

Madrid, 26 de Febrero de 2024

NOTA DE RESULTADOS:

CUARTO TRIMESTRE DE 2023

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el cuarto trimestre de 2023

ORYZON MANTIENE SU RITMO INVERSOR EN I+D EN 15,0 M€ HASTA EL CUARTO TRIMESTRE DE 2023

- Se han realizado inversiones en I+D por importe de 15,0 M€, de las cuales 14,3 M€ corresponden a desarrollo y 0,7 M€ a investigación.
- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado han ascendido a 14,2 M€.
- El resultado neto de 3,4 M€ de pérdida se reduce en un 26% con respecto al ejercicio precedente. La Sociedad se encuentra en la fase de desarrollo *pre-revenues*, sin ingresos recurrentes hasta formalizar contratos de licencia.
- Al cierre del ejercicio 2023 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 12,3 M€.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Cuarto trimestre y otros destacados recientes

La compañía ha continuado avanzando en este cuarto trimestre en el desarrollo clínico de sus programas de neurología vafidemstat y oncología iadamstat.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- La compañía ha reportado los resultados (*topline results*) de PORTICO, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo que se ha llevado a cabo en EEUU y Europa para evaluar la eficacia y seguridad de vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP), en fecha 5 de enero de 2024. Los criterios de valoración primarios, la mejoría en Borderline Personality Disorder Checklist (BPDCL) y en la agitación/agresividad según Clinical Global Impression – Severity Agitation/Aggression (CGI-S A/A), no alcanzaron significación estadística. Sin embargo, se alcanzó significación estadística nominal en el criterio de valoración secundario mejora en la medida global de la gravedad de la enfermedad TLP medida por la escala Borderline Evaluation of Severity (BEST), en las semanas 8-12 ($p = 0,042$), con una reducción relativa observada en el grupo tratado con vafidemstat con respecto al grupo placebo del 28,9%. Se alcanzó también significación estadística nominal en el criterio de valoración secundario mejora

en la agitación y agresividad medida por la escala State-Trait Anger Expression Inventory 2 (STAXI-2) Trait Anger, en las semanas 8-12 ($p = 0,026$), con una reducción relativa observada en el grupo tratado con vafidemstat con respecto al grupo placebo del 46,7%. Los resultados de todos los criterios de valoración de eficacia primarios y secundarios favorecieron sistemáticamente a vafidemstat frente a placebo. El Global Statistical Test (valores p del GST) confirmó una tendencia positiva consistente en todos los criterios de valoración de eficacia. Vafidemstat fue seguro y bien tolerado. Los acontecimientos adversos (AA) fueron en general coherentes con el perfil de seguridad de vafidemstat observado hasta la fecha, sin nuevos hallazgos en materia de seguridad. En base a los resultados de eficacia y seguridad obtenidos, Oryzon tiene la intención de solicitar a la FDA una reunión de final de Fase II para discutir los planes para un estudio de Fase III registracional para el tratamiento del TLP. La compañía está finalizando el análisis de todos los datos y tiene previsto presentarlos en un congreso de psiquiatría durante el año, así como también una publicación en una revista especializada.

- El ensayo clínico de Fase IIb EVOLUTION con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes. Este estudio de Fase IIb evaluará 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 español y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC:

- La compañía continúa los preparativos para HOPE, un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). La compañía está dialogando con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo y espera presentar el IND para HOPE a la FDA durante 2024.

Iadademstat en oncología:

- Ha continuado el reclutamiento de pacientes en FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib 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+). Se ha completado la primera cohorte (seis pacientes), y la combinación fue segura y mostró una fuerte actividad antileucémica. Ya se ha completado el reclutamiento de la segunda cohorte (seis pacientes) y está en curso. Los objetivos primarios del estudio 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 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.

- La compañía está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat en LMA mediante un nuevo estudio clínico de tipo “estudio iniciado por un investigador” (IIS, por sus siglas en inglés). Este ensayo será un estudio de Fase Ib de búsqueda de dosis para evaluar iadademstat en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes con LMA de primera línea, liderado por la Oregon Health & Science University (OHSU) de EEUU. El ensayo recibió la aprobación del IND de la FDA en el 4T2023 y se espera que comience a reclutar pacientes en el 1T2024.
- El ensayo clínico cesta 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) ha continuado 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 (FCCC), en virtud del cual el FCCC realizará diferentes ensayos clínicos de combinación en colaboración con iadademstat, y Oryzon contribuirá con financiación, el fármaco y conocimientos técnicos.
- Se está preparando un nuevo ensayo clínico de iadademstat en combinación con un inhibidor del punto de control inmunitario (ICI) en pacientes con CPCP metastásico en primera línea, que se llevará a cabo en el marco del Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU. Este ensayo estará liderado por el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), que tiene previsto presentar el IND ante la FDA en el 1T2024.
- El ensayo STELLAR, un ensayo de Fase Ib/II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea, se informará y refinará en base a los resultados del ensayo CRADA-MSKCC en el mismo espacio y con el mismo diseño, que se espera que comience en el 1T2024, como se ha mencionado anteriormente. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada.

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. La compañía ha anunciado recientemente que ha recibido una ayuda de 0,5 millones de dólares de la ALS Association de EE.UU. para apoyar el desarrollo preclínico regulatorio de ORY-4001 para la ELA. ORY-4001 había mostrado previamente que revierte los síntomas de progresión de la enfermedad en un modelo de ratón de CMT que recapitula muchos de los síntomas de esta enfermedad en humanos, mejorando la mielinización y restaurando la integridad de los axones en el nervio ciático, y mejorando los potenciales de acción muscular

compuestos y la conducción nerviosa. Estos resultados son fruto una colaboración iniciada en 2022 entre Oryzon y la CMT Research Foundation (CMTRF), una organización estadounidense sin ánimo de lucro dirigida por pacientes y centrada en ofrecer tratamientos y curas para la CMT.

- Oryzon ha recibido dos nuevas subvenciones para seguir explorando el papel de las dianas epigenéticas en el tratamiento de patologías neuronales. Se trata de dos proyectos de colaboración con centros públicos de investigación, centrados en el descubrimiento y validación de nuevos biomarcadores y dianas epigenéticas para el tratamiento de patologías neuronales. Los proyectos cuentan con un presupuesto global de 2,3 millones de euros, de los que Oryzon recibirá hasta 1,4 millones de euros.

Información financiera del cuarto trimestre de 2023

El resultado neto al cierre del ejercicio 2023 se sitúa en -3,4 M€, frente al del cierre del ejercicio precedente de -4,2 M€, lo que supone una mejora del resultado con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente de un 26%

La Inversiones en I+D en el cuarto trimestre de 2023 han alcanzado una cifra de 15,0 M€, de las cuales 14,3 M€ corresponden a actividades de desarrollo y 0,7M€ a actividades de investigación.

A 31 de diciembre de 2023, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 12,3 M€.

El balance a 31 de diciembre de 2023 presenta un patrimonio neto de 81,8 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL CUARTO TRIMESTRE DE 2023

	<u>31.12.2023</u>	<u>31.12.2022</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	14.191.612	15.698.290
Aprovisionamientos	(243.698)	(464.130)
Consumo de materiales y mercaderías	(243.698)	(464.130)
Otros ingresos de explotación	153.404	255.412
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	14.300	6.973
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	139.104	248.439
Gastos de personal	(3.390.114)	(3.162.696)
Sueldos, salarios y asimilados	(2.862.254)	(2.881.441)
Cargas sociales	(531.294)	(497.714)
Provisiones	3.434	216.459
Otros gastos de explotación	(15.107.513)	(17.650.124)
Servicios exteriores	(15.086.198)	(17.616.424)
Tributos	(21.315)	(33.700)
Amortización del inmovilizado	(152.884)	(166.662)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(4.549.193)	(5.489.910)
Ingresos financieros	33.968	11.581
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	33.968	11.581
De terceros	33.968	11.581
Gastos financieros	(1.893.539)	(1.119.235)
Por deudas con terceros	(1.893.539)	(1.119.235)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	204.605	(195.098)
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	204.605	(195.098)
Diferencias de cambio	100.133	236.156
RESULTADO FINANCIERO	(1.554.833)	(1.066.596)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(6.104.026)	(6.556.506)
Impuestos sobre beneficios	2.751.083	2.325.103
RESULTADO DEL EJERCICIO	(3.352.943)	(4.231.403)

BALANCE A 31 DE DICIEMBRE DE 2023

ACTIVO	31.12.2023	31.12.2022
ACTIVO NO CORRIENTE	92.624.046	78.534.948
Inmovilizado intangible	89.895.207	75.842.716
Desarrollo	89.513.909	75.322.297
Aplicaciones informáticas	77.353	100.102
Otro inmovilizado intangible	303.945	420.317
Inmovilizado material	481.288	611.423
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	481.288	611.423
Inversiones financieras a largo plazo	25.803	30.518
Otros activos financieros	25.803	30.518
Activos por impuesto diferido	2.221.748	2.050.291
ACTIVO CORRIENTE	14.276.087	25.164.912
Existencias	6.029	9.798
Materias primas y otros aprovisionamientos	6.029	9.798
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.908.991	3.708.828
Deudores varios	1.366.172	746.836
Personal	450	450
Activos por impuesto corriente	-	2.086.945
Otros créditos con las Administraciones Públicas	542.369	874.597
Periodificaciones a corto plazo	104.155	129.402
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	12.256.912	21.316.884
Tesorería	12.256.912	21.316.884
TOTAL ACTIVO	106.900.133	103.699.860

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.12.2023	31.12.2022
PATRIMONIO NETO	81.774.637	72.572.101
Fondos propios	75.109.392	66.421.226
Capital	3.055.833	2.778.090
Capital suscrito	3.055.833	2.778.090
Prima de emisión	92.383.460	79.687.187
Reservas	(2.312.442)	(2.105.842)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.359.624)	(2.153.024)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(546.586)	(620.279)
Resultados de ejercicios anteriores	(12.317.930)	(8.086.527)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(12.317.930)	(8.086.527)
Resultado del ejercicio	(3.352.943)	(4.231.403)
Otros instrumentos de patrimonio neto	(1.800.000)	(1.000.000)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	6.665.245	6.150.875
PASIVO NO CORRIENTE	8.711.079	12.395.970
Provisiones a largo plazo	154.758	-
Otras provisiones	154.758	-
Deudas a largo plazo	6.334.573	10.345.679
Deuda con entidades de crédito	3.393.545	6.982.040
Acreedores por arrendamiento financiero	57.070	78.626
Otros pasivos financieros	2.883.958	3.285.013
Pasivos por impuesto diferido	2.221.748	2.050.291
PASIVO CORRIENTE	16.414.417	18.731.789
Provisiones a corto plazo	-	69.623
Obligaciones por prestaciones a corto plazo al personal	-	69.623
Deudas a corto plazo	12.194.179	12.919.701
Obligaciones y otros valores negociables	4.028.460	3.332.674
Deuda con entidades de crédito	6.186.616	7.027.222
Acreedores por arrendamiento financiero	21.555	20.469
Derivados	115.386	585.826
Otros pasivos financieros	1.842.162	1.953.510
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	4.209.529	5.742.465
Proveedores	3.414.556	5.064.857
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	503.886	394.798
Otras deudas con las Administraciones Públicas	291.087	282.810
Periodificaciones a corto plazo	10.709	-
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	106.900.133	103.699.860

Sobre Oryzon

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en epigenética, con un fuerte enfoque en medicina personalizada para enfermedades del SNC y oncología. El equipo de Oryzon se compone de profesionales altamente cualificados de la industria farmacéutica, ubicados en Barcelona, Boston y San Diego. Oryzon tiene una cartera clínica avanzada, con dos inhibidores de LSD1, vafidemstat en SNC y iadademstat en oncología, en varios ensayos clínicos de Fase II. La compañía tiene además otros programas dirigidos contra otras dianas epigenéticas como HDAC6, donde ORY-4001 ha sido nombrado como candidato clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como CMT y ELA. La compañía posee también una fuerte plataforma para la identificación de biomarcadores y validación de dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurológicas. Para más información, visitar www.oryzon.com

