

# Oryzon Genomics, S.A.

Estados Financieros Intermedios a 30 de Junio de 2019

Incluye Informe de revisión limitada de Estados Financieros Intermedios.

## Informe de revisión limitada sobre estados financieros intermedios completos individuales

A los Accionistas de Oryzon Genomics, S.A. por encargo del Consejo de Administración:

### Informe sobre los estados financieros intermedios

#### **Introducción**

Hemos realizado una revisión limitada de los estados financieros intermedios adjuntos de Oryzon Genomics, S.A., que comprenden el balance al 30 de junio de 2019, la cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto, el estado de flujos de efectivo y las notas explicativas, correspondientes al periodo de seis meses terminado en dicha fecha. Los Administradores son responsables de la elaboración de dichos estados financieros intermedios de conformidad con el marco normativo de información financiera aplicable a la entidad en España, que se identifica en la nota 2.a de las notas explicativas adjuntas. Nuestra responsabilidad es expresar una conclusión sobre estos estados financieros intermedios basada en nuestra revisión limitada.

#### **Alcance de la revisión**

Hemos realizado nuestra revisión limitada de acuerdo con la Norma Internacional de Trabajos de Revisión 2410, "Revisión de Información Financiera Intermedia realizada por el Auditor Independiente de la Entidad". Una revisión limitada de estados financieros intermedios consiste en la realización de preguntas, principalmente al personal responsable de los asuntos financieros y contables, y en la aplicación de procedimientos analíticos y otros procedimientos de revisión. Una revisión limitada tiene un alcance sustancialmente menor que el de una auditoría realizada de acuerdo con la normativa reguladora de la auditoría de cuentas vigente en España y, por consiguiente, no nos permite asegurar que hayan llegado a nuestro conocimiento todos los asuntos importantes que pudieran haberse identificado en una auditoría. Por tanto, no expresamos una opinión de auditoría de cuentas sobre los estados financieros intermedios adjuntos.

#### **Conclusión**

Como resultado de nuestra revisión limitada, que en ningún momento puede ser entendida como una auditoría de cuentas, no ha llegado a nuestro conocimiento ningún asunto que nos haga concluir que los estados financieros intermedios adjuntos no expresan, en todos sus aspectos significativos, la imagen fiel de la situación financiera de Oryzon Genomics, S.A. a 30 de junio de 2019, así como de sus resultados y flujos de efectivo correspondientes al periodo de seis meses terminado en esa fecha, de conformidad con el marco normativo de información financiera que resulta de aplicación y, en particular, con los principios y criterios contables contenidos en el mismo.

### Informe sobre otros requerimientos legales y reglamentarios

El informe de gestión intermedio adjunto del período de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 contiene las explicaciones que los administradores consideran oportunas sobre los hechos importantes acaecidos en este período y su incidencia en los estados financieros intermedios presentados, de los que no forma parte, así como sobre la información requerida conforme a lo previsto en el artículo 15 del Real Decreto 1362/2007. Hemos verificado que la información contable que contiene el citado informe de gestión concuerda con los estados financieros intermedios del período de seis meses terminado el 30 de junio de 2019. Nuestro trabajo se limita a la verificación del informe de gestión intermedio con el alcance mencionado en este mismo párrafo y no incluye la revisión de información distinta de la obtenida a partir de los registros contables de la Sociedad.

Párrafo sobre otras cuestiones

Este informe ha sido preparado a petición del Consejo de Administración en relación con la publicación del informe financiero semestral requerido por el artículo 119 del Texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, aprobado por el Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de Octubre y desarrollado por el Real Decreto 1362/2007 de 19 de octubre.

Deloitte, S.L.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

José Luis Daroca Vázquez

30 de julio de 2019

## **Estados Financieros Intermedios**

**ORYZON GENOMICS, S.A.**

**BALANCE DE SITUACIÓN  
A 30 DE JUNIO DE 2019**  
(expresado en euros)

<b>ACTIVO</b>	<b>Nota</b>	<b>30.06.2019</b>	<b>31.12.2018</b>
<b>ACTIVO NO CORRIENTE</b>		<b>36.462.696</b>	<b>31.786.233</b>
<b>Inmovilizado intangible-</b>	<b>6</b>	<b>34.030.742</b>	<b>29.329.873</b>
Desarrollo		33.643.753	29.210.019
Aplicaciones informáticas		45.072	36.241
Otro inmovilizado intangible		341.917	83.613
<b>Inmovilizado material-</b>	<b>5</b>	<b>659.620</b>	<b>664.909</b>
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material		659.620	664.909
<b>Inversiones financieras a largo plazo-</b>	<b>8</b>	<b>66.946</b>	<b>66.915</b>
Instrumentos de patrimonio		40.800	40.800
Otros activos financieros		26.146	26.115
<b>Activos por impuesto diferido</b>	<b>14</b>	<b>1.705.388</b>	<b>1.724.536</b>
<b>ACTIVO CORRIENTE</b>		<b>27.795.098</b>	<b>35.664.379</b>
<b>Existencias-</b>		<b>316.089</b>	<b>134.501</b>
Materias primas y otros aprovisionamientos		316.089	134.501
<b>Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar-</b>	<b>9</b>	<b>2.262.297</b>	<b>971.368</b>
Deudores varios		8.641	87.140
Personal		450	450
Activos por impuesto corriente	<b>14</b>	861.603	-
Otros créditos con las Administraciones Públicas	<b>14</b>	1.391.603	883.778
<b>Inversiones financieras a corto plazo-</b>	<b>8</b>	<b>587.985</b>	<b>141.556</b>
Otros activos financieros		587.985	141.556
<b>Periodificaciones a corto plazo</b>		<b>140.488</b>	<b>97.339</b>
<b>Efectivo y otros activos líquidos equivalentes-</b>		<b>24.488.239</b>	<b>34.319.615</b>
Tesorería		24.488.239	34.319.615
<b>TOTAL ACTIVO</b>		<b>64.257.794</b>	<b>67.450.612</b>

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del balance de situación a 30 de junio de 2019.

# ORYZON GENOMICS, S.A.

## BALANCE DE SITUACIÓN A 30 DE JUNIO DE 2019 (expresado en euros)

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	Nota	30.06.2019	31.12.2018
<b>PATRIMONIO NETO</b>		<b>44.716.800</b>	<b>45.125.191</b>
<b>Fondos propios-</b>	<b>10</b>	<b>39.600.634</b>	<b>39.951.582</b>
<b>Capital-</b>		<b>1.956.161</b>	<b>1.956.161</b>
Capital suscrito	10a	1.956.161	1.956.161
<b>Prima de emisión</b>		<b>60.512.230</b>	<b>60.512.230</b>
<b>Reservas-</b>		<b>(4.602.836)</b>	<b>(5.060.021)</b>
Legal y estatutarias	10b	47.182	47.182
Otras reservas		(4.650.018)	(5.107.203)
<b>(Acciones y participaciones en patrimonio propias)</b>	<b>10d</b>	<b>(693.974)</b>	<b>(1.539.745)</b>
<b>Resultados de ejercicios anteriores-</b>		<b>(15.815.490)</b>	<b>(14.740.025)</b>
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)		(15.815.490)	(14.740.025)
<b>Resultado del periodo</b>	<b>3</b>	<b>(1.755.457)</b>	<b>(1.177.018)</b>
<b>Subvenciones, donaciones y legados recibidos</b>	<b>19</b>	<b>5.116.166</b>	<b>5.173.608</b>
<b>PASIVO NO CORRIENTE</b>		<b>8.762.298</b>	<b>11.884.298</b>
<b>Provisiones a largo plazo-</b>		<b>245.577</b>	<b>182.503</b>
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal		245.577	182.503
<b>Deudas a largo plazo-</b>	<b>11</b>	<b>6.811.333</b>	<b>9.977.259</b>
Deuda con entidades de crédito		4.318.617	7.395.677
Otros pasivos financieros		2.492.716	2.581.582
<b>Pasivos por impuesto diferido</b>	<b>14</b>	<b>1.705.388</b>	<b>1.724.536</b>
<b>PASIVO CORRIENTE</b>		<b>10.778.696</b>	<b>10.441.123</b>
<b>Deudas a corto plazo-</b>	<b>11</b>	<b>7.958.702</b>	<b>8.249.410</b>
Deuda con entidades de crédito		7.050.205	7.431.227
Otros pasivos financieros		908.497	818.183
<b>Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar-</b>	<b>12</b>	<b>2.819.994</b>	<b>2.191.713</b>
Proveedores		2.288.638	1.606.865
Personal (remuneraciones pendientes de pago)		280.642	331.366
Otras deudas con las Administraciones Públicas	14	250.714	253.482
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO</b>		<b>64.257.794</b>	<b>67.450.612</b>

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del balance de situación a 30 de junio de 2019.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**

**CUENTA DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS  
CORRESPONDIENTE AL PERÍODO DE SEIS MESES  
TERMINADO EL 30 DE JUNIO DE 2019**  
(expresado en euros)

	Nota	<u>30.06.19</u>	<u>30.06.18</u>
<b>OPERACIONES CONTINUADAS</b>			
<b>Trabajos realizados por la empresa para su activo</b>	<b>6</b>	<b>4.433.734</b>	<b>3.421.778</b>
<b>Aprovisionamientos-</b>	<b>15b</b>	<b>(246.164)</b>	<b>(124.889)</b>
Consumo de materiales y mercaderías		(246.164)	(124.889)
<b>Otros ingresos de explotación-</b>		<b>-</b>	<b>456</b>
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	<b>19</b>	-	456
<b>Gastos de personal-</b>	<b>15c</b>	<b>(1.659.623)</b>	<b>(1.583.694)</b>
Sueldos, salarios y asimilados		(1.407.960)	(1.353.672)
Cargas sociales		(251.663)	(230.022)
<b>Otros gastos de explotación-</b>	<b>15d</b>	<b>(4.694.840)</b>	<b>(3.389.140)</b>
Servicios exteriores		(4.684.538)	(3.378.933)
Tributos		(10.302)	(10.207)
<b>Amortización del inmovilizado</b>	<b>5 y 6</b>	<b>(73.684)</b>	<b>(73.461)</b>
<b>Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras</b>	<b>19</b>	-	<b>253.854</b>
<b>Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado-</b>		<b>-</b>	<b>(3.766)</b>
Resultados por enajenaciones y otros		-	(3.766)
<b>Otros resultados</b>		<b>-</b>	<b>30.077</b>
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>		<b>(2.240.577)</b>	<b>(1.468.783)</b>
<b>Ingresos financieros-</b>		<b>2.834</b>	<b>1.331</b>
De valores negociables y otros instrumentos financieros		2.834	1.331
De terceros		2.834	1.331
<b>Gastos financieros-</b>	<b>15g</b>	<b>(406.807)</b>	<b>(513.038)</b>
Por deudas con terceros		(406.807)	(513.038)
<b>Diferencias de cambio</b>	<b>15f</b>	<b>12.786</b>	<b>3.411</b>
<b>RESULTADO FINANCIERO</b>		<b>(391.187)</b>	<b>(508.297)</b>
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>		<b>(2.631.764)</b>	<b>(1.977.080)</b>
<b>Impuestos sobre beneficios</b>	<b>14</b>	<b>876.307</b>	<b>2.534.609</b>
<b>RESULTADO DEL PERIODO</b>		<b>(1.755.457)</b>	<b>557.529</b>

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante de la cuenta de pérdidas y ganancias correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2019.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**

**ESTADO DE CAMBIOS EN EL PATRIMONIO NETO CORRESPONDIENTE  
AL PERÍODO DE SEIS MESES TERMINADO EL 30 DE JUNIO DE 2019**  
(Expresado en euros)

**A) ESTADO DE INGRESOS Y GASTOS RECONOCIDOS**

	Nota	30.06.19	30.06.18
<b>Resultado de la cuenta de pérdidas y ganancias</b>		<b>(1.755.457)</b>	<b>557.529</b>
<b>Ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto-</b>			
Subvenciones, donaciones, legados recibidos y otros	19	58.813	146.742
Efecto impositivo	14 y 19	(14.703)	(36.685)
<b>Total ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto</b>		<b>44.110</b>	<b>110.056</b>
<b>Transferencia a la cuenta de pérdidas y ganancias-</b>			
Subvenciones, donaciones, legados recibidos y otros	19		(253.854)
Efecto impositivo	14 y 19	-	63.464
<b>Total transferencia a la cuenta de pérdidas y ganancias</b>		<b>-</b>	<b>(190.391)</b>
<b>TOTAL DE INGRESOS Y GASTOS RECONOCIDOS</b>		<b>(1.711.347)</b>	<b>477.194</b>

**B) ESTADO TOTAL DE CAMBIOS EN EL PATRIMONIO NETO**

	Nota	Capital escriturado	Prima de emisión	Reservas	(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	Resultados de ejercicios anteriores	Resultado del Ejercicio	Subvenciones, donaciones y legados y recibidos	TOTAL
<b>SALDO A 31 DE DICIEMBRE DE 2017</b>		<b>1.708.070</b>	<b>47.760.319</b>	<b>(4.009.184)</b>	<b>(1.539.745)</b>	<b>(9.542.866)</b>	<b>(5.197.159)</b>	<b>5.252.585</b>	<b>34.432.020</b>
<b>Total ingresos y gastos reconocidos</b>		-	-	-	-	-	557.529	(80.334)	477.194
<b>Operaciones con socios o propietarios-</b>									
Otras variaciones del patrimonio neto	3	-	-	-	-	(5.197.159)	5.197.159	-	-
<b>SALDO A 30 DE JUNIO DE 2018</b>		<b>1.708.070</b>	<b>47.760.319</b>	<b>(4.009.184)</b>	<b>(1.539.745)</b>	<b>(14.740.025)</b>	<b>557.529</b>	<b>5.172.251</b>	<b>34.909.214</b>
<b>SALDO A 31 DE DICIEMBRE DE 2018</b>		<b>1.956.161</b>	<b>60.512.230</b>	<b>(5.060.021)</b>	<b>(1.539.745)</b>	<b>(14.740.025)</b>	<b>(1.177.018)</b>	<b>5.173.608</b>	<b>45.125.191</b>
<b>SALDO AJUSTADO, INICIO DEL EJERCICIO 2019</b>		<b>1.956.161</b>	<b>60.512.230</b>	<b>(5.060.021)</b>	<b>(1.539.745)</b>	<b>(14.740.025)</b>	<b>(1.177.018)</b>	<b>5.173.608</b>	<b>45.125.191</b>
<b>Total ingresos y gastos reconocidos</b>		-	-	-	-	-	(1.755.457)	44.110	(1.711.347)
<b>Operaciones con socios o propietarios-</b>									
Aumentos de capital		-	-	-	-	-	-	-	-
Operaciones con acciones propias	10	-	-	457.185	845.771	-	-	-	1.302.956
Otras variaciones del patrimonio neto	3	-	-	-	-	(1.075.465)	1.177.018	(101.553)	-
<b>SALDO A 30 DE JUNIO DE 2019</b>		<b>1.956.161</b>	<b>60.512.230</b>	<b>(4.602.836)</b>	<b>(693.974)</b>	<b>(15.815.490)</b>	<b>(1.755.457)</b>	<b>5.116.166</b>	<b>44.716.800</b>

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del estado de cambios en el patrimonio neto correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2019.



**ORYZON GENOMICS, S.A.**

**ESTADO DE FLUJOS DE EFECTIVO CORRESPONDIENTE  
AL PERÍODO DE SEIS MESES TERMINADO EL 30 DE JUNIO DE 2019**  
(expresado en euros)

	Nota	<u>30.06.19</u>	<u>30.06.18</u>
<b>FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE EXPLOTACIÓN</b>		<b>(3.375.062)</b>	<b>(1.708.928)</b>
<b>Resultado del periodo antes de impuestos</b>		<b>(2.631.764)</b>	<b>(1.977.080)</b>
<b>Ajustes del resultado-</b>		<b>517.954</b>	<b>331.669</b>
Amortización del inmovilizado (+)	5 y 6	73.684	73.461
Imputación de subvenciones (-)	19	-	(253.854)
Resultados por bajas y enajenaciones del inmovilizado (+/-)		-	3.766
Ingresos financieros (-)		(2.834)	(1.331)
Gastos financieros (+)		406.807	513.038
Diferencias de cambio (+/-)		(20.427)	(3.411)
Otros ingresos y gastos (+/-)		60.724	-
<b>Cambios en el capital corriente-</b>		<b>(1.072.054)</b>	<b>183.182</b>
Existencias (+/-)		(181.588)	(360)
Deudores y otras cuentas a cobrar (+/-)		(507.823)	40.055
Otros activos corrientes (+/-)		(43.149)	(140.934)
Acreedores y otras cuentas a pagar (+/-)		(398.278)	237.117
Otros activos y pasivos no corrientes (+/-)		58.784	47.304
<b>Otros flujos de efectivo de las actividades de explotación-</b>		<b>(189.198)</b>	<b>(246.699)</b>
Pagos de intereses (-)		(192.032)	(248.030)
Cobros de intereses (+)		2.834	1.024
Cobros (pagos) por impuesto sobre beneficios (+/-)		-	307
<b>FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE INVERSIÓN</b>		<b>(4.190.848)</b>	<b>(3.426.705)</b>
<b>Pagos por inversiones-</b>		<b>(4.190.848)</b>	<b>(3.426.705)</b>
Inmovilizado intangible (-)	6	(3.681.414)	(3.421.779)
Inmovilizado material (-)	5	(63.006)	(76.553)
Otros activos financieros (-)	8	(446.428)	71.627
<b>FLUJOS DE EFECTIVO DE LAS ACTIVIDADES DE FINANCIACIÓN</b>		<b>(2.287.605)</b>	<b>(3.235.641)</b>
<b>Cobros y pagos por instrumentos de patrimonio-</b>		<b>78.498</b>	<b>47.920</b>
Subvenciones, donaciones y legados recibidos (+)		78.498	47.920
<b>Cobros y pagos por instrumentos de pasivo financiero-</b>		<b>(2.366.103)</b>	<b>(3.283.561)</b>
Emisión-		2.197.282	200.000
Deudas con entidades de crédito (+)		500.000	200.000
Otras deudas (+)		1.697.282	-
Devolución y amortización de-		(4.563.385)	(3.483.561)
Deudas con entidades de crédito (-)		(3.959.270)	(2.854.830)
Otras deudas (-)		(604.115)	(628.731)
<b>EFFECTO DE LAS VARIACIONES DE LOS TIPOS DE CAMBIO</b>		<b>22.139</b>	<b>-</b>
<b>AUMENTO/DISMINUCIÓN NETA DEL EFECTIVO O EQUIVALENTES</b>		<b>(9.831.376)</b>	<b>(8.371.274)</b>
Efectivo o equivalentes al comienzo del periodo		34.319.615	34.950.334
Efectivo o equivalentes al final del periodo		24.488.239	26.579.060

Las Notas 1 a 22 adjuntas forman parte integrante del estado de flujos de efectivo correspondiente al período de seis meses terminado el 30 de junio de 2019.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

1. Actividad

Oryzon Genomics, S.A. (en adelante Oryzon o la Sociedad) se constituyó el 2 de junio de 2000. Su domicilio social se encuentra en la calle Carrera de San Jerónimo, número 15, de Madrid.

El objeto social, de acuerdo con los estatutos, y su actividad principal abarca las actividades descritas a continuación:

- a) El descubrimiento, desarrollo y aplicación de biomarcadores y herramientas genómicas, moleculares y genéticas para la obtención de productos de medicina personalizada o la obtención de organismos modificados de interés farmacéutico, industrial o agronómico;
- b) La realización de análisis clínicos en los campos del diagnóstico y pronóstico en humanos o en otros organismos de interés sanitario o industrial;
- c) La prestación de servicios de investigación científica diversos, tales como farmacológicos, químicos, biológicos, industriales, alimenticios, etc., de interés en seres humanos, animales y organismos o sistemas modelo;
- d) El desarrollo de moléculas químicas, péptidos, proteínas o anticuerpos con aplicaciones terapéuticas en humanos y otros organismos y la investigación clínica de nuevas terapias en humanos;
- e) La fabricación en general de herramientas de software para el uso diagnóstico, de productos sanitarios de diagnóstico in vitro y de productos terapéuticos de salud humana.

Las actividades enumeradas podrán ser desarrolladas por la Sociedad, total o parcialmente, de modo indirecto, mediante titularidad de acciones o participaciones en sociedades con objeto idéntico o análogo.

