

RESULTADOS 9M18

Mejora de resultados

La compañía publicó el pasado 2 de noviembre los resultados correspondientes a los primeros 9 meses de 2018. Los ingresos se situaron en Eur 5,21m, un 32,9% superior a los obtenidos en el mismo periodo del ejercicio anterior, gracias fundamentalmente al incremento de los trabajos realizados para el propio activo. A nivel operativo, el EBIT se situó en una cifra negativa de Eur 2,32m, un 27,1% más baja que hace un año. La compañía obtuvo finalmente una pérdida neta de Eur 0,42m frente a la pérdida de Eur 3,90m Eur obtenida hace un año. Por último, el efectivo y las inversiones financieras a corto plazo se situaron en Eur 22,6m, registrando un decrecimiento del 35,6% con respecto al cierre del ejercicio anterior, aunque no incluye la ampliación de capital por 13m Eur anunciada el pasado 26 de octubre.

Avances en los estudios clínicos

Durante el 3T, la compañía ha obtenido de las Agencias Regulatorias la autorización para realizar dos nuevos estudios clínicos de Fase II en leucemia y en cáncer de pulmón de célula pequeña con ORY-1001, el primero de los cuales se acaba de iniciar recientemente. Con respecto al ORY-2001, la Fase IIa en enfermos de Alzheimer en estadio leve y moderado fue aprobada a primeros de abril por la AEMPS (Agencia Española del Medicamento) y en los dos meses siguientes el ensayo fue autorizado también en Francia y Reino Unido. La compañía ha continuado durante el 3T con el reclutamiento de pacientes y espera lanzar un estudio gemelo en EE.UU. en los próximos meses. Por otro lado, con respecto al ensayo clínico de Fase IIa con ORY-2001 en esclerosis múltiple, la compañía ya anunció hace unos meses el reclutamiento de los primeros pacientes de este estudio, que sigue su curso. Se ha avanzado asimismo en nuevos experimentos preclínicos con ORY-2001 y en la caracterización del mecanismo de acción en otras indicaciones en enfermedades del Sistema Nervioso Central. En esta línea, tras recibir el correspondiente permiso de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), la compañía ha iniciado REIMAGINE, un ensayo “cesto” exploratorio de Fase IIa para evaluar el efecto de ORY-2001 para tratar la agresión en pacientes en tres enfermedades psiquiátricas y dos neurodegenerativas. El tercer fármaco experimental de la compañía, ORY-3001, ha finalizado con éxito la toxicología regulatoria necesaria para obtener los permisos de inicio de estudios clínicos.

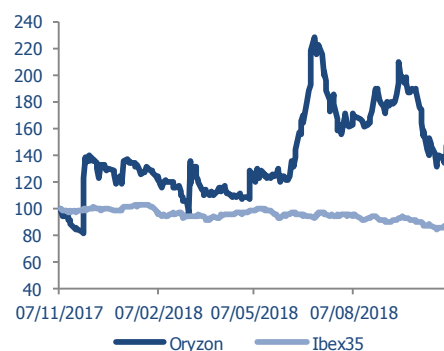
Actualización y roll-over de nuestra valoración hasta los Eur 8,9/acc.

Tras estos resultados, hemos ajustado nuestra valoración en la compañía para recoger: (i) aumento de la probabilidad de éxito del ORY-1001 para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas hasta el 20% (vs 12% anteriormente) tras la aprobación por parte de la Agencia Española del Medicamento del inicio de un estudio clínico de Fase IIa; (ii) la reciente ampliación de capital (Eur 13m mediante la emisión de 4,96m de acciones nuevas, un 14,5% del total anterior, a un precio de Eur 2,62/acc); (iii) roll-over de nuestra valoración. De esta forma, nuestro objetivo para la compañía aumenta hasta Eur 347,9m, o lo que es lo mismo Eur 8,9/acc (frente a Eur 8,6/acc anterior).

Las noticias de su pipeline, principales catalizadores para el valor

Entre las noticias que podrían servir de catalizador del valor en el corto y medio plazo destacamos los siguientes: (i) Compuestos avanzando en los ensayos clínicos; (ii) Noticias corporativas, como una potencial licencia de ORY-1001 (tras haber recuperado la molécula de Roche) y/o de ORY-2001 para ayudar a financiar los costes futuros de investigación dado el elevado coste de las indicaciones a las que se dirige.

