



ORYZON

LIDER MUNDIAL EN EPIGENÉTICA

**BOLSA DE MADRID - 12º Foro MedCap
31 Mayo - 1 Junio 2016**

AVISO LEGAL

EXONERACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Este documento ha sido elaborado por Oryzon Genomics, S.A. exclusivamente para su uso durante la presentación. Oryzon Genomics, S.A. no asume ninguna responsabilidad por el contenido del documento si este es utilizado con una finalidad distinta a la expresada anteriormente. La información y cualesquiera de las opiniones y afirmaciones contenidas en este documento no han sido verificadas por terceros independientes y, por lo tanto, ni implícita ni explícitamente se otorga garantía alguna sobre la imparcialidad, precisión, plenitud o corrección de la información o de las opiniones y afirmaciones que en él se expresan. Oryzon Genomics, S.A. no asume responsabilidad de ningún tipo, con independencia de que concurra o no negligencia o cualquier otra circunstancia, respecto de los daños o pérdidas que puedan derivarse de cualquier uso de este documento o de sus contenidos. Ni este documento ni ninguna parte del mismo constituyen un documento de naturaleza contractual, ni podrán ser utilizados para integrar o interpretar ningún contrato o cualquier otro tipo de compromiso. La información contenida en este documento sobre el precio al cual han sido comprados o vendidos los valores emitidos por Oryzon Genomics, S.A., o sobre el rendimiento de dichos valores, no puede tomarse como base para interpretar el comportamiento futuro de los valores emitidos por Oryzon Genomics, S.A.

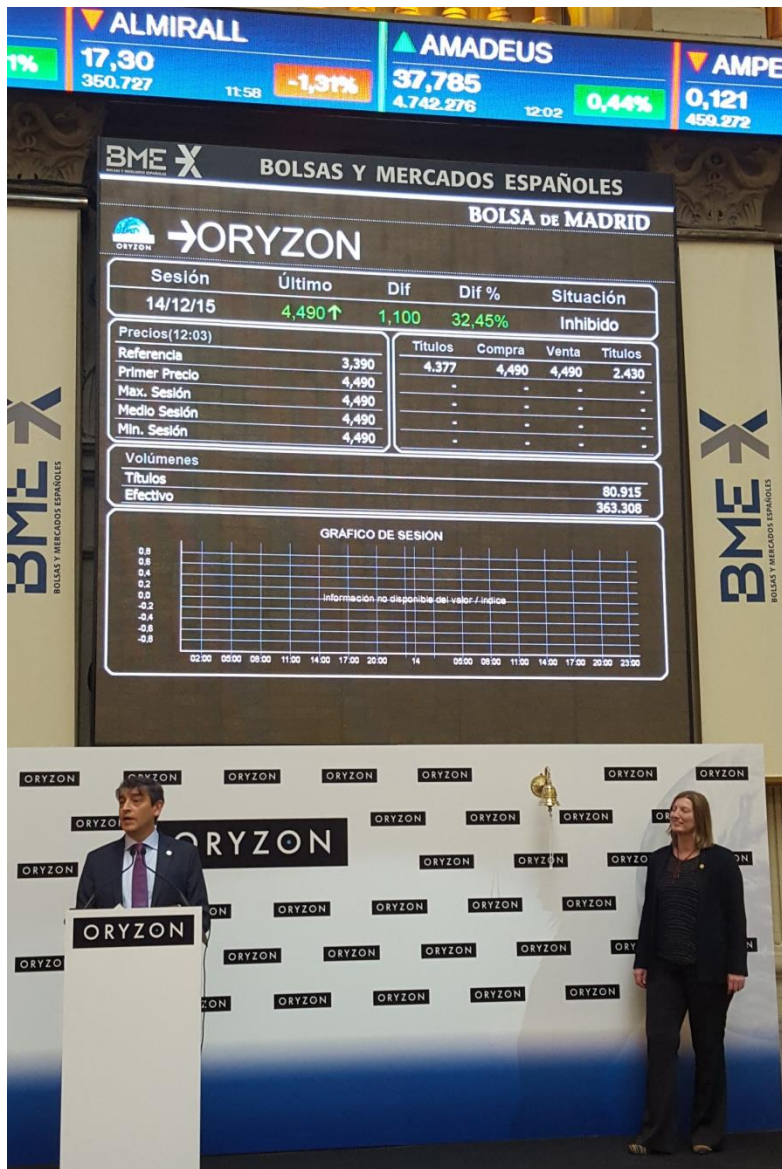
INFORMACIÓN IMPORTANTE

Este documento no constituye una oferta o invitación para adquirir o suscribir acciones, de acuerdo con lo previsto en la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, en el Real Decreto-Ley 5/2005, de 11 de marzo, y/o en el Real Decreto 1310/2005, de 4 de noviembre, y su normativa de desarrollo. Además, este documento no constituye una oferta de compra, de venta o de canje ni una solicitud de una oferta de compra, de venta o de canje de títulos valores, ni una solicitud de voto alguno o aprobación en ninguna otra jurisdicción. Las acciones de Oryzon Genomics, S.A. no pueden ser ofrecidas o vendidas en los Estados Unidos de América, salvo si dicha oferta o venta se efectúa a través de una declaración de notificación efectiva de las previstas en el *Securities Act* de 1933 o al amparo de una exención válida del deber de notificación.

AFIRMACIONES O DECLARACIONES CON PROYECCIONES DE FUTURO

Esta comunicación contiene información y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro sobre Oryzon Genomics, S.A. Tales declaraciones incluyen proyecciones y estimaciones financieras con sus presunciones subyacentes, declaraciones relativas a planes, objetivos, y expectativas en relación con operaciones futuras, inversiones, sinergias, productos y servicios, y declaraciones sobre resultados futuros. Las declaraciones con proyecciones de futuro no constituyen hechos históricos y se identifican generalmente por el uso de términos como “espera,” “anticipa,” “cree,” “pretende,” “estima” y expresiones similares. En este sentido, si bien Oryzon Genomics, S.A. considera que las expectativas recogidas en tales afirmaciones son razonables, se advierte a los inversores y titulares de las acciones de Oryzon Genomics, S.A. de que la información y las afirmaciones con proyecciones de futuro están sometidas a riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de prever y están, de manera general, fuera del control de Oryzon Genomics, S.A., riesgos que podrían provocar que los resultados y desarrollos reales difieran significativamente de aquellos expresados, implícitos o proyectados en la información y afirmaciones con proyecciones de futuro. Entre tales riesgos e incertidumbres están aquellos identificados en los documentos enviados por Oryzon Genomics, S.A. a la Comisión Nacional del Mercado de Valores y que son accesibles al público. Las afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro se refieren exclusivamente a la fecha en la que se manifestaron, no constituyen garantía alguna de resultados futuros y no han sido revisadas por los auditores de Oryzon Genomics, S.A. Se recomienda no tomar decisiones sobre la base de afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro. La totalidad de las declaraciones o afirmaciones de futuro reflejadas a continuación emitidas por Oryzon Genomics, S.A. o cualquiera de sus consejeros, directivos, empleados o representantes quedan sujetas, expresamente, a las advertencias realizadas. Las afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro incluidas en este documento están basadas en la información disponible a la fecha de esta comunicación. Salvo en la medida en que lo requiera la ley aplicable, Oryzon Genomics, S.A. no asume obligación alguna -aun cuando se publiquen nuevos datos o se produzcan nuevos hechos- de actualizar públicamente sus afirmaciones o revisar la información con proyecciones de futuro.

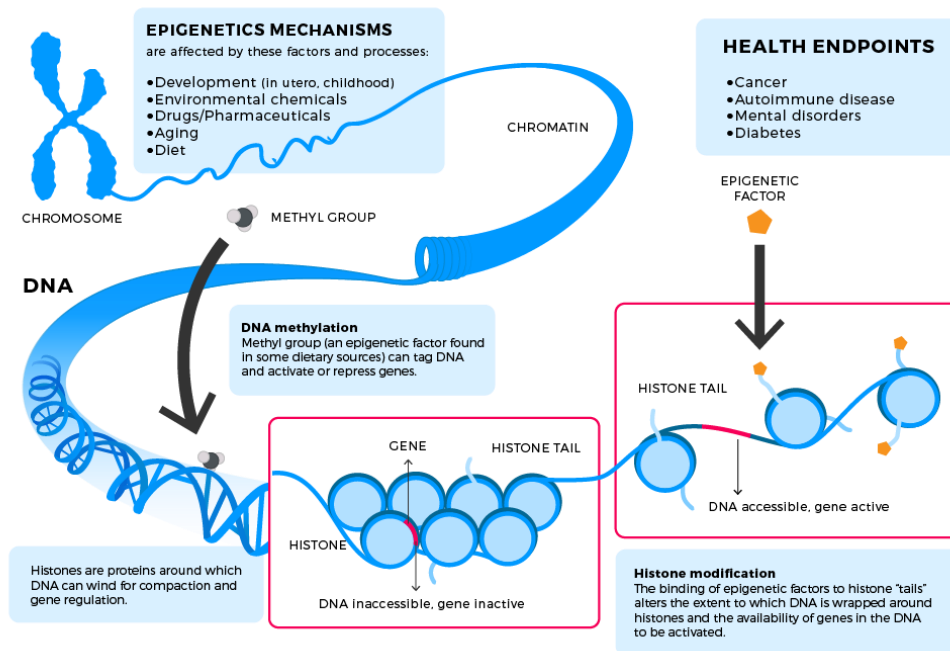
RESUMEN EJECUTIVO



- ✓ MADX: ORY cotizada en el mercado continuo español desde el 14 de diciembre de 2015
- ✓ Empresa biofarmacéutica que desarrolla terapias epigenéticas innovadoras en el campo de la oncología y neurodegeneración
- ✓ Dos programas en desarrollo clínico con múltiples posibles indicaciones cada uno y compuestos adicionales en estadios de desarrollo más preliminares
- ✓ Para ORY-1001, se ha firmado un acuerdo de colaboración estratégica con ROCHE valorado en +500M USD
- ✓ Fuerte protección industrial de la tecnología desarrollada (Extensa cartera de patentes)
- ✓ Un líder Global en Epigenética
- ✓ Posición financiera robusta : Pulmón financiero disponible hasta 2018

EPIGENÉTICA: LA IMPORTANCIA DE LA REGULACIÓN DE LAS HISTONAS

- ✓ **Epigenética** - el estudio de los cambios hereditarios relacionados con la expresión del genoma que ocurren sin un cambio de la secuencia de ADN
- ✓ Estos cambios ocurren principalmente debido a variaciones en la estructura de la cromatina que silencian o activan la expresión de regiones enteras del cromosoma y de todos los genes que residen en esta región
- ✓ Estas variaciones son causadas por modificaciones post-traduccionales en las histonas, las proteínas que sirven como andamio para el ADN para estructurar la cromatina
- ✓ La metilación y desmetilación en Lisinas es una de las principales modificaciones epigenéticas que ocurren a nivel de las colas de las histonas




EPIGENÉTICA: MAPA COMPETITIVO

- ✓ **EPIGENÉTICA** es un nuevo espacio que está siendo explorado con grandísimo interés por la Industria Farmacéutica: los Programas Clínicos se encuentran todavía en Fases Tempranas .
- ✓ ORYZON, Epizyme y Constellation son las únicas empresas Biotechs que desarrollan más de un compuesto.
- ✓ GSK, Roche, Merck, Pfizer, Celgene y otras Big Pharmas también entran en el campo con sus propios programas o vía alianzas.

