

## **ORYZON e INGEMM del Hospital La Paz de Madrid inician colaboración pionera en medicina de precisión en pacientes con Síndrome Phelan-McDermid**

- ❖ **Estudio previo al inicio de un posible estudio clínico con vafidemstat**
- ❖ **Los pacientes con Síndrome Phelan-McDermid tienen una anomalía genética y desarrollan una variedad del Síndrome de espectro autista**
- ❖ **La inhibición de LSD1 abre la puerta a medicina de precisión en ciertas variedades de enfermedades del Sistema Nervioso**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 19 de Junio de 2020** – Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias para enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, ha anunciado hoy el inicio de una colaboración con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid en medicina de precisión en pacientes con el Síndrome Phelan-McDermid (PMS, por sus siglas en inglés).

El PMS es un trastorno genético que implica una mutación del cromosoma 22 por una alteración del gen *SHANK3*, implicado en la transmisión de la señal neuronal. El 80% de las personas con esta enfermedad tienen un trastorno del espectro autista. Se estima que una de cada 200 personas con discapacidad intelectual o trastornos del espectro autista tiene este síndrome, con lo que podría afectar a entre 2.500 y 5.000 personas sólo en España. Los pacientes de PMS sufren de un retraso en el desarrollo neurocognitivo en múltiples áreas, especialmente en su capacidad de hablar y comunicarse, y desarrollan comportamiento obsesivo-repetitivo.

En los últimos años, el INGEMM ha caracterizado molecularmente las mutaciones en alrededor de 200 pacientes de PMS españoles y latinoamericanos. En esta colaboración se hará una caracterización de la situación funcional basal cognitiva y comportamental de estos pacientes como estudio previo para la realización de un estudio clínico con vafidemstat en pacientes con PMS. Trabajos recientes publicados por investigadores norteamericanos en *Nature Neuroscience* y también reportados en el Congreso *Society for Neuroscience Sfn2019* han mostrado que el complejo LSD1-HDAC2 está implicado en esta patología y que, en modelos animales con *Shank3* mutado que reproducen ampliamente los síntomas de la enfermedad, la inhibición de LSD1 restablece la electrofisiología neuronal y rescata los déficits de aprendizaje. Otras publicaciones recientes señalan que la recuperación de funcionalidades podría extenderse a otros subtipos de pacientes en varias enfermedades del Sistema Nervioso.

Vafidemstat es un fármaco inhibidor de LSD1 en Fase II de desarrollo clínico que tiene un buen perfil de seguridad y ya ha mostrado eficacia en la reducción de la agitación y agresión en estudios clínicos en enfermos de Alzheimer, Trastorno Límite de la Personalidad, TDAH y Autismo.

Los investigadores del Proyecto Dres. Julián Nevado y Pablo Lapunzina, de INGEMM, han declarado “Es una oportunidad para intentar un nuevo tratamiento en pacientes con Síndrome de Phelan-Mc Dermid ya que muchas de las aproximaciones terapéuticas que se han intentado han tenido un escaso resultado a medio y largo plazo.”

El CEO de Oryzon, Carlos Buesa, ha manifestado “Estamos muy contentos de iniciar esta pionera colaboración con investigadores del prestigioso Hospital Universitario La Paz. El mecanismo de acción molecular de vafidemstat y sus resultados clínicos hasta la fecha sugieren que podría tener un potencial terapéutico para el tratamiento del PMS y confiamos que este potencial pueda ayudar en el futuro a estos pacientes. Como hemos visto en oncología en los últimos años, la medicina de precisión en los trastornos del SNC abrirá una nueva forma de comprender y tratar estas enfermedades.”

#### **Sobre Oryzon**

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en Epigenética. Oryzon tiene una de las carteras más fuertes en el sector. El programa LSD1 de Oryzon tiene en la actualidad dos moléculas en ensayos clínicos, vafidemstat y iadamstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurológicas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar [www.oryzon.com](http://www.oryzon.com)

#### **Sobre Vafidemstat**

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor de LSD1 optimizado para SNC. La molécula actúa a diferentes niveles, reduciendo el deterioro cognitivo, la pérdida de memoria y la neuroinflamación, y además ejerce efectos neuroprotectores. En modelos preclínicos vafidemstat restaura el deterioro cognitivo y elimina la agresividad exacerbada de los ratones SAMP8, un modelo de envejecimiento acelerado y Enfermedad de Alzheimer (EA), a niveles normales y también reduce la evitación social e incrementa la sociabilidad en diferentes modelos murinos. Además, vafidemstat ha mostrado una eficacia rápida, potente y duradera en varios modelos preclínicos de esclerosis múltiple (EM). Oryzon ha llevado a cabo un estudio clínico de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (estudio REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos reportados positivos. La compañía tiene además estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat en marcha en pacientes con EA leve o moderada (estudio ETHERAL), donde se ha demostrado una disminución significativa del biomarcador de inflamación YKL40 tras 6 meses de tratamiento, y en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva (estudio SATEEN).

#### **AFIRMACIONES O DECLARACIONES CON PROYECCIONES DE FUTURO**

Esta comunicación contiene información y afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro sobre Oryzon. Asimismo, incluye proyecciones y estimaciones financieras con sus presunciones subyacentes, declaraciones relativas a planes, objetivos, y expectativas en relación con futuras operaciones, 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.

Si bien Oryzon considera que las expectativas recogidas en tales afirmaciones son razonables, se advierte a los inversores y accionistas de Oryzon 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, lo que podría 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 remitidos por Oryzon a la Comisión Nacional del Mercado de Valores y que son accesibles al público.

Se recomienda no tomar decisiones sobre la base de afirmaciones o declaraciones con proyecciones de futuro, ya que 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. La totalidad de las declaraciones o afirmaciones de futuro de forma oral o escrita emitidas por Oryzon o cualquiera de sus miembros del consejo, 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 a disposición de Oryzon a la fecha de esta comunicación.

**EEUU & Europa:**  
**LifeSci Advisors LLC**  
**Hans Herklots**  
+41 79 598 7149  
[hherklots@lifesciadvisors.com](mailto:hherklots@lifesciadvisors.com)

**España:**  
**ATREVIA**  
**Patricia Cobo/Carlos C. Ungría**  
+34 91 564 07 25  
[pcobo@atrevia.com](mailto:pcobo@atrevia.com)  
[cungría@atrevia.com](mailto:cungría@atrevia.com)

**Oryzon:**  
**Emili Torrell**  
**BD Director**  
+34 93 515 13 13  
[etorrell@oryzon.com](mailto:etorrell@oryzon.com)