Oryzon Genomics	
DATOS DE LA COMPAÑÍA	
TICKER	ORY SM / ORY.MC
PRECIO	3,15
SECTOR	BIOTECNOLOGÍA
Nº DE ACCIONES (M)	39,1
CAPITALIZACIÓN (Eur M)	123
FREE FLOAT	70%



Fuente: Bloomberg.

DATOS FINANCIEROS CLAVE (Eur)				
	2015	2016	2017	2018E
VENTAS (M)	4,25	0,75	0,02	0,02
EBITDA (M)	0,66	-3,72	-3,50	-2,85
EBIT (M)	-0,23	-4,57	-4,32	-3,00
BDI (M)	-0,99	-5,45	-5,20	-1,35
ROE (%)	-4,8%	-21,6%	-18,2%	-3,4%
DATOS POR ACCIÓN (Eur)				
	2015	2016	2017	2018E
DPA	0,00	0,00	0,00	0,00
BPA	-0,03	-0,19	-0,15	-0,04
VLPA	0,97	0,80	1,01	1,35
RATIOS DE VALORACIÓN A Eur 3,15 acc				
	2015	2016	2017	2018E
P/E (X)	-90,5	-16,5	-20,7	-79,5
EV/EBITDA (X)	116,1	-23,0	-27,4	-32,5
P/VL (X)	3,3	4,0	3,1	2,3

1. EVOLUCIÓN DEL I+D

IADDEMSTAT (ORY-1001)

Durante el tercer trimestre, la compañía ha obtenido de las Agencias Regulatorias la autorización para realizar dos nuevos estudios clínicos en leucemia y en cáncer de pulmón de célula pequeña con ORY-1001.

- **Cáncer de pulmón de célula pequeña:** CLEPSIDRA es un ensayo de Fase II de ladademstat en pacientes de segunda línea de cáncer de pulmón de células pequeñas en combinación con platino/etopósido, en el que se seleccionará los pacientes a incluir por la presencia de biomarcadores en el tumor primario. El ensayo estudiará la seguridad y la eficacia clínica de la combinación.
- **Leucemia:** ALICE es un estudio de Fase II de ladademstat en enfermos recién diagnosticados de leucemia mieloide aguda de avanzada edad que no son elegibles para terapia convencional, en combinación con el agente hipometilante Azacitidina. El ensayo estudiará la seguridad y la eficacia clínica de la combinación. La compañía ha informado recientemente sobre el reclutamiento del primer paciente en este estudio.

VAFIDEMSTAT (ORY-2001)

Los ensayos clínicos en Fase IIa de ORY-2001, un inhibidor dual de LSD1 y MAOB, para evaluar su potencial en la enfermedad de Alzheimer y Esclerosis Múltiple ha seguido su curso durante el 3T.

- **Alzheimer:** Tras obtener la aprobación para un estudio de Fase IIa en enfermos de Alzheimer (EA) en estadio leve y moderado por parte de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y las agencias francesa y británica, ha continuado con el reclutamiento de pacientes en estos tres países durante el 3T. El estudio, llamado ETHERAL (por sus iniciales inglesas de “Aproximación Epigenética a la Terapia en enfermedad de Alzheimer”, “Epigenetic THERapy in ALzheimer’s Disease”), está diseñado como un estudio 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 y tolerabilidad de ORY-2001 en pacientes con EA en estadio leve y moderado. El ensayo clínico se lleva a cabo en diferentes hospitales españoles, franceses y también británicos. El estudio tiene previsto reclutar 125 pacientes e incorpora además como objetivos secundarios las diferentes dimensiones que se manifiestan en los pacientes de esta enfermedad, no solo la evolución de la memoria sino también las alteraciones del comportamiento como la agresividad y la desconexión social. En el ensayo se medirán también los niveles de diversos biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR). La compañía espera lanzar un estudio gemelo en EE.UU. en los próximos meses. Oryzon Genomics va a invertir US\$ 25m (unos Eur 20m) en los ensayos clínicos de Fase II y en ampliar sus indicaciones, aunque, en nuestra opinión, es previsible que la compañía busque un socio que ayude a financiar los costes futuros de investigación dado el elevado coste de las indicaciones a las que se dirige, cuya duración puede extenderse bastante en el tiempo.
- **Esclerosis Múltiple:** el estudio clínico de Fase IIa con ORY-2001 en esclerosis múltiple, llamado SATEEN (SeguridAd, Tolerabilidad y Eficacia de un enfoque EpigeNético para el tratamiento de la esclerosis múltiple), reclutó su primer paciente durante el mes de enero y ha continuado el reclutamiento durante el tercer trimestre. Este ensayo clínico 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 y esclerosis múltiple secundaria progresiva.

