

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON refuerza inversión en I+D y registra nuevos avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Fecha análisis: 11/01/2023

### CIFRAS 9M22

**Oryzon Genomics** cerraba los nueve primeros meses de 2022 con un resultado neto de -1,9 millones de euros frente a los -2,6 millones de euros de igual periodo de 2021, lo que supone una mejora del 26% como consecuencia de una reducción de costes operativos. Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado han ascendido a 11,3 M€.

### SOLVENCIA

A cierre de septiembre, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 27,8 millones de euros, que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos.

En el tercer trimestre de 2022, la compañía ha intensificado sus Inversiones en I+D hasta alcanzar una cifra de 12,2 millones de euros, lo que supone una variación de un +27% respecto al mismo periodo del ejercicio precedente. De este total de inversión en I+D, 11,3 millones de euros corresponden a actividades de desarrollo y 0,9 millones de euros a actividades de investigación. A cierre de septiembre, Oryzon presenta un patrimonio neto de 71,0 millones de euros.

### AVANCES CLÍNICOS

**iadademstat es un inhibidor oral activo, muy potente y selectivo de la enzima epigenética LSD1, actualmente en desarrollo clínico para el tratamiento de cánceres hematológicos y ciertos tumores sólidos.**

- En un estudio de Fase IIa (ensayo **ALICE**) recientemente finalizado en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) de edad avanzada, patrocinado por Oryzon, iadademstat demostró una eficacia robusta en combinación con azacitidina, con una ORR del 81% en los pacientes evaluables, de los cuales el 64% eran CR/CRi. Los datos finales se presentaron en forma de comunicación oral en el 64º congreso anual de la Sociedad Americana de Hematología, ASH, en el mes de diciembre.
- Oryzon está completando los preparativos para iniciar **FRIDA**, un ensayo clínico de Fase Ib en pacientes con LMA recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). El IND de este estudio ya ha sido aprobado por la FDA y la compañía espera iniciar el reclutamiento de pacientes en breve. FRIDA es un estudio abierto y multicéntrico de iadademstat más gilteritinib para el tratamiento de pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3. Los objetivos primarios son evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3 y establecer la dosis recomendada de Fase 2 (RP2D) para esta combinación. Los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la eficacia del tratamiento, medida como la tasa de remisión completa y remisión completa con recuperación hematológica parcial (CR/CRh), la duración de las respuestas (DoR) y la evaluación de la enfermedad residual medible. El estudio incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente y, si los resultados son favorables, la compañía y la FDA han acordado celebrar una reunión para discutir el mejor plan para seguir desarrollando esta combinación en esta población de LMA tan necesitada.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON refuerza inversión en I+D y registra nuevos avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- La FDA ha autorizado un ensayo de Fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída (ensayo **NET**). Este estudio clínico es un ensayo colaborativo con el Fox Chase Cancer Center, quien actúa de sponsor, y se llevará a cabo en EEUU. Se espera iniciar el reclutamiento de pacientes próximamente.
- La compañía continúa con los preparativos para el ensayo **STELLAR** en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). STELLAR es un ensayo de Fase Ib/II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada. Este ensayo se llevará a cabo en EE.UU.
- La compañía firmó en el mes de julio un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA, por sus siglas en inglés) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de Estados Unidos, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud. En virtud de este acuerdo, Oryzon y el NCI colaborarán para evaluar la seguridad y la eficacia de iadademstat en pacientes oncológicos con diferentes tipos de tumores hematológicos y sólidos.
- Recientemente Oryzon ha recibido la aprobación por parte de la secretaria de la organización intergubernamental de la UE, EUREKA, de la financiación europea para el Proyecto **BRAVE** (Breaking immune Resistance of Advanced cancers by HERV-K Vaccination and Epigenetic modulation) dentro del programa Eurostars-3. Este proyecto se desarrollará en colaboración con dos socios europeos: la empresa danesa ImProTher y la Universidad de Copenhague, y abordará el papel de iadademstat en varias estrategias de inmunoterapia, incluidos los inhibidores de puntos de control y/o las vacunas oncológicas, en tumores sólidos. El proyecto comenzará el 1 de mayo de 2023 y tendrá una duración de dos años. El proyecto cuenta con un presupuesto global de 1,4 millones de euros, de los que Oryzon ejecutará aproximadamente el 50%. Oryzon recibirá una subvención que podría alcanzar el 60% de esta inversión con un máximo de 400.000 euros, que será vehiculada por el CDTI (Centro para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación).