En fecha 14 de diciembre de 2015 se produjo la admisión a negociación de todas las acciones de la Sociedad en las Bolsas de Valores de Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia.

2. Bases de presentación de los estados financieros intermedios

a) Marco normativo de información financiera

Los Estados financieros intermedios, compuestos por el balance de situación, la cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto, el estado de flujos de efectivo y las notas explicativas 1 a 22, se han preparado a partir de los registros contables, habiéndose aplicado las disposiciones legales vigentes en materia contable, en concreto, el Plan General de Contabilidad aprobado por el Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre y sus modificaciones aprobadas por el Real Decreto 1159/2010, de 17 de septiembre y por el Real Decreto 602/2016, de 2 de diciembre, así como el Código de Comercio, la Ley de Sociedades de Capital y la demás legislación mercantil que le es aplicable, con el objeto de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera, de los resultados, de los cambios en el patrimonio neto y de los flujos de efectivo correspondientes al periodo.

Salvo indicación de lo contrario, todas las cifras de las notas explicativas están expresadas en euros, siendo ésta la moneda funcional de la Sociedad y la moneda de presentación.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

b) Principios contables

Los Estados financieros intermedios se han preparado de acuerdo con los principios contables obligatorios recogidos en el PGC español. No existe ningún principio contable que, siendo significativo su efecto, se haya dejado de aplicar.

c) Aspectos críticos de la valoración y estimación de la incertidumbre

En la elaboración de los Estados financieros intermedios adjuntos se han utilizado estimaciones realizadas por los administradores para valorar algunos de los activos, pasivos, ingresos, gastos y compromisos que figuran registrados en ellas. Básicamente estas estimaciones se refieren a:

- La separación de los gastos entre investigación y desarrollo y la evaluación de las fases de los diferentes proyectos (nota 4a).
- La vida útil de los activos intangibles y materiales (notas 4a y 4b)
- Evaluación sobre la capacidad de recuperación de determinados activos intangibles (nota 4a)
- Deterioro del valor del inmovilizado intangible y material (nota 4c)
- Las provisiones de ganancias fiscales futuras que hacen probable la aplicación de activos por impuestos diferidos (nota 4h)

Estas estimaciones se han realizado sobre la base de la mejor información disponible hasta la fecha de formulación de los Estados financieros intermedios. Cualquier acontecimiento futuro no conocido a la fecha de elaboración de estas estimaciones, podría dar lugar a modificaciones (al alza o a la baja), lo que se realizaría, en su caso, de forma prospectiva.

d) Comparación de la información

La cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto y el estado de flujos de efectivo correspondiente al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 se han elaborado de forma comparativa con los correspondientes al mismo período finalizado el 30 de junio de 2018. El balance de situación a 30 de junio de 2019 se presenta de forma comparativa con el 31 de diciembre de 2018. Asimismo, todas las notas explicativas son comparativas de acuerdo a lo considerado en la elaboración de dichos Estados financieros intermedios.

e) Clasificación de las partidas corrientes y no corrientes

Para la clasificación de las partidas corrientes se ha considerado el plazo máximo de un año a partir de la fecha de los presentes Estados financieros intermedios.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

f) Cambios en estimaciones

En la formulación de los Estados financieros intermedios correspondientes al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 no se ha producido ningún cambio en relación a las estimaciones significativas aplicadas en la formulación de las cuentas anuales del ejercicio 2018.

g) Cambios de criterios contables

En la elaboración de los Estados financieros intermedios correspondientes al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 no se ha producido ningún cambio de criterio significativo en relación con los aplicados en la formulación de las cuentas anuales del ejercicio 2018.

3. Aplicación del resultado

La Junta General de Accionistas aprobó el 13 de mayo de 2019 la aplicación del resultado del ejercicio 2018, consistente en destinar las pérdidas obtenidas de 1.177.018 euros a resultados negativos de ejercicios anteriores.

La Sociedad no ha repartido dividendos en los últimos cinco ejercicios.

4. Normas de registro y valoración

Las principales normas de registro y valoración utilizadas para la formulación de los Estados financieros intermedios son las siguientes:

a) Inmovilizado intangible

Como norma general, el inmovilizado intangible se registra y se valora inicialmente por su precio de adquisición o coste de producción, minorado, posteriormente, por la correspondiente amortización acumulada y, en su caso, por las pérdidas por deterioro que haya experimentado. En particular se aplican los siguientes criterios:

a.1) Gastos de investigación y desarrollo

Los gastos de investigación incurridos en el ejercicio se registran en la cuenta de pérdidas y ganancias, no activándose los que cumplen determinados requisitos establecidos en el plan general contable español, y en la resolución de 28 de mayo de 2013, del Instituto de Contabilidad y Auditoría de Cuentas, por la que se dictan las normas de registro, valoración e información a incluir en la memoria del inmovilizado intangible, siendo este el mismo criterio al recogido en las Normas Internacionales de Información Financiera para el registro de los gastos de investigación y desarrollo.

No obstante, los gastos de desarrollo del ejercicio se activarán desde el momento en que cumplan todas las condiciones siguientes:

- Existencia de un proyecto específico e individualizado que permita valorar de forma fiable el desembolso atribuible a la realización del proyecto.
- La asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto deben estar claramente establecidas.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

- En todo momento deben existir motivos fundados de éxito técnico en la realización del proyecto, tanto para el caso en que la empresa tenga la intención de su explotación directa, como para el de la venta a un tercero del resultado del proyecto una vez concluido, si existe mercado.
- La rentabilidad económico-comercial del proyecto debe estar razonablemente asegurada.
- La financiación de los distintos proyectos debe estar razonablemente asegurada para completar la realización de los mismos. Además debe estar asegurada la disponibilidad de los adecuados recursos técnicos o de otro tipo para completar el proyecto y para utilizar o vender el activo intangible.
- Debe existir una intención de completar el activo intangible en cuestión, para usarlo o venderlo.

Para ello, se aplican las métricas estándar que permiten evaluar los riesgos tecnológicos de las diferentes fases de desarrollo y establecer de forma razonable y fundada una previsión de éxito técnico y económico-comercial. Teniendo en cuenta el modelo de negocio de la Sociedad, las estimaciones se efectúan de forma separada para cada molécula.

Se consideran como gastos activables de desarrollo, valorados a coste de producción, todos los costes directamente atribuibles y que sean necesarios para crear, producir y preparar el activo para que pueda operar de la forma prevista incluyendo costes de personal afecto, costes de materiales consumibles y servicios utilizados directamente en los proyectos, amortizaciones del inmovilizado afecto y la parte de los costes indirectos que razonablemente afecten a las actividades del proyecto de desarrollo, siempre que respondan a una imputación racional de los mismos.

La fase de desarrollo se inicia una vez que la Sociedad ha definido unas pocas moléculas (usualmente entre una y cinco), que tienen los elementos necesarios para ser nominadas candidato preclínico, y en la que se inician los diversos trabajos de refinado u optimización final, así como los de evaluación toxicológica regulatoria que serán necesarios para alcanzar la autorización de las agencias regulatorias para el inicio de los estudios de fase clínica I.

Atendiendo al modelo de negocio de la Sociedad, se licencian a grandes corporaciones las familias de patentes de las moléculas experimentales en estadios clínicos tempranos.

A partir del momento en que se licencia, se inicia la amortización del proyecto de desarrollo en función de la vida útil estimada según las características de cada activo y su capacidad generadora de efectivo con respecto al acuerdo de licencia que corresponda.

Adicionalmente, en el caso de que existan dudas razonables sobre el éxito técnico o la rentabilidad económico-comercial del proyecto de desarrollo, es decir que la viabilidad del proyecto está comprometida, si se desestima la continuación del proyecto, o si el valor neto contable del proyecto supera su valor recuperable en cuanto a las expectativas de generación futura de ingresos, se producirá un deterioro sobre los importes registrados en el activo imputándose directamente a pérdidas del ejercicio.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

a.2) Propiedad industrial

Se valora inicialmente a coste de adquisición o de producción, incluyendo los costes de registro y formalización. Se amortiza siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos.

a.3) Aplicaciones informáticas

Bajo este concepto se incluyen los importes satisfechos por el acceso a la propiedad o por el derecho al uso de programas informáticos.

Los programas informáticos que cumplen los criterios de reconocimiento se activan a su coste de adquisición o elaboración. Se amortizan siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos según el porcentaje anual del 17%.

Los costes de mantenimiento de las aplicaciones informáticas se imputan a resultados del ejercicio en que se incurren.

b) Inmovilizado material

El inmovilizado material se valora por su precio de adquisición o coste de producción, incrementado en su caso, por las actualizaciones que puedan practicarse según lo establecido por las diversas disposiciones legales, y minorado por la correspondiente amortización acumulada y las pérdidas por deterioro experimentadas.

Los impuestos indirectos que gravan los elementos del inmovilizado material sólo se incluyen en el precio de adquisición o coste de producción cuando no son recuperables directamente de la Hacienda Pública.

Los costes de ampliación, modernización o mejoras que representan un aumento de la productividad, capacidad o eficiencia, o un alargamiento de la vida útil de los bienes, se contabilizan como un mayor coste de los mismos. Los gastos de conservación y mantenimiento se cargan a la cuenta de pérdidas y ganancias del ejercicio en que se incurren.

Los trabajos efectuados para el inmovilizado propio se reflejan en base al precio de coste de las materias primas y otras materias consumibles, los costes directamente imputables a dichos bienes, así como una proporción razonable de los costes indirectos.

El inmovilizado material se amortiza siguiendo el método lineal, distribuyendo el coste de acuerdo con la vida útil estimada de los activos, según los siguientes porcentajes anuales:

Elemento	Porcentaje aplicado
Maquinaria genómica	6,7 - 15%
Utillaje	12,5 - 20%
Mobiliario	5%
Equipos para proceso de la información	8 - 12,5%
Otro inmovilizado material	12,5 - 15%

Adicionalmente se aplican las siguientes normas particulares:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

b.1) Bienes asociados a los arrendamientos operativos y otras operaciones de naturaleza similar:

Las inversiones realizadas que no sean separables de aquellos elementos utilizados mediante arrendamientos calificados como operativos, se contabilizan como inmovilizado material cuando cumplen la definición de activos.

La amortización de estas inversiones se realiza en función de su vida útil, que será la duración del contrato de arrendamiento o cesión, incluido el periodo de renovación cuando existen evidencias que soporten que la misma se vaya a producir o, cuando ésta sea inferior a la vida económica del activo.

c) Deterioro de valor del inmovilizado intangible y material

Se produce una pérdida por deterioro del valor de un elemento del inmovilizado material o intangible cuando su valor contable supera su valor recuperable, entendido éste como el mayor importe entre su valor razonable menos los costes de venta y su valor en uso.

A estos efectos, al menos al cierre del ejercicio, se evalúa, mediante el denominado “test de deterioro” si existen indicios de que algún inmovilizado material o intangible, o en su caso alguna unidad generadora de efectivo puedan estar deteriorados, en cuyo caso se procede a estimar su importe recuperable efectuando las correspondientes correcciones valorativas.

Los valores recuperables se calculan para cada unidad generadora de efectivo, si bien en el caso de inmovilizaciones materiales, siempre que sea posible, los cálculos de deterioro se efectúan elemento a elemento, de forma individualizada. La pérdida por deterioro se registra con cargo a la cuenta de resultados del ejercicio.

Cuando una pérdida por deterioro se revierte, el importe en libros del activo o de la unidad generadora de efectivo se incrementa en la estimación revisada de su importe recuperable, pero de tal modo que el importe en libros incrementado no supere el importe en libros que se habría determinado de no haberse reconocido ninguna pérdida por deterioro en ejercicios anteriores. Dicha reversión de una pérdida por deterioro de valor se reconoce como ingreso en la cuenta de pérdidas y ganancias.

d) Arrendamientos

Los arrendamientos se clasifican como arrendamientos financieros siempre que de las condiciones de los mismos se deduzca que se transfieren al arrendatario sustancialmente los riesgos y beneficios inherentes a la propiedad del activo objeto del contrato. Los demás arrendamientos se clasifican como arrendamientos operativos.

Arrendamientos operativos

Los gastos derivados de los acuerdos de arrendamiento operativo se contabilizan en la cuenta de pérdidas y ganancias en el ejercicio en que se devengan.

Cualquier cobro o pago que se realiza al contratar un arrendamiento operativo se trata como un cobro o pago anticipado, que se imputa a resultados a lo largo del periodo del arrendamiento, a medida que se ceden o reciben los beneficios del activo arrendado.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

e) Instrumentos financieros

e.1) Activos financieros

Los activos financieros se clasifican, a efectos de su valoración, en las siguientes categorías:

e.1.1) Préstamos y partidas a cobrar

Corresponden a créditos, por operaciones comerciales o no comerciales, originadas en la venta de bienes, entregas de efectivo o prestación de servicios, cuyos cobros son de cuantía determinada o determinable, y que no se negocian en un mercado activo.

Se registran inicialmente al valor razonable de la contraprestación entregada más los costes de la transacción que sean directamente atribuibles. Se valoran posteriormente a su coste amortizado, registrando en la cuenta de resultados los intereses devengados en función de su tipo de interés efectivo.

No obstante lo anterior, los créditos con vencimiento no superior a un año valorados inicialmente por su valor nominal, se siguen valorando por dicho importe, salvo que se hubieran deteriorado.

Las correcciones valorativas por deterioro se registran en función de la diferencia entre su valor en libros y el valor actual al cierre del ejercicio de los flujos de efectivo futuros que se estima van a generar, descontados al tipo de interés efectivo calculado en el momento de su reconocimiento inicial. Estas correcciones se reconocen en la cuenta de pérdidas y ganancias.

e.2) Pasivos financieros

Son pasivos financieros aquellos débitos y partidas a pagar que se han originado en la compra de bienes y servicios por operaciones de tráfico de la empresa, o también aquellos que sin tener un origen comercial, no pueden ser considerados como instrumentos financieros derivados.

Se valoran inicialmente al valor razonable de la contraprestación recibida, ajustada por los costes de la transacción directamente atribuibles. Con posterioridad, dichos pasivos se valoran de acuerdo con su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo.

No obstante lo anterior, los débitos por operaciones comerciales con vencimiento no superior a un año y que no tengan un tipo de interés contractual se valoran inicialmente por su valor nominal, siempre y cuando el efecto de no actualizar los flujos de efectivo no sea significativo.

Los débitos y partidas a pagar se valoran, con posterioridad, por su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo. Aquellos que, de acuerdo a lo comentado en el párrafo anterior, se valoran inicialmente por su valor nominal, continúan valorándose por dicho importe.

Los pasivos financieros se dan de baja cuando se extinguen las obligaciones que los han generado.

e.3) Instrumentos de patrimonio propio



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Un instrumento de patrimonio representa una participación residual en el patrimonio, una vez deducidos todos sus pasivos.

Los instrumentos de capital emitidos se registran en el patrimonio neto por el importe recibido, neto de los gastos de emisión.

Las acciones propias que se adquieren se registran por el valor de la contraprestación entregada a cambio, directamente como menor valor del patrimonio neto. Los resultados derivados de la compra, venta, emisión o amortización de los instrumentos de patrimonio propio se reconocen directamente en patrimonio neto, sin que en ningún caso se registre resultado alguno en la cuenta de pérdidas y ganancias.

e.4) Fianzas entregadas y recibidas

La diferencia entre el valor razonable de las fianzas entregadas y recibidas y el importe desembolsado o cobrado es considerada como un pago o cobro anticipado por el arrendamiento operativo o prestación del servicio, que se imputa a la cuenta de pérdidas y ganancias durante el periodo del arrendamiento o durante el periodo en el que se preste el servicio.

Cuando se trata de fianzas, en aplicación del principio de importancia relativa, no se realiza el descuento de flujos de efectivo dado que su efecto no es significativo.

f) Existencias

Las existencias se valoran a su precio de adquisición o coste de producción, el menor. Se aplica para su valoración el método FIFO (primera entrada, primera salida) para aquellos productos que pueden ser tratados unitariamente. Para los reactivos generales, atendiendo a su importancia relativa, se ha optado por considerar que el valor de las existencias al cierre del período es equivalente al valor de las compras realizadas en los últimos quince días de los reactivos no individualizables adquiridos durante el período. Los descuentos comerciales, las rebajas obtenidas, otras partidas similares y los intereses incorporados al nominal de los débitos se deducen en la determinación del precio de adquisición.

Cuando proceda realizar la corrección valorativa se toma como medida el precio de reposición.

g) Subvenciones, donaciones y legados recibidos

Se registran las subvenciones, donaciones y legados recibidos según los siguientes criterios:

Subvenciones, donaciones y legados de capital no reintegrables: Se contabilizan inicialmente como ingresos directamente imputados al patrimonio neto, reconociéndose en la cuenta de pérdidas y ganancias como ingresos sobre una base sistemática y racional de forma correlacionada con los gastos derivados de la subvención, donación o legado de acuerdo con los criterios que se describen a continuación:

- Se imputan como ingresos del ejercicio si son concedidos para asegurar una rentabilidad mínima o compensar los déficits de explotación.
- Si son destinadas a financiar déficits de explotación de ejercicios futuros, se imputan como ingresos de dichos ejercicios.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

- Si se conceden para financiar gastos específicos, la imputación se realiza a medida que se devenguen los gastos subvencionados.
- Los importes monetarios recibidos sin asignación a una finalidad específica se imputan como ingresos en el ejercicio.
- Si son concedidas para cancelar deudas, se imputan como ingresos del ejercicio en que se produzca dicha cancelación, salvo que se concedan en relación con una financiación específica, en cuyo caso la imputación se realiza en función del elemento subvencionado.
- Si son concedidos para la adquisición de activos o existencias, se imputan a resultados en proporción a la amortización o, en su caso, cuando se produzca su enajenación, corrección valorativa por deterioro o baja en balance.

Los préstamos a tipo de interés cero o a un tipo de interés inferior al de mercado, en virtud de ayudas o subvenciones otorgadas por entidades públicas o filantrópicas, se registran como pasivos financieros, acorde a la norma de valoración 9ª de instrumentos financieros del Plan General Contable, valorándose en el momento inicial por su valor razonable, con el registro en su caso los costes de transacción directamente en la cuenta de pérdidas y ganancias. La valoración del pasivo se registra a coste amortizado aplicando el método del tipo de interés efectivo.

El método del tipo de interés efectivo, como método de cálculo del coste amortizado implica la imputación del gasto financiero a lo largo de la vida esperada del préstamo.

Asimismo, los préstamos con entidades públicas sin interés o con intereses inferiores al tipo de mercado, reconocen una subvención en el patrimonio neto del balance minorada por el efecto impositivo. El efecto impositivo se reconoce en el Balance en el epígrafe de pasivos por impuesto diferido. Los tipos de interés utilizados en el reconocimiento de subvenciones implícitas para los préstamos históricos anteriores a 31 de diciembre de 2017 corresponden a una tasa del 6,42%; para los préstamos correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2018 al 2,57%, y para los préstamos concedidos a partir del 1 de enero de 2019 del 2,35%.

Atendiendo al fondo de las operaciones, el tratamiento de dichos préstamos a tipo de interés cero o inferior a mercado, ponen de manifiesto una subvención por diferencia entre el importe recibido y el valor razonable de la deuda determinada y el reconocimiento por separado del importe correspondiente a pasivos por impuestos diferidos.

h) Impuesto sobre beneficios

El gasto o ingreso por impuesto sobre beneficios se calcula mediante la suma del gasto o ingreso por el impuesto corriente más la parte correspondiente al gasto o ingreso por impuesto diferido.

El impuesto corriente es la cantidad que resulta de la aplicación del tipo de gravamen sobre la base imponible del ejercicio y después de aplicar las deducciones que fiscalmente son admisibles.

El gasto o ingreso por impuesto diferido se corresponde con el reconocimiento y la cancelación de los activos y pasivos por impuesto diferido. Estos incluyen las diferencias temporarias que se identifican como aquellos importes que se prevén pagaderos o recuperables derivados de las diferencias entre los importes en libros de los activos y pasivos y su valor fiscal, así como las

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

bases impositivas negativas pendientes de compensación y los créditos por deducciones fiscales no aplicadas fiscalmente. Dichos importes se registran aplicando a la diferencia temporaria o crédito que corresponda el tipo de gravamen al que se espera recuperarlos o liquidarlos.

Se reconocen pasivos por impuestos diferidos para todas las diferencias temporarias impositivas, excepto aquellas derivadas del reconocimiento inicial de fondos de comercio o de otros activos y pasivos en una operación que no afecta ni al resultado fiscal ni al resultado contable y no es una combinación de negocios, así como las asociadas a inversiones en empresas dependientes, asociadas y negocios conjuntos en las que la Sociedad puede controlar el momento de la reversión y es probable que no reviertan en un futuro previsible.

Por su parte, los activos por impuestos diferidos sólo se reconocen en la medida en que se considere probable que se vayan a disponer de ganancias fiscales futuras contra las que poder hacerlos efectivos, considerando que se ha cumplido el requisito de probabilidad cuando se tengan pasivos por impuestos diferidos con los que compensar, salvo que el plazo de reversión de dicho pasivo supere el establecido por la legislación fiscal.

Cuando la Sociedad toma la decisión de monetizar deducciones fiscales (cash back), disponiendo de informes motivados *ex post* que acreditan esos importes o se hayan sometidos estos a la entidad pública correspondiente para su emisión, y exista una estimación razonable de que se mantendrá durante dos años el personal medio total, o el personal medio de I+D, y se estime razonable la reinversión en actividades de I+D de los importes cobrados por la monetización de estas deducciones fiscales, se reconocerán como activos por impuestos o según corresponda como hacienda pública deudora, el importe de cash back (80% de deducciones fiscales en I+D), más las Bases Impositivas Negativas (BIN) u otras deducciones fiscales no monetizadas, considerando estas dos últimas hasta como máximo el importe de los pasivos por impuestos, a no ser que exista una presunción razonable de resultados fiscales positivos para los siguientes diez ejercicios fiscales, en que su caso imperaría ese límite, si este fuese mayor.

Los activos y pasivos por impuestos diferidos, originados por operaciones con cargos o abonos directos en cuentas de patrimonio, se contabilizan también con contrapartida en patrimonio neto.

En cada cierre contable se revisan los impuestos diferidos registrados con objeto de comprobar que se mantienen vigentes, efectuándose las oportunas correcciones a los mismos. Asimismo, se evalúan los activos por impuestos diferidos no registrados en balance y éstos son objeto de reconocimiento en la medida en que pase a ser probable su recuperación con beneficios fiscales futuros.

i) Provisiones y contingencias

Los administradores en la formulación de los Estados financieros intermedios diferencian entre:

i.1) Provisiones

Saldos acreedores que cubren obligaciones actuales derivadas de sucesos pasados, cuya cancelación es probable que origine una salida de recursos, pero que resultan indeterminados en cuanto a su importe y/ o momento de cancelación.

i.2) Pasivos contingentes

Obligaciones posibles surgidas como consecuencia de sucesos pasados, cuya materialización futura está condicionada a que ocurra, o no, uno o más eventos futuros independientes de la voluntad de la Sociedad.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Los Estados financieros intermedios recogen todas las provisiones con respecto a las cuales se estima que la probabilidad de que se tenga que atender la obligación es mayor que lo contrario, y se registran por el valor actual de la mejor estimación posible del importe necesario para cancelar o transferir a un tercero la obligación. Los pasivos contingentes no se reconocen en los Estados financieros intermedios, sino que se informa sobre los mismos en las notas explicativas.

Las provisiones se valoran en la fecha del cierre del periodo por el valor actual de la mejor estimación posible del importe necesario para cancelar o transferir a un tercero la obligación, registrándose los ajustes que surjan por la actualización de dichas provisiones como un gasto financiero conforme se va devengando. Cuando se trata de provisiones con vencimiento inferior o igual a un año, y el efecto financiero no es significativo, no se lleva a cabo ningún tipo de descuento.

La compensación a recibir de un tercero en el momento de liquidar la obligación no se minorra del importe de la deuda sino que se reconoce como un activo, si no existen dudas de que dicho reembolso será percibido.

j) Transacciones entre partes vinculadas

Las operaciones entre partes vinculadas, con independencia del grado de vinculación, se contabilizan de acuerdo con las normas generales, en el momento inicial por su valor razonable. Si el precio acordado en una operación difiere de su valor razonable, la diferencia se registra atendiendo a la realidad económica de la operación.

k) Ingresos y gastos

Se imputan en función del criterio de devengo, es decir, cuando se produce la corriente real de bienes y servicios que los mismos representan, con independencia del momento en que se produzca la corriente monetaria o financiera derivada de ellos. Los ingresos se valoran por el valor razonable de la contraprestación recibida, deducidos descuentos e impuestos.

No han existido durante el período ingresos por ventas ni prestación de servicios.

l) Pagos basados en instrumentos de patrimonio

Como se desglosa en la nota 18, si bien existe un plan aprobado de remuneraciones basado en instrumentos de patrimonio, a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan, y no se ha reconocido importe alguno en los estados financieros al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

Como se indica en la nota 10, cuando se produce el ejercicio de un derecho de cancelación anticipada de una ayuda reembolsable mediante su cancelación con acciones propias, la diferencia entre el coste histórico de las acciones entregadas y el valor de la ayuda cancelada, se reconoce como una mayor o menor reserva en el patrimonio neto de la Sociedad.

m) Transacciones en moneda extranjera

La conversión en moneda funcional de los créditos y débitos comerciales y otras cuentas a pagar, expresados en moneda extranjera se realiza aplicando el tipo de cambio vigente en el momento

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

de efectuar la correspondiente operación, valorándose al cierre del periodo de acuerdo al tipo de cambio vigente en ese momento.

Las diferencias de cambio que se producen como consecuencia de la valoración al cierre del periodo de los débitos y créditos en moneda extranjera, se imputan directamente a la cuenta de pérdidas y ganancias.

n) Estado de flujos de efectivo

Ha sido elaborado utilizando el método indirecto y en el mismo se utilizan las siguientes expresiones con el significado que se indica a continuación:

- Actividades de explotación: actividades que constituyen los ingresos ordinarios, así como otras actividades que no pueden ser calificadas como de inversión o financiación.
- Actividades de inversión: actividades de adquisición, enajenación o disposición por otros medios de activos a largo plazo y otras inversiones no incluidas en el efectivo y sus equivalentes.
- Actividades de financiación: actividades que producen cambios en el tamaño y composición del patrimonio neto y de los pasivos que no forman parte de las actividades de explotación.

o) Elementos patrimoniales de naturaleza medioambiental

Se consideran activos de naturaleza medioambiental los bienes que son utilizados de forma duradera en la actividad de la Sociedad, cuya finalidad principal es la minimización del impacto medioambiental y la protección y mejora del medioambiente, incluyendo la reducción o eliminación de la contaminación futura. Se contabilizan en el epígrafe “Inmovilizado material” del balance de situación.

A estos efectos, el registro de los activos, la determinación del precio de adquisición o coste de producción y los criterios de amortización y correcciones valorativas a efectuar, se registrarán teniendo en cuenta las normas de valoración descritas en la Nota 4.b.

Los gastos medioambientales correspondientes a la gestión de los efectos medioambientales de las operaciones de la Sociedad, así como a la prevención de la contaminación de la operativa de la misma y/o tratamiento de residuos y vertidos, son imputados a la cuenta de pérdidas y ganancias en función del criterio de devengo, con independencia del momento en que se produce la corriente monetaria o financiera derivada de ellos.

p) Partidas corrientes y no corrientes

Con carácter general, se consideran activos corrientes aquellos activos que tengan una capacidad de liquidez no superior a un año, y aquellos otros activos cuyo vencimiento, enajenación o realización se espera que se produzca en el corto plazo desde la fecha de cierre del ejercicio, los activos financieros mantenidos para negociar, con la excepción de los derivados financieros cuyo plazo de liquidación sea superior al año y el efectivo y otros activos líquidos equivalentes. Los activos que no cumplen estos requisitos se califican como no corrientes.

Del mismo modo, son pasivos corrientes los vinculados al ciclo normal de explotación, los

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

pasivos financieros mantenidos para negociar, con la excepción de los derivados financieros cuyo plazo de liquidación sea superior al año y en general todas las obligaciones cuyo vencimiento o extinción se producirá en el corto plazo. En caso contrario, se clasifican como no corrientes.

5. Inmovilizado material

Los saldos y variaciones de cada partida del balance incluida en este epígrafe son los siguientes:

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Saldo al 31.12.17	1.877.737	1.094.963	2.972.700
Entradas	73.581	96.051	169.632
Salidas	(65.897)	(40.313)	(106.210)
Saldo al 31.12.18	1.885.421	1.150.701	3.036.122
Entradas	19.449	43.558	63.007
Salidas	-	-	-
Saldo al 30.06.19	1.904.870	1.194.259	3.099.129

La variación de la amortización acumulada es la siguiente:

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Saldo al 31.12.17	(1.618.729)	(715.692)	(2.334.421)
Dotaciones a la amortización	(80.713)	(58.525)	(139.238)
Bajas	63.465	38.980	102.445
Saldo al 31.12.18	(1.635.977)	(735.237)	(2.371.214)
Dotaciones a la amortización	(37.018)	(31.277)	(68.295)
Bajas	-	-	-
Saldo al 30.06.19	(1.672.995)	(766.514)	(2.439.509)

El valor neto contable del inmovilizado material es el siguiente:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

	Instalaciones técnicas y maquinaria	Otro inmovilizado	Total
Coste 31.12.18	1.885.421	1.150.701	3.036.122
Amortización acumulada	(1.635.977)	(735.237)	(2.371.214)
Neto 31.12.18	249.444	415.464	664.909
Coste 30.06.19	1.904.870	1.194.259	3.099.129
Amortización acumulada	(1.672.995)	(766.514)	(2.439.509)
Neto 30.06.19	231.875	427.745	659.620

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019 no se han producido pérdidas por bajas de elementos de inmovilizado. Durante el ejercicio 2018 se han producido bajas de elementos del inmovilizados que han generado pérdidas por valor de 3.766 euros.

El valor de los elementos del inmovilizado material que se encuentran totalmente amortizados y en uso a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 asciende a 1.488.274 y 1.455.795 euros, respectivamente.

A 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 no existían compromisos de inversión de activos materiales.

A 30 de junio de 2019, y a 31 de diciembre de 2018 los activos se encuentran asegurados y cubiertos con respecto a contenido (incendio y prestaciones complementarias) por un valor máximo de 1.959 miles de euros.

**6. Inmovilizado intangible**

Los saldos y variaciones de los valores brutos son:

<u>Coste</u>	Desarrollo	Patentes, licencias, marcas y similares	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible	Total
Saldo al 31.12.17	25.720.918	41.166	381.489	-	26.143.573
Entradas	6.780.816	-	14.891	83.613	6.879.319
Saldo al 31.12.18	32.501.734	41.166	396.380	83.613	33.022.893
Entradas	4.433.734	-	14.220	258.304	4.706.258
Salidas	-	-	-	-	-
Saldo al 30.06.19	36.935.468	41.166	410.600	341.917	37.729.151

La variación de la amortización acumulada y deterioro es la siguiente:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

<u>Amortización acumulada</u>	Desarrollo	Patentes, licencias, marcas y similares	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible	Total
Saldo al 31.12.17	(3.291.715)	(41.166)	(352.936)	-	(11.636.557)
Dotación a la amortización	-	-	(7.203)	-	(7.203)
Saldo al 31.12.18	(3.291.715)	(41.166)	(360.139)	-	(3.693.020)
Dotación a la amortización	-	-	(5.389)	-	(5.389)
Salidas	-	-	-	-	-
Saldo al 30.06.19	(3.291.715)	(41.166)	(365.528)	-	(3.698.409)

El valor neto contable del inmovilizado intangible es el siguiente:

	Desarrollo	Patentes, licencias, marcas y similares	Aplicaciones informáticas	Otro Inmov. Intangible	Total
Coste al 31.12.2018	32.501.734	41.166	396.380	83.613	33.022.893
Amortización 31.12.18	(3.291.715)	(41.166)	(360.139)	-	(3.693.020)
Neto al 31.12.18	29.210.019	-	36.241	83.613	29.329.873
Coste al 30.06.19	36.935.468	41.166	410.600	341.917	37.729.151
Amortización 30.06.19	(3.291.715)	(41.166)	(365.528)	-	(3.698.409)
Neto al 30.06.19	33.643.753	-	45.072	341.917	34.030.742

En el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019, dentro del epígrafe “Otro Inmovilizado intangible”, se recogen los importes correspondientes a anticipos realizados del inmovilizado intangible relativos a Desarrollo.

En los primeros seis meses del ejercicio 2019 y en el ejercicio 2018 no ha habido bajas de inmovilizado intangible que hayan generado resultado alguno en la cuenta de pérdidas y ganancias.

El valor de los elementos del inmovilizado intangible que se encuentran totalmente amortizados y en uso a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 asciende a 3.633.796 euros en ambos ejercicios, y corresponden principalmente a los activos licenciados en el año 2014 a Roche de los cuales la Sociedad recuperó los derechos de explotación en enero de 2018.

a) Gastos de desarrollo

El detalle del movimiento de las líneas de desarrollo, que incluye el importe activado en el periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019, es el siguiente:



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

<u>Líneas de desarrollo</u>	Saldo neto 31.12.18	Altas	Traspasos/ Bajas	Deterioro	Amortizaciones	Saldo neto 31.05.19
Epigenéticos neurodegenerativos	21.879.537	3.413.794	-	-	-	25.293.331
Epigenéticos nuevas terapias	5.905.925	35.394	-	-	-	5.941.319
Epigenéticos Oncologicos nuevas terapias	1.424.556	984.546	-	-	-	2.409.102
	<u>29.210.019</u>	<u>4.433.734</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>33.643.753</u>

El detalle del movimiento de las líneas de desarrollo en el ejercicio 2018 fue el siguiente:

<u>Líneas de desarrollo</u>	Saldo neto 31.12.17	Altas	Traspasos/ Bajas	Deterioro	Amortizaciones	Saldo neto 31.12.18
Epigenéticos neurodegenerativos	16.356.118	4.998.402	525.018	-	-	21.879.537
Epigenéticos nuevas terapias	5.903.735	527.209	(525.018)	-	-	5.905.925
Epigenéticos Oncologicos nuevas terapias	169.351	1.255.205	-	-	-	1.424.556
	<u>22.429.203</u>	<u>6.780.816</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>29.210.019</u>

En la formulación de los Estados financieros intermedios correspondientes a los seis primeros meses del ejercicio 2019 y de las cuentas anuales del ejercicio 2018, se ha mantenido el criterio de no capitalizar los gastos de investigación y se han aplicado los criterios de capitalización indicados en la nota 4.a.1.

Seguidamente se describen las líneas de desarrollo gestionadas por la Sociedad que se centran en desarrollo de moléculas terapéuticas para enfermedades neurodegenerativas y desarrollo de moléculas terapéuticas para enfermedades oncológicas.

b) Programa de fármacos epigenéticos contra enfermedades neurodegenerativas.

La identificación de las modificaciones epigenéticas implicadas en la regulación de la expresión génica es uno de los campos que la industria farmacéutica está explorando con intensidad para una mejor comprensión de la biología humana en su estado normal y patológico. La epigenética modula localmente la estructura tridimensional de la cromatina, afectando por tanto la transcripción de los genes en esa región del genoma. Se definen como cambios epigenéticos aquellos que no afectan a la propia secuencia del DNA (sino que operan por mecanismos complementarios como por ejemplo la metilación de DNA, modificaciones post-traduccionales de histonas y regulación de RNAs no-codificantes a una escala genómica más que gen a gen). Diversos estudios han identificado cambios en las modificaciones epigenéticas que afectan a diversos genes en vías de señalización específicas, tanto en diferentes cánceres como en enfermedades neurodegenerativas. Basándose en estos avances, las compañías están desarrollando fármacos contra dianas epigenéticas y ORYZON es un líder claro en el desarrollo de fármacos epigenéticos en Europa efectuado una investigación de frontera.

Dentro de nuestra plataforma epigenética, se desarrollan diferentes enfoques y aproximaciones con el objeto de lograr moléculas terapéuticas en diferentes indicaciones. Así, dentro del programa en CNS (central neurological system), buscamos demostraciones que nuestras moléculas, y particularmente nuestro fármaco candidato Vafidemstat (ORY-2001), mitigue los síntomas y enlentescan o detengan la progresión de la degeneración neuronal en diferentes enfermedades como el Alzheimer, la esclerosis múltiple, el Parkinson o enfermedades psiquiátricas como el síndrome autista, el síndrome TDAH o el trastorno límite de la personalidad. En esta línea de diversificación y mitigación del riesgo, en los últimos años se han financiado diferentes proyectos a través de recursos propios, coadyuvadas en algunos casos con subvenciones públicas y

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

préstamos a la I+D, tales como el proyecto MIND, DENDRIA, Polyfarma, Hunt, etc. El fármaco candidato de Oryzon vafidemstat es un inhibidor bi-específico, primero en su género, contra la Demetilasa Específica 1 de Lisinas (LSD1) y la Monoamino oxidasa B (MAO-B). Es una pequeña molécula con buenas propiedades farmacológicas, es biodisponible en forma oral y tiene una capacidad de atravesar la barrera hemato-encefálica remarcable con un buen perfil de seguridad y selectividad.

En el ejercicio 2016 el estudio de la Fase I de vafidemstat (ORY-2001) recibió la aprobación de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). El Ensayo de Fase I, se llevó a cabo en el Centro de Investigación de Fármacos del Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu I Sant Pau de Barcelona (CIM-Sant Pau), y permitió evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de ORY-2001 en individuos sanos jóvenes y de edad avanzada.

En la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC-2017) que tuvo lugar en julio de 2017 en Londres (Reino Unido), Oryzon presentó los datos del estudio en una comunicación titulada "First-in-Human Phase I Results Show Safety, Tolerability and Brain Penetration of ORY-2001, an Epigenetic Drug Targeting LSD1 and MAO-B". La administración controlada a voluntarios sanos de dosis ascendentes, primero únicas y después múltiples, se llevó a cabo con éxito sin que se detectasen cambios clínicos significativos. En total han participado en el estudio 106 voluntarios, jóvenes y ancianos. Los datos de seguridad fueron plenamente satisfactorios sin cambios clínicos significativos. La tolerancia observada en ancianos es similar a la de los voluntarios jóvenes.

El comportamiento farmacocinético ha resultado lineal con las diferentes dosis y la vida media del fármaco permite administrar vafidemstat de forma eficaz con una sola dosis diaria oral. Se ha realizado la determinación de la exposición en cerebro mediante la medición de los niveles efectivos del fármaco en líquido cefalorraquídeo a diferentes dosis, que ha sido positiva. La farmacodinamia del fármaco (PD) fue monitorizada mediante una tecnología recientemente patentada y desarrollada por la propia compañía y que permite asegurar que el fármaco hace su efecto bioquímico en las células del voluntario o el paciente.

*La enfermedad de Alzheimer (EA).*

Las lesiones neuropatológicas del Alzhéimer han sido descritas en detalle en los últimos años, sin embargo, la etiología de la misma sigue siendo un territorio desconocido. Los estudios genéticos iniciales han permitido la identificación de algunos de los factores genéticos involucrados en la enfermedad al menos como factores de predisposición. Recientemente, la variación epigenética del genoma ha capturado también un gran interés, debido a las evidencias de su participación en diversas patologías humanas, entre las que se encuentran algunas enfermedades neurológicas. Recientes investigaciones han analizado el estado de metilación del ADN en el cerebro de pacientes con EA y concluyen en la existencia de modificaciones epigenéticas asociadas a la enfermedad.

La modificación de los complejos epigenéticos que regulan la transcripción de genes neuronales que puedan estar implicados en la supervivencia neuronal o en la plasticidad sináptica está siendo explorada por la industria farmacéutica de forma reciente en diversos programas tendientes a desarrollar inhibidores específicos de HDAC-2 y HDAC-6. LSD1 forma parte también de estos complejos de regulación de la transcripción.

En los últimos años la vafidemstat ha demostrado ser lo suficientemente avanzada y refinada para su desarrollo en humanos y ha mostrado unos resultados significativos en los modelos de Alzheimer de ratón con envejecimiento acelerado SAMP8 desarrollados en la Universidad de

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Kyoto (Japón). Estos ratones envejecen a un ritmo mucho más rápido que sus congéneres normales y muestran una pérdida muy acelerada de memoria a partir del cuarto mes. Ratones tratados con el fármaco experimental de la Sociedad por vía oral durante una semana, un (1) mes, dos (2) o cuatro (4) meses mostraron una recuperación absoluta de sus capacidades de memoria hasta los niveles de sus congéneres normales. El tratamiento produce además cambios en la expresión génica del hipocampo con un incremento de la expresión de genes relacionados con supervivencia neuronal, plasticidad sináptica y consolidación de memoria. También se observa una disminución de la expresión de genes relacionados con la neuroinflamación.