COMPANY	COMPOUND	DESCRIPTION	INDICATION	STATUS
Reverlogix	RVX-208	BET bromodomain inhibitor	Atherosclerosis -Diabetes	Phase II b
Acetylon Pharmaceuticals	(ACY-1215) lic to Celgene	Oral selective HDAC6 inhibitor	Multiple myeloma (MM)	Phase I/II
Oryzon Genomics	ORY-1001 lic. to Roche	Lysine-specific demethylase 1 (LSD1) inhibitor	Acute myelogenous leukemia (AML)	Phase I/IIa
	ORY-2001	LSD1-MAOB dual inhibitor	Alzheimer's Disease Other Neurodegenerative disorders	Phase I
Constellation Pharmaceuticals	CPI-1205	EZH2 inhibitor	lymphoma	Phase II
	CPI-0610	BET bromodomain inhibitor	Progressive Lymphoma AL, MDS, myeloproliferative neoplasms Multiple myeloma	Phase I
Epizyme	EPZ 6438 Tazemetostat	EZH2 inhibitor	non-Hodgkin B-cell lymphoma Synovial Sarcoma	Phase I/II IND / Phase I
	EPZ-5676 lic. to Celgene	HMT DOT1L inhibitor	MLL- AML	Phase I/II
Tensha Therapeutics	TEN-010	BET bromodomain inhibitor	Cancers including NUT midline carcinomas	Phase I

PIPELINE : 2 PROGRAMAS EN CLÍNICA CON MÚLTIPLES INDICACIONES

INDICATION	TARGET	MOLECULE	DISCOVERY	H2L	LEAD OPTIMIZATION	PRECLINICAL	PHASE I-IIA	PHASE IIB	PHASE III	PARTNER
CANCER Leukemia Solid Tumors	LSD-1	ORY-1001	█	█	█	█	█			
DEMENTIAS Alzheimer's Disease Parkinson's Disease Other Dementias	LSD-1-MAOB	ORY-2001	█	█	█	█	█			
ORPHAN Huntington's Disease Other Orphan Diseases	LSD-1-MAOB	ORY-2001	█	█	█	█				
OTHER INDICATIONS	LSD-1		█	█	█					
CANCER	Other KDMs		█	█						
CANCER	Other Epigenetic Targets		█	█						

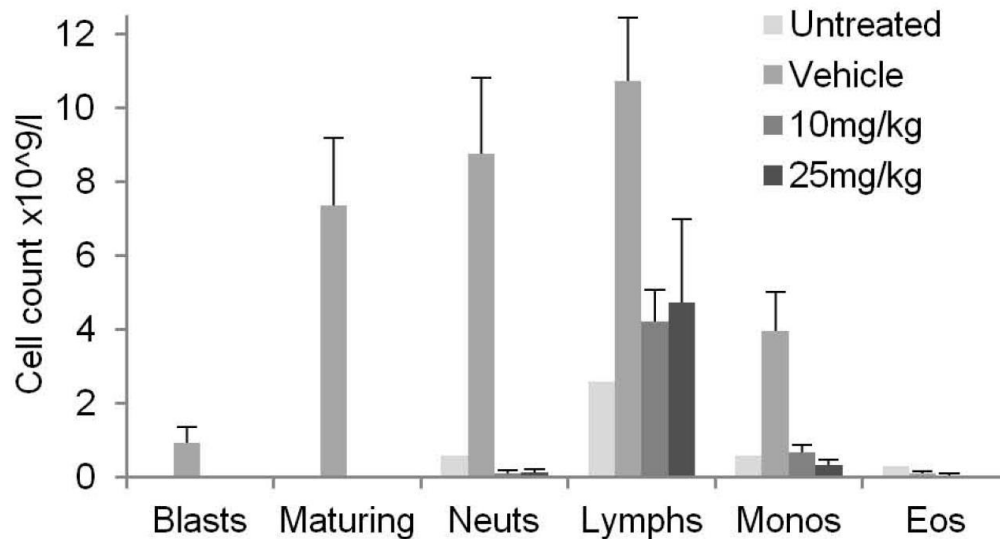
EL PROGRAMA LSD1: UN MODULADOR EPIGENETICO “BORRADOR”

- ✓ La demetilasa específica de lisina 1 (LSD1 o KDM1A) es una enzima que desmetila (quita grupos metilo) específicamente a las lisinas de las histonas H3 en su posición H3K4 y H3K9 cuando éstas están mono o dimetiladas.
- ✓ La expresión de LSD1 elevada se observa en muchos tumores sólidos
- ✓ En alguna Leucemia agresiva, las células madres tumorales de Leucemia son dependientes de la actividad LSD1

**Protegido por 20 familias de patentes presentadas a nivel internacional,
10 de ellas ya concedidas en EE.UU.**

EL PROGRAMA CLÍNICO DE ONCOLOGÍA: **ORY-1001**

- ✓ KDM1A es un mediador crítico del bloqueo de diferenciación que ocurre en las leucemias MLL
- ✓ La inhibición in vivo de KDM1A afecta a las células leucémicas madre pero permite la expansión de células normales.



Modified from Harris et al., Cancer Cell. 2012; 21(4):473-87)

El inhibidor LSD1 de Oryzon (OG-86) bloquea la progresión de células leucémicas MLL-AF9 en circulación en un modelo de ratones

ORY-1001: PROGRAMA DE ONCOLOGÍA

- ✓ ORY-1001 un inhibidor sumamente potente y selectivo de LSD1 designado como MEDICAMENTO HUERFANO por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)
- ✓ Propiedades Farmacológicas
 - Buena ADMET
 - Óptimo perfil de PK
 - Oralmente biodisponible / una vez dia
- ✓ Actualmente en Fase I/IIA
 - La parte 1 del estudio (Fase I) en leucemia aguda completada
 - Brazo de Extensión (Fase II-A) en curso
- ✓ Potencial para indicaciones adicionales
- ✓ Colaboración Global estratégica con ROCHE



ORY-1001: ACUERDO DE LICENCIA CON ROCHE

- ✓ En abril de 2014, Oryzon y ROCHE firmaron una colaboración global para investigar, desarrollar y comercializar inhibidores de LSD1, incluyendo ORY-1001, para oncología, hematología y enfermedades no-malignas
- ✓ Los compuestos licenciados están cubiertos por 2 patentes de nuestra cartera
- ✓ El resto de inhibidores de LSD1 de la cartera de patentes de Oryzon no forma parte del acuerdo de licencia con ROCHE
- ✓ El desarrollo clínico más allá del estudio de fase I/IIA en curso y su financiación es responsabilidad exclusiva de ROCHE
- ✓ Las empresas colaboran además en actividades de I+D

- Pago a la firma y hito clínico cercano sumaban \$21 M
- Pagos por Hitos de Desarrollo, comerciales y de ventas >>\$500 M
- Royalties sobre ventas que llegan a alcanzar los dos dígitos



FASE I RESUMEN EJECUTIVO: ORY-1001 LEUCEMIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

pacientes refractarios o en
recaída de Leucemia
Aguda

Estudio multicéntrico (5)

con escalado de dosis
múltiple (8 Cohortes)



OBJETIVO PRINCIPAL

Comprobar la Seguridad y Tolerabilidad



OBJETIVOS SECUNDARIOS

Caracterizar
Farmacocinética

Evaluar respuesta
(CR/Cri/PR), especialmente
para pacientes con gen
rMLL

Evaluar Farmacodinamia



RESULTADOS PRELIMINARES

Excelente perfil de seguridad (sin eventos adversos relacionados con el fármaco)

Demostración de unión a la diana farmacéutica

Lecturas de PD claras con varios biomarcadores

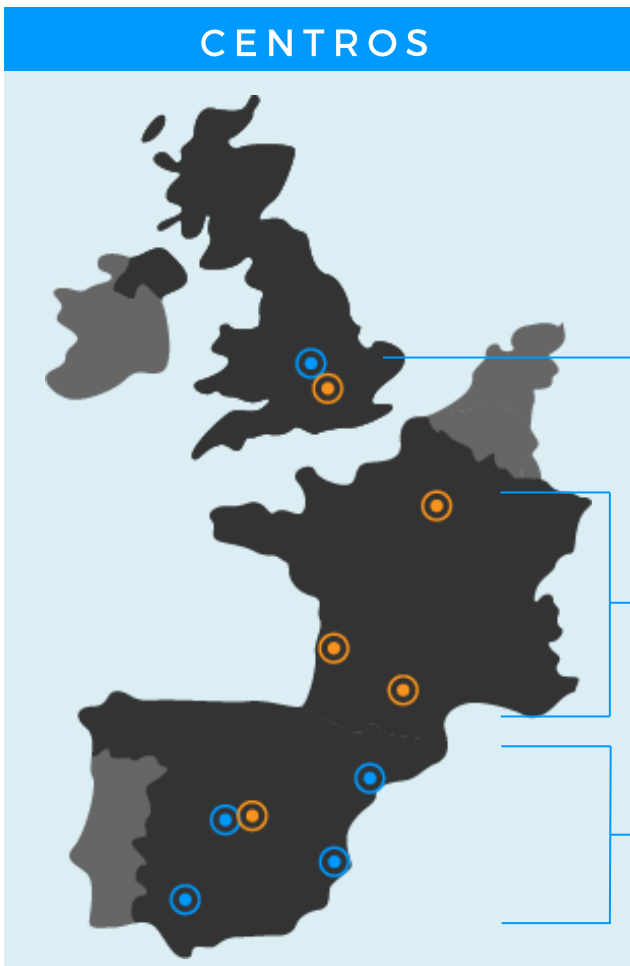
Buena PK

Dosis Máxima Recomendada (DMR) establecida

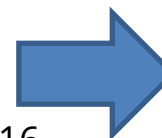
FASE IIA: ORY-1001 LEUCEMIA

Tras la DMR, se ha iniciado un brazo de Expansión (Fase II-A) que incluye pacientes con las mutaciones objetivo (MLL y otras) para evaluar de forma preliminar signos de eficacia

CENTROS



- ✓ 14 Pacientes incluidos
- ✓ Estado: Reclutamiento acabado
- ✓ Fecha de Fin Ensayo prevista 3Q-16



**Publicación
Preliminar
prevista en
ASH 2016**

10 Hospitales en 3 Países

→ REINO UNIDO

- Christie Hospital, Manchester
- University College London hospitals NHS, London

→ FRANCIA

- Gustave Roussy, Paris
- CHU Hopitaux, Bordeaux
- Hôpital Purpan - (CHU), Toulouse

→ ESPAÑA

- Valle de Hebron, Barcelona
- La Fe, Valencia
- Virgen del Rocío, Sevilla
- 12 de Octubre, Madrid
- Gregorio Marañón, Madrid

LSD1: Indicaciones Adicionales

Más allá de la onco-hematología hay un número creciente de indicaciones adicionales para LSD1i:

- ✓ Ciertos Tumores sólidos son un campo en expansión para la extensión clínica de inhibidores de LSD1 y ORY-1001
 - ✓ **Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas (SCLC)** GSK está en Fase I con un inhibidor de LSD1 (Mohammad et al, Cancer Cell 2015, 28 (1), 57-69, 13 de julio de 2015)
 - ✓ **Cáncer de mama Triple Negativo** (el 10-15 % de todos los cáncer de mama, en los Estados Unidos): (Instituto de de Genómica de Pekín (Academia China de Ciencias), 2016)
- ✓ Indicaciones No Malignas
 - ✓ **Anemia falciforme (Sickle Cell Disease, SCD).** LSD1i induce altos niveles de Hemoglobina Fetal en modelos de Babuinos Anémicos. (56° ASH, Rivers et al 2014, Univ de Illinois; Rivers et al, Hematologica, 8 Feb 2016, pii: haematol.2015.140749, PMID: 26858356; Cui et al, Blood 2015, 126 (3):386-96). La Anemia falciforme es una enfermedad hereditaria relativamente común en los Estados Unidos, afectando a aproximadamente 70.000 a 100.000 Americanos

