

Madrid, 29 de julio de 2021

## NOTA DE RESULTADOS:

# PRIMER SEMESTRE DE 2021

*Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el primer semestre de 2021*

### ORYZON MANTIENE UN ALTO RITMO INVERSOR EN EL PRIMER SEMESTRE DE 2021 DE 6,1 M€

- Los ingresos al cierre del primer semestre de 2021 ascienden a 4,9 M €, un 14,2% inferiores con respecto al primer semestre de 2020. La Sociedad ha realizado inversiones no capitalizables sin reconocimiento de ingresos en investigación de proyectos tempranos, y en actividades de desarrollo para contribuir en la lucha contra COVID-19 en el ensayo clínico ESCAPE, por un importe conjunto de 1,2 M€, lo que representa un incremento respecto al mismo periodo del año anterior de un 84%.
- Inversiones en I+D de 6,1 M€, de las cuales 5,5 M€ corresponden a desarrollo y 0,6 M€ a investigación.
- El resultado neto de 1,0 M€ de pérdida, mejora en un 25% al obtener ingreso de deducciones fiscales a la I+D por Cash back de 2,5 M€.
- Al cierre del primer semestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 33,7M€.

## EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

---

### Primer semestre y otros destacados recientes

La compañía ha continuado avanzando en este primer trimestre en el desarrollo clínico de sus programas de oncología iadademstat y neurología vafidemstat.

#### iadademstat en oncología:

- El ensayo de Fase II ALICE, que investiga el uso de iadademstat en combinación con azacitidina en leucemia mieloide aguda (LMA), continúa el reclutamiento. Los resultados preliminares correspondientes a los 30 meses del estudio, presentados en el congreso EHA2021, muestran señales robustas de eficacia clínica, con ORR del 83%, de los cuales el 67% son CR/CRi. Las respuestas son tempranas y de larga duración, con cinco pacientes con remisiones superiores al

año y la remisión más larga de 858 días, todavía en curso. La combinación de iadademstat y azacitidina continúa mostrando un buen perfil de seguridad. La empresa tiene previsto presentar una nueva actualización clínica sobre ALICE en el congreso ASH-2021.

- La agencia reguladora del medicamento norteamericana (FDA) ha concedido la designación de medicamento huérfano a iadademstat para el tratamiento de la LMA. El fármaco tiene ahora la designación de medicamento huérfano tanto en Estados Unidos como en la UE.
- La compañía está preparando nuevos ensayos en combinación en LMA y tumores sólidos. La empresa cree que existe potencial para un desarrollo regulatorio acelerado para llegar a mercado en ambas áreas. Oryzon espera anunciar más detalles en el segundo semestre de 2021.

#### **Vafidemstat en enfermedades neurológicas e inflamatorias:**

- La compañía está ya reclutando pacientes en el ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). El estudio, denominado 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, con tres hospitales españoles activados en esta primera fase.
- Tras una exitosa reunión pre-IND con la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), Oryzon procedió a presentar en el segundo trimestre de 2021 una solicitud IND (*Investigational New Drug application*) para realizar PORTICO en Estados Unidos. La compañía ha recibido la confirmación de la FDA de la concesión de autorización del IND para realizar este estudio.
- La compañía ha recibido 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. Se espera iniciar el reclutamiento durante el verano. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se realizará en diversos hospitales españoles.
- Continúan avanzando las colaboraciones en el campo del 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. También continua la colaboración 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 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.

- Se presentaron 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. Este era 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 han confirmado los efectos antiinflamatorios de vafidemstat en pacientes graves de CoVID-19. 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.
  
- **Información financiera del primer semestre de 2021**

Durante el primer semestre de 2021, Oryzon ha obtenido el respaldo de la banca comercial mediante la formalización de préstamos a largo plazo por valor de 4,3M€ a un tipo de interés medio del 2%,

A 30 de junio de 2021, Oryzon mantiene una posición financiera significativamente robusta que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos de