a cabo tres ensayos clínicos de Fase IIA con la molécula **Vafidemstat (ORY-2001)**, y en **oncología** con dos ensayos de Fase IIA con la molécula **Iadademstat (ORY-1001)**.

En esta actualización hacemos hincapié en lo comentado en el último informe: los buenos resultados del estudio REIMAGINE. La Compañía ha presentado los primeros resultados del mencionado estudio en el 27º Congreso Europeo de Psiquiatría de Varsovia para pacientes afectados con TLP y en el 7º Congreso Mundial de TDAH para los pacientes con esta indicación. Durante los eventos, y en la información proporcionada al público, se anuncia la consecución tanto de los objetivos primarios como de los secundarios del estudio.

Además, destacamos la aprobación de la FDA para la realización de un estudio clínico de Fase II en Estados Unidos de **ETHERAL**, estudio en paciente de Alzheimer, aumentando el número total de pacientes en 25, llevándolo a un total de 150 pacientes, distribuidos entre hospitales de España, Francia, Reino Unido y USA.

En relación al resto de moléculas (ORY-1001 y ORY-3001), el estado es el mismo que en el último *Equity Research*: reclutando pacientes en la primera y sin novedades en la segunda.



Fuente: Oryzon

PIPELINE – ORY-2001

ORY-2001: VAFIDEMSTAT

Background

Basket trials are often used in oncology as open-label adaptive designs to prove concept and target best responders, yet they are less common in CNS trials. Vafidemstat (ORY-2001) is a small, brain penetrant molecule that modifies transcription in the brain through epigenetic effects. In different preclinical models this drug has shown to produce neuroprotection, improve cognition and sociability, as well as reduce neuroinflammation and aggression. REIMAGINE is a first clinical study assessing the impact of Vafidemstat on human neurological disease using this methodology.

Results: This is the first presentation of REIMAGINE data from the Borderline personality disorder (BPD) cohort. The essential features of a personality disorder are impairments in personality (self and interpersonal) functioning and the presence of pathological personality traits. Patients with BPD typically experience emotional instability, impulsivity, irrational beliefs and distorted perception, as well as intense but unstable relationships with others. Treatment with Vafidemstat in these patients was safe and well tolerated without significant adverse events (Fig. 2). Pharmacokinetic and target engagement results are in line with previous Phase I data (not shown). An improvement in CGI Severity (CGI-S) and CGI-Improvement (CGI-I) scales was achieved after 2 months treatment with Vafidemstat (Fig. 3A). The 4-item agitation/aggression NPI subscale score and the total NPI score evidenced a significant reduction after 2 months of treatment (Fig. 3B). The total BPD checklist (BPDCL), a combination of the aggression-related scores and the combination of the remaining scores (i.e. BPDCL scores not associated with aggression) all showed a statistically significant reduction (Fig. 3C).

Fuente: Oryzon – Resultados TLP

Objectives

To explore Vafidemstat effect on treating aggression in patients with Alzheimer's disease (AD), Lewy Body Dementia (LBD), autistic spectrum disorder (ASD), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD).

Methods

Six patients (age 18-85) per disorder will receive Vafidemstat for eight weeks in a phase IIa open-label study (REIMAGINE) (Fig. 1). Entry is based on significant or persistent agitation or aggression that was disruptive to patient's daily living or put the patient in harm's way for at least 3 days per week for at least 4 weeks prior to screening.

El estudio **REIMAGINE** es un ensayo de cesto con una duración de 8 semanas con diversos objetivos; se pretende analizar la eficacia de la molécula Vafidemstat en el tratamiento de la agresividad en pacientes de enfermedades neurodegenerativas (**Alzheimer (EA)** y **demencia de cuerpo de Lewy (DCL)**) y de enfermedades psiquiátricas (**Síndrome del espectro autista (ASD)**, **trastorno límite de la personalidad (TLP)** y **Síndrome de hiperactividad y déficit de atención adulto (THDA)**) que presenten síntomas de agresividad.

Este estudio presenta:

- **Objetivo principal:** Evaluar la seguridad y tolerabilidad de la molécula en la población adulta que padece las enfermedades mencionadas anteriormente.
- **Objetivo secundario:** Evaluar la eficacia de Vafidemstat en agresividad en pacientes que presentan síntomas de agresividad al sufrir cualquiera de las indicaciones.