ORY-1001 POTENCIAL CLÍNICO Y DE MERCADO

ORY-1001: una oportunidad de mercado por encima de + 1.800 millones de dólares

Un número de informes científicos indican el potencial de inhibición LSD1 como un objetivo en un número de tumores sólidos

Enfermedades no oncológicas como SCD y otras también puede ser una opción de CDP

Leucemia Mieloide Aguda

12% de todos los cánceres hematológicos
8.860 nuevos casos en USA en 2014 ^{1,2}

Potencial de Mercado Global \$932 millones en 2024,
CAGR de 10.5% ⁴

Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas

15% de todos los cánceres de pulmón
32.420 nuevos casos en US en 2014 ^{1,3}

Potencial de Mercado Global \$684 millones en 2017 ⁵

Sickle Cell Disease

Epidemiología SCD
Prevalencia US/EU ~150K

Potencial Mercado US \$200 millones en 2017,
(Crecimiento mercado al 17% CGAR hasta 2019)

NOTA: ROCHE es el responsable exclusivo del Plan de Desarrollo Clínico (CDP) para ORY-1001. Las indicaciones y mercados mencionados anteriormente sólo son presentados sobre su probabilidad razonable basada en el desarrollo de competidores o informes científicos publicados

1. ACS, Cancer Facts & Figures 2014
2. www.hematology.org
3. www.lungcancer.org
4. Global Data 2015
5. Decision Resources 2015

- ✓ Diversos estudios sugieren que modificaciones epigenéticas que inducen alteraciones en programas de expresión génica contribuyen a desencadenar enfermedades neurodegenerativas:
 - Enfermedad de Alzheimer (AD)
 - Enfermedad de Parkinson (PD)
 - Enfermedad de Huntington (HD)
- ✓ El diseño de fármacos epigenéticos es un objetivo médico y se centra en las proteínas responsables de modificaciones sobre el ADN o histonas



ENTORNO

GENES

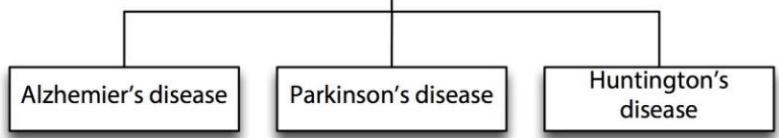
EXPERIENCIA



- Gemelos idénticos (monocigóticos)
- Con el mismo ADN con una mutación de riesgo de GBA
- Disconcordantes para los síntomas de Parkinson
- Hasta una diferencia de 20 años en desarrollar la enfermedad

PAPEL DE LA EPIGENÉTICA: ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Lines of evidence supporting a role of epigenetics in etiology and pathogenesis of specific NDGs



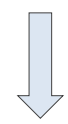
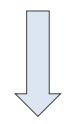
Methylation

<p>Reduced DNA methylation in the anterior temporal neocortex neuronal nuclei</p> <p>Hypermethylation of HTERT gene</p> <p>Hypomethylation of inflammatory genes iNOS, IL-1, and TNF-α in the AD cortex</p>	<p>Overall reduction of methylation potential</p> <p>Hypomethylation of SNCA gene in brain tissue</p> <p>α-synuclein related reduction of Dnmt1 methyltransferase availability</p> <p>Differential methylation of ARK16, GPNMB, STX1B and CYP2E1</p>	<p>Early reports of increased variability at HTT gene locus</p>
---	--	---

Histone modifications

<p>increased phosphorylated histone H3 in hippocampal neurons</p> <p>Modulation of histone acetylation by HDAC inhibitors improved learning and memory in mouse models</p>	<p>Response to treatment with HDACi in disease models</p> <p>α-synuclein related reduction in histone acetylation and histone gene expression</p>	<p>Beneficial effect of HDACi in disease models</p> <p>Sequestration of proteins with HDAC activity (CBP)</p> <p>Increase of histone proteins carrying H3K9 marks in brain and blood tissues</p>
--	---	--

- ✓ Los inhibidores de HDAC mejoran síntomas de HD en modelos animales
- ✓ La inhibición de HDAC2 recupera la memoria sobre el modelo de ratón de AD dobleTg CK-p25
- ✓ La inhibición de HDAC mejora FTD



Esfuerzos para desarrollar HDACi Selectivos



HDAC2 i selectivo en la enfermedad del Alzheimer
Programa en Preclinica



HDAC-6 i en neurodegeneracion y autoinmunidad.
Programa en Preclinica

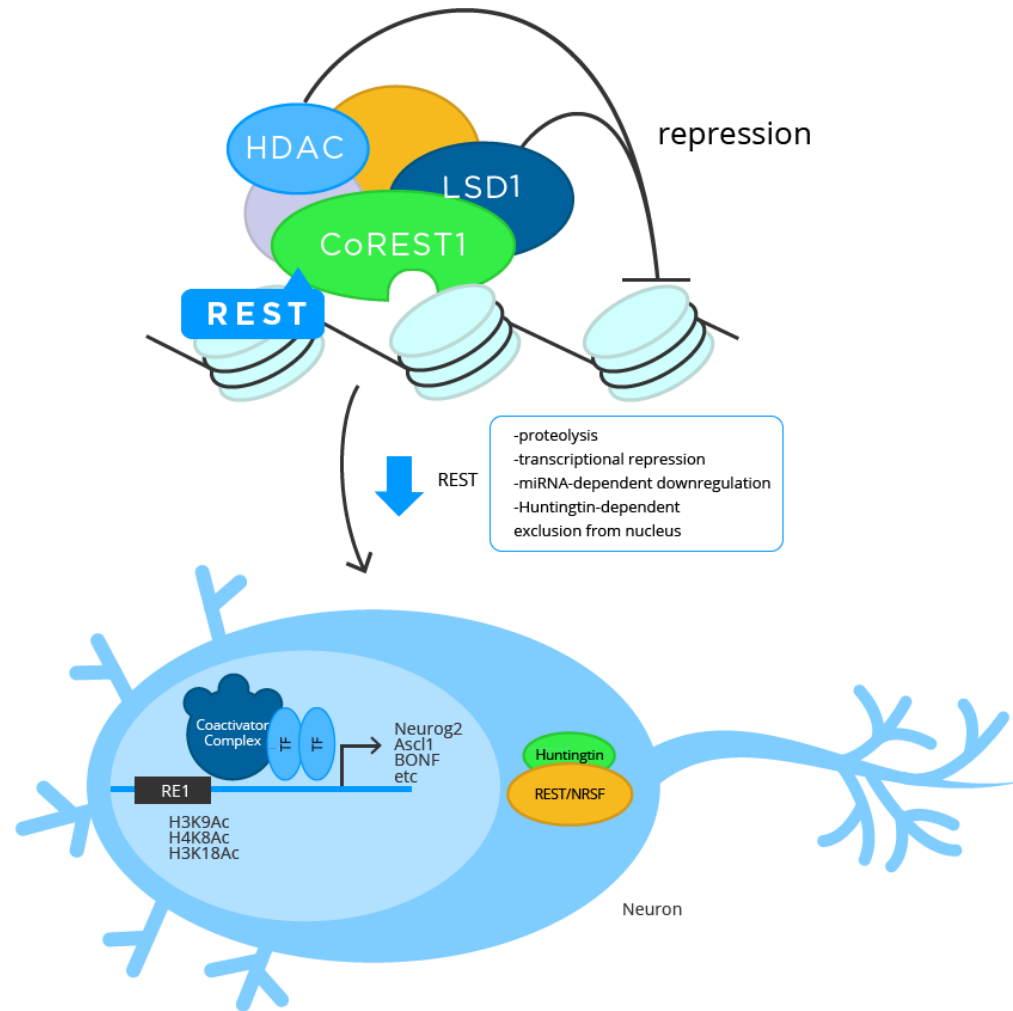
Luca Lovrečić, et al., 2013 *The Role of Epigenetics in Neurodegenerative Diseases*

Los actuales inhibidores de HDACs tienen toxicidad por efectos secundarios elevados que los hacen inadecuados para tratamientos crónicos necesarios en indicaciones neurológicas.

El desarrollo de inhibidores más selectivos HDAC no es un desafío insignificante ya que los HDACs son proteínas sumamente conservadas.

LSD1 EN EL SISTEMA NERVIOSO

- ✓ LSD1 es un componente clave del complejo represor LSD1-REST-CoREST-HDAC1/2, implicado principalmente en el control de programas del desarrollo y modulación de la morfología neuronal en el Sistema Nervioso Central (SNC)
- ✓ Se conoce que LSD1 es un regulador importante en el mantenimiento de pluripotencia y en la especificación de compromiso neuronal de células pluri-o multipotentes
- ✓ A diferencia de lo que pasa en HDACs, es posible desarrollar inhibidores sumamente selectivos de LSD1 con excelentes propiedades farmacológicas
- ✓ Oryzon tiene la más amplia cartera de patentes en el espacio LSD1, con candidatos clínicos adecuados para ser desarrollados en indicaciones neurológicas



ORY-2001: NUESTRO PROGRAMA EN SNC

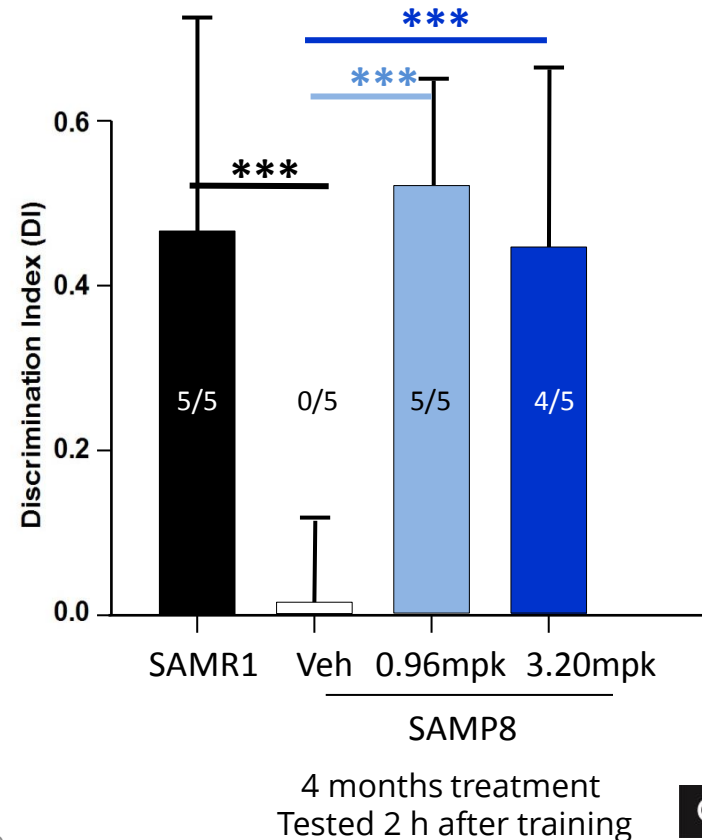
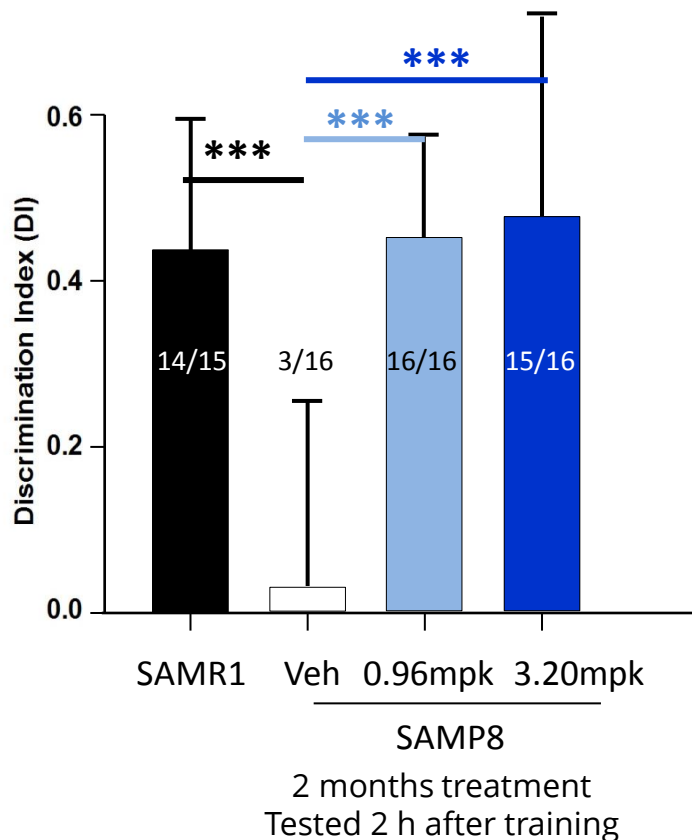
- ✓ ORY-2001 es un inhibidor dual LSD1-MAO-B sumamente selectivo
- ✓ Con Prueba Preclínica de Concepto (PoC) en modelos de Alzheimer y Huntington
- ✓ En desarrollo clínico en Fase I en Voluntarios Sanos
- ✓ Enfermedad de Alzheimer: Prevista como indicación principal
- ✓ Potencial para indicaciones adicionales: Parkinson, Huntington y otras

