

RESULTADOS 1S18

Mejora el beneficio neto

La compañía publicó el pasado 30 de julio los resultados correspondientes al primer semestre de 2018. Los ingresos se situaron en Eur 3,67m, un 32,3% 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 1,47m, un 31,9% más baja que hace un año. La compañía obtuvo finalmente un beneficio neto de Eur 0,56m frente a la pérdida neta de Eur 2,73m Eur obtenida en el primer semestre del 2017. Por último, el efectivo y las inversiones financieras a corto plazo se situaron en Eur 26,7m, registrando un decrecimiento del 24% con respecto al cierre del ejercicio anterior.

Avances en los estudios clínicos

Tras la terminación del acuerdo de licencia de ORY-1001 firmado en 2014 con Roche, la compañía ha recuperado en enero 2018 el control total de este activo sin coste alguno. Según las disposiciones de la licencia, Roche se hizo cargo de finalizar las actividades en curso en el ensayo de escalado de dosis de Fase I en pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña de acuerdo con el plan de desarrollo clínico. En cuanto a la Fase I/IIA en leucemia aguda, tras su finalización con resultados satisfactorios, el estudio ha sido culminado regulatoriamente. En este segundo trimestre, la compañía ha solicitado de las Agencias Regulatorias la autorización para realizar dos nuevos estudios clínicos con ORY-1001 en leucemia y en cáncer de pulmón de célula pequeña. 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, habiendo reclutado ya los primeros pacientes en España y Reino Unido. La compañía espera lanzar un estudio gemelo en EE.UU. en los próximos meses. Por otro lado, a finales de octubre Oryzon recibió la aprobación de la Agencia Española del Medicamento para comenzar un 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. 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 la compañía ha solicitado el correspondiente permiso de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para iniciar REIMAGINE, un ensayo "cesto" exploratorio 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.

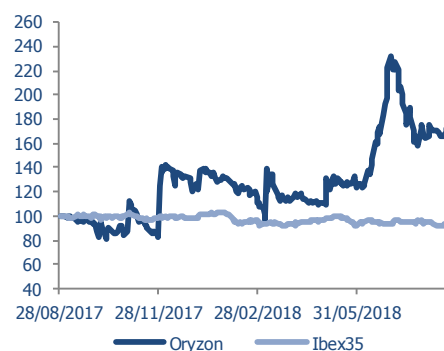
Mantenemos nuestra valoración de Oryzon en Eur 8,6/acc.

Tras la publicación de los resultados del primer semestre 2018, mantenemos sin cambios nuestra valoración de la compañía que arroja un valor del capital de Eur 293,2m, o lo que es lo mismo Eur 8,6/acc.

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	4,18
SECTOR	BIOTECNOLOGÍA
Nº DE ACCIONES (M)	34,2
CAPITALIZACIÓN (Eur M)	143
FREE FLOAT	50%



Fuente: Bloomberg.

DATOS FINANCIEROS CLAVE (Eur)				
	2015	2016	2017	2018E
VENTAS (M)	4,25	0,75	0,02	0,05
EBITDA (M)	0,66	-3,72	-3,50	-3,29
EBIT (M)	-0,23	-4,57	-4,32	-4,12
BDI (M)	-0,99	-5,45	-5,20	-4,97
ROE (%)	-4,8%	-21,6%	-18,2%	-15,6%
DATOS POR ACCIÓN (Eur)				
	2015	2016	2017	2018E
DPA	0,00	0,00	0,00	0,00
BPA	-0,03	-0,19	-0,15	-0,15
VLPA	0,97	0,80	1,01	0,86
RATIOS DE VALORACIÓN A Eur 4,18 acc				
	2015	2016	2017	2018E
P/E (X)	-120,1	-21,9	-27,5	-28,8
EV/EBITDA (X)	160,3	-30,9	-37,5	-42,5
PVL (X)	4,3	5,2	4,2	4,9

1. EVOLUCIÓN DEL I+D

IADDEMSTAT (ORY-1001)

La compañía se encuentra actualmente ultimando los preparativos de sendos nuevos ensayos clínicos de Fase IIa con ORY-1001 en Leucemia Mieloide Aguda y en Cáncer de Pulmón de células pequeñas, después de recuperar, bajo los términos del acuerdo de licencia firmado con Roche, todos los derechos de desarrollo y comercialización de la molécula sin coste alguno a finales del pasado mes de enero.

