

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON Genomics, buenos resultados, financiación y avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Fecha análisis: 04/11/2021

Oryzon continúa avanzando en sus estudios clínicos, ladademstat (ORY-1001) en oncología, Vafidemstat (ORY- 2001) en grandes trastornos multifactoriales del SNC y Vafidemstat (ORY-2001) en trastornos monogénicos del SNC. Consigue además financiación para su nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki. Revisamos cuentas, perspectivas, avances clínicos, financiación, valoración y recomendación para los títulos de Oryzon Genomics.

CIFRAS 9M21

En los nueve primeros meses de 2021, el resultado neto de Oryzon Genomics fue negativo en 2,6 millones de euros, aumenta un 15% con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior al haber realizado actividades de desarrollo no capitalizada para contribuir en la lucha contra COVID-19 en el ensayo clínico ESCAPE por importe de 0,9 millones de euros.

Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del tercer trimestre de 2021 ascienden a 7,7 millones de euros, un 6% superiores con respecto al tercer trimestre de 2020. Respecto a las inversiones en I+D, ascienden hasta los 9,6 millones de euros, de las cuales 8,6 millones de euros corresponden a desarrollo y 1,0 millones de euros a investigación.

SOLVENCIA Y LIQUIDEZ

A 30 de septiembre de 2021, Oryzon mantiene una posición financiera sólida y dispone de recursos financieros por 30,9 millones de euros que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos de Fase IIb. Destacar la ayuda recibida durante el 3T21 por importe de 1 millón de US\$ para apoyar su nuevo ensayo clínico de vafidemstat en pacientes con síndrome de Kabuki (ensayo HOPE, que se comenta en el apartado de Avances clínicos).

A 30 de septiembre de 2021 el patrimonio neto de Oryzon es de 73,3 millones de euros.

AVANCES CLÍNICOS

ladademstat (ORY-1001) en oncología:

- El **ensayo de Fase II ALICE**, que investiga el uso de iadademstat en combinación con azacitidina en leucemia mieloide aguda (LMA), ha completado el reclutamiento, con un total de 36 pacientes. Los resultados preliminares correspondientes a los 30 meses del estudio, presentados en el congreso EHA2021 el pasado mes de junio, mostraban señales robustas de eficacia clínica, con ORR del 83%, de los cuales el 67% eran CR/CRi, así como un buen perfil de seguridad de la combinación de iadademstat y azacitidina. Las respuestas eran de larga duración, con cinco pacientes con remisiones superiores al año y la remisión más larga en aquel momento de 858 días, todavía en curso. La empresa tiene previsto presentar una nueva actualización clínica sobre ALICE en el congreso ASH-2021.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON Genomics, buenos resultados, financiación y avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- Oryzon está preparando nuevos ensayos en combinación en LMA y tumores sólidos. En LMA planea iniciar **FRIDA, un ensayo de Fase Ib/II** en abierto y multicéntrico de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA con mutación FLT3 que son refractarios o que han recaído.
- En cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP), la compañía está preparando el ensayo STELLAR. **STELLAR es un ensayo de Fase Ib/II** aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario (ICI) en pacientes con CPCP metastásico en primera línea. Ambos ensayos se llevarán a cabo en EE.UU. y ambos planean reclutar 120 pacientes. La compañía cree que FRIDA y STELLAR podrían potencialmente apoyar solicitudes de aprobación de comercialización acelerada.