- ✓ Excelentes Propiedades Farmacológicas
 - ADMET óptimo y buen perfil de PK
 - Cruza eficientemente la BHE
 - Biodisponible: permite dosificación diaria por vía oral
 - Buenas propiedades farmacéuticas
 - Selectividad contra MAO-A demostrada in vitro e in vivo
 - Alta ventana terapéutica en animales
 - Biomarcadores

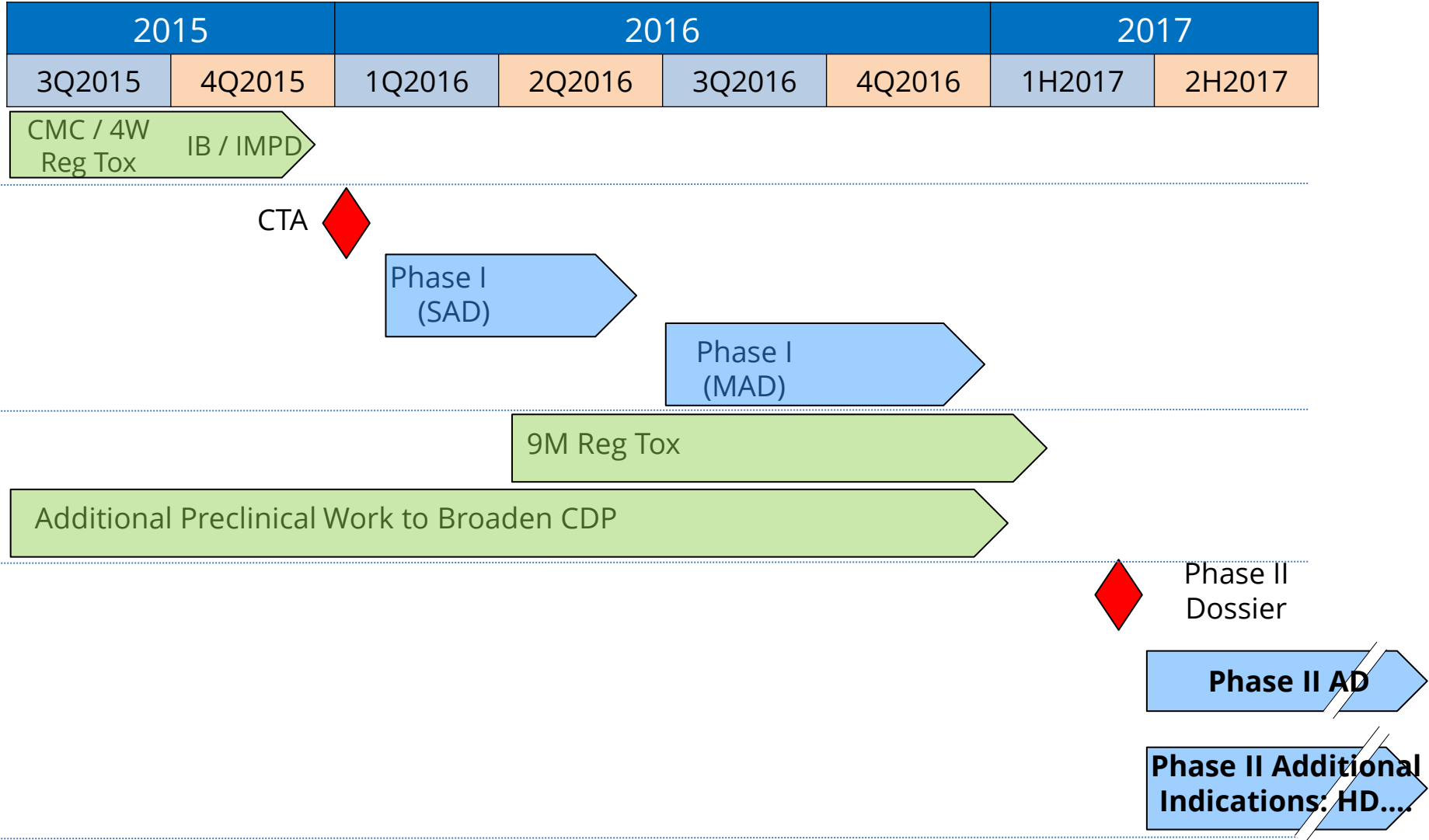
- ✓ Propiedad exclusiva de Oryzon (no licenciado)

Estudios PoC en ratones SAMP8

- ✓ El ratón SAMP8 es un modelo excelente para examinar la patología de la enfermedad de Alzheimer. Desarrolla envejecimiento acelerado y muestra déficits de memoria así como otras semejanzas a la patología del Alzheimer
- ✓ ORY-2001 produce efecto cognitivo probado por NORT en cinco estudios diferentes
- ✓ Después de 2 y 4 meses de tratamiento oral, ORY-2001 proporciona un robusto efecto protector en la memoria a medio y a largo plazo de ratones SAMP8 comparados a animales de la misma edad



ORY-2001 DEVELOPMENT TIMELINE



ORY-2001 PLAN DE DESARROLLO

Un estudio de Fase I con 88 voluntarios sanos, jóvenes y ancianos.

**Phase I, single center, double blind, parallel,
ascending single and multiple dose trial.**

TITLE: A Study to Assess the Safety, Tolerability and Pharmacokinetic of Single and Multiple Oral Doses of ORY-2001 in Healthy Male, Female Subjects and Elderly Population

STUDY CODE: CL01-ORY-2001

EUDRACT NUMBER: 2015-003721-33

Phase I Clinical Trial in young and elderly healthy volunteers

ORY-2001 puede capturar en el mercado la oportunidad por encima de 3000 millones de dólares.

El plan de desarrollo puede incluir desórdenes Neuro-inflamatorios

Enfermedad de ALZHEIMER

La prevalencia a nivel global de la demencia es 24 millones de personas por año.
+ mitad de estas demencias son Enfermedad de Alzheimer.

La Prevalencia se multiplicará por 4 en el año 2050.

Solo en USA, la enfermedad de Alzheimer (AD) produce unos costos al sistema de salud de \$ 172 000 Millones por año (1). **Proyectado que mercado pueda alcanzar \$9500 M para el 2017** ⁶

Enfermedad de PARKINSON

Alrededor de 6.3 millones de personas tiene esta enfermedad por todo el mundo³

Afecta a más de 1 millón de personas en EUA, con casi 60.000 nuevos casos diagnosticados cada año. ⁴

El mercado está previsto que pueda alcanzar 2,6 mil millones de dólares en 2020 en el 7MM

Enfermedad de HUNTINGTON

El predominio mundial de HD es 5-10 casos por 100,000 personas. Hay alrededor de 30.000 Americanos sintomáticos y más de 200.000 en peligro de heredar la enfermedad ⁵

Hasta 71.000 pacientes en Europa.

El mercado está previsto que pueda alcanzar 1,3 mil millones de dólares para el 2020⁷

1. Alzheimer's association www.alz.org
2. Alzheimer Europe www.alzheimer-europe.org
3. European Parkinson's Disease Association <http://www.epda.eu.com/>
4. American Parkinson Disease Association <http://www.apdaparkinson.org/>,
<http://www.ninds.nih.gov/>
5. <http://www.huntington-assoc.com/>
6. <http://www.fiercebiotech.com/>
7. <http://www.strategyr.com>

RED INTERNACIONAL DE COLABORACIONES EN INVESTIGACIÓN



Our research has been partly funded by competitive grants



ORYZON ES UNA COMPAÑÍA TRANSATLÁNTICA

ESTADOS UNIDOS

ORYZON Corp.
245 First Street
Suite 1800
Cambridge, MA 02142

- Relaciones con Inversores
- Operaciones clínicas US
- Desarrollo de Negocio

EUROPA

ORYZON

Sant Ferran, 74
08940 Cornellà de LL. Barcelona,
España

- Investigación y Desarrollo
- Ensayos clínicos Europeos
- Propiedad Industrial



ACCIONARIADO Y EQUIPO EJECUTIVO

Un equipo de Ejecutivos experimentado, +140 años de experiencia agregada



CARLOS BUESA
CEO y Fundador

✓ Uno de los equipos españoles más respetados y expertos en el campo de la industria Biofarmacéutica Internacional.



TAMARA MAES
CSO y Fundadora

✓ Un equipo que tiene una experiencia demostrada en el descubrimiento y el desarrollo farmacéutico de moléculas hasta llevarlas a fases clínicas.

✓ Una capacidad probada de negociación y de cerrar acuerdos de primer nivel internacional.



ENRIC RELLO
COO - CFO

✓ Capacidad de liderar y cohesionar equipos y de participar y liderar consorcios internacionales.