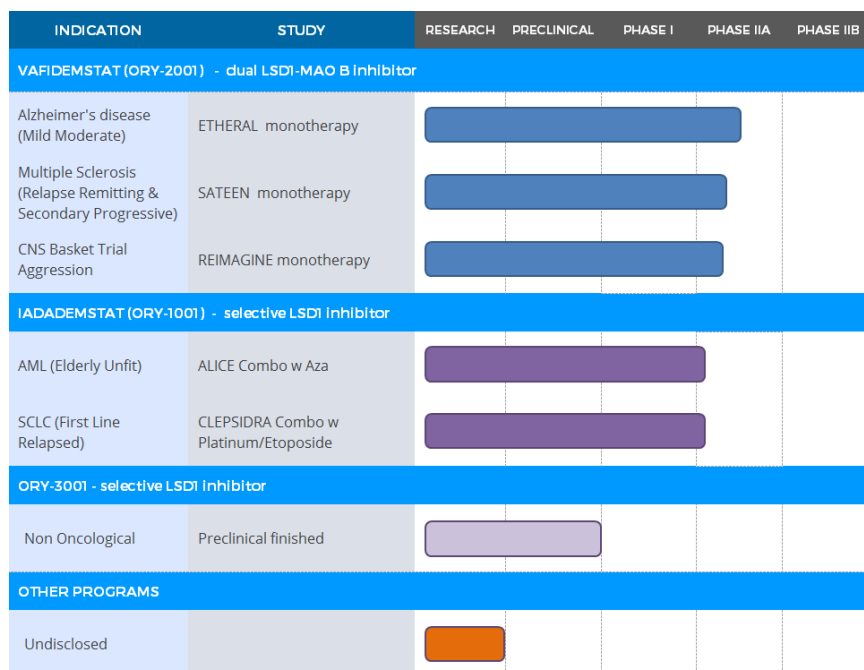
Por otro lado, la compañía sigue avanzado en nuevos experimentos preclínicos con ORY-2001 y en la caracterización del mecanismo de acción en otras indicaciones en enfermedades del Sistema Nervioso Central. De entre ellas se pueden mencionar el

tratamiento de alteraciones del comportamiento como la agresividad y otras presentes en pacientes con enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson, el síndrome autista, la depresión y otras. Estos datos pueden ampliar significativamente el potencial desarrollo clínico de ORY-2001 más allá de las actuales indicaciones de EA y EM en las que la compañía está actualmente avanzando clínicamente. En esta línea la compañía ha obtenido el correspondiente permiso de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para iniciar REIMAGINE: un ensayo “cesto” exploratorio de Fase IIa para evaluar el efecto de Vafidemstat para tratar la agresión en pacientes en tres enfermedades psiquiátricas y dos neurodegenerativas. El reclutamiento se ha iniciado de forma satisfactoria en varias de las cohortes que componen el ensayo.

ORY-3001

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.

PIPELINE DE ORYZON A CIERRE DEL 9M18



Fuente: Oryzon.

2. RESULTADOS 9M18

La compañía publicó el pasado 2 de noviembre los resultados correspondientes a los primeros 9 meses de 2018. Los puntos más destacados son los siguientes:

- Los ingresos se situaron en Eur 5,21m (trabajos realizados para el propio inmovilizado por Eur 4,93m y subvenciones de Eur 0,28m), representando un aumento del 32,9% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior, acorde con la especificidad del modelo de negocio de la biotecnología, con un periodo de maduración de sus productos a largo plazo, y sin recurrencias desde la perspectiva de ingresos.
- Las inversiones en I+D ascendieron a Eur 5,4m durante este periodo, de las cuales Eur 4,9m correspondieron a desarrollo y Eur 0,5m a investigación que se han llevado directamente a pérdidas.