- **Cáncer de pulmón de célula pequeña:** Tras finalizar Roche las actividades en curso en el ensayo de escalado de dosis de Fase I en pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña. Oryzon ha solicitado autorización (CTA) para llevar a cabo un nuevo estudio con ORY-1001, de fase IIa, en combinación con etoposido/platino.
- **Leucemia:** Una vez culminado el cierre regulatorio del estudio de Fase I/IIa en leucemia aguda, Oryzon ha presentado la solicitud (CTA) para realizar un estudio de Fase IIa de ORY-1001 en combinación con azacitidina en pacientes con leucemia mieloide aguda.

Durante el 2T18, la compañía ha solicitado a las Agencias Regulatorias la autorización para realizar estos nuevos estudios clínicos en ambas indicaciones.

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 2T.

- **Alzheimer:** Durante el primer trimestre se sometió a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y a otras agencias europeas, la aprobación de un estudio de Fase IIa en enfermos de Alzheimer en estadio leve y moderado. Esta propuesta de ensayo clínico fue aprobada a primeros de abril por la AEMPS y en los dos meses siguientes el ensayo fue autorizado también en Francia y Reino Unido. Los primeros pacientes ya se han reclutado en España y Reino Unido. El estudio, llamado ETHERAL (por sus iniciales inglesas de “Aproximación Epigenética a la THERapia en enfermedad de Alzheimer”), está diseñado como un estudio aleatorizado, de doble ciego, controlado de tres brazos paralelos, uno con placebo y dos con dosis activas, de 26 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 llevará a cabo en diferentes hospitales españoles, franceses y también británicos. El estudio reclutará 120 pacientes e incorporará 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, 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 segundo 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 avanzando 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 solicitado el correspondiente permiso de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para iniciar REIMAGINE: un ensayo “cesto” exploratorio para evaluar el efecto de Vafidemstat para tratar la agresión en pacientes en tres enfermedades psiquiátricas y dos neurodegenerativas.

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 1S18

Indicación	Diana	Productos	Descubrimiento	H2L	Lead Opt.	Fase Preclínica	Fases Ensayos Clínicos			
							I	IIA	IIB	III
Cáncer (leucemias/tumores sólidos)	LSD-1	ORY-1001								
Cáncer Pulmón Célula Pequeña	LSD-1	ORY-1001								
Alzheimer/Parkinson/demencias	LSD-1/MAO-B	ORY-2001								
Esclerosis Múltiple	LSD-1/MAO-B	ORY-2001								
Agresión en pacientes en tres enfermedades psiquiátricas y dos neurodegenerativas	LSD-1/MAO-B	ORY-2001								
Otras Indicaciones	LSD-1	ORY-3001								
Cáncer	Otros KDMS									
Cáncer	HMTs									

Fuente: Oryzon y elaboración propia.

2. RESULTADOS 1S18

La compañía publicó el pasado 30 de julio los resultados correspondientes al primer semestre de 2018. Los puntos más destacados son los siguientes:

- Los ingresos se situaron en Eur 3,67m (trabajos realizados para el propio inmovilizado por Eur 3,42m y subvenciones de Eur 0,25m), representando un aumento del 32,3% con respecto al 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 3,7m durante este periodo, de las cuales Eur 3,4m correspondieron a desarrollo y Eur 0,3m 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 1,47m, frente al resultado negativo de Eur 2,16m publicado en el mismo periodo de 2017.
- En la parte baja de la cuenta de resultados, la compañía reportó un beneficio neto de Eur 0,56m, retornando así a números negros tras los Eur 2,73m perdidos hace un año.

- Por último, el efectivo y las inversiones financieras a corto plazo se situaron en Eur 26,7m, un 24% menos con respecto al cierre del ejercicio anterior. La caja neta, por otro lado, disminuyó hasta Eur 6,5m, Eur 5,3m menos que a cierre de 2017 (un 45% menos).