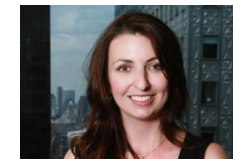
NEUS VIRGILI
Directora de IP



EMILI TORRELL
Director
Desarrollo de
Negocio



CESAR MOLINERO
Director Médico

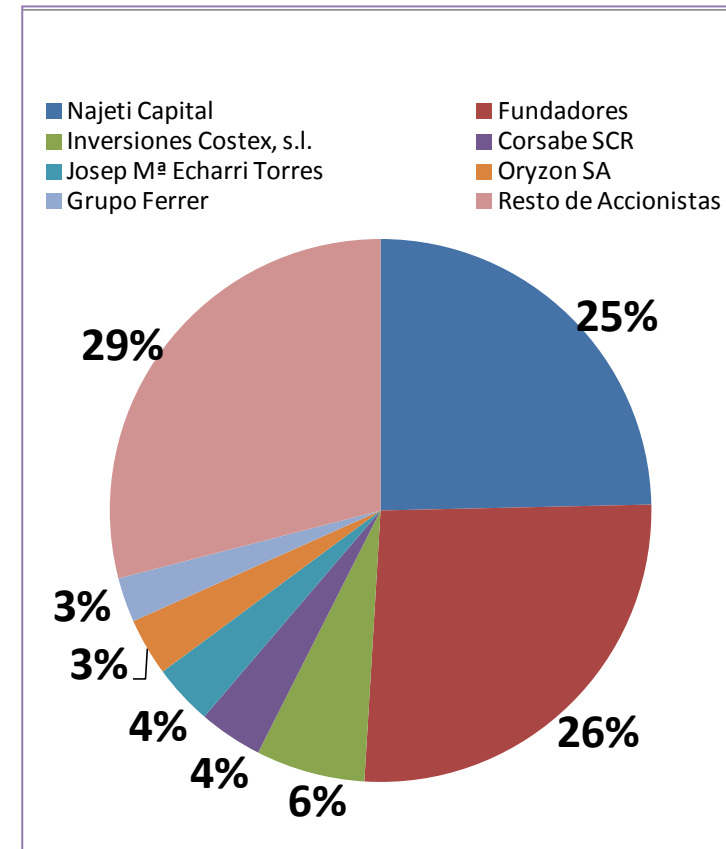


ANNA BARAN, JD
Directora de Relaciones con
Inversores Internacionales

ACCIONARIADO Y EQUIPO EJECUTIVO

✓ EQUITY-STORY

- ✓ En 2001 y 2002, Oryzon levantó en dos rondas semilla de FF&F € 230 K.
- ✓ En 1Q2003, el fondo VC Najeti Capital, SCR invirtió € 1,1M
- ✓ En 2006, Laboratorios Ferrer, la tercera Compañía Farmacéutica Española, adquirió el 4% con una inversión de € 600 K.
- ✓ En 2008, Oryzon cerró una segunda ronda de € 8,6 M con NAJETI como lead investor.
- ✓ In 2009, Oryzon adquirió Crystax Pharmaceuticals (Barcelona), una compañía que desarrollaba fármacos para oncología con la emisión de acciones por € 3,18 M.
- ✓ En el periodo 2011-2013 la Compañía hizo una financiación puente de € 0,93 M y movilizó varios préstamos públicos y privados por €3,6 M.
- ✓ En 2015 la compañía amplía capital en un 17% (€16,5M)
- ✓ El acuerdo con Roche en 2014 (\$21m) upfront payment & NCM



En total € 31 M en Fondos Propios , complementados con más de € 30 M en Subvenciones, ayudas y préstamos + €10M en Préstamos Públicos blandos ligados



Gobernanza reforzada

- ✓ Auditada desde 2002 por AGT; Estatutos y Reglamentos de CA y JGA adaptados a la LSC
- ✓ 3 Consejeros independientes de prestigio
- ✓ Comité de Auditoria y Cumplimiento, Comités de Nominaciones, Compensación y Nombramientos. Funcionando y formados exclusivamente por independientes

Antonio Fornieles Melero



**Consejero
Coordinador
Independiente
(Lead Director).**

Ramón Adell



**Presidente del
Comité de Auditoría
y Cumplimiento.**

Isabel Aguilera



**Presidenta del Comité de
Nombramientos y
Retribuciones.**



Gobernanza reforzada

- ✓ Consejo Científico con expertos internacionales de prestigio
 - ✓ **Dr. Felipe Prósper Cardoso.** Director del Área de Terapia Celular, Co-director del Servicio de Hematología y Hemoterapia, y Especialista en Hematología y Oncología de la Clínica Universidad de Navarra. España. Experto clínico en Epigenética y en AML
 - ✓ **Dr. Leon Hoofman.** Director Médico en Polyphor AG, Suiza. Doctor en medicina con más de 20 años de experiencia en el desarrollo de productos biofarmacéuticos y oncológicos en Roche, Celltech, Syntex o Synthron
 - ✓ **Profesor Harald Hampel** Autoridad mundial en la enfermedad de Alzheimer y en enfermedades neurodegenerativas relacionadas. Es profesor en las universidades de la Sorbona, Universidad Pierre y Marie Curie (UPMC) en París, Francia,
 - ✓ **Dr. Isidro Ferrer Abizanda** Médico y profesor de Biología Celular y Anatomía Patológica de la UB, España. Director del Instituto de Neuropatología del Hospital de Bellvitge en Barcelona. Presidente del Club de Neuropatología de la SEAP, la Sociedad Española de Anatomía Patológica.

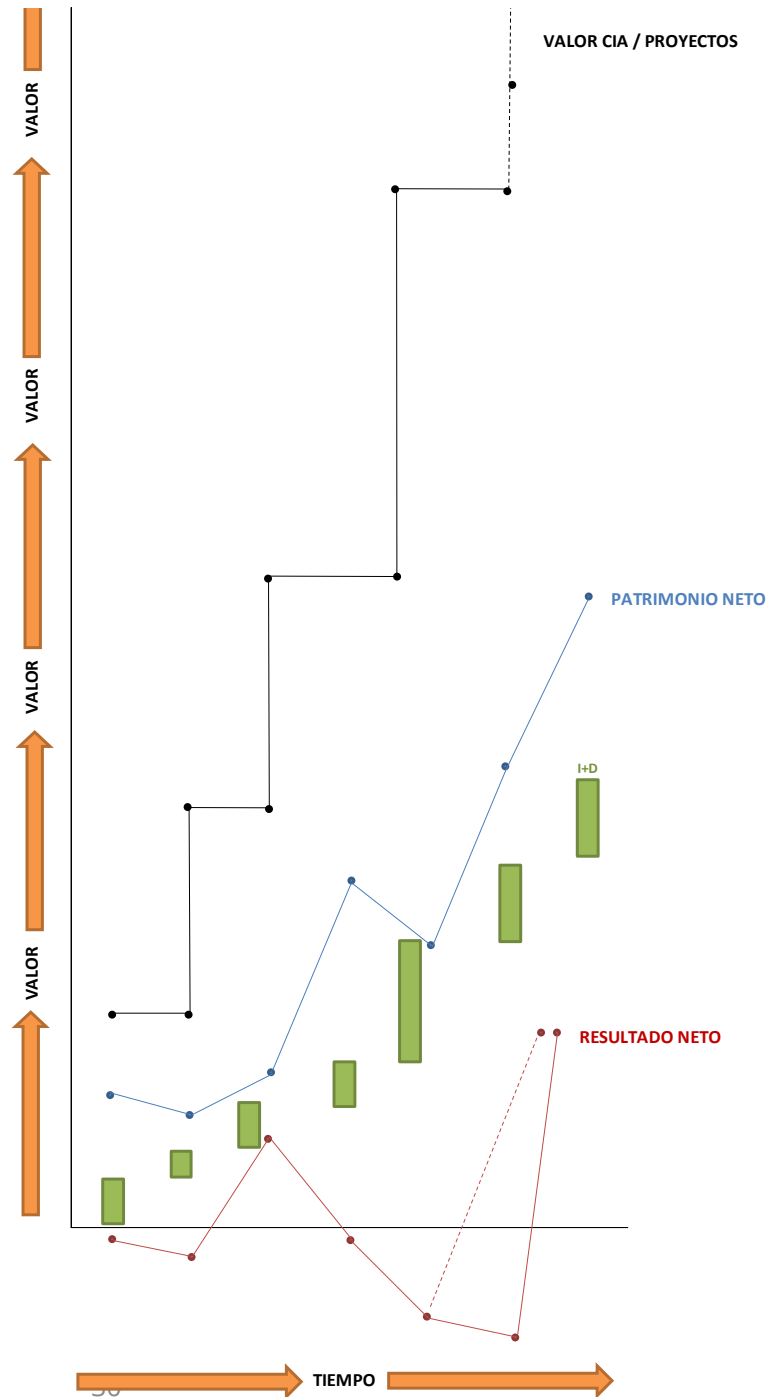
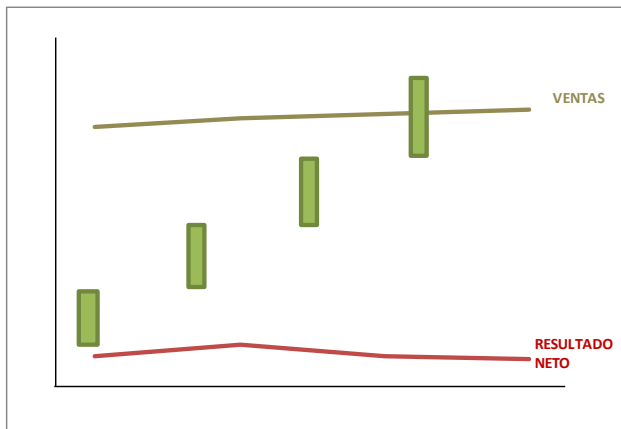
PRINCIPALES DATOS FINANCIEROS

- ✓ Robusto Balance financiero con +29M de euros de tesorería a 30 Marzo 2016.
- ✓ Se han cobrado 5 millones de USD de ROCHE durante el año 2015.
- ✓ Se han asegurado 2.6M de euros en ayudas públicas durante el año 2015.
- ✓ Préstamos a tipo de interés bajos, por valor de 10 M de euros.
 - Período de devolución de 3-4 años o 8-10 años (préstamos bancarios o Públicos I+D)
 - Tipos de interés del 0-3 % (coste medio de deuda el 1,3 %)
- ✓ 31 M de euros de financiación en Fondos Propios recibida desde sus inicios
- ✓ Nueva financiación bancaria adicional por 10,5 M de euros en el 1er trimestre de 2016.
Periodo 4-5 años con 1 año de carencia a tipos de interés inferiores al 3%
- ✓ Normativa contable española, sin capitalización de gastos de investigación, como en IFRS
- ✓ Cuentas auditadas por Grant Thornton desde 2003 y hasta Junio 2015
- ✓ 35 empleados

MODELO DE NEGOCIO

MODELO DE NEGOCIO
SECTOR BIOTECNOLÓGICO

MODELO DE DE
NEGOCIO
SECTOR
FARMACEUTICO



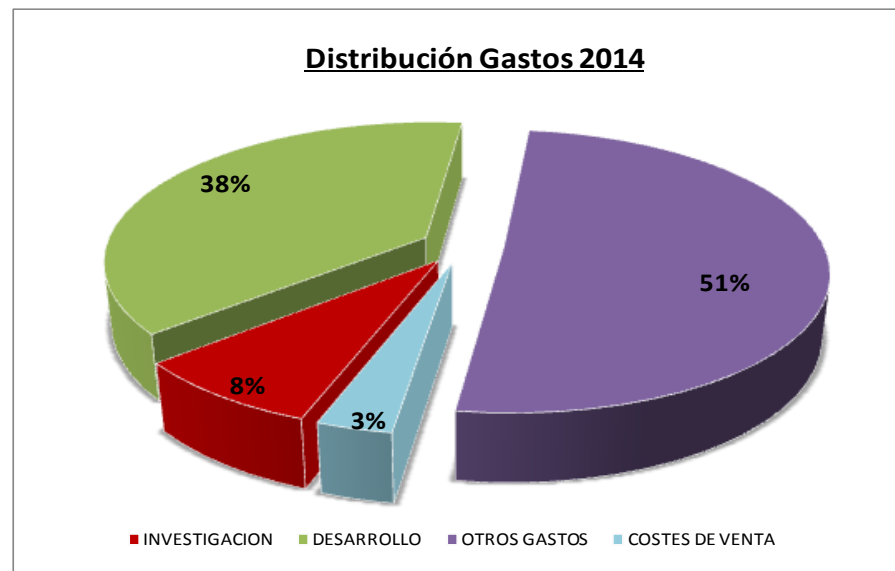
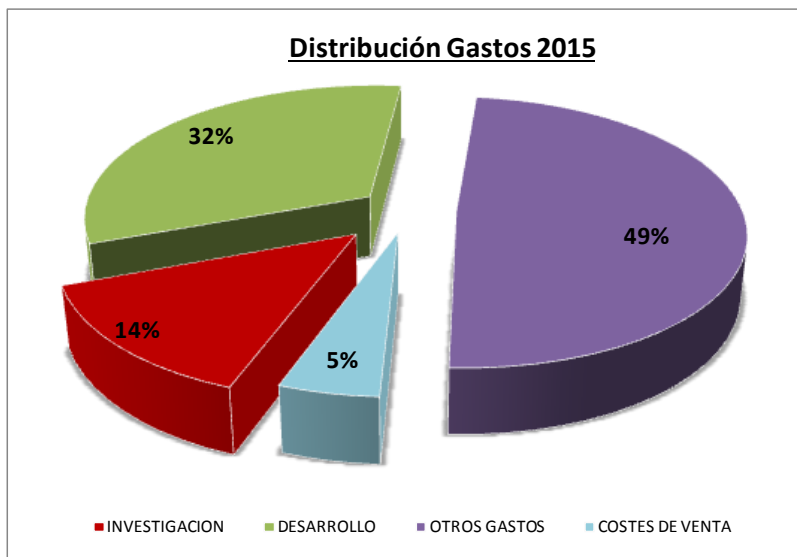
PRINCIPALES DATOS FINANCIEROS – CIERRE 2015