Sobre Iadademstat

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 (ver Maes et al., Cancer Cell. 2018 Mar 12;33(3):495-511.e12. doi: 10.1016/j.ccell.2018.02.002.). Un primer ensayo clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes con LMA recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRI (ver Salamero et al, J Clin Oncol, 2020, 38(36): 4260-4273. doi: 10.1200/JCO.19.03250). Iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina en un ensayo de Fase IIa en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE) (ver Salamero et al., comunicación oral ASH-2022). Iadademstat está siendo evaluado actualmente en combinación con gilteritinib en el ensayo de Fase Ib FRIDA en pacientes con LMA refractarios/en recaída con mutaciones FLT3. Más allá de los cánceres hematológicos, la inhibición de LSD1 se ha propuesto como una aproximación terapéutica válida en ciertos tumores sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), tumores neuroendocrinos (NET), meduloblastoma y otros. En un estudio de Fase IIa en combinación con platino/etopósido en pacientes con CPCP de segunda línea (ensayo CLEPSIDRA), se han reportado resultados preliminares de actividad y seguridad (ver Navarro et al, póser ESMO-2018). Iadademstat está siendo evaluado en un ensayo colaborativo de Fase II con el Fox Chase Cancer Center en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída, y la compañía está preparando un nuevo ensayo en combinación con inhibidores de control inmunitario (ICI) en CPCP. Oryzon ha firmado un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU para colaborar en el posible desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos; el primer ensayo bajo este acuerdo CRADA será un ensayo en combinación con ICI en CPCP, actualmente en preparación. En total iadademstat ha sido administrado a más de 130 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos. Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) 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. En modelos preclínicos vafidemstat restaura el deterioro cognitivo y elimina la agresividad exacerbada de los ratones SAMP8, un modelo de envejecimiento acelerado y Enfermedad de Alzheimer (EA), a niveles normales y también reduce la evitación social e incrementa la sociabilidad en diferentes modelos murinos. Además, vafidemstat ha mostrado una eficacia rápida, potente y duradera en varios modelos preclínicos de esclerosis múltiple (EM). Oryzon ha llevado a cabo dos estudios clínicos de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos positivos reportados en ambos. Otros estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat finalizados son el estudio ETHERAL en pacientes con EA leve o moderada, donde se ha demostrado una disminución significativa del biomarcador de inflamación YKL40 tras 6 y 12 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva, donde también se ha observado actividad antiinflamatoria. Vafidemstat ha sido evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se evaluó la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral, donde mostró efectos antiinflamatorios significativos en pacientes de Covid-19 graves. Vafidemstat está siendo investigado en enfermedades neuropsiquiátricas en dos ensayos de Fase IIb doble ciego, randomizados, controlados por placebo: uno en esquizofrenia, el ensayo EVOLUTION (reclutando pacientes), y otro en trastorno límite de la personalidad (TLP), el ensayo PORTICO, recientemente completado, con resultados *topline* reportados y en proceso de completar el análisis completo de los datos. En base a los resultados *topline* de PORTICO, la Compañía tiene la intención de solicitar una reunión de Final-de-Fase II a la FDA para discutir opciones para un ensayo de Fase III registracional en TLP. Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC y está preparando un ensayo clínico en pacientes con el síndrome de Kabuki. La compañía también está explorando el desarrollo clínico de vafidemstat en otros síndromes del neurodesarrollo.

AFIRMACIONES O DECLARACIONES CON PROYECCIONES DE FUTURO

Esta comunicación contiene información y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro sobre Oryzon. Asimismo, incluye proyecciones y estimaciones financieras con sus presunciones subyacentes, declaraciones relativas a planes, objetivos, y expectativas en relación con futuras operaciones, inversiones, sinergias, productos y servicios, y declaraciones sobre resultados futuros. Las declaraciones con proyecciones de futuro no constituyen hechos históricos y se identifican generalmente por el uso de términos como “espera”, “anticipa”, “cree”, “pretende”, “estima” y expresiones similares.

Si bien Oryzon considera que las expectativas recogidas en tales afirmaciones son razonables, se advierte a los inversores y accionistas de Oryzon de que la información y las afirmaciones con proyecciones de futuro están sometidas a riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de prever y están, de manera general, fuera del control de Oryzon, lo que podría provocar que los resultados y desarrollos reales difieran significativamente de aquellos expresados, implícitos o proyectados en la información y afirmaciones con proyecciones de futuro. Entre tales riesgos e incertidumbres están aquellos identificados en los documentos remitidos por Oryzon a la Comisión Nacional del Mercado de Valores y que son accesibles al público.

Se recomienda no tomar decisiones sobre la base de afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro, ya que se refieren exclusivamente a la fecha en la que se manifestaron, no constituyen garantía alguna de resultados futuros y no han sido revisadas por los auditores de Oryzon. La totalidad de las declaraciones o afirmaciones de futuro de forma oral o escrita emitidas por Oryzon o cualquiera de sus miembros del consejo, directivos, empleados o representantes quedan sujetas, expresamente, a las advertencias realizadas. Las afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro incluidas en este documento están basadas en la información a disposición de Oryzon a la fecha de esta comunicación.

IR, EEUU

Ashley R. Robinson

LifeSci Advisors, LLC

+1 617 430 7577

arr@lifesciadvisors.com

IR & Medios, Europa

Sandya von der Weid

LifeSci Advisors, LLC

+41 78 680 05 38

svonderweid@lifesciadvisors.com

España

Patricia Cobo/Mario

Cordera

Atrevia

+34 91 564 07 25

+ 34 673 33 97 65

pcobo@atrevia.com

mcordera@atrevia.com

Oryzon

Emili Torrell

Director de
Desarrollo de
Negocio

+34 93 515 1313

etorrell@oryzon.com