Los resultados presentados son **positivos** al poder cumplir ambos objetivos en las dos cohortes del estudio analizadas hasta la fecha.

Por el momento, se ha analizado la evolución de la eficacia en seis pacientes que sufren de TLP y seis más que sufren THDA, y se ha podido apreciar, no solo una **notable reducción** de la agresividad en estos pacientes, sino también **mejoras** en las escalas clínicas comúnmente usadas para evaluar **el estado global de estos pacientes**.

Además, de estos resultados se puede deducir que ORY-2001 tiene **aplicaciones más allá de la agresividad**.

Destacamos que **es la primera prueba de efectividad en humanos de esta molécula**.

INFORMACIÓN FINANCIERA 2018 – *Balance de Situación***BALANCE DE SITUACIÓN**

En primer lugar, comentamos que el **efectivo y las inversiones financieras** ascienden a 29,1M€, fondos que se destinarán a la financiación de los ensayos en curso.

El **patrimonio neto** de la Oryzon ha incrementado 31,7% respecto al 1T2018, alcanzando los 43,8M€, fruto de la ampliación de capital realizada en octubre de 2018 de 13M€.

El destino de los fondos captados en la ampliación es financiar los programas clínicos del área de neurodegeneración, neuroinflamación, cáncer y otras enfermedades, así como los gastos de funcionamiento ordinario.

Por último, se puede observar un claro descenso de la **deuda financiera a largo plazo**, lo que la sitúa en 8,1M€, una bajada del 41,9% respecto 2018. En cuanto a las **deudas a corto plazo**, incrementan hasta los 8,2M€ frente a los 7,9M€ del primer trimestre de 2018.

En consecuencia, vemos que la **deuda financiera neta** se sitúa en los -12,8M€ frente a los -9,1M€ de 2018, lo que sitúa a la empresa en una situación más favorable que la que tenía en el mismo periodo de 2018.

| BALANCE DE SITUACIÓN (En euros) | 31/03/2019 | 31/03/2018 |
|--|-------------------|-------------------|
| ACTIVO NO CORRIENTE | 34.171.602 | 26.668.139 |
| Inmovilizado intangible | 31.730.705 | 24.234.680 |
| Inmovilizado material | 679.623 | 657.262 |
| Inversiones financieras a largo plazo | 66.950 | 66.742 |
| Activos por impuesto diferido | 1.694.323 | 1.709.455 |
| ACTIVO CORRIENTE | 30.944.477 | 32.352.699 |
| Existencias | 405.151 | 10.436 |
| Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar | 1.250.829 | 1.125.142 |
| Inversiones financieras a corto plazo | 141.556 | 182.046 |
| Periodificaciones a corto plazo | 173.843 | 316.480 |
| Efectivo y otros activos líquidos equivalentes | 28.973.099 | 30.718.596 |
| TOTAL ACTIVO | 65.116.079 | 59.020.838 |
| PATRIMONIO NETO | 43.827.450 | 33.283.560 |
| Fondos propios | 38.744.481 | 28.155.194 |
| Subvenciones, donaciones y legados recibidos | 5.082.969 | 5.128.366 |
| PASIVO NO CORRIENTE | 9.975.158 | 15.731.550 |
| Provisiones a largo plazo | 214.040 | 142.553 |
| Deudas a largo plazo | 8.066.795 | 13.879.542 |
| Pasivos por impuesto diferido | 1.694.323 | 1.709.455 |
| PASIVO CORRIENTE | 11.313.471 | 10.005.728 |
| Deudas a corto plazo | 8.205.176 | 7.876.851 |
| Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar | 3.108.295 | 2.128.878 |
| TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO | 65.116.079 | 59.020.838 |

INFORMACIÓN FINANCIERA 2018 – Pérdidas y Ganancias

PÉRDIDAS Y GANANCIAS

Al cierre de este primer trimestre de 2019, los **ingresos** de la Compañía alcanzan los 2,2M€, lo que representa un incremento superior al 11,4% respecto al primer trimestre del año anterior. De este montante, 2M€ corresponden a activaciones de I+D y el resto a subvenciones.

Respecto a la **inversión realizada** en estos tres primeros meses de 2019, ascienden a 2,3M€, divididos en 2M€ para desarrollo y 0,3M€ para investigación. Destacamos que es un aumento del 21% respecto al 1T2018.