LAS CUENTAS DE 2015
MUESTRAN LA
CONSECUION DE LOS
OBJETIVOS DEL PLAN
DE NEGOCIO

Millones / €	<u>Anual 2015</u>	<u>Plurianual 2013 - 2015</u>	
Inversión en I+D	4,2	9,6	
Patrimonio neto	27,6	9,0 → 27,6	
Efectivo + Inv. Financieras c/p	21,7 Mio / €	2,2 → 21,7	
Resultado neto (acumulado)	-1,0 Mio / €	3,9	
Endeudamiento financiero total	9,1 Mio / €	10,7 → 9,1	

DESARROLLO vs INVESTIGACIÓN / OTROS GASTOS - CIERRE 2015

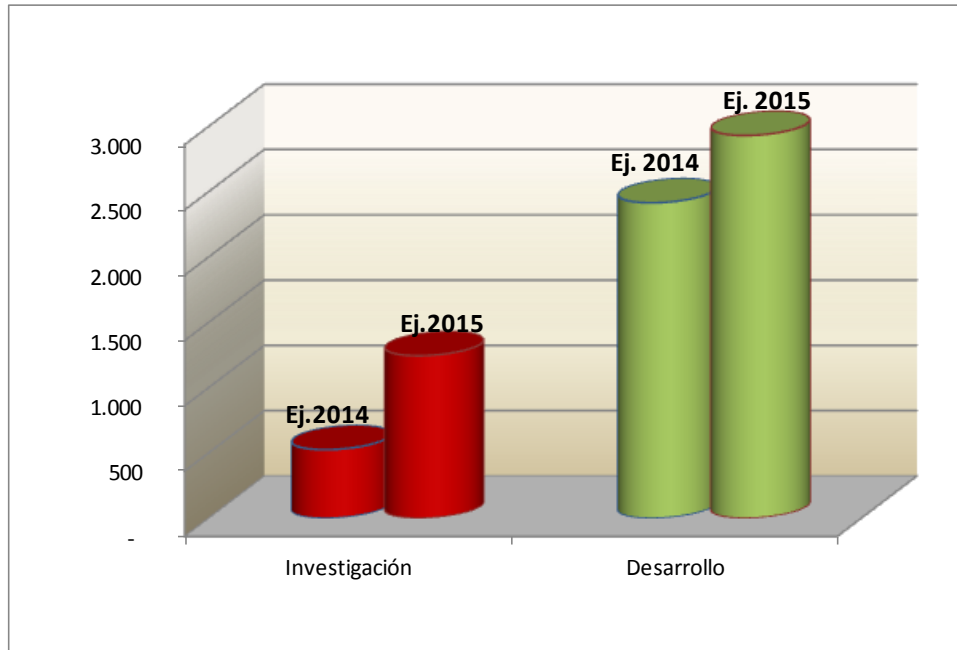


	EJERCICIO 2015
DESARROLLO	2.931
INVESTIGACION	1.245
COSTES DE VENTA	434
OTROS GASTOS	4.438

	Ejercicio 2014
DESARROLLO	2.415
INVESTIGACION	525
COSTES DE VENTA	203
OTROS GASTOS	3.213

Nota: Información expresada en Miles de Euros. / Excluidos deterioros de inmovilizado

DESARROLLO vs INVESTIGACIÓN - CIERRE 2015

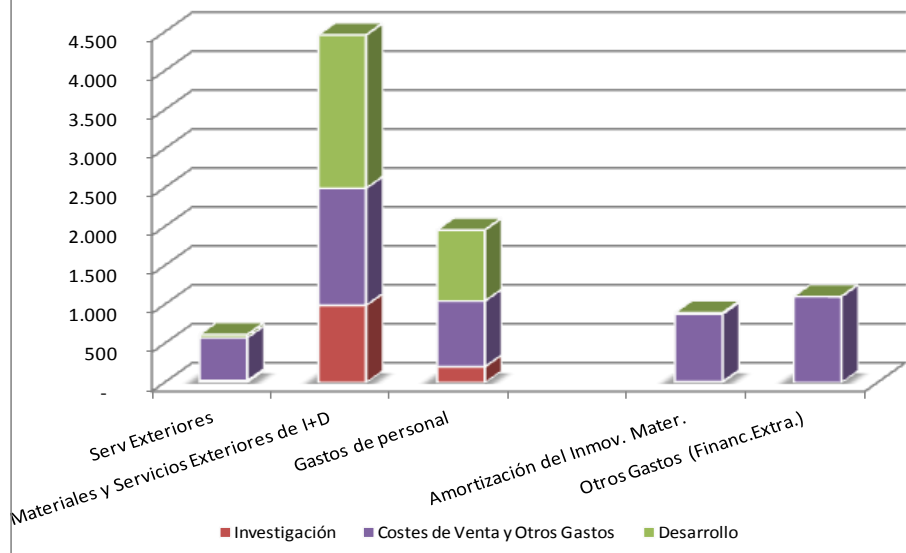


	Investigación	Desarrollo
Ejercicio 2014	525	2.415
Ejercicio 2015	1.245	2.931

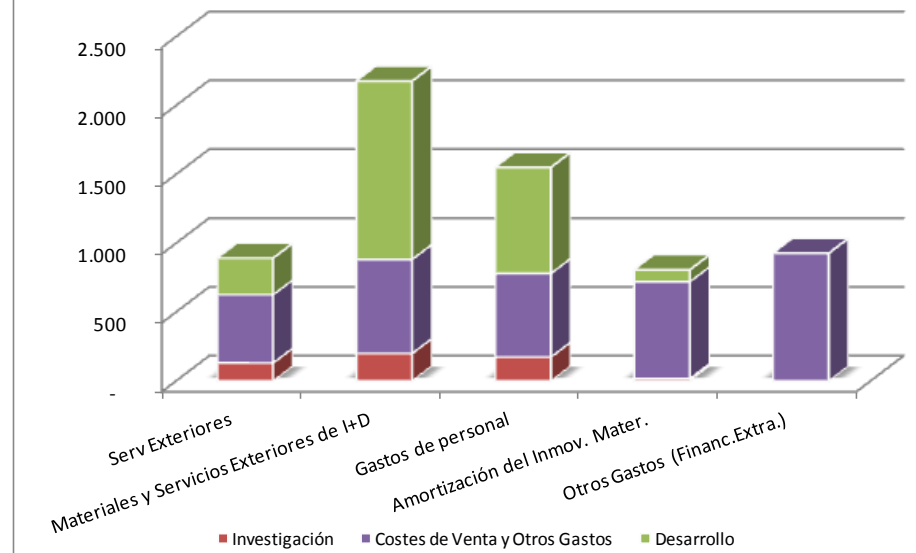
Nota: Información expresada en Miles de Euros.

DESARROLLO vs INVESTIGACIÓN / OTROS GASTOS - CIERRE 2015

Distribución Gastos 2015



Distribución Gastos 2014



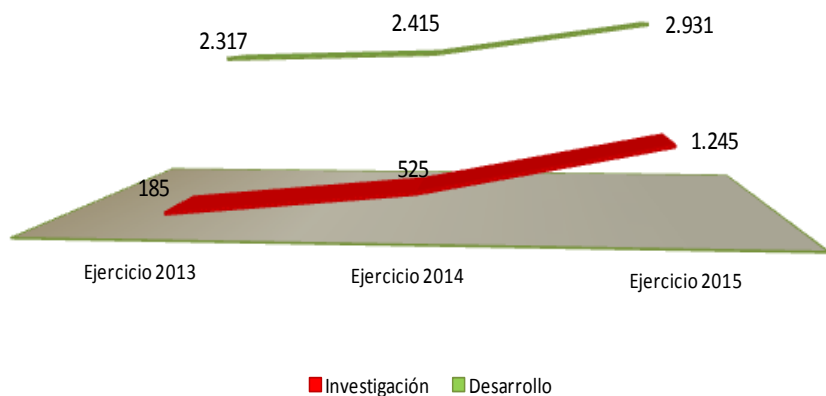
	Desarrollo	Investigación	Costes de Venta y Otros Gastos
Serv Exteriores	39	28	551
Materiales y Servicios Exteriores de I+D	1.967	995	1.504
Gastos de personal	911	206	844
Amortización del Inmov. Mater.	15	15	867
Otros Gastos (Financ.Extra.)	-	-	1.107
Total	2.931	1.245	4.872

	Desarrollo	Investigación	Costes de Venta y Otros Gastos
Serv Exteriores	265	132	495
Materiales y Servicios Exteriores de I+D	1.294	200	683
Gastos de personal	770	174	607
Amortización del Inmov. Mater.	86	19	703
Otros Gastos (Financ.Extra.)	-	-	928
Total	2.415	525	3.416

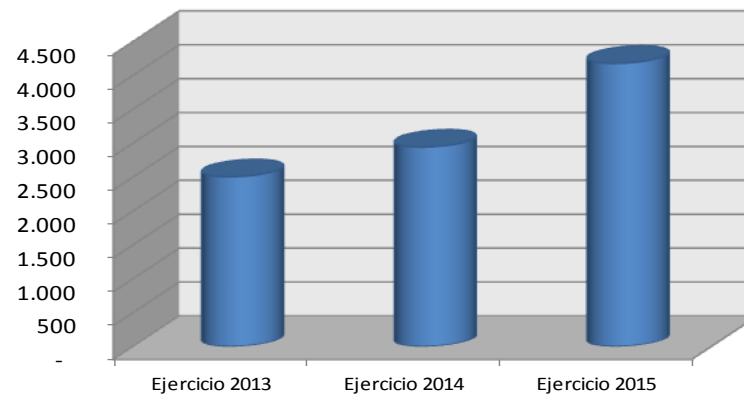
Nota: Información expresada en Miles de Euros.