Vafidemstat (ORY- 2001) en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- Oryzon está ya reclutando pacientes en Europa y EE.UU. en el **ensayo clínico de Fase IIb PORTICO** con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). PORTICO es un estudio de Fase IIb multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de vafidemstat en pacientes con TLP. El ensayo tiene dos objetivos primarios: la reducción de la agresividad/agitación y la mejora global de la enfermedad. El estudio incluirá 156 pacientes, con 78 pacientes en cada brazo, y cuenta con un análisis intermedio predefinido para ajustar el tamaño de la muestra en caso de una variabilidad excesiva en torno a las variables de evaluación o una tasa de placebo inesperadamente alta. El ensayo se llevará a cabo en 15-20 centros en Europa y Estados Unidos.
- La compañía recibió en el mes de julio la aprobación de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para llevar a cabo un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia. Este **estudio de Fase IIb, denominado EVOLUTION**, evaluará la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se realizará en diversos hospitales españoles. Oryzon ha activado varios centros clínicos durante este período.
- La compañía presentó datos finales del **ensayo de Fase II SATEEN** sobre la capacidad de vafidemstat para reducir la respuesta inflamatoria en pacientes con esclerosis múltiple (EM) en el 37º Congreso del Comité Europeo para el Tratamiento y la Investigación de la Esclerosis Múltiple, ECTRIMS-2021. Este ensayo de Fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y de búsqueda de dosis, tenía como objetivo evaluar la seguridad y la tolerabilidad de vafidemstat en pacientes con EM con recaída y remisión (EMRR) o con EM secundaria progresiva (EMSP). En el ensayo participaron 18 pacientes. El tratamiento a largo plazo con vafidemstat fue seguro y bien tolerado, con exposiciones al fármaco de hasta 2 años. SATEEN fue un ensayo piloto a pequeña escala que no tenía la potencia necesaria para obtener datos de eficacia definitivos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las evaluaciones de IRM, OCT o EDSS. No obstante, algunos pacientes tratados con vafidemstat mostraron una mejora en uno o más indicadores clínicos. Además, se observó una prometedora actividad antiinflamatoria en la mayoría de los pacientes tratados con vafidemstat en comparación con el placebo.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON Genomics, buenos resultados, financiación y avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- Oryzon presentó datos preliminares del **estudio clínico de vafidemstat en pacientes graves con Covid-19, llamado ESCAPE**, en 31º Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, ECCMID-2021. Se trata de un ensayo de Fase II abierto, aleatorizado, de doble brazo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de vafidemstat en combinación con el tratamiento estándar utilizado en los hospitales, para evitar la progresión a Síndrome de Distrés Respiratorio agudo, que reclutó 60 pacientes. Vafidemstat fue seguro y bien tolerado en pacientes graves de CoVID-19. Se observaron efectos antiinflamatorios de vafidemstat en pacientes graves de CoVID19. Vafidemstat redujo la activación exacerbada de las células T CD4+ y redujo la liberación de citocinas inflamatorias. No hubo diferencias significativas en el número de fallecidos entre los dos brazos del estudio y los pacientes en ambos brazos del estudio se recuperaron con rapidez. Estos resultados antiinflamatorios obtenidos en SATEEN y ESCAPE están en consonancia con la actividad antiinflamatoria observada previamente en el ensayo ETHERAL de vafidemstat en pacientes con Alzheimer.

Vafidemstat (ORY-2001) en trastornos monogénicos del SNC:

- La compañía está preparando un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). Este **ensayo de Fase I/II, denominado HOPE**, será un ensayo multicéntrico, multibrazo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para explorar la seguridad y la eficacia de vafidemstat en la mejora de varias deficiencias descritas en pacientes con SK. El ensayo prevé reclutar a 50-60 pacientes y se realizará en niños mayores de 12 años y en adultos jóvenes. La compañía espera iniciar el HOPE en la primera mitad de 2022 en varios hospitales y centros de EE.UU. y, posiblemente, en Europa.
- Continúan avanzando las colaboraciones en el campo de la medicina de precisión en autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai de Nueva York y con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid, y en medicina de precisión en esquizofrenia con investigadores de la Universidad de Columbia en Nueva York. Los resultados de los estudios piloto en marcha de caracterización de estos pacientes con mutaciones específicas, que servirán para informar posteriores estudios clínicos de psiquiatría de precisión con vafidemstat, se esperan para el segundo semestre de 2021.

RIESGOS

En cuanto a los **riesgos financieros**, la compañía mantiene recursos suficientes para un normal progreso de sus proyectos de I+D.

El **desarrollo de fármacos** es un negocio con un riesgo inherente alto. Los activos (iadademstat, vafidemstat, o productos futuros), pueden no mostrar niveles clínicamente significativos de eficacia en los ensayos en curso o futuros. Esto se traduce en un potencial riesgo de fracaso, más alto cuando la molécula se encuentra en una Fase menos avanzada de su desarrollo.

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON Genomics, buenos resultados, financiación y avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Riesgos **regulatorios**: La capacidad de Oryzon o sus socios para comercializar sus medicamentos depende de la obtención de la aprobación por parte de las distintas autoridades sanitarias (FDA en los EE.UU. o EMA en Europa). El fracaso en lograr la aprobación, o retrasos en la obtención de la misma, podría dar lugar a una disminución sustancial en la valoración de la compañía.

Por otra parte, la epigenética es un campo cada vez más **competitivo** y Oryzon se enfrenta a la competencia tanto de empresas centradas en el mismo ámbito como de otras focalizadas en mecanismos relacionados. Como tal, no hay seguridad de que los productos de Oryzon serán competitivos o diferenciados de otros fármacos.

En cuanto a la **comercialización** y aunque Oryzon ha declarado sus planes para licenciar a terceros los derechos comerciales de sus productos, estos no están garantizados, y sus ingresos futuros (*up fronts, milestones y royalties*) pueden no obtenerse o verse afectados por la capacidad comercializadora de sus socios.