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON refuerza inversión en I+D y registra nuevos avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

**Vafidemstat es un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC activo por vía oral. La molécula actúa a diferentes niveles, reduciendo el deterioro cognitivo, la pérdida de memoria y la neuroinflamación, y además ejerce efectos neuroprotectores.**

### Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- El ensayo clínico de Fase IIb PORTICO con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) ha continuado reclutando pacientes de forma activa en Europa y EE.UU. **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 independientes: la reducción de la agresividad/agitación y la mejora global de la enfermedad. El estudio incluirá 156 pacientes, con 78 pacientes en cada brazo. Los datos preliminares de seguridad agregados y ciegos de los primeros 43 pacientes aleatorizados de PORTICO se presentaron en una comunicación oral en la 10ª Conferencia Europea de Salud Mental (ECMH) en septiembre. No se notificaron acontecimientos adversos graves. Se notificaron 41 reacciones adversas, que afectaron a 12 pacientes tratados con vafidemstat o con placebo, la mayoría de ellas leves y ninguna notificada como grave, sin que ninguna condujera a la interrupción del tratamiento o a la retirada del paciente del estudio. Los datos de seguridad de PORTICO están alineados con los datos de seguridad agregados obtenidos en 7 ensayos clínicos de vafidemstat completados, en los que se ha tratado a más de 300 sujetos con el fármaco. Los datos actuales de PORTICO siguen apoyando que vafidemstat es seguro y bien tolerado. Se espera realizar un análisis intermedio predefinido para evaluar el tamaño de la señal y de futilidad en el primer trimestre de 2023 con los datos de los primeros 90 pacientes que hayan concluido al menos 2/3 del ensayo.
- El ensayo clínico de Fase IIb **EVOLUTION** con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes. Este estudio de Fase IIb evaluará la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

### Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC

- La compañía está finalizando la preparación de 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 varios hospitales y centros en EE.UU. y, posiblemente, en Europa. La compañía está dialogando con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON refuerza inversión en I+D y registra nuevos avances clínicos

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- Sus programas en medicina de precisión en enfermedad psiquiátrica continúan avanzando. Oryzon tiene colaboraciones 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 esquizofrenia con investigadores de la Universidad de Columbia en Nueva York. La compañía está completando el análisis de los resultados de los estudios piloto de caracterización de pacientes con mutaciones específicas, que servirán para informar posteriores estudios clínicos de psiquiatría de precisión con vafidemstat.

### FINANCIACIÓN

Oryzon tiene en marcha un programa de obligaciones convertibles, por un importe total de hasta 20 millones de euros a 30 meses, suscrita entre la Sociedad y Nice & Green SA. Hasta la fecha, el inversor ha realizado dos conversiones de obligaciones, una en el mes de noviembre por un importe nominal conjunto de 1,7 millones de euros, a un precio de conversión de 2,1824 euros por acción y otra en el mes de diciembre por un importe de 1.8 millones de euros, a un precio de conversión de 2,1995 euros por acción. En el marco de estas conversiones en acciones, Oryzon ha ampliado capital en un importe nominal de 79.866,25 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 1.597.325 nuevas acciones ordinarias de 0,05 euros de valor nominal cada una de ellas. En consecuencia, su capital social, tras los aumentos de capital, ha quedado fijado en la cantidad de 2.778.090,35 euros, representado por 55.561.807 acciones de 0,05 euros de valor nominal cada una de ellas. Además, Oryzon solicitará la admisión a negociación de las acciones nuevas.

### VALORACIÓN FUNDAMENTAL

Oryzon está totalmente volcado en el desarrollo de fármacos de muy alta innovación en el campo de la epigenética y en la inversión en I+D como motor de crecimiento de la compañía. La financiación conseguida con la emisión de bonos convertibles le proporciona músculo financiero para seguir desarrollando su cartera de proyectos hasta el primer semestre de 2024. Con estos recursos la compañía podrá presentar sus datos tanto en TLP con el ensayo PORTICO, como en el nuevo ensayo en LMA en pacientes con la mutación Flt3, comunicaciones que serán importantes para el desarrollo de vafidemstat y iadademstat.

**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 carece de 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 refuerza inversión en I+D y registra nuevos 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 Boston, 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, para oncología, al que se ha concedido la designación de medicamento huérfano por la FDA para el tratamiento de leucemia mieloide aguda (LMA) y cáncer de pulmón de células pequeñas y por la EMA para LMA; y **vafidemstat (ORY-2001)**, un inhibidor de **LSD1** optimizado para SNC, para el tratamiento de enfermedades neurológicas, incluyendo enfermedades psiquiátricas como trastorno límite de la personalidad y esquizofrenia; Oryzon está desplegando además un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en ciertos síndromes del neurodesarrollo como Kabuki y en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC. La compañía tiene además otro compuesto en desarrollo preclínico, **ORY-3001**, un inhibidor selectivo de **LSD1** para el tratamiento de enfermedades no-oncológicas, y programas adicionales contra otras dianas epigenéticas.

# 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.