DESARROLLO vs INVESTIGACIÓN - CIERRE 2015

Inversión en I+D



Inversión total en I + D



Investigación Desarrollo

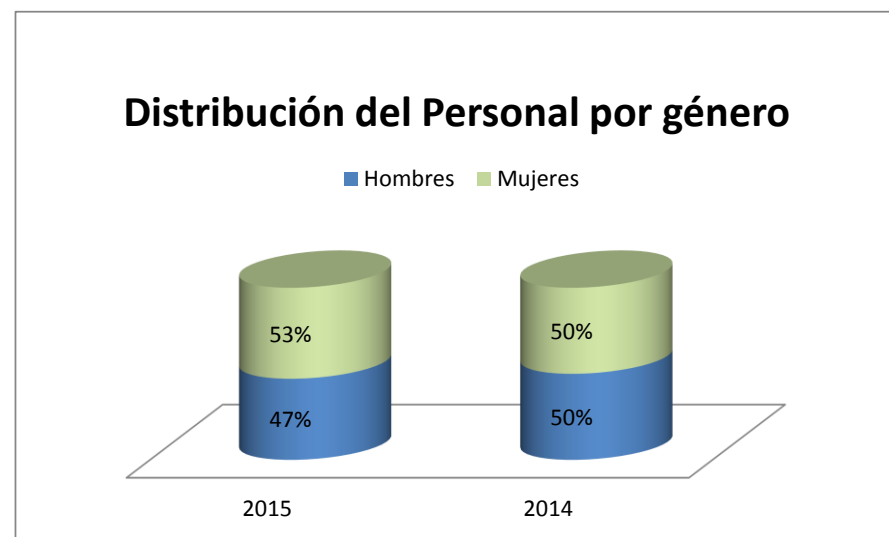
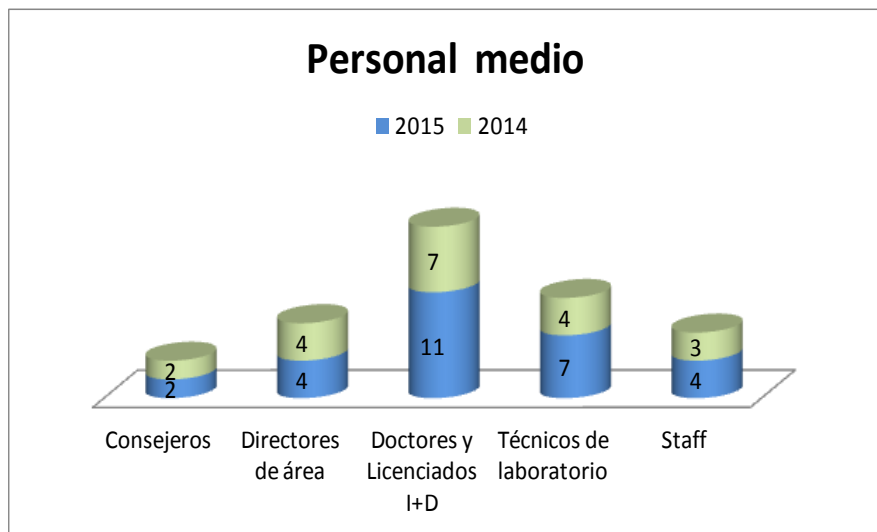
	Investigación	Desarrollo
Ejercicio 2013	185	2.317
Ejercicio 2014	525	2.415
Ejercicio 2015	1.245	2.931

Inversión en I+D

	Inversión en I+D
Ejercicio 2013	2.502
Ejercicio 2014	2.940
Ejercicio 2015	4.176

Nota: Información expresada en Miles de Euros.

PERSONAL MEDIO - CIERRE 2015



	2015	2014
Consejeros	2	2
Directores de área	4	4
Doctores y Licenciados I+D	11	7
Técnicos de laboratorio	7	4
Staff	4	3
TOTAL	28	20

	2015	2014
INTENSIDAD PERSONAL INVESTIGADOR	21	14
	75%	50%



PRINCIPALES DATOS FINANCIEROS – 1 er TRIMESTRE 2016

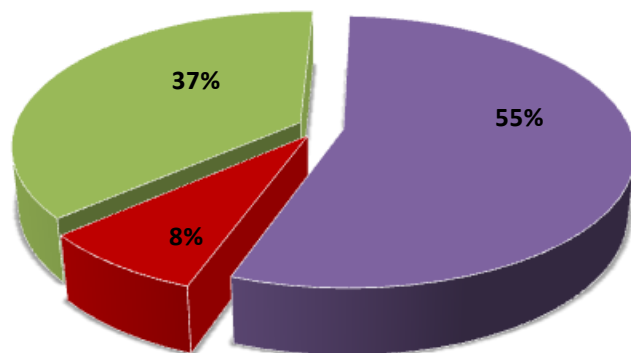


CIFRAS FINANCIERAS
1er TRIMESTRE 2016
ACORDE CON LA
ESPECIFICIDAD DEL
MODELO DE NEGOCIO
DE LA BIOTECNOLOGÍA

Millones / €	<u>Anual 2015</u>	<u>1Trim 2016</u>	
Inversión en I+D	4,2	1,2	
Patrimonio neto	27,6	27,9	
Efectivo + Inv. Financieras c/p	21,7	29,0	
Resultado neto del periodo	-1,0	-0,7	
Endeudamiento financiero total	9,1	18,1	

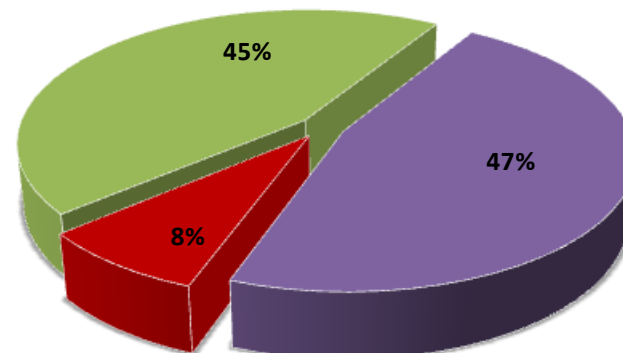
GASTOS EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – 1er TRIMESTRE 2016

Distribución Gastos 1Q 2016



■ INVESTIGACION ■ DESARROLLO ■ OTROS GASTOS

Distribución Gastos 1Q 2015



■ INVESTIGACION ■ DESARROLLO ■ OTROS GASTOS

GASTOS EN INVESTIGACIÓN 206

GASTOS EN DESARROLLO 957

TOTAL GASTO EN I+D 1Q 2016 1.163

OTROS GASTOS 1Q 1.419

TOTAL GASTO 1Q (Excluido I.S.) 2.582

GASTOS EN INVESTIGACIÓN 187

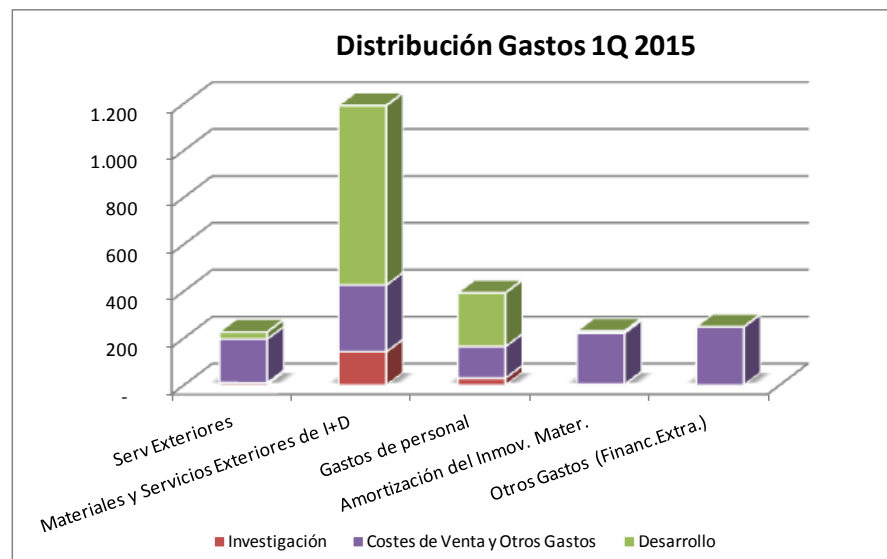
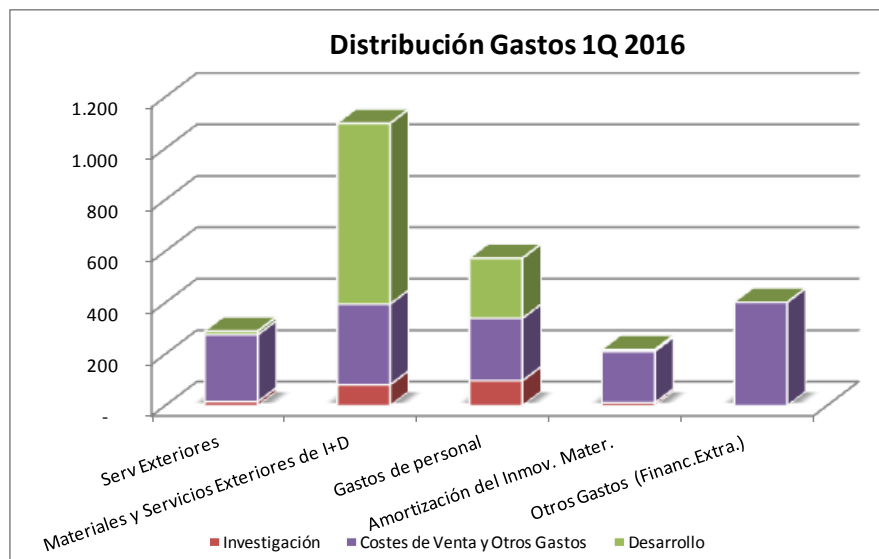
GASTOS EN DESARROLLO 1.031

TOTAL GASTO EN I+D 1Q 2015 1.218

OTROS GASTOS 1Q 1.072

TOTAL GASTO 1Q (Excluido I.S.) 2.290

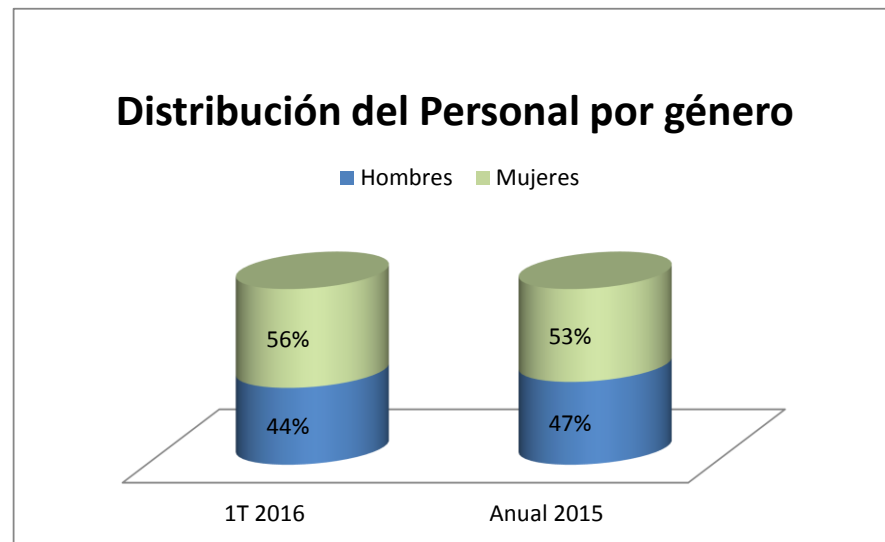
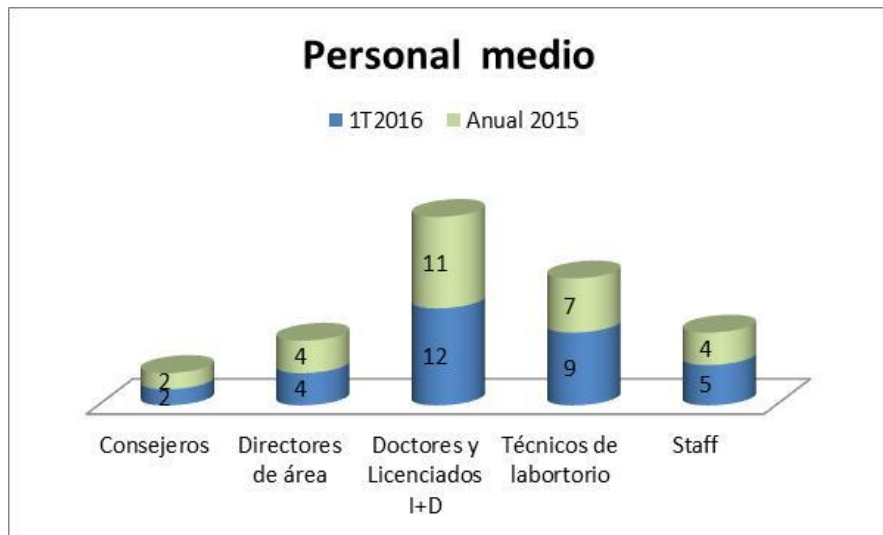
GASTOS EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – 1er TRIMESTRE 2016