- A nivel operativo, el resultado de explotación (EBIT) se situó en una cifra negativa de Eur 2,32m, frente al resultado negativo de Eur 3,18m publicado en el mismo periodo de 2017.
- En la parte baja de la cuenta de resultados, la compañía reportó una pérdida neta de Eur 0,42m, frente a los Eur 3,90m perdidos hace un año, gracias en al mejor comportamiento operativo durante este periodo y a la decisión de monetizar deducciones fiscales.
- Por último, el efectivo y las inversiones financieras a corto plazo se situaron en Eur 22,6m, un 35,6% menos con respecto al cierre del ejercicio anterior. La caja neta, por otro lado, disminuyó hasta Eur 4,1m, Eur 7,7m menos que a cierre de 2017 (un 65,5% menos). Por otro lado, Oryzon anunció el pasado 26 de octubre una ampliación de capital por Eur 13m dirigida a inversores cualificados de Estados Unidos y Europa a través de una colocación privada. La compañía emitió 4,96m de nuevas acciones (un aumento del 14,5% sobre el total anterior) a un precio de emisión de Eur 2,62/acc. La compañía explicó que los fondos obtenidos serán utilizados para desarrollar distintos programas, sufragar gastos de funcionamiento ordinario e incorporar al accionariado a nuevos inversores internacionales institucionales, fundamentalmente de Estados Unidos y Europa, especializados en la industria farmacéutica. En nuestra opinión, la ampliación consolida la posición financiera y garantiza el desarrollo de la actividad de I+D del grupo.

CUENTA DE RESULTADOS 9M18

Eur m	9M18	9M17	Var. (%)
Ventas	-	0,02	n.d.
Trabajos para el propio inmovilizado	4,93	3,57	37,8%
Subvenciones	0,28	0,33	-14,1%
Total Ingresos	5,21	3,92	32,9%
EBIT	-2,32	-3,18	-27,1%
Resultado financiero	-0,65	-0,73	-11,0%
BAI	-2,97	-3,91	-24,1%
Impuestos	2,55	0,02	14959,2%
BDI	-0,42	-3,90	n.d.

Fuente: Oryzon.

3. VALORACIÓN DE ORYZON

Seguimos creyendo que el método más acertado para valorar Oryzon, dado su perfil de compañía biotecnológica, es aplicar un descuento (VAN) sobre los flujos de caja esperados por sus proyectos en desarrollo ajustado por probabilidad de éxito.

Tras los resultados correspondientes a los 9M18, hemos ajustado nuestra valoración en la compañía para recoger: (i) aumento de la probabilidad de éxito del ORY-1001 para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas hasta el 20% (vs 12% anteriormente) tras la aprobación por parte de la Agencia Española del Medicamento del inicio de un estudio clínico de Fase IIa; (ii) la reciente ampliación de capital (Eur 13m mediante la emisión de 4,96m de acciones nuevas, un 14,5% del total anterior, a un precio de Eur 2,62/acc); (iii) roll-over de nuestra valoración. De esta forma, el efecto neto sobre nuestro objetivo arroja un aumento hasta Eur 347,9m, o lo que es lo mismo Eur 8,9/acc (frente a Eur 8,6/acc de nuestra valoración anterior).

VAN DE LOS PROYECTOS

Producto	Indicación	Estado	Prob. de éxito (%)	VAN (Eur)	VE/acc. (Eur)	%
ORY-1001	Leucemia Mieloide Aguda	Fase IIa	25%	58,6	1,50	18%
ORY-1001	Cáncer Pulmón Célula Pequeña	Fase IIa	20%	28,0	0,72	8%
ORY-1001				86,6	2,22	26%
ORY-2001	Alzheimer	Fase IIa	20%	109,8	2,81	33%
ORY-2001	Enfermedad de Huntington	Fase I	12%	12,2	0,31	4%
ORY-2001	Esclerosis Múltiple	Fase IIa	20%	124,3	3,18	37%
ORY-2001				246,3	6,30	74%
Total				332,9	8,52	100%

Fuente: Elaboración propia.

VALOR DEL CAPITAL

Eur m	Valor Oryzon	Método
ORY-1001/ORY-2001	332,9	VAN compuestos
Total Valor Empresa	332,9	
(-) Deuda Neta 2018E	-15,0	
(-) Minoritarios 2018E	0,0	
Total Valor Capital	347,9	
Nº Acciones (m)	39,1	
Valor Capital (Eur/acc.)	8,9	

Fuente: Elaboración propia.