CUENTA DE RESULTADOS 1S18

Eur m	1S18	1S17	Var. (%)
Ventas	-	0,02	n.d.
Trabajos para el propio inmovilizado	3,42	2,47	38,2%
Subvenciones	0,25	0,28	-12,0%
Total Ingresos	3,67	2,77	32,3%
EBIT	-1,47	-2,16	-31,9%
Resultado financiero	-0,51	-0,52	-2,7%
BAI	-1,98	-2,75	-28,2%
Impuestos	2,53	0,02	10458,3%
BDI	0,56	-2,73	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 la publicación de los resultados del primer semestre 2018, mantenemos sin cambios nuestra valoración de la compañía en Eur 293,2m, o lo que es lo mismo Eur 8,6/acc.

VAN DE LOS PROYECTOS

Producto	Indicación	Estado	Prob. de éxito (%)	VAN (Eur)	VE/acc. (Eur)	%
ORY-1001	Leucemia Mieloide Aguda	Fase I/IIa	25%	60,2	2,11	24%
ORY-1001	Cáncer Pulmón Célula Pequeña	Fase I	12%	14,6	0,51	6%
ORY-1001				74,9	2,63	30%
ORY-2001	Alzheimer	Fase IIa	20%	95,6	2,80	32%
ORY-2001	Enfermedad de Huntington	Fase I	12%	10,6	0,31	4%
ORY-2001	Esclerosis Múltiple	Fase IIa	20%	105,6	3,09	35%
ORY-2001				211,8	6,20	70%
Total				286,7	8,82	100%

Fuente: Elaboración propia.

VALOR DEL CAPITAL

Eur m	Oryzon %	Valor Oryzon	Método
ORY-1001/ORY-2001	100%	286,7	VAN compuestos
Total Valor Empresa		286,7	
(-) Deuda Neta 1S18		-6,5	
(-) Minoritarios 1S18		0,0	
Total Valor Capital		293,2	
Nº Acciones (m)		34,2	
Valor Capital (Eur/acc.)		8,6	

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. Esta posibilidad se ha elevado, en nuestra opinión, tras el anuncio el 20 de julio de 2017 que Roche había decidido discontinuar el desarrollo clínico del fármaco ORY-1001 (RG6016). 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	0,1	0,1
Trabajos realizados por la empresa para su activo	2,4	2,9	4,3	4,3	4,5	4,5
Otros ingresos de explotación	0,9	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4
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	-3,0
Otros gastos	-2,7	-4,8	-6,3	-5,0	-5,0	-5,0
EBITDA	11,7	0,7	-3,7	-3,5	-3,3	-3,3
<i>EBITDA margin</i>	<i>88,8%</i>	<i>15,6%</i>	-	-	-	-
Amortización Inmovilizado	-0,9	-0,9	-0,9	-0,8	-0,8	-0,8
EBIT	10,7	-0,2	-4,6	-4,3	-4,1	-4,1
<i>EBIT margin</i>	<i>81,9%</i>	-	-	-	-	-
Resultado financiero	-0,5	-0,7	-0,9	-0,9	-0,9	-0,9
Otros resultados	-3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
BAI	6,7	-1,0	-5,5	-5,3	-5,0	-5,0
Impuestos	-0,1	0,0	0,0	0,1	0,1	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	-5,0	-4,9

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	32,5
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	34,9
Exsitencias	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Deudores	0,7	0,9	1,0	0,9	2,6	5,1
Inversiones financieras temporales	5,6	2,3	5,2	0,2	0,2	0,2
Caja	3,6	19,5	22,0	35,0	25,0	15,0
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	27,8	20,4
Total Activos	26,1	40,7	49,7	61,0	57,8	55,3
Patrimonio Neto	13,9	27,6	22,7	34,4	29,5	27,2
Minoritarios	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Deuda financiera	9,1	9,1	23,2	23,4	22,4	18,2
Proveedores	1,2	2,0	2,1	1,3	4,0	8,0
Provisiones	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
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	57,8	55,3
Deuda Neta	-0,2	-12,7	-4,1	-11,8	-2,8	3,0
Deuda Neta/EBITDA (x)	0,0	-19,1	1,1	3,4	0,8	-0,9
Deuda Neta/Fondos Propios (%)	-1%	-46%	-18%	-34%	-9%	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.