La compañía ya había reportado anteriormente que vafidemstat rescata de forma total el profundo déficit de memoria de los ratones SAMP8, un modelo de enfermedad de Alzheimer (EA) que sufre un envejecimiento acelerado, y que, incluso iniciando el tratamiento con vafidemstat en fase más avanzada del deterioro, el fármaco es capaz de restituir la memoria en estos animales. Diferentes experimentos sugieren que es un fármaco con potencial curativo o de “modificación de la enfermedad”. En enfermos de EA y otras enfermedades neurodegenerativas, el deterioro cognitivo va acompañado frecuentemente por episodios de agitación, agresividad, psicosis, apatía y depresión. Los datos preclínicos presentados demuestran que el fármaco epigenético vafidemstat reduce la agresividad exacerbada de los ratones SAMP8 a niveles normales y reduce también la evitación social en modelos de ratas mantenidas en aislamiento o en modelos de comportamiento de jaula con tres cámaras (ver el apartado *Trastornos de la conducta y agresividad* más abajo).

El desarrollo clínico de vafidemstat (ORY-2001) sigue en la actualidad su curso. ETHERAL (por sus siglas en inglés “Epigenetic THERapy in ALzheimer’s Disease”) se está realizando en 17 Hospitales europeos de España, Francia y del Reino Unido. ETHERAL es un estudio de Fase IIa 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, tolerabilidad y eficacia preliminar de vafidemstat en pacientes con EA en estadio leve y moderado. El estudio incorpora múltiples objetivos secundarios, entre otros, evaluar el efecto del fármaco sobre la evolución de la memoria y sobre alteraciones del comportamiento como la agresividad, apatía y la desconexión social. En el ensayo se miden los niveles de diversos biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR). La compañía a finales del mes de junio de 2019 ha reclutado más de 100 pacientes de Alzheimer en el brazo Europeo del Ensayo y ha recibido la aprobación (IND) de la Agencia Regulatoria del Medicamento norteamericana (FDA) para iniciar en EE.UU. el brazo americano del ensayo ETHERAL, del que se incluían sus primeros pacientes en EE.UU.

*La esclerosis múltiple (EM).*

La EM es una enfermedad autoinmunitaria que afecta el cerebro y la médula espinal (sistema nervioso central). La EM es causada por el daño a la vaina de mielina que se produce cuando el sistema inmune ataca y destruye está cubierta. Esta vaina es la cubierta protectora que rodea las neuronas y es de suma importancia para mantener la velocidad del estímulo nervioso necesaria para el correcto funcionamiento de las neuronas motoras.

Hay dos formas, la forma denominada remisión-recaída (RR) en la que brotes de la enfermedad son sucedidos por periodos de enfermedad inactiva y la forma progresiva, mucho más agresiva. No se conoce cura para la EM hasta el momento. Sin embargo, existen tratamientos que pueden retrasar la enfermedad especialmente la forma RR. El objetivo de los tratamientos es controlar los síntomas y mantener una calidad de vida razonable. Los medicamentos a menudo se toman durante un tiempo prolongado. Estos incluyen: interferón, anticuerpos monoclonales y otros inyectables; también se prescriben Esteroides para disminuir la gravedad de los ataques y otros fármacos para controlar otros síntomas como los espasmos musculares, los problemas urinarios, la fatiga o los problemas del estado de ánimo.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

En el modelo de Encefalitis autoinmune inducida en ratón, uno de los modelos experimentales animales clásicos en el campo de la EM, la administración de vafidemstat protege de forma notable la aparición de lesiones en los animales abriendo la posibilidad de que este fármaco sea también eficaz en pacientes humanos. En la Conferencia conjunta de ECTRIMS y ACTRIMS, las Sociedades Europea y de las Américas para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple, que en el año 2017 se celebró en París, Francia en Octubre, se presentó una comunicación en la que se mostraban experimentos comparativos de eficacia preclínica con fármacos ya aprobados y comercializados para el tratamiento de la EM, como Gilenya® (Fingolimod) se demostraba que vafidemstat actuaba más rápida y eficientemente en las etapas iniciales del ataque autoinmune. También se han obtenido resultados similares en otros modelos murinos e EM como el modelo de encefalitis viral de Thyler

El desarrollo clínico de vafidemstat (ORY-2001) sigue en la actualidad su curso. El estudio, llamado SATEEN (SeguridAd, Tolerabilidad y Eficacia de un enfoque EpigeNético para el tratamiento de la esclerosis múltiple) se llevará a cabo en diferentes hospitales españoles, y 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 (EMRR) y esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP). En la actualidad se han reclutado dieciocho (18) pacientes de los cuales seis (6) corresponden a la forma “progresiva-secundaria” de la enfermedad.

#### *Nuevas Terapias para Parkinson*

Los inhibidores de MAO-B como la rasagilina se emplean como terapia adyuvante para la enfermedad de Parkinson. LSD1 está conectado con la expresión de enzimas clave del proteasoma. Los inhibidores LSD1 pueden producir efectos a largo plazo y retrasar el curso de la enfermedad. Actualmente no existe ningún compuesto reportado que muestre actividad potente como inhibidor de la enzima Lisina Demetilasa 1 (LSD1) y a su vez tenga actividad potente MAOB. Compuestos desarrollados por Oryzon atraviesan la barrera hematoencefálica y producen cambios protectores significativos en el cerebro de ratones tratados con tóxicos que desencadenan la enfermedad como el MPTP y la 6-OH- Dopamina.

Es por eso que creemos que una inhibición dual de MAOB y LSD1 por un fármaco selectivo como vafidemstat puede tratar los síntomas y retrasar el desarrollo de esta enfermedad a la vez.

#### *Trastornos de la conducta y agresividad*

Las enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas comparten en muchos casos manifestaciones o dimensiones patológicas comunes como la agresividad, la apatía, la desconexión social o la depresión. Vafidemstat ha mostrado en diversos modelos animales un potente efecto neurológico que se traduce en alteraciones comportamentales en diversos modelos de experimentación animal. Así en el modelo “resident-intruder” que permite medir la agresividad en ratones se pudo confirmar el potente efecto supresor de la agresión. En el modelo de rata de “aislamiento post-natal” las ratas tratadas con Vafidemstat no desarrollaban evitación social, sugiriendo un papel del fármaco en la superación de la desconexión social (“social-withdrawal”) y quizás de la depresión. En el modelo experimental del “ensayo de jaula con tres compartimentos”, un modelo ampliamente usado en las investigaciones en el síndrome autista, el fármaco restituía la empatía y la interacción social de los animales modelo a niveles normales. Recientemente, experimentos independientes llevados a cabo en la Columbia University de Nueva York (EE.UU.) por el equipo del Do. Gogos, demostraron la implicación de LSD1 en ciertos tipos de esquizofrenia en modelos de ratón KO-inducible. En estos ratones, los inhibidores de LSD1 propiedad de Oryzon eran capaces de revertir las malformaciones neuronales en neuronas de la corteza prefrontal restituyendo las ramificaciones axonales y

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

recuperando el comportamiento normal y la memoria-ejecutiva (working memory) del animal. Con estos datos la compañía decidió someter REIMAGINE, un ensayo clínico “cesta” (“*basket trial*”) para medir los efectos sobre la agresividad de tratamientos de corta duración con Vafidemstat en pacientes de 5 indicaciones diferentes, dos neurodegenerativas (Alzheimer y demencia de cuerpos de lewy) y tres psiquiátricas (Síndrome del espectro autista, SAD, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastorno límite de la personalidad (TLP)). REIMAGINE es un estudio con etiqueta abierta de un solo brazo donde se tratan 6 pacientes por cada indicación durante dos meses más un mes de observación. El ensayo mide la agresión y el comportamiento por las escalas de NPI y además mide las escalas propias de cada indicación. El ensayo fue aprobado por las autoridades regulatorias (AEMPS) y se inició el reclutamiento en el 4T de 2018. La compañía ha presentado resultados positivos durante los meses de Abril y Mayo de 2019. En el marco el ensayo REIMAGINE: un ensayo “cesta” exploratorio de Fase IIa para evaluar el efecto de vafidemstat para tratar la agresividad en pacientes en tres enfermedades psiquiátricas y dos neurodegenerativas. La Sociedad ha presentado a principios del mes de abril de 2019 los primeros resultados positivos de eficacia de vafidemstat en humanos, en concreto resultados en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) del ensayo REIMAGINE en el 27º Congreso Europeo de Psiquiatría (EPA 2019) en Varsovia (Polonia). En cuanto al objetivo primario del estudio, la evaluación de la seguridad, vafidemstat resultó ser seguro y bien tolerado en los pacientes con TLP, que además mostraron una tendencia a la reducción de la sintomatología de ideación suicida. En los objetivos secundarios de eficacia, tras dos meses de tratamiento con vafidemstat todas las medidas resultaron positivas, con significancia estadística en diversas escalas de agresividad como la CGI-S, CGI-I y la NPI- 4 A/A. También se obtuvieron mejoras en las escalas más generales BPDCL y NPI global. La Sociedad espera poder presentar los resultados preliminares de estos pacientes en diversas conferencias científicas durante 2019.

c) Programa de fármacos epigenéticos contra enfermedades oncológicas

El departamento de I+D de Oryzon ha investigado el potencial de los inhibidores de LSD1 para tratamiento de alteraciones oncológicas hematológicas y en tumores sólidos y se ha financiado las diferentes aproximaciones, a través de inversiones de recursos propios, coadyuvadas en algunos casos con subvenciones públicas y préstamos a la I+D tales como el Proyecto Humanfarma, etc.

Estudios y publicaciones científicas apuntan a un papel clave de LSD1 en la hematopoyesis, pero hasta la fecha los estudios in vivo se habían visto limitados en gran medida por la falta de disponibilidad de inhibidores potentes y selectivos de LSD1, con buenas características farmacológicas. En este proyecto hemos evaluado el potencial de LSD1 para el tratamiento de alteraciones hematológicas, a través de los estudios de calificación de los candidatos y el desarrollo preclínico. Oryzon es la primera compañía que está explotando esta diana en esta aproximación. Los resultados obtenidos en ambos estudios son muy prometedores, porque han demostrado que la inhibición de la misma es eficaz en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (AML), que representa el 40% de todas las leucemias del mundo occidental, y especialmente de las que presentan ciertas reordenaciones moleculares (conocidas como sub-tipo MLL debido a la implicación del gen MLL). Otros experimentos apuntan a que la inhibición de la LSD1 también podría resultar eficaz en el tratamiento de otro tipo de leucemias, como es el caso de las leucemias agudas linfoblásticas (ALL), que representa aproximadamente un cuarto de todos los tipos de cánceres que afectan a menores de 15 años.

La Sociedad ha avanzado sustancialmente el desarrollo de su candidato preclínico ORY-1001 para el tratamiento de la leucemia aguda. Esta molécula ha seguido todo el panel de ensayos definidos en la toxicología regulatoria y se presentaron las pertinentes solicitudes a la Agencia Española (AEMPS) y Británica (MHRA) del medicamento para el inicio de estudios clínicos en

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

humanos en centros clínicos de ambos países a lo largo de 2014. La compañía ha finalizado un estudio de Fase I/IIA con dosis múltiples ascendentes para determinar la seguridad, tolerabilidad y comportamiento farmacológico de la molécula en humanos. En la Fase I en 27 pacientes se determinó que el fármaco era seguro y bien tolerado y se observaron varias mejoras hematológicas incluso en dosis bajas. También se observó una remisión completa del tipo CRi y en la Fase IIA se trataron 14 pacientes con leucemias de tipo M6 y MLL, en ambos casos se pudo ver fenómenos de diferenciación a nivel molecular y celular, además pudieron observarse tres casos de remisión medular parcial y 4 casos de estabilización de la enfermedad. Estos datos fueron presentados por la compañía en diciembre de 2016 en el Congreso de la Sociedad Americana de Hematología (ASH-2016)

Además Hoffmann-La Roche, había venido ejerciendo los derechos de licencia del fármaco desde el 1 de abril de 2014 (fecha en la que surtió efectos el contrato de licencia de ORY-1001), y explorando el potencial en ciertos subtipos de tumores sólidos como el cáncer de pulmón de célula pequeña. Roche solicitó y obtuvo el permiso de las diferentes autoridades regulatorias implicadas para iniciar un primer ensayo clínico de evaluación de seguridad, tolerabilidad y de indicios de eficacia clínica de ORY-1001 en pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC). Los detalles de dicho estudio se encuentran disponibles en la página web <https://clinicaltrials.gov/> del US National Institute of Health, bajo el n° identificador NCT02913443 y tiene como título A Dose Finding and Expansion Study of RO7051790 Administered Orally in Participants With Relapsed, Extensive-Stage Disease Small Cell Lung Cancer (*ED SCLC*).

Con fecha de 19 de julio de 2017, Hoffmann-La Roche notificó a Oryzon Genomics S.A. que debido a una repriorización estratégica de su portfolio, decidió discontinuar el desarrollo clínico del fármaco experimental ORY-1001. Roche ha finalizado de forma ordenada las actividades iniciales en curso en el ensayo de escalado de dosis de Fase I en estos pacientes de cáncer de pulmón de célula pequeña.

Como consecuencia de esta decisión, los derechos de desarrollo y comercialización licenciados a Roche fueron recuperados por Oryzon en el mes de enero de 2018. De acuerdo con las disposiciones del acuerdo de licencia, la recuperación de los derechos de licencia de ORY-1001 se ha realizado sin que suponga coste alguno para Oryzon ni devolución de los importes recibidos en virtud de este contrato. A 31 de diciembre de 2017 el activo intangible vinculado a este contrato de licencia había sido amortizado en su totalidad.

La Sociedad al recuperar los derechos de desarrollo y comercialización, recupera el Ory-1001 en un estado más avanzado y ha iniciado trabajos para continuar con el desarrollo clínico de la molécula en ambas indicaciones AML y SCLC.

En esta línea se ha presentado y obtenido la aprobación por las autoridades regulatorias (AEMPS) para realizar un ensayo de Fase IIa en pacientes de AML ancianos no elegibles para la quimioterapia convencional para explorar la combinación del tratamiento paliativo con azacitina más iadademstat denominado ALICE. Se inició el reclutamiento de este ensayo en el 4T de 2018. ALICE espera reclutar hasta 36 pacientes y es un ensayo de etiqueta abierta que se realiza en dos hospitales españoles en Barcelona y Valencia.

A principios de Junio la compañía ha presentado en el marco del 24º Congreso de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2019, que se celebra en Amsterdam, la Parte I del estudio ALICE, que se ha dado por finalizada. La combinación de iadademstat con azacitidina ha mostrado un buen perfil de seguridad en los primeros 6 pacientes y se ha comprobado que a la dosis inicial planificada se producía una saturación de la diana farmacéutica, por lo que ha sido posible ya determinar la Dosis Recomendada para la Fase II de iadademstat en 90 ug/m2. A

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

partir de ahora el estudio ALICE continúa con su Parte II a esta dosis seleccionada. Los resultados preliminares de eficacia clínica de esta Parte I del estudio son positivos y alentadores. El fármaco produce un claro efecto de diferenciación en los blastos de los pacientes. Las primeras respuestas de eficacia clínica son notables, con un 80% de Respuestas Objetivas en los 5 pacientes que han sido evaluables. De éstas, un 75% eran remisiones completas con recuperación hematológica incompleta (CRi) y un 25% remisiones parciales (PR): 3/5 CRi y 1/5 PR. Interesantemente, las respuestas clínicas observadas además aparecen con rapidez, con una mediana de tiempo de 1,5 meses.

De la misma forma se ha presentado y obtenido la aprobación por las autoridades regulatorias (AEMPS) para realizar un ensayo de Fase IIa en pacientes en recaída de cáncer de pulmón de célula pequeña que son todavía elegibles para una segunda tanda de quimioterapia convencional con cis-platino denominado CLEPSIDRA. Se inició el reclutamiento de este ensayo en el 4T de 2018. CLEPSIDRA espera reclutar hasta 36 pacientes y es un ensayo de etiqueta abierta que se realiza en cinco hospitales españoles en Barcelona Madrid y Valencia. CLEPSIDRA incorpora como novedoso criterio de inclusión la presencia en el tumor de ciertos biomarcadores patentados por la compañía que se cree pueden ser indicadores de una mayor respuesta al fármaco. La compañía ha reclutado a finales del mes de mayo de 2019 nueve (9) pacientes para este estudio y contempla hacer una primera presentación de resultados preliminares en un Congreso Científico especializado en la última parte del año.

De acuerdo a los estudios y publicaciones científicas, puede haber una utilidad adicional en otro tipo de cánceres como el de mama, y otros subtipos de tumores sólidos.

d) Programa de fármacos epigenéticos contra nuevas terapias oncológicas y no oncológicas

Oryzon ha realizado un tercer desarrollo para determinar el potencial de diversas moléculas inhibitoras de LSD1 en estadio de desarrollo avanzado, diferentes de las licenciadas a Roche, para tratamiento de alteraciones oncológicas y no oncológicas. Los avances en estas actividades han dado lugar al programa que la compañía ha denominado 3001, y al que se le podrían asignar nuevas indicaciones.

Durante 2017, en colaboración con el laboratorio del Dr. Donald Lavelle de la Facultad de Medicina de la Universidad de Illinois (Chicago EEUU), se realizaron investigaciones sobre el posible uso clínico de ORY-3001. La compañía presentó datos preclínicos preliminares de eficacia de su fármaco en investigación ORY-3001, un inhibidor selectivo de LSD1, en el 59º Congreso y Exposición Anual de la Sociedad Americana de Hematología (American Society of Hematology, ASH) que se celebró en diciembre en Atlanta (Georgia, EEUU) en una comunicación titulada “La administración oral del inhibidor de LSD1 OGS1335 aumenta la hemoglobina fetal en ratones transgénicos humanizados de la enfermedad anemia falciforme y en primates babuinos”. La anemia falciforme es una enfermedad genética en la que el gen de la hemoglobina adulta es defectuoso y se producen glóbulos rojos con forma anormal. Las células tienen forma de una hoz y funcionan peor, lo que provoca anemia, y atascan los vasos sanguíneos produciendo microinfartos. Eso provoca falta de oxígeno en los tejidos que produce crisis inflamatorias, dolor agudo y lesiones orgánicas.