La partida que tiene un peso mayor en la cuenta de pérdidas y ganancias es la de **otros gastos de explotación**. El incremento viene dado por un gasto de 2,2M€ en servicios exteriores, un 23,4% superior respecto al primer trimestre de 2018. Por otro lado, tenemos los tributos, que apenas han modificado el valor que tenían.

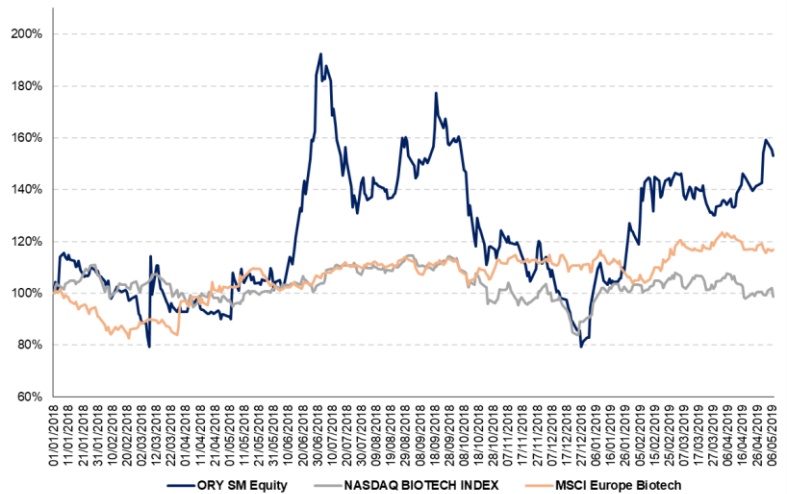
El **EBITDA** alcanza un total de -0,8M€, un resultado un 42% inferior respecto al mismo periodo de 2018.

El **resultado del ejercicio** de Oryzon es de una pérdida de 1,2M€, lo que representa una pérdida un 18% mayor que el mismo período del ejercicio anterior. A pesar de esto, reiteramos que es un resultado acorde al modelo de una empresa biotecnológica especializada en el desarrollo de moléculas para la cura de ciertas enfermedades.

| PÉRDIDAS Y GANANCIAS (En euros) | 31/03/2019 | 31/03/2018 |
|--|-------------------|-------------------|
| Importe neto de la cifra de negocios | 0 | 0 |
| Trabajos realizados por la empresa para su activo | 2.043.285 | 1.778.620 |
| Aprovisionamientos | -93.216 | -48.296 |
| Otros ingresos de explotación | 0 | 822 |
| Gastos de personal | -816.015 | -784.005 |
| Otros gastos de explotación | -2.157.538 | -1.747.808 |
| Amortización del inmovilizado | -36.098 | -34.463 |
| Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras | 179.665 | 216.139 |
| Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado | 0 | 0 |
| Otros resultados | 0 | 0 |
| RESULTADO DE EXPLOTACIÓN | -879.916 | -618.992 |
| Ingresos financieros | 1.562 | 1.522 |
| Gastos financieros | -288.736 | -350.054 |
| Diferencias de cambio | -9.799 | -15.311 |
| Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos | 0 | 0 |
| RESULTADO FINANCIERO | -296.972 | -363.843 |
| RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS | -1.176.889 | -982.835 |
| Impuestos sobre beneficios | -30.213 | -41.406 |
| RESULTADO DEL EJERCICIO | -1.207.102 | -1.024.241 |

COTIZACIÓN

Evolución cotización Oryzon e índices de referencia
(Periodo del 1 de enero de 2018 a 07 de mayo de 2019)