4. RIESGOS POTENCIALES PARA LA VALORACIÓN

En nuestra opinión, los riesgos potenciales sobre nuestra valoración no han variado durante este periodo. Dichos riesgos incluyen, pero no se limitan a, factores clínicos, regulatorios, comerciales y factores competitivos:

- **Financiero:** Como hemos comentado anteriormente, tras la reciente ampliación de capital, la compañía mantiene recursos suficientes para un normal progreso de sus proyectos de I+D. A medio plazo no es descartable que la compañía pueda volver a recurrir a los mercados de capitales para continuar con el desarrollo clínico de sus moléculas y/o para identificar otras nuevas utilizando su plataforma de tecnología y conocimientos. Aunque vemos esto como algo común en las empresas de biotecnología, no deja de suponer un riesgo de dilución relevante a medio plazo.
- **Clínico:** El desarrollo de fármacos es un negocio con un riesgo inherente alto. Los activos (ORY-1001, ORY-2001, 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.
- **Regulador:** 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 (por ejemplo de la FDA en los EE.UU. o de la 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.
- **Competitivo:** 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 el producto de Oryzon será competitivo o diferenciado de otros fármacos.
- **Comercialización:** Aunque Oryzon ha declarado sus planes para vender a terceros los derechos comerciales de sus productos, sus ingresos futuros (via *royalties*) si se verán afectados por la capacidad comercializadora de sus socios.
- **Reembolso:** No hay garantía de que Oryzon, o sus socios, puedan conseguir niveles de reembolso adecuado para sus productos. La consecución de niveles bajos de reembolso podrían afectar negativamente a la cotización de la compañía.
- **Licencias:** Oryzon ha recuperado en enero de 2018 el control total de ORY-1001, que Roche mantenía bajo los acuerdos de licencia suscritos en abril de 2014. Oryzon dispone de un segundo fármaco licenciado, ORY-2001. De producirse una minoración del grado de licenciabilidad de sus productos podría afectar negativamente a la cotización de Oryzon.

5. ESTADOS FINANCIEROS

PÉRDIDAS Y GANANCIAS

Eur m	2014	2015	2016	2017	2018E	2019E
Cifra de Negocios	13,1	4,3	0,7	0,0	0,0	0,1
Trabajos realizados por la empresa para su activo	2,4	2,9	4,3	4,3	6,4	6,5
Otros ingresos de explotación	0,9	0,6	0,4	0,4	0,6	0,6
Aprovisionamientos	-0,3	-0,4	-0,4	-0,3	-0,3	-0,3
Gastos de personal	-1,7	-2,0	-2,5	-2,9	-3,0	-3,1
Otros gastos	-2,7	-4,8	-6,3	-5,0	-6,6	-6,6
EBITDA	11,7	0,7	-3,7	-3,5	-2,9	-2,7
<i>EBITDA margin</i>	<i>88,8%</i>	<i>15,6%</i>	-	-	-	-
Amortización Inmovilizado	-0,9	-0,9	-0,9	-0,8	-0,2	-0,2
EBIT	10,7	-0,2	-4,6	-4,3	-3,0	-2,9
<i>EBIT margin</i>	<i>81,9%</i>	-	-	-	-	-
Resultado financiero	-0,5	-0,7	-0,9	-0,9	-0,9	-0,7
Otros resultados	-3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
BAI	6,7	-1,0	-5,5	-5,3	-3,9	-3,5
Impuestos	-0,1	0,0	0,0	0,1	2,6	0,1
Intereses Minoritarios	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
BDI	6,6	-1,0	-5,4	-5,2	-1,4	-3,5

Fuente: Oryzon para datos históricos y elaboración propia para estimaciones.