La inhibición de LSD1 produce la desinhibición de los genes de la hemoglobina fetal que no están mutados y pueden remplazar la función de los genes adultos defectuosos, mejorando el cuadro general. La administración de ORY-3001 aumenta hasta 10 veces la hemoglobina fetal en ratones transgénicos humanizados de la enfermedad anemia falciforme e incrementa los niveles de reticulocitos fetales (-F) hasta un 300% lo que sirve para compensar la anemia. El incremento de Reticulocitos-F en primates babuinos es aún mayor de hasta 8 veces sobre los

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

niveles iniciales. Estos y otros datos que se presentarán confirman que la inhibición de LSD1 con las moléculas de Oryzon es una alternativa prometedora para el tratamiento de la Anemia falciforme. A pesar de los prometedores datos obtenidos en esta colaboración, la compañía no ha manifestado de forma oficial su decisión de en qué indicación se desarrollará clínicamente esta molécula más allá de que será una enfermedad no-oncológica.

e) Costes relacionados con la solicitud de patentes

En los costes de desarrollo se incluyen los costes relacionados con la solicitud o licencia de patentes. La cartera de patentes vigente a 30 de junio de 2019 es la siguiente:

Patentes y solicitudes de patente públicas de Oryzon Genomics, S.A.
Título: Oxidase Inhibitors and Their Use Número de solicitud: EP 08166973.1 Fecha de solicitud: 17-10-2008 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Phenylcyclopropylamine derivatives and their medical use Número de solicitud: EP0900790.7 Fecha de solicitud: 21-01-2009 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Lysine Specific Demethylase-1 inhibitors and their use Número de solicitud: EP09171425.3 Fecha de solicitud: 25-09-2009 Extensiones internacionales: EP, KR, MX y US
Título: Substitued heteroaryl- and aryl-cyclopropylamine acetamides and their use Número de solicitud: EP09172705.7 Fecha de solicitud: 09-10-2009 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Lysine Specific Demethylase-1 inhibitors and their use Número de solicitud: EP 10160315.7 Fecha de solicitud: 19-04-2010 Extensiones internacionales: AU, BR, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Arylcyclopropylamine based demethylase inhibitors of LSD1 and their medical use Número de solicitud: EP10171342.8 Fecha de solicitud: 29-07-2010 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Cyclopropylamine derivates useful as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP10171345.1 Fecha de solicitud: 29-07-2010 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Cyclopropylamine inhibitors of oxidases Número de solicitud: EP10187039.2 Fecha de solicitud: 08-10-2010



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Extensiones internacionales: US
Título: Lysine demethylase inhibitors for diseases and disorders associated with Flaviviridae Número de solicitud: US61/458776 Fecha de solicitud: 30-11-2010 Extensiones internacionales: US
Título: Lysine demethylase inhibitors for myeloproliferative disorders Número de solicitud: US61/462881 Fecha de solicitud: 08-02-2011 Extensiones internacionales: EP y US
Título: Inhibitors for antiviral use Número de solicitud: US 13/580553 Fecha de solicitud: 24-02-2011
Título: Lysine demethylase inhibitors for diseases and disorders associated with Hepadnaviridae Número de solicitud: US13/580710 Fecha de solicitud: 24-02-2011
Título: Lysine demethylase inhibitors for inflammatory diseases or conditions Número de solicitud: US61/519355 Fecha de solicitud: 19-05-2011 Extensiones internacionales: US
Título: (Hetero)aryl cyclopropylamine compounds as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP11382324.9 Fecha de solicitud: 20-10-2011 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CL, CN, CO, CR, DZ, EG, EP, HK, ID, IL, IN, JP, KR, MA, MX, MY, NZ, PE, PH, RU, SG, TH, UA, US, VN, ZA
Título: (Hetero)aryl cyclopropylamine compounds as LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP11382325.6 Fecha de solicitud: 20-10-2011 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, IN, JP, KR, MX, RU, US
Título: Biomarkers associated with LSD1 inhibitors and uses thereof Número de solicitud: EP15382310.9 Fecha de solicitud: 12-06-2015 Extensiones internacionales: AU, CA, CN, EP, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, SG, US, ZA
Título: Gene Expression Biomarkers for Personalized Cancer Care to Epigenetic Modifying Agents Número de solicitud: US62/239496 Fecha de solicitud: 09-10-2015 Extensiones internacionales: AR, EP, US
Título: Solid forms Número de solicitud: PCT/EP2016/059726 Fecha de solicitud: 02-05-2016

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, JP, KR, MX, US
Título: Combinations of LSD1 inhibitors for the treatment of hematological malignancies Número de solicitud: EP16382117.6 Fecha de solicitud: 15/03/2016 Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, RU, SG, US, ZA
Título: Combinations of LSD1 inhibitors for use in the treatment of solid tumors Número de solicitud: US62/308529 Fecha de solicitud: 15/03/2016 Extensiones internacionales: AR, AU, BR, CA, CN, EA, EP, IL, IN, JP, KR, MX, MY, NZ, SG, US, ZA
Título: Methods to determine KDM1A target engagement and chemoprobes useful therefor Número de solicitud: EP16382119.2 Fecha de solicitud: 16-03-2016 Extensiones internacionales: EP, JP, US
Título: Methods of treating multiple sclerosis Número de solicitud: PCT/EP2017/064206 Fecha de solicitud: 09-06-2017 Extensiones internacionales: AU, BR, CA, CN, EP, HK, IL, JP, KR, MX, MY, NZ, SG, US, ZA
Título: Biomarkers for determining responsiveness to LSD1 inhibitors Número de solicitud: EP16382506.0 Fecha de solicitud: 03-11-2016 Extensiones internacionales: EP, US
Título: Pharmacodynamic biomarkers for personalized cancer care using epigenetic modifying agents Número de solicitud: EP16197012.4 Fecha de solicitud: 03/11/2016 Extensiones internacionales: EP, US
Título: Histone demethylase inhibitors Número de solicitud: PCT/EP2018/053925 Fecha de solicitud: 16/02/2018 Extensiones internacionales: PCT
Título: Heteroaryl-carboxamides as histone demethylase inhibitors Número de solicitud: PCT/EP2017/063573 Fecha de solicitud: 02-06-2017 Extensiones internacionales: PCT
Título: Methods of treating behavior alterations Número de solicitud: PCT/EP2018/071120 Fecha de solicitud: 03-08-2018 Extensiones internacionales: PCT

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Título: 1,2,4-Oxadiazole derivatives as histone deacetylase 6 inhibitors
Número de solicitud: PCT/EP2018/083655
Fecha de solicitud: 05-12-2018
Extensiones internacionales: PCT

Solicitudes de patentes recientes aún no públicas de Oryzon Genomics, S.A.
Número de solicitud: EP18382500.9 Fecha de solicitud: 05-07-2018
Número de solicitud: EP19382196.4 Fecha de solicitud: 20-03-2019
Número de solicitud: EP19382198.0 Fecha de solicitud: 20-03-2019
Número de solicitud: EP19382206.1 Fecha de solicitud: 25-03-2019
Número de solicitud: PCT/EP2019/061576 Fecha de solicitud: 06-05-2019
Número de solicitud: EP19382474.5 Fecha de solicitud: 06-06-2019

7. Arrendamientos y otras operaciones de naturaleza similar

Arrendamiento operativo

Durante los primeros seis meses de los ejercicios 2019 y 2018 se han devengado gastos por arrendamiento del edificio de laboratorios y oficinas sito en Cornellà de Llobregat, calle Sant Ferran 74, por importe de 71 y 70 miles de euros, respectivamente. No existen cláusulas de permanencia por haber expirado al haberse alcanzado el plazo establecido contractualmente.

8. Inversiones financieras a largo plazo y corto plazo

Las inversiones financieras se clasifican en base a las siguientes categorías:

	Inversiones financieras a largo plazo					
	Instrumentos de patrimonio		Créditos, derivados y otros		Total	
	30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18
<u>Categorías:</u>						
Activos disponibles para la venta						
A coste	40.800	40.800	-	-	40.800	40.800
Préstamos y partidas a cobrar (*)	-	-	26.146	26.115	26.146	26.115
	40.800	40.800	26.146	26.115	66.946	66.915

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

(\*) Corresponde a fianzas depositadas.

	Inversiones financieras a corto plazo	
	Créditos, derivados y otros	
	30.06.19	31.12.18
<u>Categorías:</u>		
Otros activos financieros:		
Préstamos y partidas a cobrar (*)	587.985	141.556
	587.985	141.556

(\*) Se trata de imposiciones a plazo fijo con vencimiento inferior a un año, contratadas con distintas entidades financieras. De dichas imposiciones 141 miles de euros se hallan instrumentadas como garantía a favor de las entidades otorgantes de garantías y que serán liberadas en el momento de justificación, concesión definitiva o cancelación por parte de los organismos adjudicatarios de instrumentos financieros.

9. Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar

El detalle del epígrafe del balance de “Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar” es el siguiente:

Concepto	30.06.19	31.12.18
Deudores varios	8.641	87.140
Personal	450	450
Activos por impuesto corriente (ver nota 14)	861.603	-
Otros créditos con las Administraciones Públicas (ver nota 14)	1.392.603	883.778
	2.263.297	971.368

En el epígrafe de deudores varios se incluyen básicamente los saldos de subvenciones aprobadas y que al cierre del correspondiente período estaban pendientes de cobro.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

10. Fondos propios

a) Capital escriturado

El capital escriturado al 30 de junio de 2019 asciende a 1.956.161,20 euros, representado por 39.123.224 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una, todas ellas de la misma clase, totalmente suscritas y desembolsadas, confiriendo los mismos derechos a sus tenedores, que se encuentra admitidas a cotización siendo su valor de cotización a dicha fecha de 3,210 euros/acción (2,165 euros/acción a 31 de diciembre de 2018).

El 30 de octubre de 2018 se procedió a la realización de un aumento de capital en la suma de 248.091,20 euros y una prima de emisión total de 12.751.910,81 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 4.961.833 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas.

A 30 de junio de 2019, y a 31 de diciembre de 2018 no existe ningún accionista que cuente con una participación igual o superior al 10% del capital social.

De conformidad con lo establecido en el artículo 297.1.b) de la Ley de Sociedades de Capital, con fecha 4 de abril de 2018 la Junta de Accionistas acordó delegar en el Consejo de Administración de la Sociedad (i) la facultad de aumentar, en una o varias veces, el capital social de la Sociedad en un importe máximo de hasta el 50% del capital suscrito y desembolsado a la fecha de dicha autorización. La ampliación o ampliaciones de capital que, en su caso, se acuerden, deberán realizarse dentro de un plazo máximo de cinco años a contar desde la fecha de la adopción del acuerdo; y (ii) la facultad de emitir, en una o varias veces, valores de renta fija, simples, convertibles y/o canjeables por acciones, incluyendo warrants, así como pagarés y participaciones preferentes o instrumentos de deuda de análoga naturaleza, por un máximo agregado de la emisión o emisiones de valores que se acuerden de 100.000.000 euros y por un plazo máximo de cinco años.

Los gastos de ampliación de capital se imputan directamente al patrimonio neto, a reservas de libre disposición, concretamente en la partida de reservas voluntarias, al corresponder a gastos de emisión de instrumentos de patrimonio. Los pagos de dichos gastos se presentan en el estado de flujos de efectivo minorando la entrada de caja de la correspondiente ampliación de capital. Los gastos asociados a las ampliaciones de capital realizada en el año 2018 ascendieron a 1.051 miles de euros y correspondían básicamente a comisiones de colocación, asesoría jurídica y road show.

b) Reserva legal

De acuerdo con el Texto Refundido de la Ley de Sociedades de Capital, debe destinarse una cifra igual al 10% del beneficio del ejercicio a la reserva legal hasta que ésta alcance, al menos, el 20% del capital social. La reserva legal podrá utilizarse para aumentar el capital en la parte de su saldo que exceda del 10% del capital ya aumentado.

Salvo para la finalidad mencionada anteriormente, y mientras no supere el 20% del capital social, esta reserva sólo podrá destinarse a la compensación de pérdidas y siempre que no existan otras reservas disponibles suficientes para este fin.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

A 30 de junio de 2019 y 31 de diciembre de 2018 esta reserva todavía no se encuentra totalmente dotada.

c) Limitaciones para la distribución de dividendos

Son de aplicación a Oryzon Genomics S.A., las limitaciones legales para la distribución de dividendos establecidas en la Ley de Sociedades de Capital y aquellas otras de carácter especial le sean o pudiesen ser de aplicación.

d) Acciones propias

Las acciones propias a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 son las siguientes:

Acciones propias	Porcentaje del capital	Número acciones	Valor nominal	Precio medio de adquisición (€/acción)	Coste total de adquisición
A 30 de Junio de 2019	0,77%	301.337	15.067	2,302983172	693.974
Al cierre del ejercicio 2018	1,71%	668.587	33.429	2,302983172	1.539.745

Estas acciones se mantienen en régimen de autocartera en virtud de la autorización de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 15 de junio de 2006, de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 29 de junio de 2009, y de la Junta General Extraordinaria de Accionistas celebrada el 18 de septiembre de 2014.

Durante el ejercicio 2018 no se han realizado compras y ventas de acciones propias.

Durante los primeros seis meses de 2019, la ADDF (Alzheimer Durg Discovery Foundation) aprobó una ayuda reembolsable de 1.500.000 dólares (ver nota 11 c) y ejerció un derecho de cancelación anticipada por el que recibió de acuerdo a los términos del acuerdo 367.250 acciones ordinarias de Oryzon a un precio de 3,548 euros por acción (valor nominal 0,05 euros cada una), alcanzando una participación en el capital de la Sociedad de un 0,93%. Esta operación generó un impacto positivo en reservas de 457 miles de euros y un flujo de efectivo positivo de actividades de financiación en el estado de flujos de efectivo de 1.303 miles euros.

e) Otros instrumentos de patrimonio

Con fecha 18 de septiembre de 2014, la Junta General Extraordinaria de Accionistas aprobó un texto refundido del Plan de Opciones sobre Acciones para Directivos y Consejeros, que había sido aprobado por el Consejo de Administración de la Compañía el 26 de septiembre de 2007 y posteriormente modificado por el Consejo de Administración el 1 de agosto de 2014, con el objetivo principal de reconocer las aportaciones que aquellos directivos clave de la Compañía realizan a favor de la misma y la alineación de los intereses y objetivos de estos directivos,

A 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan. No se ha reconocido importe alguno como reserva especial en el patrimonio neto del balance, al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

f) Prima de emisión

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Es de libre distribución siempre que se cumpla con los requisitos legales establecidos en la Ley de Sociedades de Capital.

11. Deudas a largo plazo y a corto plazo

Las deudas a largo y corto plazo, se clasifican en base a las siguientes categorías:

		Deudas a largo plazo					
		Deudas con entidades de crédito		Derivados y otros (*)		Total	
		30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18
<u>Categorías:</u>							
Débitos y partidas a pagar		4.318.617	7.395.677	2.492.716	2.581.582	6.811.333	9.977.259
		4.318.617	7.395.677	2.492.716	2.581.582	6.811.333	9.977.259

  

		Deudas a corto plazo					
		Deudas con entidades de crédito		Derivados y otros (*)		Total	
		30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18	30.06.19	31.12.18
<u>Categorías:</u>							
Débitos y partidas a pagar		7.050.205	7.431.227	908.497	818.183	7.958.702	8.249.410
		7.050.205	7.431.227	908.497	818.183	7.958.702	8.249.410

(\*) Corresponden a préstamos subvencionados concedidos por entidades públicas para el desarrollo de diversos proyectos de investigación y desarrollo. Dichos préstamos no devengan interés o en su caso el tipo máximo correspondería al 1%, si bien dichos pasivos se valoran de acuerdo con su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo. Adicionalmente en este epígrafe a corto plazo se incluyen las retenciones practicadas a modo de garantía a las empresas que participan en consorcios para la solicitud de subvenciones, en las que la Sociedad hace de coordinador. El saldo a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 por este concepto asciende a 139.419 euros, en ambos ejercicios.

El detalle de los saldos correspondientes a derivados y otros, se desglosa en las partidas correspondientes a préstamos subvencionados y fianzas recibidas. Sus importes a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 son los siguientes:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

30.06.2019

	Principal de la deuda		Deudas valoradas a coste amortizado	
	Corto plazo	Largo plazo	Corto plazo	Largo plazo
Ministerio de Industria - Profit 2005	31.137	31.137	31.137	25.610
Ministerio de Industria - MIT 2005/2006	22.479	22.479	22.479	18.489
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 07	39.501	79.001	39.501	65.258
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 08	57.510	172.529	57.510	139.839
Ministerio de Industria - IAP Scint 2008	17.080	68.321	17.080	54.042
Ministerio de Industria - IAP Scint 2009	14.633	-	13.749	-
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2008	14.126	56.505	14.126	44.695
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2009	43.619	-	40.985	-
Impacto Polyfarma 2011	31.067	62.134	31.067	51.325
Impacto Humafarma 2011	29.189	58.378	29.189	48.223
Impacto Humafarma 2012	30.117	90.351	30.117	73.232
Impacto Polyfarma 2012	29.407	88.220	29.407	71.504
Impacto Hemafarma 2012	43.381	-	41.169	-
Impacto Nanoscale 2012	36.084	-	34.452	-
Impacto Hemafarma 2013	80.758	81.566	80.758	69.383
Impacto Nanoscale 2013	10.462	10.566	10.462	8.988
Impacto Minoryx 2013	4.058	-	4.058	-
Impacto Humafarma 2013	32.074	128.298	32.074	101.483
Impacto Polyfarma 2013	6.695	26.779	6.695	21.182
Impacto Hemafarma 2014	33.603	68.218	33.603	58.216
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (1º Anualid.)	28.486	143.842	28.486	112.485
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	39.004	196.951	39.004	154.016
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (2º Anualid.)	33.769	204.958	33.769	156.239
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (2º Anualid.)	31.234	189.574	31.234	144.511
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam 2016 (1º Anualid.)	36.724	220.806	36.724	166.064
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (3º Anualid.)	-	126.834	-	95.166
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (3º Anualid.)	-	155.903	-	116.978
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (2º Anualidad)	-	314.325	-	232.705
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (3º Anualidad)	-	171.950	-	119.686
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Combo Epoc (1º Anualidad)	-	394.326	-	343.397
Impacto Minoryx 2014	242	-	242	-
<b>Total Préstamos subvencionados</b>	<b>776.439</b>	<b>3.163.951</b>	<b>769.078</b>	<b>2.492.716</b>
Fianzas Recibidas	139.419	-	139.419	-
<b>Total derivados y otros</b>	<b>915.858</b>	<b>3.163.951</b>	<b>908.497</b>	<b>2.492.716</b>



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

31.12.2018

	Principal de la deuda		Deudas valoradas a coste amortizado	
	Corto plazo	Largo plazo	Corto plazo	Largo plazo
Ministerio de Industria - Profit 2005	31.137	31.137	31.137	25.611
Ministerio de Industria - MIT 2005/2006	22.479	22.479	22.479	18.489
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 07	39.501	118.502	39.501	96.049
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novopsa 08	57.510	230.038	57.510	181.960
Ministerio de Industria - IAP Scint 2008	17.080	68.321	17.080	54.042
Ministerio de Industria - IAP Scint 2009	14.633	-	13.750	-
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2008	14.126	56.505	14.126	44.695
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2009	43.619	-	40.986	-
Impacto Polyfarma 2011	31.067	93.201	31.067	75.542
Impacto Humafarma 2011	29.189	87.568	29.189	70.976
Impacto Humafarma 2012	30.117	120.468	30.117	95.290
Impacto Polyfarma 2012	29.407	117.627	29.407	93.042
Impacto Hemafarma 2012	52.548	33.785	52.548	27.765
Impacto Nanoscale 2012	35.943	36.303	35.943	30.880
Impacto Hemafarma 2013	79.959	162.324	79.959	138.524
Impacto Nanoscale 2013	10.358	21.028	10.358	17.945
Impacto Minoryx 2013	4.058	-	4.058	-
Impacto Humafarma 2013	32.074	160.372	32.074	123.557
Impacto Polyfarma 2013	6.695	33.474	6.695	25.790
Impacto Hemafarma 2014	33.270	101.821	33.270	85.535
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (1º Anualid.)	28.393	172.328	28.393	131.365
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	38.876	235.955	38.876	179.867
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (2º Anualid.)	-	237.944	-	178.535
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (1º Anualid.)	-	220.084	-	165.134
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam 2016 (1º Anualid.)	-	257.376	-	190.544
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Onco 2015 (3º Anualid.)	-	126.418	-	89.420
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Explora 2015 (3º Anualid.)	-	155.392	-	109.914
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (2º Anualidad)	-	314.137	-	218.654
Ministerio Economía y Competitividad - Retos Inflam (3º Anualidad)	-	171.846	-	112.459
Impacto Minoryx 2014	242	-	242	-
<b>Total Préstamos subvencionados</b>	<b>682.281</b>	<b>3.386.431</b>	<b>678.764</b>	<b>2.581.582</b>
Fianzas Recibidas	139.419	-	139.419	-
<b>Total derivados y otros</b>	<b>821.701</b>	<b>3.386.431</b>	<b>818.183</b>	<b>2.581.582</b>

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

a) Clasificación por vencimientos

El detalle por vencimientos de los diferentes pasivos financieros a largo plazo con vencimiento determinado o determinable a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 son los siguientes:

A 30 de junio de 2019:

	Jun'2021	Jun'2022	Jun'2023	Jun'2024	Jun'2025 y siguientes	Total
Deudas:						
Deudas con entidades de crédito (*)	3.056.885	793.375	255.289	58.763	154.305	4.318.617
Otros pasivos financieros	567.239	517.607	412.670	320.967	674.233	2.492.716
	<u>3.624.124</u>	<u>1.310.982</u>	<u>667.959</u>	<u>379.730</u>	<u>828.538</u>	<u>6.811.333</u>

(\*) Devengan tipo de interés de mercado

A 31 de diciembre de 2018:

	2020	2021	2022	2023	2024 y siguientes	Total
Deudas:						
Deudas con entidades de crédito (*)	5.162.134	1.546.971	448.499	58.313	179.761	7.395.677
Otros pasivos financieros	537.069	508.846	458.056	356.360	721.252	2.581.582
	<u>5.699.202</u>	<u>2.055.817</u>	<u>906.554</u>	<u>414.673</u>	<u>901.013</u>	<u>9.977.259</u>

(\*) Devengan tipo de interés de mercado

b) Otra información

La Sociedad tiene concedidas por parte de diversas entidades financieras avales por importe de 1.529 miles de euros a 30 de junio de 2019 (1.565 miles de euros a 31 de diciembre de 2018), utilizados como garantía de instrumentos financieros (subvenciones, anticipos reembolsables y prefinanciaciones).

c) Deudas con características especiales

Durante los primeros seis meses del año 2019, la ADDF aprobó una ayuda reembolsable de 1.500.000 dólares para apoyar el proyecto de Oryzon “A multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, 3-arm, 26 weeks parallel-group study to evaluate the safety, tolerability of ORY-2001 in patients with mild-moderate AD”, y ejercitó un derecho de cancelación anticipado por el que recibió, de acuerdo a los términos del acuerdo, 326.250 acciones ordinarias de Oryzon a un precio de 3,548 euros por acción (valor nominal 0,05 euros cada una), alcanzando una participación en el capital de la Sociedad de un 0,93%. Esta operación ha generado un aumento en reservas de 457.185 euros.

12. Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar

El detalle del epígrafe del balance de “Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar” es:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Concepto	30.06.2019	31.12.2018
Proveedores	2.288.638	1.606.865
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	280.642	331.366
Otras deudas con las Administraciones Públicas (ver nota 14)	250.714	253.482
	2.819.994	2.191.713

A continuación, se incluye el período medio de pago a acreedores comerciales calculado de acuerdo a la Resolución del Instituto de Contabilidad y Auditoría de Cuentas de fecha 29 de enero de 2016:

Concepto	a 30.06.2019 Días	a 31.12.2018 Días
Periodo medio de pago a proveedores	41	43
Ratio de operaciones pagadas	43	45
Ratio de operaciones pendientes de pago	23	15

  

Concepto	a 30.06.2019 Importe Euros	a 31.12.2018 Importe Euros
Total pagos realizados	5.146.498	7.947.777
Total pagos pendientes.	446.014	707.912

Los datos expuestos en el cuadro anterior sobre pagos a proveedores hacen referencia a aquellos que por su naturaleza son acreedores comerciales por deudas con suministradores de bienes y servicios.

13. Información sobre la naturaleza y el nivel de riesgo procedente de instrumentos financieros  
Información cualitativa

Gestión de riesgos

Bajo un enfoque integral, se encuentra implantado un sistema de gestión de riesgos avanzado desde un punto de vista corporativo. Partiendo de un análisis e identificación de factores internos y externos, se dispone de una matriz de riesgos clasificados en función de su nivel de probabilidades y potenciales impactos. La distribución de los riesgos, se clasifica en diversos grupos, como son riesgos estratégicos, financieros, legales o de cumplimiento, derivados de la operativa y el negocio, y riesgos tecnológicos.

Para mitigar los riesgos corporativos identificados se ha elaborado un sistema de control interno, con diversos controles, aplicados con distintas periodicidades, mensuales, trimestrales, semestrales y anuales.

La gestión de los riesgos financieros tiene establecidos los mecanismos necesarios para controlar la exposición a las variaciones en los tipos de interés y tipos de cambio, así como a los riesgos de crédito y liquidez. A continuación, se indican los principales riesgos financieros que afectan a la Sociedad:

a) Riesgo de crédito

Con carácter general se mantiene la tesorería y activos líquidos equivalentes en entidades

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

financieras de elevado nivel crediticio.

Asimismo, no existe una concentración significativa del riesgo de crédito con terceros. En caso de existir concentraciones, estas son debidas a la política específica de captación de financiación adicional.

A 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018, como se muestra en la nota 9, los créditos mantenidos con terceros corresponden a subvenciones concedidas pendientes de cobro y cuentas a cobrar mantenidas con las Administraciones Públicas.

b) Riesgo de liquidez

Con el fin de asegurar la liquidez y con la intención de poder atender todos los compromisos de pago a corto plazo que se derivan de la actividad, se dispone de la tesorería que muestra el balance, así como de las líneas crediticias y de financiación que se detallan en la nota 11.

c) Riesgo de tipo de interés

La financiación externa se encuentra distribuida en un 70% en financiación procedente de deudas con entidades de crédito privadas y en un 30% deudas con otras entidades, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% o 1%. A 30 de junio de 2019, la Sociedad no ha contratado derivados de tipos de interés, siendo el riesgo de tipos de interés moderado, pues el 30% de préstamos presentaban un tipo de interés fijo en un rango comprendido entre 0 y 1% y el 70% restante presentan un tipo de interés variable medio del 2,60%.

En la deuda con entidades de crédito se incluye un préstamo con vencimiento final en el año 2020 y con un tipo de interés fijo del 1,8% pero con un derivado implícito que solo se liquidaría en caso de cancelación anticipada o alteración de las condiciones del mismo. Salvo por el incumplimiento de condiciones esenciales, la cancelación anticipada es potestad de la Sociedad. No es intención de la Sociedad ejercer esta cancelación anticipada y el valor razonable del derivado no es relevante, por lo que los estados financieros adjuntos no incluyen importe alguno en relación a este derivado.

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 asciende al 1,88% y 2,07% respectivamente.

El análisis de sensibilidad a efectos de tipos de interés sobre saldos pendientes de amortizar, para un periodo de doce meses, con respecto al 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 implica una variación incremental de 69 y 84 miles de euros respectivamente, por cada 100 puntos porcentuales de incremento de tipos de interés, aplicables sobre los tipos variables y sometidos a posibles impactos negativos.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

d) Riesgo de tipo de cambio

Una parte del plan de negocio de la Sociedad está sustentada en la internacionalización de la Sociedad y en la ejecución de programas y actuaciones fuera de la eurozona, por lo tanto, parte del negocio se efectuará en divisas extranjeras, con el consiguiente riesgo por la evolución de la divisa en relación al euro.

Las posiciones activas en divisas (principalmente USD), se mantienen con el objetivo de atender compromisos futuros de pago, al objeto de compensar, y en su caso, mitigar la evolución de tipos de cambio para obligaciones futuras de pago. Instrumentos de seguro de riesgo de cambio han sido desestimados en aplicación del principio de economicidad. Durante los primeros seis meses de 2019, se han producido diferencias de cambio netas positivas por importe de 13 miles de euros. (Ver nota 15 f).

14. Situación fiscal

El detalle de las cuentas relacionadas con Administraciones Públicas a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 es el siguiente:

Cuenta	30.06.2019			
	Saldos deudores		Saldos acreedores	
	No corriente	Corriente	No corriente	Corriente
Impuesto sobre el valor añadido		1.390.407		
Impuesto sobre la renta de las personas físicas				177.785
Activo por impuesto diferido	1.705.388			
Activo por impuesto corriente		861.603		
Pasivo por impuesto diferido			1.705.388	
Pasivo por impuesto corriente				
Retenciones a cuenta practicadas		1.196		
Organismos de la Seguridad Social				72.929
	<u>1.705.388</u>	<u>2.253.206</u>	<u>1.705.388</u>	<u>250.714</u>

Cuenta	31.12.2018			
	Saldos deudores		Saldos acreedores	
	No corriente	Corriente	No corriente	Corriente
Impuesto sobre el valor añadido		883.121		
Impuesto sobre la renta de las personas físicas				187.512
Activo por impuesto diferido	1.724.536			
Activo por impuesto corriente		-		
Pasivo por impuesto diferido			1.724.536	
Pasivo por impuesto corriente				
Retenciones a cuenta practicadas		657		
Organismos de la Seguridad Social				65.971
	<u>1.724.536</u>	<u>883.778</u>	<u>1.724.536</u>	<u>253.482</u>

La conciliación del importe neto de los ingresos y gastos del ejercicio con la base imponible del Impuesto sobre Sociedades (resultado fiscal) es la siguiente:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

	30.06.19						Total
	Cuenta de Pérdidas y Ganancias			Ingresos y gastos directamente imputados al patrimonio neto			
	Aumentos	Disminuciones	Efecto neto	Aumentos	Disminuciones	Efecto neto	
Resultado del Ejercicio	-	-	(1.755.457)	-		(57.444)	(1.812.901)
Impuesto sobre Sociedades	-	(876.307)	(876.307)	-	(19.148)	(19.148)	(895.455)
<b>Resultado antes de Impuestos</b>			(2.631.764)			(76.592)	(2.708.356)
Diferencias permanentes	154.325	-	154.325	-	-	-	154.325
Diferencias temporarias							
Con origen en el ejercicio	-	-	-	76.592		76.592	76.592
Con origen en ejercicios anteriores	-	-	-	-	-	-	-
Base imponible (Resultado fiscal)							(2.477.439)

Las diferencias permanentes aplicadas en momento de calcular la base imponible del impuesto de sociedades de los primeros seis meses del ejercicio 2019, corresponden principalmente a:

- Diferencias negativas
  - a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: Impuesto sobre sociedades devengado del ejercicio.
- Diferencias positivas
  - a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: Ajuste por reversión de libertad de amortización fiscal considerada en ejercicios precedentes como diferencia permanente.
  - b) Otras diferencias menores

	30.06.2018						Total
	Cuenta de Pérdidas y Ganancias			Ingresos y gastos directamente imputados al patrimonio neto			
	Aumentos	Disminuciones	Efecto neto	Aumentos	Disminuciones	Efecto neto	
Resultado del Ejercicio	-	-	557.529	-	-	(80.334)	477.195
Impuesto sobre Sociedades	-	(2.534.609)	(2.534.609)		(26.778)	(26.778)	(2.561.387)
<b>Resultado antes de Impuestos</b>			(1.977.080)			(107.113)	(2.084.193)
Diferencias permanentes	24.029	-	24.029	-	-	-	24.029
Diferencias temporarias							
Con origen en el ejercicio	-	-	-	-	(146.742)	(146.742)	(146.742)
Con origen en ejercicios anteriores	-	-	-	253.854	-	253.854	253.854
Base imponible (Resultado fiscal)							(1.953.052)

Las diferencias permanentes aplicadas en momento de calcular la base imponible del impuesto de sociedades de los primeros seis meses del ejercicio 2018, corresponden principalmente a:

- Diferencias negativas
  - a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: Impuesto sobre sociedades devengado del ejercicio.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

- Diferencias positivas

a) En el apartado de cuenta de pérdidas y ganancias: Ajuste por reversión de libertad de amortización fiscal considerada en ejercicios precedentes como diferencia permanente.

b) Otras diferencias menores

El ingreso por impuesto corriente correspondiente al periodo de seis meses terminado el 30 de junio de 2019 asciende a 861 miles de euros. Por su parte el desglose del ingreso/gasto por impuesto diferido es el siguiente:

30.06.2019						
Variación de impuesto diferido						
De activo						
De pasivo						
Créditos por bases imponibles negativas Otros créditos						
Impuesto corriente	Diferencias temporarias	imponibles negativas	Otros créditos	Diferencias temporarias	Total	
<u>Imputación a pérdidas y ganancias</u>						
Operaciones continuadas	-	-	(14.703)	-	-	(14.703)
<u>Imputación a patrimonio neto</u>						
Subvenciones	-	-	-	-	-	-
Total gasto / ingreso por impuesto						<u><u>(14.703)</u></u>

30.06.2018						
Variación de impuesto diferido						
De activo						
De pasivo						
Créditos por bases imponibles negativas Otros créditos						
Impuesto corriente	Diferencias temporarias	imponibles negativas	Otros créditos	Diferencias temporarias	Total	
<u>Imputación a pérdidas y ganancias</u>						
Operaciones continuadas	-	-	(36.686)	-	-	(36.686)
<u>Imputación a patrimonio neto</u>						
Subvenciones	-	-	-	63.464	-	63.464
Total gasto / ingreso por impuesto						<u><u>26.778</u></u>

Activos por impuesto diferido registrados

A 30 de junio de 2019 el balance adjunto refleja determinados activos por impuestos diferidos por importe de 1.705.388 euros. Durante los primeros seis meses del ejercicio se han reducido activos por impuestos diferidos con respecto al cierre del ejercicio precedente por importe de 19.148 euros.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

El detalle de activos por impuestos diferidos es el siguiente:

<u>Activos por impuesto diferido</u>	<u>Saldo al</u> <u>30.06.2019</u>	<u>Saldo al</u> <u>31.12.2018</u>
Bases imponibles negativas	1.705.388	1.724.536
Otras	-	-
Total activos por impuesto diferido	<u>1.705.388</u>	<u>1.724.536</u>

Los activos por impuestos diferidos sólo se reconocen en la medida en que se considera probable que se vaya a disponer de ganancias fiscales futuras contra las que poder hacerlos efectivos.

Al cierre de los primeros seis meses del ejercicio 2019 y al cierre del ejercicio 2018, tan sólo se han capitalizado activos hasta alcanzar la cifra de pasivos por impuestos diferidos.

Los derechos de monetización de deducciones fiscales (cash back) se reconocen como hacienda pública deudora por impuesto sobre sociedades cuando se cumplen las condiciones establecidas en el apartado 4.h.

La Sociedad ha registrado a 30 de junio de 2019 activos por impuesto corriente por importe de 862 miles de euros, correspondientes a deducciones por I+D cuyo cobro solicitará anticipar mediante la aplicación del artículo 39 de la Ley del Impuesto sobre Sociedades, al haber tomado a 30 de junio de 2019, la decisión de monetizar las deducciones por investigación y desarrollo correspondientes al ejercicio económico 2017, y haber estimado de forma razonable el cumplimiento de las obligaciones de mantenimiento de personal medio y reinversión.

	<u>Monetización</u>
Deducciones I+D a monetizar del ejercicio fiscal 2017	861.603
	<b>861.603</b>

Pasivos por impuesto diferido registrados

El detalle del saldo de esta cuenta es el siguiente:

	<u>Saldo al</u> <u>30.06.2019</u>	<u>Saldo al</u> <u>31.12.2018</u>
<u>Diferencias temporarias (Impuestos diferidos)</u>		
Por préstamos tipo cero y tipo interés blando	224.744	243.892
Por subvenciones en capital	1.480.644	1.480.644
Total pasivos por impuesto diferido	<u>1.705.388</u>	<u>1.724.536</u>



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

El detalle de las deducciones no activadas y sus plazos máximos de aplicación, son los siguientes:

	Ejercicio en que se generó	Al 30.06.2019		Al 31.12.2018	
		Importe	Vencimiento	Importe	Vencimiento
<u>Deducciones pendientes y otros</u>					
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2009	909.360	2027	909.360	2027
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2010	940.731	2028	940.731	2028
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2011	617.544	2029	617.544	2029
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2012	432.206	2030	432.206	2030
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2017	-	2035	1.070.004	2035
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	2018	1.395.731	2036	1.395.731	2036
Gastos en Investigación y desarrollo e innovación tecnológica	jun-19	1.176.476	2037	-	
<b>TOTAL</b>		<b>5.472.048</b>		<b>5.365.576</b>	

El detalle de las bases imponibles negativas pendientes de compensar fiscalmente es el siguiente:

	Ejercicio en que se generó	A 30.06.2019 Importe
<u>Bases imponibles negativas</u>		
Bases imponibles negativas	2004	479.659
Bases imponibles negativas	2005	194.108
Bases imponibles negativas	2006	143.312
Bases imponibles negativas	2007	447.880
Bases imponibles negativas	2008	323.209
Bases imponibles negativas	2009	602.117
Bases imponibles negativas	2010	1.138.635
Bases imponibles negativas	2011	705.421
Bases imponibles negativas	2012	472.155
Bases imponibles negativas	2013	2.541.244
Bases imponibles negativas	2014	5.510.818
Bases imponibles negativas	2015	4.274.593
Bases imponibles negativas	2016	5.775.162
Bases imponibles negativas	2017	6.933.174
Bases imponibles negativas	2018 (*)	4.712.878
Bases imponibles negativas	Jun '19 (**)	2.477.439
<b>TOTAL</b>		<b>36.731.803</b>

(\*) Periodo voluntario para presentación de autoliquidación del 1 al 25 de julio de 2019

(\*\*) Ejercicio fiscal no finalizado. Cifras estimativas al cierre del periodo

De este importe, solo se han activado créditos fiscales correspondientes a bases imponibles negativas por importe de 6.821.552 euros de base.

Según establece la legislación vigente, los impuestos no pueden considerarse definitivamente liquidados hasta que las declaraciones presentadas hayan sido inspeccionadas por las autoridades fiscales o haya transcurrido el plazo de prescripción de cuatro años. A 30 de junio de 2019, la Sociedad tiene abiertos a inspección los ejercicios 2014 y siguientes del Impuesto sobre Sociedades y los periodos impositivos posteriores al primer trimestre del ejercicio 2015 y los ejercicios siguientes para los demás impuestos que le son de aplicación.

Los administradores consideran que se han practicado adecuadamente las liquidaciones de los mencionados impuestos, por lo que, aún en el caso de que surgieran discrepancias en la interpretación normativa vigente por el tratamiento fiscal otorgado a las operaciones, los eventuales

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

pasivos resultantes, en caso de materializarse, no afectarían de manera significativa a los estados financieros adjuntos.

15. Ingresos y gastos

a) Importe neto de la cifra de negocios

Durante los periodos comprendidos entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019 y de 2018, no se han reconocido ingresos relativos a la cifra de negocios.

b) Aprovisionamientos

Su desglose es el siguiente:

	30.06.2019	30.06.2018
Compras netas y trabajos realizados por otras empresas		
Nacionales	(408.697)	(93.500)
Adquisiciones intracomunitarias	(8.121)	(23.042)
Importaciones	(10.933)	(8.706)
Variación de existencias (aumento)/ disminución	181.587	359
	(246.164)	(124.889)

c) Gastos de personal

Su desglose es el siguiente:

	30.06.2019	30.06.2018
(21.641)		
Sueldos, salarios y asimilados	(1.407.960)	(1.353.672)
Otras cargas sociales	(251.663)	(230.022)
Gastos de personal	(1.659.623)	(1.583.694)

La partida de Sueldos, salarios y asimilados se ha incrementado durante los primeros seis meses del ejercicio 2019 con respecto al mismo periodo del ejercicio 2018 en 54.288 euros principalmente como consecuencia de un mayor devengo de sueldos y salarios variables sometidos al cumplimiento de objetivos.

Las otras cargas sociales han aumentado en el año 2019 con respecto al año 2018 en 21.641 euros como consecuencia principalmente de la revisión de las bases de cotización a la seguridad y a la finalización del periodo de aplicación de ciertos incentivos en materia de Seguridad Social.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

d) Otros gastos de explotación

Su desglose es el siguiente:

	30.06.2019	30.06.2018
Servicios exteriores:		
- Servicios profesionales independientes	(771.380)	(612.137)
- Servicios exteriores I+D y patentes	(3.425.843)	(2.278.266)
- Arrendamientos	(89.015)	(84.365)
- Otros servicios	(398.300)	(404.164)
Tributos	(10.302)	(10.207)
Otros gastos de gestión	-	-
	<u>(4.694.840)</u>	<u>(3.389.140)</u>

En el epígrafe de servicios profesionales independientes se incluye lo siguiente:

A lo largo de los primeros seis meses del ejercicio 2019 la Sociedad ha realizado actividades recurrentes relativas a servicios profesionales independientes por valor de 771 miles de euros (operativa bursátil por 314 miles de euros, honorarios profesionales relativos a consultoría estratégica, legal, mercantil, fiscal, auditoría y cumplimiento y prevención de riesgos penales por 260 miles de euros, así como retribuciones a los miembros del Consejo de administración por 122 miles de euros y al Comité científico y otros por 75 miles de euros).

Durante los primeros seis meses del ejercicio 2018 la Sociedad realizó actividades recurrentes relativas a servicios profesionales independientes por valor de 612 miles de euros (operativa bursátil por 214 miles de euros, honorarios profesionales relativos a consultoría estratégica, legal, mercantil, fiscal, auditoría y cumplimiento y prevención de riesgos penales por 175 miles de euros, así como retribuciones a los miembros del Consejo de administración por 176 miles de euros y al Comité científico y otros por 47 miles de euros).

Las actividades relativas a los programas científicos de la Sociedad acometidas externamente han supuesto un incremento de 1.148 miles de euros, lo que representa un incremento de un 50% con respecto a los seis primeros meses del año 2018, principalmente como consecuencia de los avances en el desarrollo de fases clínicas de la molécula ORY2001 (Vafidemstat) así como a la planificación, diseño e inicio de los nuevos estudios con esta molécula (ETHERAL-USA y REIMAGINE-AD). Además, a finales de la pasada anualidad se iniciaron también los nuevos estudios clínicos con la molécula ORY-1001 (Iadademstat) en pacientes oncológicos (ALICE y CLEPSIDRA).