Fuente: Bloomberg y Solventis

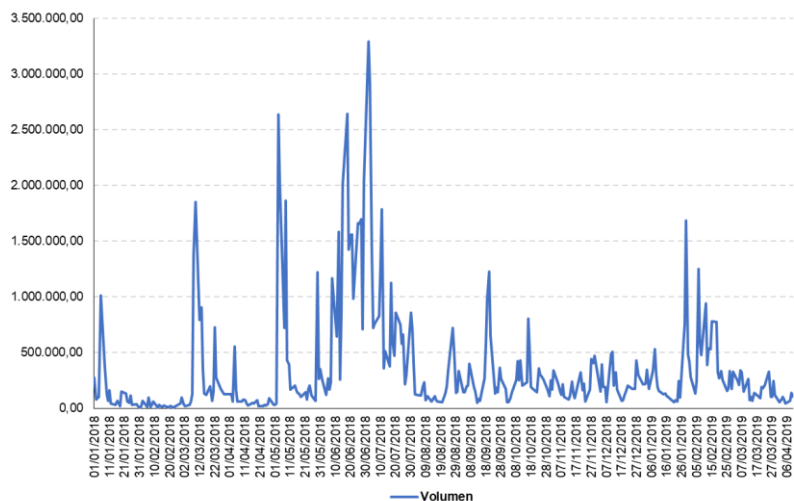
Cotización de Oryzon (€/acc)
(Periodo del 1 de enero de 2018 a 07 de mayo de 2019)



Fuente: Bloomberg y Solventis

Volumen negociado
(Periodo del 1 de enero de 2018 a 07 de mayo de 2019)

Volumen medio 2018: **368.426** acciones
Volumen medio 2019 (4 meses): **301.108** acciones



Fuente: Bloomberg y Solventis

ACTUALIZACIÓN VALORACIÓN

En la anterior valoración se hizo especial mención a la falta de resultados del estudio REIMAGINE y, por consiguiente, la nula valoración del ensayo.

El objetivo de esta nota de actualización es la valoración del mencionado estudio. Dado que los resultados han sido positivos, le damos un valor objetivo a REIMAGINE. Adicionalmente, como los resultados se han presentado para una muestra reducida de pacientes, somos prudentes en dar un valor más ajustado a la espera de que se amplíe el número de pacientes para las indicaciones cuyos resultado han sido positivos y se obtengan resultados para el resto de enfermedades.

Cabe mencionar que no ha habido noticias desde el anterior *Equity Research* que nos hagan pensar en un cambio de valoración en las moléculas ORY-1001 y ORY-3001, ya que la primera tiene ambas indicaciones en Fase IIA, y la segunda sigue sin iniciar la fase clínica. Es por esto que no se realiza ningún cambio en el resto de parámetros, manteniéndolos constantes.

| Molécula | Indicación | Prob. | Cuota | Upfront |
|-------------|--------------------------|-------|-------|---------|
| IADADEMSTAT | AML - Leucemia | 15,0% | 26% | 207 |
| | SCLC - Cáncer pulmón | 7,4% | 26% | |
| VAFIDEMSTAT | AD - Alzheimer | 16,1% | 20% | 110 |
| | MS - Esclerosis Multiple | 17,3% | 14% | |
| | AGR - Agresividad | 12,0% | 10% | |

La siguiente tabla recoge la valoración por cada molécula, así como el último valor otorgado en Febrero de 2019 por Solventis:

| Molécula | Indicación | Precio objetivo Feb'19 (M€) | Precio objetivo Abr'19 (M€) | Precio objetivo Abr'19 (€/acc) |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| IADADEMSTAT | AML - Leucemia | 90,22 | 90,22 | 2,31 |
| | SCLC - Cáncer pulmón | 81,40 | 81,40 | 2,08 |
| VAFIDEMSTAT | AD - Alzheimer | 166,28 | 166,28 | 4,25 |
| | MS - Esclerosis Multiple | 151,07 | 151,07 | 3,86 |
| | AGR - Agresividad | 0,00 | 47,60 | 1,22 |
| Valor total moléculas | | 488,97 | 536,56 | 13,71 |
| Gastos estructurales + I+D | | -63,12 | -66,92 | |
| DFN | | 16,23 | 12,84 | |
| Valor objetivo | | 442,09 | 482,49 | 12,33 |
| Ajuste liquidez (%) | | -18% | -18% | |
| Ajuste liquidez (M€) | | -79,58 | -86,85 | |
| Precio objetivo | | 362,51 | 395,64 | 10,11 |

Se puede apreciar un incremento de 33M€ en el precio objetivo de la empresa, lo que representa una subida de un 9,14% respecto a la valoración publicada en Marzo del presente año, lo que eleva el valor objetivo de la acción de 9,27€ a 10,11€.

CONTACTO:

Victor Ruiz de Alda
Director

T. (+34) 93 200 95 78
vruizdealda@solventis.es

Ignasi Carbonell
Analista

T. (+34) 93 200 95 78
icarbonell@solventis.es