	Desarrollo	Investigación	Costes de Venta y Otros Gastos
Serv Exteriores	14	16	260
Materiales y Servicios Exteriores de I+D	703	82	314
Gastos de personal	234	97	243
Amortización del Inmov. Mater.	6	12	200
Otros Gastos (Financ.Extra.)	-	-	402
Total	957	206	1.419

	Desarrollo	Investigación	Costes de Venta y Otros Gastos
Serv Exteriores	30	10	187
Materiales y Servicios Exteriores de I+D	765	142	285
Gastos de personal	229	30	134
Amortización del Inmov. Mater.	8	4	218
Otros Gastos (Financ.Extra.)	-	-	248
Total	1.031	187	1.072

PERSONAL MEDIO - 1er TRIMESTRE 2016



	1T 2016	Anual 2015
Consejeros	2	2
Directores de área	4	4
Doctores y Licenciados I+D	12	11
Técnicos de laboratorio	9	7
Staff	5	4
TOTAL	32	28

INTENSIDAD PERSONAL INVESTIGADOR



	1T 2016	Anual 2015
INTENSIDAD PERSONAL INVESTIGADOR	24	21
	75%	75%

CLAVES PRINCIPALES DE LA INVERSIÓN

EPIGENÉTICA

- Líder global en Epigenética, un campo emergente reconocido por la industria farmacéutica como una nueva aproximación a una variedad de enfermedades y medicina personalizada

AMPLIO PIPELINE

- 2 programas en desarrollo clínico
- Ambos programas en clínica pueden expandirse en múltiples indicaciones
- Una plataforma Epigenética con activos adicionales en desarrollo

EXPERIENCIA

- Acuerdo colaborativo con ROCHE valorado en 500 millones de dólares
- Ciencia de vanguardia reconocida por agencias internacionales

SOLIDA IP

- Una fuerte cartera de patentes con 20 familias de patentes: 10 concedidas en EE.UU
- Toda la tecnología desarrollada internamente, sin derechos debidos a terceros

LIDERAZGO

- Equipo directivo sumamente experimentado

FINANZAS

- Posición financiera robusta, +20M de euros en tesorería y pulmón financiero disponible hasta 2018
- Plan de crecer como empresa pública en Europa y lista dual en NASDAQ en el futuro

CATALIZADORES 2015 - 2016

- ✓ ORY-1001: ACTIVO PRINCIPAL EN CANCER
 - ✓ Concluida la Fase I del estudio en marcha
 - ✓ Recibido el pago por hito de dosis recomendada de Roche (4M)
 - ✓ Primer paciente en Fase IIA
 - Fase IIA Completada y reportar datos eficacia
 - Roche: ejecución del plan de desarrollo clínico en curso
- ✓ ORY-2001: ACTIVO PRINCIPAL EN SNC
 - ✓ Completado el paquete de toxicología preclínica
 - ✓ Presentar CTA/IND
 - ✓ Comenzar reclutamiento de la Fase I
 - Fase I completada
 - Diseño de estudio de Fase II múltiples incluyendo indicaciones potenciales adicionales
- ✓ CORPORATIVO
 - ✓ Colocación privada de €16.5M en España
 - ✓ Cotizando en el Mercado Financiero Español
 - Preparando la cotización en el NASDAQ en el futuro



MUCHAS GRACIAS!

CARLOS BUESA

C.E.O. & President
cbuesa@oryzon.com

ENRIC RELLO

COO & CFO
erello@oryzon.com

ANNA K. BARAN

IR Director
abaran@oryzon.com

ATREVIA

PR firm for SPAIN
pcobo@atrevia.com

BALANCE DE SITUACIÓN - CIERRE 2015

			PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.12.2015	31.12.2014
			PATRIMONIO NETO	27.592.947	13.893.092
ACTIVO	31.12.2015	31.12.2014	Fondos propios	22.600.213	8.789.504
ACTIVO NO CORRIENTE	18.050.330	16.058.617	Capital	1.138.713	235.907
Inmovilizado intangible	15.188.231	12.927.561	Prima de emisión	30.110.268	14.479.772
Inmovilizado material	853.561	980.953	Reservas	(2.765.905)	(1.112.179)
Inv.empresas del grupo y asoc.largo plazo	280.293	5.718	(Acciones y particip.en patrimonio propias)	(1.711.290)	(1.711.290)
Inversiones financieras a largo plazo	64.000	499.852	Resultados de ejercicios anteriores	(3.102.706)	(9.753.210)
Activos por impuesto diferido	1.664.245	1.644.533	Resultado del ejercicio	(991.903)	6.650.504
			Otros instrumentos de patrimonio neto	(76.964)	-
ACTIVO CORRIENTE	22.680.560	9.999.140	Ajustes por cambios de valor	-	169.991
Existencias	3.935	8.940	Subvenciones, donaciones y legados recibidos	4.992.734	4.933.597
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	940.051	704.145	PASIVO NO CORRIENTE	7.841.016	8.196.069
<i>Cientes por vtas y prestaciones de serv.</i>	-	72.326	Provisiones a largo plazo	-	131.452
<i>Otros Deudores</i>	940.051	631.819	Deudas a largo plazo	6.176.771	6.420.084
Inv.empresas del grupo y asoc.corto plazo	18.722	-	<i>Deudas con entidades de crédito</i>	3.069.763	2.932.328
Inversiones financieras a corto plazo	2.241.556	5.641.556	<i>Otros pasivos financieros</i>	3.107.008	3.487.756
Periodificaciones a corto plazo	9.197	11.982	Deudas empresas del grupo y asoc. largo plazo	-	-
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	19.467.099	3.632.517	Pasivos por impuesto diferido	1.664.245	1.644.533
TOTAL ACTIVO	40.730.890	26.057.757	PASIVO CORRIENTE	5.296.927	3.968.596
			Provisiones a corto plazo	-	55.778
			Deudas a corto plazo	2.895.390	2.670.080
			<i>Deudas con entidades de crédito</i>	1.403.060	1.147.456
			<i>Otros pasivos financieros</i>	1.492.330	1.522.624
			Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar	2.041.499	1.242.738
			<i>Proveedores</i>	1.614.132	1.010.263
			<i>Otros acreedores</i>	427.367	232.475
			Periodificaciones a corto plazo	360.038	-
			TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	40.730.890	26.057.757

CUENTA DE PERDIDAS Y GANANCIAS - CIERRE 2015

	<u>31.12.2015</u>	<u>31.12.2014</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Importe neto de la cifra de negocios	4.253.586	13.120.889
Trabajos realizados por la empresa para su activo	2.931.017	2.415.396
Aprovisionamientos	(357.523)	(341.004)
Otros ingresos de explotación	32.007	55.651
Gastos de personal	(1.962.043)	(1.682.738)
Otros gastos de explotación	(4.755.478)	(2.729.040)
Amortización del inmovilizado	(896.633)	(918.349)
Imputación de Subv. de inmovilizado no financiero y otras	491.225	819.222
Deter. y Rtado. por enajenaciones del inmovilizado	(24.271)	(4.616.715)
Otros resultados	55.179	603
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	<u>(232.933)</u>	<u>6.123.915</u>
Ingresos financieros	37.924	175.555
Gastos financieros	(652.517)	(684.942)
Diferencias de cambio	61.543	457.528
Deter. y Rtado. enajenaciones de instrumentos financieros	(168.967)	666.921
RESULTADO FINANCIERO	<u>(722.018)</u>	<u>615.062</u>
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	<u>(954.951)</u>	<u>6.738.977</u>
Impuestos sobre beneficios	(36.952)	(88.473)
RESULTADO DEL EJERCICIO	<u>(991.903)</u>	<u>6.650.504</u>

BALANCE DE SITUACIÓN - 1er TRIMESTRE 2016

	31.03.2016	31.03.2015	PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.03.2016	31.03.2015
ACTIVO			PATRIMONIO NETO	27.864.276	13.213.643
ACTIVO NO CORRIENTE	19.137.391	17.255.139	Fondos propios	21.905.112	8.051.410
Inmovilizado intangible	15.982.936	13.823.349	Capital	1.138.713	235.907
Inmovilizado material	818.927	981.111	Capital escriturado	1.138.713	235.907
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a largo plazo	269.223	286.746	Prima de emisión	30.110.268	14.479.772
Inversiones financieras a largo plazo	64.400	499.852	Reservas	(2.729.459)	(1.112.179)
Activos por impuesto diferido	2.001.906	1.664.081	(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(1.795.646)	(1.711.290)
			Resultados de ejercicios anteriores	(4.094.609)	(3.102.705)
ACTIVO CORRIENTE	30.594.675	9.355.689	Resultado del ejercicio	(724.155)	(738.095)
Existencias	9.827	6.475	Otros instrumentos de patrimonio neto	(46.553)	-
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.525.323	931.281	Ajustes por cambios de valor	-	169.991
Clientes por ventas y prestaciones de servicios	184.676	61.275	Subvenciones, donaciones y legados recibidos	6.005.717	4.992.242
Otros Deudores	1.340.647	870.007			
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a corto plazo	23.958	-	PASIVO NO CORRIENTE	17.068.101	8.455.047
Inversiones financieras a corto plazo	5.241.556	4.441.556	Provisiones a largo plazo	-	131.452
Periodificaciones a corto plazo	45.248	13.793	Deudas a largo plazo	15.066.195	6.659.515
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	23.748.762	3.962.584	Deudas con entidades de crédito	11.974.441	3.368.636
			Otros pasivos financieros	3.091.755	3.290.879
			Deudas con empresas del grupo y asociadas a largo plazo	-	-
			Pasivos por impuesto diferido	2.001.906	1.664.081
			PASIVO CORRIENTE	4.799.689	4.942.138
TOTAL ACTIVO	49.732.066	26.610.828	Provisiones a corto plazo	-	-
			Deudas a corto plazo	3.070.645	3.450.982
			Deudas con entidades de crédito	1.531.204	1.759.281
			Otros pasivos financieros	1.539.442	1.691.701
			Deudas con empresas del grupo y asociadas a corto plazo	-	-
			Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	1.477.510	1.491.156
			Proveedores	1.022.088	1.397.309
			Otros acreedores	455.422	93.847
			Periodificaciones a corto plazo	251.534	-
			TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	49.732.066	26.610.828

CUENTA DE PERDIDAS Y GANANCIAS - 1er TRIMESTRE 2016

	<u>31.03.2016</u>	<u>31.03.2015</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Importe neto de la cifra de negocios	301.600	251.112
Trabajos realizados por la empresa para su activo	957.127	1.030.794
Aprovisionamientos	(60.701)	(117.042)
Otros ingresos de explotación	629	11.080
Gastos de personal	(574.132)	(393.388)
Otros gastos de explotación	(1.265.971)	(1.299.526)
Amortización del inmovilizado	(217.964)	(228.847)
Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras	201.264	193.823
Otros resultados	50	-
	<u>(658.101)</u>	<u>(551.996)</u>
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN		
Ingresos financieros	5.843	7.280
Gastos financieros	(325.586)	(222.756)
Diferencias de cambio	(83.973)	9.829
	<u>(403.716)</u>	<u>(205.647)</u>
RESULTADO FINANCIERO		
	<u>(1.061.817)</u>	<u>(757.643)</u>
Impuestos sobre beneficios	337.661	19.547
RESULTADO DEL EJERCICIO	<u>(724.156)</u>	<u>(738.096)</u>