En este epígrafe se recogen servicios exteriores de I+D y patentes, y corresponden principalmente a prestaciones de servicios realizadas mediante CRO's, tales como la subcontratación de los desarrollos clínicos de ambas moléculas (Iadademstat y Vafidemstat) correspondientes a las Fase IIa en las diversas indicaciones de interés (estudio realizado en centros hospitalarios, costes de monitorización, y análisis farmacocinéticos, fabricación de la medicación, o la preparación del diseño de los nuevos estudios y documentación regulatoria).

Finalmente, han continuado las actividades de Discovery para los proyectos más tempranos en dianas adicionales, así como trabajos dirigidos a explorar nuevas indicaciones de interés para la molécula ORY-3001.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

El capítulo correspondiente a otros servicios, presenta una reducción del 1,5% a lo largo de los primeros seis meses de 2019 respecto a los primeros seis meses de 2018. Entre otros, este capítulo, recoge gastos de mantenimiento, reparación y conservación, y gastos de viaje y representación de las actividades ordinarias de la Sociedad.

e) Gastos de investigación y desarrollo

Oryzon ha realizado inversiones en I+D en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019 por importe de 4.980 miles de euros (3.707 miles de euros en el mismo periodo para 2018), de los cuales 4.434 miles de euros (3.422 miles de euros en el periodo correspondiente a 2018) corresponden a actividades de desarrollo (ver nota 6), y 546 miles de euros a actividades de investigación (285 miles de euros en el periodo correspondiente al mismo periodo de 2018).

Su desglose en miles de euros es el siguiente:

30.06.2019				
<b>Imputación Directa</b>	<b>Desarrollo</b>	<b>Investigación</b>	<b>Otros</b>	<b>Total</b>
Gastos de personal	773	273	614	1.660
Materiales y servicios profesionales	3.441	191	811	4.443
Otros gastos	36	2	459	497
Amortización del inmovilizado	-	-	74	74
<b>Total Imputación Directa</b>	<b>4.250</b>	<b>466</b>	<b>1.958</b>	<b>6.674</b>
Imputación Indirecta	184	80	- 264	-
<b>Total Gastos Explotación</b>	<b>4.434</b>	<b>546</b>	<b>1.694</b>	<b>6.674</b>
Gastos Financieros / Impuesto Sociedades (*)	-	-	394	394
<b>Total Gastos Periodo</b>	<b>4.434</b>	<b>546</b>	<b>2.088</b>	<b>7.068</b>

(\*) Excluidos ingresos devengados por importe de 861 miles de euros correspondientes a deducciones fiscales monetizadas de Investigación y Desarrollo, reconocidas en el epígrafe Impuestos sobre beneficios de la Cuenta de Pérdidas y Ganancias.

30.06.2018				
<b>Imputación Directa</b>	<b>Desarrollo</b>	<b>Investigación</b>	<b>Otros</b>	<b>Total</b>
Gastos de personal	895	139	550	1.584
Materiales y servicios profesionales	2.300	103	612	3.015
Otros gastos	31	2	465	499
Amortización del inmovilizado	-	-	73	73
<b>Total Imputación Directa</b>	<b>3.227</b>	<b>244</b>	<b>1.701</b>	<b>5.171</b>
Imputación Indirecta	195	41	- 236	-
<b>Total Gastos Explotación</b>	<b>3.422</b>	<b>285</b>	<b>1.465</b>	<b>5.171</b>
Gastos Financieros / Impuesto Sociedades (*)	-	-	544	544
<b>Total Gastos Periodo</b>	<b>3.422</b>	<b>285</b>	<b>2.008</b>	<b>5.715</b>

(\*) Excluidos ingresos devengados por importe de 2.561 miles de euros correspondientes a deducciones fiscales monetizadas de Investigación y Desarrollo, reconocidas en el epígrafe Impuestos sobre beneficios de la Cuenta de Pérdidas y Ganancias.

f) Diferencias de cambio

El principal objetivo de la política de riesgos de tipos de cambio, se centra en el mantenimiento de los fondos para su inversión en proyectos de desarrollo, sin ánimo de especular.

Las posiciones activas en divisas (USD), se mantienen con el objetivo de atender compromisos futuros de pago, al objeto de compensar, y en su caso, mitigar la evolución de tipos de cambio para obligaciones futuras de pago.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Una variación de tipos de cambio del +/- 3% sobre los saldos mantenidos en balance a 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018, implicaría una potencial variación con impacto positivo o negativo de 50 miles de euros con respecto a los primeros seis meses del ejercicio 2019, y de 12 miles de euros con respecto al ejercicio 2018.

Las diferencias de cambio producidas durante los primeros seis meses del año 2019 han ascendido a 13 miles de euros de beneficio (3 miles de euros de beneficio para el mismo periodo de 2018) principalmente como consecuencia de los cambios producidos en la cotización del dólar de EEUU sobre saldos bancarios y de proveedores en moneda extranjera.

g) Gastos financieros.

El total de gastos financieros de los primeros seis meses del año 2019 han ascendido a 407 miles de euros, frente a un importe de 513 miles de euros en el mismo periodo del año 2018, produciéndose una variación entre ambos periodos de 106 miles de euros.

La composición del total de gastos financieros a 30 de junio de 2019 de 407 miles de euros (513 miles de euros a 30 de junio de 2018) se corresponden con 193 miles de euros a intereses devengados a valor nominal (254 miles de euros a 30 de junio de 2018), y 214 miles de euros por intereses registrados correspondientes al valor actual de la deuda relativa a tipos de interés subvencionados (259 miles de euros a 30 de junio de 2018).

16. Provisiones y contingencias

Durante los primeros seis meses de los ejercicios 2019 y 2018 no existen contingencias relevantes.

Durante los primeros seis meses de los ejercicios 2019 y 2018 se han dotado provisiones por incentivos a largo plazo de personal por valor total de 60.725 y 59.201 euros, respectivamente.

17. Información sobre el medio ambiente

No se poseen activos significativos incluidos en el inmovilizado material destinado a la minimización del impacto medioambiental y a la protección y mejora del medio ambiente, ni se ha recibido subvenciones ni incurrido en gastos durante el ejercicio cuyo fin sea la protección y mejora del medio ambiente. Asimismo, no se han dotado provisiones para cubrir riesgos y gastos por actuaciones medioambientales, al estimar que no existen contingencias relacionadas con la protección y mejora del medio ambiente.

La normativa medioambiental vigente no afecta de forma relevante a las actividades desarrolladas por la Sociedad, no existiendo por este motivo responsabilidades, gastos, ingresos, subvenciones, activos, provisiones ni contingencias de naturaleza medioambiental relevantes que pudieran ser significativos en relación con el patrimonio, la situación financiera y los resultados de la misma. En consecuencia, no se incluyen desgloses específicos en las presentes notas de los estados financieros intermedios respecto a información de aspectos medioambientales.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

18. Transacciones con pagos basados en instrumentos de patrimonio

Tal como se menciona en la nota 10, la Sociedad dispone de un Plan de Stock Options para algunos de sus empleados.

A 30 de junio de 2019 y a 31 de diciembre de 2018 no existen opciones sobre acciones ofrecidas a beneficiarios del plan. No se ha reconocido importe alguno como reserva especial en el patrimonio neto del balance, al no existir derechos devengados pendientes de ejecución.

A la fecha de formulación de los presentes estados financieros intermedios no existen derechos devengados pendientes de ejecución.

La Fundación Genoma España concedió en el año 2012 un préstamo como consecuencia del otorgamiento de una línea de crédito de segundas rondas de inversión. El importe pendiente de amortización de dicho préstamo asciende a 30 de junio 2019 a 266.250 euros.

Dicho crédito tiene una opción de ejecución sobre acciones propias, en el caso de que acaeciese alguna causa de resolución anticipada contemplada en el correspondiente contrato y se requiriese la devolución del préstamo y esta no se produjese en tiempo y forma. Las acciones que podrían llegar a verse comprometidas por el saldo del préstamo pendiente de amortización a 30 de junio de 2019 podrían ascender a 175.164 acciones.

19. Subvenciones, donaciones y legados

Los saldos y variaciones habidas en las partidas que componen las subvenciones, donaciones y legados recibidos son los siguientes:

		30.06.2019				
Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES DE CAPITAL</i>						
CIDEM	Adm. autonómica	598.133	-	-	-	598.133
CIDEM	Adm. autonómica	116.299	-	-	-	116.299
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	1.602.457	-	-	-	1.602.457
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	472.892	-	-	-	472.892
Comisión Europea	Unión Europea	278.616	-	-	-	278.616
Comisión Europea	Unión Europea	58.874	-	-	-	58.874
Comisión Europea	Unión Europea	205.025	-	-	-	205.025
Comisión Europea	Unión Europea	87.429	-	-	-	87.429
Comisión Europea	Unión Europea	321.583	-	-	-	321.583
Comisión Europea	Unión Europea	220.495	-	-	-	220.495
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	17.945	-	-	-	17.945
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	10.200	-	-	-	10.200
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	82.384	-	-	-	82.384
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	54.186	-	-	-	54.186
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	315.416	-	-	-	315.416
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	-	-	-	-	-
		4.441.934	-	-	-	4.441.934

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

30.06.2019

Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a Resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO 0</i>						
Ministerio de Ciencia e Innovación - Polyfarma 2011	Adm. estatal	26.864	-	-	-	26.864
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2012	Adm. estatal	34.096	-	-	-	34.096
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2013	Adm. estatal	9.508	-	-	-	9.508
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2012	Adm. estatal	13.585	-	-	-	13.585
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2013	Adm. estatal	10.461	-	-	-	10.461
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2012	Adm. estatal	20.643	-	-	-	20.643
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2013	Adm. estatal	71.942	-	-	-	71.942
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2014	Adm. estatal	24.493	-	-	-	24.493
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2015	Adm. estatal	59.930	-	-	-	59.930
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2016	Adm. estatal	54.637	-	-	-	54.637
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2017	Adm. estatal	47.812	-	-	-	47.812
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2016	Adm. estatal	66.629	-	-	-	66.629
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2017	Adm. estatal	81.372	-	-	-	81.372
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2018	Adm. estatal	44.541	-	-	-	44.541
Ministerio de Economía y competitividad - Otros	Adm. estatal	38.732	(51.643)	-	12.911	-
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Combo-Epoc 201	Adm. estatal		58.813	-	(14.703)	44.110
		<u>605.245</u>	<u>7.170</u>	<u>-</u>	<u>(1.793)</u>	<u>610.623</u>

*SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO BLANDO*

CDTIPID		63.609	-	-	-	63.609
OTROS		62.820	(83.760)	-	20.940	-
		<u>126.429</u>	<u>(83.760)</u>	<u>-</u>	<u>20.940</u>	<u>63.609</u>
TOTAL		<u>5.173.608</u>	<u>(76.590)</u>	<u>-</u>	<u>19.147</u>	<u>5.116.166</u>

31.12.2018

Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES DE CAPITAL</i>						
CIDEM	Adm. autonómica	598.133	-	-	-	598.133
CIDEM	Adm. autonómica	116.299	-	-	-	116.299
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	1.602.457	-	-	-	1.602.457
Ministerio de Ciencia e Innovación	Adm. estatal	472.892	-	-	-	472.892
Comisión Europea	Unión Europea	278.616	-	-	-	278.616
Comisión Europea	Unión Europea	-	78.498	-	(19.625)	58.874
Comisión Europea	Unión Europea	205.026	-	-	-	205.025
Comisión Europea	Unión Europea	87.429	-	-	-	87.429
Comisión Europea	Unión Europea	321.583	-	-	-	321.583
Comisión Europea	Unión Europea	222.113	(2.156)	-	539	220.495
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	17.945	-	-	-	17.945
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	10.200	-	-	-	10.200
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	82.384	-	-	-	82.384
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	54.186	-	-	-	54.186
Ministerio Economía y Competitividad	Adm. estatal	315.416	-	-	-	315.416
		<u>4.384.678</u>	<u>76.342</u>	<u>-</u>	<u>(19.085)</u>	<u>4.441.934</u>

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

31.12.2018

Entidad otorgante	Origen	Saldo inicial	Aumentos / (Disminuciones)	Imputación a Resultados	Efecto fiscal	Saldo final
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO 0</i>						
Ministerio de Ciencia e Innovación - Polyfarma 2011	Adm. estatal	19.479	-	(8.312)	2.078	13.245
Ministerio de Economía y competitividad- Polyfarma 2012	Adm. estatal	25.981	-	(10.058)	2.515	18.438
Ministerio de Economía y competitividad - Polyfarma 2013	Adm. estatal	7.538	-	(2.366)	591	5.764
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2012	Adm. estatal	8.309	(109)	(5.547)	1.414	4.067
Ministerio de Economía y competitividad - Nanoscale 2013	Adm. estatal	6.653	(1.853)	(3.935)	1.447	2.312
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2012	Adm. estatal	8.954	-	(5.918)	1.479	4.515
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2013	Adm. estatal	50.542	-	(43.589)	10.897	17.850
Ministerio de Economía y competitividad - Hemafarma 2014	Adm. estatal	17.902	-	(7.584)	1.896	12.215
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2015	Adm. estatal	51.295	-	(12.306)	3.077	42.065
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2016	Adm. estatal	48.149	-	(9.249)	2.312	41.212
Ministerio de Economía y competitividad - retos Explora 2017	Adm. estatal	38.704	-	(6.127)	1.532	34.108
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2016	Adm. estatal	58.636	-	(11.351)	2.838	50.123
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2017	Adm. estatal	81.371	-	(13.014)	3.253	71.611
Ministerio de Economía y competitividad - Retos Inflam 2018	Adm. estatal	-	59.388	-	(14.847)	44.541
Ministerio de Economía y competitividad - Otros	Adm. estatal	324.575	-	(107.158)	26.788	244.208
		<u>748.089</u>	<u>57.425</u>	<u>(246.514)</u>	<u>47.271</u>	<u>606.275</u>
<i>SUBVENCIONES PRÉSTAMOS TIPO BLANDO</i>						
CDTIPID			84.813	(1.375)	(20.860)	62.579
OTROS		<u>119.818</u>		<u>(75.994)</u>	18.999	62.822
		<u>119.818</u>	84.813	<u>(77.368)</u>	<u>(1.861)</u>	<u>125.400</u>
TOTAL		<u>5.252.585</u>	<u>218.578</u>	<u>(323.882)</u>	<u>26.326</u>	<u>5.173.609</u>

Durante los primeros seis meses de los años 2019 y 2018 no se han reconocido subvenciones de explotación.

**20. Hechos posteriores**

Con fecha 25 de julio de 2019, se ha procedido a la realización de un aumento de capital de 333.333,35 euros y una prima de emisión total de 19.666.667,65 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 6.666.667 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas. Como consecuencia de todo lo anterior, el capital social ha quedado establecido en 2.289.494 euros y se encuentra representado por 45.789.891 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una de ellas, numeradas correlativamente de la 1 a la 45.789.891, ambas inclusive, totalmente suscritas y desembolsadas. Todas las acciones son de la misma clase y serie.

Aparte de lo indicado en el párrafo anterior, no se han producido hechos posteriores significativos entre el 30 de junio de 2019 y la fecha de formulación de los presentes Estados financieros intermedios.

**21. Operaciones con partes vinculadas**

La política de precios seguida en la totalidad de transacciones realizadas con partes vinculadas durante el periodo cerrado a 30 de junio de 2019 y el ejercicio terminado a 31 de diciembre de 2018, obedece a la aplicación del valor normal de mercado.



**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

La Sociedad, a 30 de junio de 2019 y 31 de diciembre de 2018, no mantiene saldos con partes vinculadas.

Las retribuciones devengadas durante los primeros seis meses de los años 2019 y 2018 por la Alta Dirección de Oryzon Genomics, S.A., que a su vez son miembros del Consejo de Administración, clasificadas por conceptos, han sido las siguientes:

	30.06.2019	30.06.2018
Sueldos (incluidas provisiones por ILP)	373.778	374.686
Remuneración por permanencia y asistencia al consejo de administración	32.000	40.600

Las retribuciones devengadas por conceptos de directivos de D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes, incluyen una provisión relativa a un Incentivo a Largo Plazo en metálico (ILP) que ha sido aprobado por el Consejo de Administración y que se percibirá en 2020. El devengo y abono del ILP están condicionados en todo caso a objetivos corporativos, clínicos y financieros para el periodo 2017 – 2019 con impacto en los niveles de ingresos y en la valoración de la Sociedad. Los importes devengados por ILP contingentes en los seis primeros meses del año 2019 y del año 2018 ascienden a 60.725 y 59.201 euros respectivamente

El devengo y abono del ILP están condicionados en todo caso a objetivos corporativos, clínicos y financieros para el periodo 2017–2019 con impacto en los niveles de ingresos y en la valoración de la Sociedad. Los importes máximos para un cumplimiento del cien (100) por cien de los objetivos establecidos plurianuales ascienden a 228.683 euros y 140.417 euros con respecto al Presidente Ejecutivo y la Consejera Ejecutiva, respectivamente que se percibirá, en su caso, en 2020.

Adicionalmente, durante los primeros seis meses de los años 2019 y 2018, se han devengado retribuciones por miembros del Consejo de Administración, que no forman parte de la Alta Dirección, por asistencia al Consejo, por importe de 90.150 euros y 135.421 euros, respectivamente. La Alta Dirección la forman la Dirección General y la Dirección Científica.

Según se menciona en la nota 10, existe un plan de acciones aprobado por la Junta de Accionistas para Directivos y Consejeros. A 30 de junio de 2019 no existían miembros del Consejo de Administración que fuesen beneficiarios del plan de Stock Options.

No existen anticipos o créditos concedidos al conjunto de miembros del órgano de administración ni de la alta dirección vigentes, ni existen obligaciones en materia de pensiones y seguros de vida respecto de los miembros antiguos y actuales del órgano de administración, ni se han asumido obligaciones por cuenta de ellos a título de garantía.

Con el objeto de facilitar la suscripción, desembolso y ejecución de la ampliación de capital ante inversores estadounidenses formalizada el 4 de abril de 2017, dos accionistas miembros del Consejo de Administración otorgaron un préstamo de acciones de la Sociedad, como mecanismo instrumental para la ejecución de una venta en bloque sobre inversores estadounidenses que suscribieron de forma irrevocable acciones en el marco de la ampliación de capital.

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

En el marco del acuerdo de préstamo de acciones, la Sociedad otorgó una indemnidad a favor de los accionistas que adoptaron la condición de prestamistas para facilitar la ejecución de la operación, al efecto de responder de cuantos costes tributarios o de otra índole, obligaciones, reclamaciones, contingencias u otros, sin excepción que se pudiesen derivar del otorgamiento del préstamo sobre las acciones de la titularidad de los accionistas prestamistas, con un límite máximo de 1.230 miles de euros, por un periodo máximo de hasta el 25 de julio de 2022.

El acuerdo de indemnidad incorpora un compromiso de devolución íntegra a la Sociedad por parte de los accionistas prestamistas, de cualquier cantidad que hubiesen recibido de la Sociedad, salvo las cantidades recibidas por perjuicios por gastos de asesoramiento legal, sanciones, recargos y/o intereses, en el supuesto de que los accionistas prestamistas, vendieran posteriormente las nuevas acciones recibidas en devolución del Préstamo, por haber tributado ya por la ganancia.

Durante el año 2018 uno de los accionistas prestamistas, ha procedido a la venta de las nuevas acciones recibidas en devolución del Préstamo, limitándose consecuentemente la indemnidad respecto a este prestamista a los gastos de asesoramiento legal, sanciones, recargos y/o intereses en que pudiese incurrir.

Inveready Innvierte Biotech II SCR, S.A. (entidad del Grupo Financiero Inveready del cual el accionista y miembro del Consejo de Administración D. José María Echarri es el presidente), suscribió 200.000 nuevas acciones de Oryzon Genomics S.A., por importe de 640.000 euros.

El 30 de octubre de 2018 se procedió a la realización de un aumento de capital en la suma de 248.091,20 euros y una prima de emisión total de 12.751.910,81 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 4.961.833 acciones de la única serie existente, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas. Don Carlos Manuel Buesa Arjol y la Sociedad Inveready Evergreen, S.C.R, SA de la que Don José María Echarri es accionista suscribieron cada uno de ellos 19.083 nuevas acciones, por importe de 49.997 euros.