BALANCE DE SITUACIÓN

Eur m	2014	2015	2016	2017	2018E	2019E
Inmovilizado inmaterial	12,9	15,2	18,8	22,5	27,5	35,5
Inmovilizado material	1,0	0,9	0,7	0,6	0,6	0,6
Inmovilizado financiero	0,5	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1
Otros activos fijos	1,6	1,7	1,7	1,8	1,8	1,8
Total Activo Fijo	16,1	18,1	21,3	24,9	29,9	37,9
Exsitencias	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2
Deudores	0,7	0,9	1,0	0,9	4,7	4,8
Inversiones financieras temporales	5,6	2,3	5,2	0,2	0,2	0,2
Caja	3,6	19,5	22,0	35,0	33,0	23,0
Otros activos circulantes	0,0	0,0	0,2	0,1	0,1	0,1
Total Activo Circulante	10,0	22,7	28,5	36,1	38,1	28,2
Total Activos	26,1	40,7	49,7	61,0	68,0	66,1
Patrimonio Neto	13,9	27,6	22,7	34,4	46,1	43,9
Minoritarios	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Deuda financiera	9,1	9,1	23,2	23,4	18,2	18,5
Proveedores	1,2	2,0	2,1	1,3	1,8	1,8
Provisiones	0,1	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2
Otras deudas a largo y a corto plazo	1,8	2,0	1,7	1,8	1,8	1,8
Total Pasivo + Fondos Propios	26,1	40,7	49,7	61,0	68,0	66,1
Deuda Neta	-0,2	-12,7	-4,1	-11,8	-15,0	-4,7
Deuda Neta/EBITDA (x)	0,0	-19,1	1,1	3,4	5,2	1,7
Deuda Neta/Fondos Propios (%)	-1%	-46%	-18%	-34%	-32%	-11%

Fuente: Oryzon para datos históricos y elaboración propia para estimaciones.

El presente Informe de inversiones ha sido elaborado, con efectos exclusivamente informativos, por el analista y no responde a la prestación de un servicio de asesoramiento de inversiones destinado a un cliente determinado. No está dirigido a distribución ni uso de ninguna persona o entidad que sea ciudadana o residente de los Estados Unidos de América, ni de cualquier otra jurisdicción donde la distribución, publicación, disponibilidad o uso fuere contrario a las leyes o regulaciones, o hiciera que el analista quede sujeto a algún requerimiento de registro o licencia dentro de dicha jurisdicción.

Este informe no constituye ninguna oferta de venta o solicitud de compra de cualquier valor o instrumentos financieros, ni propuesta de realización de operación financiera alguna.

La información contenida en este informe o en la que se basa el mismo ha sido obtenida por el analista de fuentes consideradas como fiables basándose en el mejor conocimiento de la compañía analizada, del sector en el que opera y de los mercados de capitales, si bien, aunque se han adoptado medidas razonables para asegurarse de la corrección de dicha información, no puede garantizar que sea exacta, completa o esté actualizada, por lo que no debe confiarse exclusivamente en ella como si lo fuera.

Las opiniones, interpretaciones, estimaciones, proyecciones, pronósticos y objetivos de precios deben entenderse realizados y válidos en la fecha de emisión de este informe; en consecuencia, están sujetos a cambios y modificaciones futuras sin previa notificación. La información sobre rentabilidades pasadas, tendencias o previsiones es meramente indicativa y no constituye promesa o garantía de rentabilidades futuras.

El inversor que tenga acceso al presente documento debe ser consciente de que las recomendaciones sobre inversiones que este informe pudiera contener, pueden no ser recomendables para todos los inversores o no ajustarse a sus objetivos de inversión, perfil de riesgo, situación financiera o necesidades particulares de cada uno de ellos y debe tomar, de forma independiente y con el asesoramiento profesional adecuado, sus propias decisiones sobre las inversiones en cualquier valor o instrumento financiero mencionado en este informe, siendo consciente de los riesgos que toda inversión conlleva, incluso en ocasiones, el de no recuperar en parte o totalmente el importe invertido. Las personas responsables de la emisión de este informe no son responsables de los daños directos o indirectos, incluida la pérdida total o parcial del capital invertido y el lucro cesante de cualquier decisión de inversión que el receptor de este informe pudiera tomar.

Los derechos de propiedad intelectual de este informe corresponden al analista prohibiéndose la reproducción, transmisión, divulgación o modificación sin la previa autorización expresa y por escrito del analista.

En el momento de la elaboración del presente informe el analista certifica que no tiene posiciones en el valor ni las ha tenido a lo largo de los últimos doce meses ni las tendrá a lo largo de los próximos doce meses. Este informe ha sido elaborado por el analista en su capacidad individual sin conexión alguna con cualquier entidad donde pueda ejercer funciones de analista financiero.