VALORACIÓN FUNDAMENTAL

Muy buenas noticias la inclusión ya del primer paciente en EE.UU. en el ensayo global PORTICO, en colaboración con Adams Clinical de Boston. El potencial de Vafidemstat como posible opción terapéutica segura, eficaz y bien tolerada en el Trastorno Límite de la Personalidad es muy destacable. Esta enfermedad tiene una población con una gran necesidad médica no resuelta, y sin tratamientos farmacológicos aprobados hasta la fecha, según informa la compañía, lo que aporta un fuerte potencial a este estudio.

También en positivo la financiación recibida por un millón de US\$ para su nuevo ensayo clínico de vafidemstat en pacientes con síndrome de Kabuki (ensayo HOPE). Teniendo en cuenta los precedentes de la FDA y la EMA en enfermedades raras y trastornos del SNC, la compañía considera que, si el ensayo HOPE demuestra mejoras clínicas relevantes, podría servir de base para una aprobación acelerada en la UE y en Estados Unidos.

Sobre este nuevo ensayo clínico HOPE y otros avances, nos ha hablado Carlos Buesa, CEO de Oryzon, junto con Enric Rello, CFO de la compañía, quien nos ha comentado también las cuentas de la compañía.

Dado el modelo de negocio de la sociedad sin ingresos recurrentes, se presentan resultados negativos en la fase del modelo de negocio en la que se encuentra la sociedad, por lo que una valoración por ratios no tiene demasiado soporte.

*Bajo una valoración por descuento sobre los flujos de caja esperados por sus proyectos en desarrollo ajustado por probabilidad de éxito (VAN), y siempre destacando el riesgo en este tipo de compañías, vemos **potencial** en el valor a medio/largo plazo.*

Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

ORYZON Genomics, buenos resultados, financiación y avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

DESCRIPCIÓN DE LA COMPAÑÍA

Oryzon, fundada en el 2000, es una empresa biofarmacéutica con sede en **Barcelona y Cambridge, Massachusetts (EEUU)**, que desarrolla productos farmacéuticos de manera independiente a través de su I+D, así como también estableciendo alianzas con otras empresas del sector.

La actividad de la compañía se centra en el **descubrimiento, investigación y desarrollo** de nuevas moléculas químicas, incluyendo la realización de ensayos clínicos. El campo de actividad de Oryzon se centra de forma preferente en el área de la **epigenética** en diversas indicaciones terapéuticas, con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurológicas.

Oryzon tiene una amplia cartera en crecimiento, con dos compuestos en fase clínica, **iadademstat (ORY-1001)**, un inhibidor de LSD1 muy potente y selectivo al que se ha concedido la designación de medicamento huérfano por la EMA y la FDA, en Fase IIA en oncología, y **vafidemstat (ORY-2001)**, un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC en Fase IIB para el tratamiento del trastorno límite de la personalidad y esquizofrenia; además, la compañía está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en enfermedades genéticas monogénicas como el síndrome de Kabuki y en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC. Oryzon tiene además otro compuesto en desarrollo preclínico, **ORY-3001**, un inhibidor selectivo de LSD1 para el tratamiento de enfermedades no-oncológicas, y programas adicionales en otras dianas epigenéticas.

El **capital social** de Oryzon Genomics, es de 2.653.144,55 €, y se encuentra representado por 53.062.891 acciones de 0,05 € de valor nominal cada una de ellas. Actualmente los títulos de Oryzon cotizan en índice **IBEX Small Cap**, en las Bolsas de Valores de **Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia** a través del Sistema de Interconexión Bursátil español y capitaliza 165,55 millones de euros a 01/11/2021.

Análisis Fundamental

AVISO IMPORTANTE

La información recogida en este informe no constituye asesoramiento en materia de inversión a efectos de la Directiva 2014/65/EU, al distribuirse al público en general y no basarse en un informe de idoneidad preciso y personal del usuario. No siendo, por tanto, una recomendación personalizada [ESMA/2014/1569]. Por ello todo usuario de esta información debe saber que se trata, según la Directiva 2004/39/CE, de un informe de inversiones genérico, el cual, tiene por objeto presentar una explicación objetiva e independiente y no tiene por qué adecuarse a sus necesidades o circunstancias personales.

Así mismo, el usuario de esta información ha de tener presente que ningún análisis basado en datos o resultados pasados y/o expectativas sobre datos o resultados futuros es, en modo alguno, indicativo del dato o resultado que finalmente será cierto en el futuro.

La información suministrada por Estrategias de Inversión (Publicaciones Técnicas Profesionales S.L.) tiene carácter meramente informativo, el usuario debe comprobar y verificar todos los datos por sus propios medios con carácter previo a la toma de una decisión de inversión. Antes de realizar una inversión es recomendable obtener información específica y adecuada a cada perfil y circunstancias de inversor, ese tipo de información específica ha de ser solicitada a un asesor en materia de inversiones. Estrategias de Inversión no se responsabilizan del uso realizado por el usuario de la presente información.