La Sociedad tiene contratada una póliza de responsabilidad civil de Directores y Administradores, de forma general y sin individualización por asegurado. El importe de la prima devengada correspondiente a los primeros seis meses del ejercicio 2019 asciende a una cuantía de 15.977 euros (18.209 euros en los primeros seis meses del ejercicio 2018).

De conformidad con lo establecido en el artículo 229 de la Ley de Sociedades de Capital, se indica que los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad y las personas vinculadas a los mismos a que se refiere el artículo 231 no han comunicado situaciones de conflicto, directo o indirecto, que pudieran tener con el interés de la Sociedad, o en su caso, no han participado en la toma de decisiones en la que pudiese producirse situación de conflicto de interés. Asimismo, se detallan las participaciones que poseen en el capital de sociedades con el mismo, análogo o complementario género de actividad al que constituye el objeto social de la Sociedad y los cargos o funciones u otras actividades que ejercen por cuenta propia o ajena en sociedades no pertenecientes al grupo con dichas características:

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Administrador	Sociedad	% Participación directa	% Participación indirecta	Cargo
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	Palobiofarma, S.L.	0,25%		
	Mendelion Lifescience SL	44,00%		
	Inveready Biotech II SCR			Vocal
	Inveready Seed Capital SCR			Vocal
Dña. Tamara Maes	Palobiofarma, S.L.	0,25%		
	Mendelion Lifescience SL	44,00%		
D. Jose M <sup>a</sup> Echarri	Palobiofarma, S.L.	-	1,25%	Vocal
	Advanced Marker Discovery, S.L.	-	1,06%	Vocal
	Althys Health, S.L.	-	0,91%	Vocal
	Ability Pharmaceuticals, S.L.	-	0,91%	Vocal
	Laboratorios Ojer Pharma	-	0,26%	Vocal
	Avizorex Pharma SL	-	0,46%	Vocal
D. Jose Carlos Gutierrez Ramos	Momenta PharmaceuticasI, INC		0,33%	Vocal
	Synlogic Therapeutics		0,70%	
	Bicycle Therapeutics		0,20%	Consejero científico
	Evelo Biosciences		0,35%	Vocal
				-

**22. Otra información**

El número medio de personas empleadas en el curso de los periodos distribuido por categorías, así como el detalle por sexos del personal al cierre de los mismos, son los siguientes:

<b>30.06.2019</b>				
Categoría profesional	Nº medio de empleados	Personal al 30.06.2019		Discapacidad > 33%
		Hombres	Mujeres	
Consejeros	2	1	1	-
Directores de área	4	2	2	-
Investigadores	15	9	6	-
Técnicos de laboratorio	11	3	8	-
Staff	7	2	5	-
	<b>39</b>	<b>17</b>	<b>22</b>	<b>-</b>

<b>30.06.2018</b>				
Categoría profesional	Nº medio de empleados	Personal al 30.06.2018		Discapacidad > 33%
		Hombres	Mujeres	
Consejeros	2	1	1	-
Directores de área	4	2	2	-
Investigadores	16	9	7	-
Técnicos de laboratorio	9	2	7	-
Staff	7	2	5	-
	<b>38</b>	<b>16</b>	<b>22</b>	<b>-</b>

Los honorarios cargados por los auditores de la Sociedad (Deloitte, S.L.) durante el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2019 correspondiente a servicios de auditoría y/o revisión limitada de estados financieros intermedios, han ascendido a 17 miles de euros (23 miles de euros en 2018).

**ORYZON GENOMICS, S.A.**  
**Notas explicativas a los estados financieros intermedios**  
**a 30 de junio de 2019**

Por otro lado, durante el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2019 los honorarios cargados por otros servicios de auditoría y/o revisión limitada han ascendido a 123 miles de euros. En el periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2018 no hubo honorarios cargados por este concepto relativos a otros servicios de auditoría y/o revisión limitada.

Durante los primeros seis meses del periodo finalizado el 30 de junio de 2019 han sido facturados 7 miles de euros por otros servicios distintos de servicios de auditoría. Durante los primeros seis meses del periodo finalizado el 30 de junio de 2018 no hubo honorarios facturados por otros servicios.

**FORMULACIÓN DE LOS ESTADOS FINANCIEROS INTERMEDIO POR EL ÓRGANO  
DE ADMINISTRACIÓN**

Los administradores de ORYZON GENOMICS, S.A. han formulado los estados financieros intermedios (balance, cuenta de pérdidas y ganancias, estado de cambios en el patrimonio neto, estado de flujos de efectivo y notas explicativas) de la Sociedad correspondientes a los primeros seis meses del ejercicio 2019.

Asimismo, declaran firmado de su puño y letra todos y cada uno de los citados documentos, mediante la suscripción del presente folio anexo a la Memoria, que se extiende en las páginas números 1 a 51

Madrid, 30 de julio de 2019

---

Don Carlos Manuel Buesa Arjol  
Presidente

---

Doña Tamara Maes  
Consejera

---

Don Josep Maria Echarri Torres  
Consejero

---

Doña Isabel Aguilera Navarro  
Consejera

---

Don Antonio Fornieles Melero  
Consejero

---

Don Ramon Adell Ramon  
Consejero

---

D. José Carlos Gutiérrez Ramos  
Consejero

## **Informe de Gestión**

# **ORYZON GENOMICS, S.A.**

## **Informe de Gestión del periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019**

### **Evolución de los negocios**

La Sociedad tiene como objeto social principal las actividades descritas a continuación:

- a) El descubrimiento, desarrollo y aplicación de biomarcadores y herramientas genómicas, moleculares y genéticas para la obtención de productos de medicina personalizada o la obtención de organismos modificados de interés farmacéutico, industrial o agronómico;
- b) La prestación de servicios de investigación científica diversos, tales como farmacológicos, químicos, biológicos, industriales, alimenticios, etc., de interés en seres humanos, animales y organismos o sistemas modelo.
- c) El desarrollo de moléculas químicas, péptidos, proteínas o anticuerpos con aplicaciones terapéuticas en humanos y otros organismos y la investigación clínica de nuevas terapias en humanos.
- d) El estudio, investigación, desarrollo, descubrimiento de nuevos fármacos, prestación de servicios de consultoría y de asesoramiento científico técnico o empresarial en el ámbito de la biotecnología, farmacia y medicina.

No obstante lo anterior, la actividad de la Sociedad ha estado centrada en los últimos años en el estudio, investigación, desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos epigenéticos mediante el desarrollo de moléculas químicas con aplicaciones terapéuticas en humanos y la investigación clínica en humanos de nuevas terapias con estas moléculas. El campo de actividad de la compañía se centra en el área de la epigenética en diversas indicaciones con especial énfasis en oncología y en enfermedades del sistema nervioso. La compañía podrá apoyarse de forma selectiva en alianzas con instituciones académicas y otras empresas para explorar el potencial de fármacos epigenéticos en otras indicaciones (como por ejemplo las enfermedades virales o inflamatorias).

Los avances en el programa clínico vafidemstat requieren el diseño, realización y supervisión de estudios clínicos en el ámbito de la enfermedad de Alzheimer y otras indicaciones del Sistema Nervioso Central (SNC). La Sociedad incorporó en enero de 2019 al Dr. Michael T. Ropacki en calidad de Vicepresidente de Desarrollo Clínico para dirigir, en coordinación con el Director Médico, la planificación del programa, y el desarrollo y ejecución de los protocolos de los correspondientes ensayos clínicos. El Dr. Ropacki tiene encomendado también el desarrollo de la estrategia regulatoria global de Oryzon para optimizar las interacciones con las agencias regulatorias, en colaboración con Regulatory Affairs y otros miembros clave de la compañía.

A lo largo del primer semestre del año 2019, la compañía ha progresado de forma notable en la ejecución de su ensayo clínico de vafidemstat de Fase IIa ETHERAL en pacientes con Enfermedad de Alzheimer en estadio leve y moderado, superando el centenar de pacientes reclutados en Europa. Así mismo, Oryzon ha recibido la autorización por parte de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) del IND (Investigational New Drug application) para realizar el

brazo americano del estudio ETHERAL. Este estudio americano está en marcha, con varios centros de investigación clínica abiertos y reclutó su primer paciente en EE.UU. en el mes de mayo.

En el primer semestre se han presentado además los primeros resultados de eficacia en pacientes tratados con vafidemstat, correspondientes al estudio de Fase IIa REIMAGINE en agresividad en pacientes con enfermedades psiquiátricas, en el 27º Congreso Europeo de Psiquiatría en Varsovia, donde se presentaron los resultados de eficacia en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP), y en el 7º Congreso Mundial de TDAH (ADHD-2019) en Lisboa (Portugal), donde se presentaron los datos correspondientes a la cohorte de pacientes adultos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). En estas dos cohortes de pacientes de REIMAGINE se han alcanzado con éxito los objetivos primarios y secundarios del estudio.

En la edición de febrero de la revista *Science Signaling*, del grupo *Science* de la Academia Americana para el Avance de la Ciencia (AAAS), científicos del grupo del Dr. David McPherson del prestigioso instituto Fred Hutchinson (EEUU) publicaron un artículo científico sobre iadademstat, en el que se describe como la reactivación del gen supresor de tumores denominado Notch-1 mediante el tratamiento con iadademstat es esencial para detener el crecimiento tumoral en el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en modelos experimentales en animales. El artículo detalla que la inhibición farmacológica de LSD1 con dosis terapéuticas de iadademstat reactiva un gen supresor de tumores clave: Notch-1, esto hace a su vez que se reprima el gen responsable de la progresión tumoral en la mayoría de los CPCP, conocido como ASCL1. Estos resultados se han conseguido en modelos animales inyectados con células cancerosas obtenidas frescas de pacientes de CPCP en recaída (modelos conocidos como PDX), donde en ciertos casos iadademstat ha sido capaz de producir una supresión tumoral completa y duradera.

A lo largo del primer semestre del año 2019, la compañía ha avanzado también en la ejecución de los dos ensayo clínicos de Fase IIa con iadademstat en leucemia mieloide aguda (estudio ALICE) y en CPCP (estudio CLEPSIDRA). En junio de 2019 se han presentado resultados preliminares de seguridad y eficacia de la parte I del estudio ALICE en el marco del 24º Congreso de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2019, en Amsterdam (Países Bajos). Los resultados preliminares de seguridad y eficacia clínica de esta parte I del estudio han sido positivos y alentadores, y el estudio continúa ahora en su parte II.

### **Situación de la Sociedad**

La Sociedad ha atendido puntualmente a su vencimiento todas las obligaciones contraídas durante el ejercicio. Mantiene saldos de efectivo y otros activos líquidos equivalentes en una cifra suficiente para atender a su vencimiento las obligaciones a corto plazo reconocidas en los Estados Financieros de fecha 30 de junio de 2019. La estructura patrimonial y fondos propios se consideran adecuados a 30 de junio de 2019.

### **Evolución previsible de la Sociedad**

La Sociedad continuará su actividad de desarrollo en el campo de la biomedicina, previéndose el desarrollo de sus principales proyectos ya en fases clínicas con respecto a iadademstat y vafidemstat, así como el avance en otros programas científicos más tempranos.



## **Actividades de investigación y desarrollo**

La empresa está desarrollando actividades en materia de desarrollo centralizadas en las siguientes líneas, en concreto:

- a) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.
- b) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades oncológicas.
- c) La compañía explorará el uso de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de otras enfermedades.

## **Gestión de Riesgos Financieros**

La Sociedad durante los primeros seis meses del año 2019, ha continuado de forma activa con su programa preventivo de cumplimiento penal para la protección de la responsabilidad de las personas jurídicas. Así mismo el programa preventivo está dotado de recursos financieros, materiales y personales para dar suficiente cobertura a las actividades preventivas. La figura del oficial de cumplimiento o *Compliance Officer*, dota de recursos de coordinación y seguimiento para garantizar de forma permanente la continuidad a las actividades preventivas establecidas.

Partiendo de un análisis e identificación de factores internos y externos, se dispone de una matriz de riesgos clasificados en función de su nivel de probabilidades y potenciales impactos. La distribución de los riesgos, se clasifica en diversos grupos, como son riesgos estratégicos, financieros, legales o de cumplimiento, derivados de la operativa y el negocio, y riesgos tecnológicos.

Para mitigar los riesgos corporativos identificados se dispone de un sistema informático de seguimiento de control interno, con diversos controles, aplicados con distintas periodicidades, mensual, trimestral, semestral y anual.

La gestión de los riesgos financieros tiene establecidos los mecanismos necesarios para controlar la exposición a las variaciones en los tipos de interés y tipos de cambio, así como a los riesgos de crédito y liquidez. A continuación se indican los principales riesgos financieros que afectan a la Sociedad:

### **a) Riesgo de crédito**

Con carácter general se mantiene la tesorería y activos líquidos equivalentes en entidades financieras de elevado nivel crediticio.

Asimismo, no existe una concentración significativa del riesgo de crédito con terceros. En caso de existir concentraciones, estas son debidas a la política específica de captación de financiación adicional.

### **b) Riesgo de liquidez**

Con el fin de asegurar la liquidez y con la intención de poder atender todos los compromisos de pago a corto plazo que se derivan de la actividad, se dispone de la tesorería que muestra el balance, así como de las líneas crediticias y de financiación que se detallan en la nota 11.

c) Riesgo de tipo de interés

La financiación externa se encuentra distribuida en un 70% en financiación procedente de deudas con entidades de crédito privadas y en un 30% en deudas con otras entidades, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% o 1%. A 30 de junio de 2019, la Sociedad tan sólo mantiene un derivado implícito relativo a un préstamo que se liquidaría en caso de cancelación anticipada o alteración de las condiciones del mismo. La cancelación anticipada es potestad de la Sociedad, salvo por el incumplimiento de las condiciones esenciales del mismo. El riesgo de tipos de interés se considera moderado, puesto que el 30% de préstamos presentaban un tipo de interés fijo en un rango comprendido entre 0 y 1%, y el 70% restante presentaban un tipo de interés variable en un rango de tipo de interés entre el 2 y el 3%.

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2019 y 31 de diciembre de 2018 ascendía a 1,88% y 2,07% respectivamente.

El sistema de riesgos corporativos da cobertura a otros riesgos no financieros, que pueden afectar a la consecución de los objetivos de negocio:

a) Riesgos de la competitividad en el mercado y del sector

Los riesgos de competitividad son riesgos inherentes al propio negocio, y sobre los que la Sociedad no puede establecer un control directo. La Sociedad realiza una vigilancia constante e interviene en los procesos de aprobación de nuevas patentes de terceros en defensa y protección de la propiedad industrial. Para contrarrestar este escenario, La Sociedad ha incorporado desde hace tiempo una dirección de propiedad industrial interna, siendo una de las pocas compañías biotecnológicas españolas que ha hecho una apuesta por internalizar un área clave en el desarrollo del negocio. La Sociedad elabora mapas de propiedad intelectual para los desarrollos tecnológicos en los que está inmersa, de forma que se puedan identificar y minimizar tales riesgos. En especial, se intenta siempre que sea posible, elaborar métodos alternativos que confieran freedom to operate. También se adhiere en los casos que esto es posible a la excepción de investigación. Adicionalmente, la Sociedad externaliza parte de este trabajo en despachos especializados en patentes, de reconocido prestigio en Europa y EEUU. Por otra parte, la Sociedad tiene la política de adquirir las licencias de uso de tecnologías claves para sus desarrollos y no llevar a cabo nunca actuaciones inadecuadas en el uso de la tecnología de terceros. Así, en su momento, la Sociedad adquirió licencias para el uso de las librerías de *shRNAi* y de *phage display*.

El sector de la biotecnología está sujeto a una exhaustiva regulación en todas las jurisdicciones en las que opera, así como a incertidumbres de carácter regulatorio. Cualquier cambio en las leyes y regulaciones que afecten a dicho sector, podría afectar adversamente al negocio de ORYZON, a su situación financiera y a su cuenta de resultados, así como a la planificación, ejecución y financiación de la actividad de investigación y desarrollo (“I+D”) y a las ayudas financieras y fiscales.

El desarrollo de compuestos en el ámbito farmacéutico presenta incertidumbres inherentes a la actividad de I+D, ya que para pasar de la fase de desarrollo preclínico a la primera fase clínica y, una vez en ésta, para avanzar en las sucesivas fases clínicas, se exige la presentación de dosieres revisados por los organismos competentes. Dichos organismos deciden en parte la superación o no de una fase en función de criterios técnicos y de seguridad.

A su vez, la regulación y las exigencias de obtención de determinados datos en los ensayos clínicos pueden verse modificadas por las autoridades regulatorias nacionales e internacionales y suponer un impacto material sobre las expectativas temporales, de inversión y, en último término, sobre la viabilidad de los productos de la Sociedad. ORYZON reduce estos riesgos: (i) realizando una comparación de los diseños clínicos de productos similares en las diferentes indicaciones (benchmarking); (ii) solicitando el consejo externo de especialistas privados y empresas especializadas en aspectos regulatorios; y (iii) entablando un diálogo abierto y constructivo con las agencias reguladoras, incluyendo la presentación de consultas vinculantes.

b) Volatilidad de las acciones

La volatilidad de la acción hace referencia a las oscilaciones que presenta su cotización, ya sea desde un punto de vista técnico, refiriéndonos a la dispersión de los precios de cotización, o desde un punto de vista subjetivo relativo a las expectativas o percepción sobre la estabilidad de la acción a medio plazo. A lo largo del periodo de cotización de la acción de Oryzon en los primeros seis meses del año 2019, no ha habido intervención alguna por ningún agente, con el objetivo de facilitar una formación de precio libre en el mercado.

c) Riesgo de financiación

Las actividades de Investigación y Desarrollo se desarrollan bajo requerimientos de elevada intensidad de financiación, lo que hace necesario establecer planes de financiación, que mitiguen los riesgos de obtención de fondos adicionales en condiciones aceptables, puesto que ello podría obligar a retrasar, limitar o incluso terminar el desarrollo de los productos o la comercialización de los mismos. Las posiciones de activos financieros disponibles y realizables, que actualmente se mantienen, previsiblemente permitirían acometer los objetivos relativos gastos e inversiones, en el corto y el medio plazo.

Asimismo, futuros factores de riesgo, actualmente desconocidos o no considerados como relevantes por ORYZON en el momento actual, también podrían afectar a la situación financiera, a los negocios o a los resultados de explotación de ORYZON.

### **Acciones propias**

El total de acciones propias a 30 de junio de 2019 asciende a 301.337. Estas acciones se mantienen en régimen de autocartera en virtud de la autorización de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 15 de Junio de 2006, de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 29 de Junio de 2009, y de la Junta General Extraordinaria de Accionistas de Oryzon celebrada el 18 de septiembre de 2014.

## **Hechos posteriores**

Con fecha 25 de julio de 2019, se ha procedido a la realización de un aumento de capital de 333.333,35 euros y una prima de emisión total de 19.666.667,65 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 6.666.667 acciones de la única serie existente de 0,05 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas. Como consecuencia de todo lo anterior, el capital social ha quedado establecido en 2.289.494 euros y se encuentra representado por 45.789.891 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una de ellas, numeradas correlativamente de la 1 a la 45.789.891, ambas inclusive, totalmente suscritas y desembolsadas. Todas las acciones son de la misma clase y serie.

Aparte de lo indicado en el párrafo anterior, no se han producido hechos posteriores significativos entre el 30 de junio de 2019 y la fecha de formulación de los presentes Estados financieros intermedios.

**FORMULACIÓN DEL INFORME DE GESTIÓN POR EL ÓRGANO DE  
ADMINISTRACIÓN**

En cumplimiento de lo dispuesto por la legislación vigente, los administradores de ORYZON GENOMICS, S.A. han formulado el informe de gestión de la Sociedad correspondiente al periodo comprendido entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2019.

Así mismo, declaran firmado de su puño y letra el citado documento, mediante la suscripción del presente folio anexo al mismo, que se extiende en las páginas 1 a 6.

Madrid, 30 de julio de 2019

---

Don Carlos Manuel Buesa Arjol  
Presidente

---

Doña Tamara Maes  
Consejera

---

Don Josep Maria Echarri Torres  
Consejero

---

Doña Isabel Aguilera Navarro.  
Consejera

---

Don Antonio Fornieles Melero  
Consejero

---

Don Ramon Adell Ramon  
Consejero

---

Don José Carlos Gutiérrez Ramos  
Consejero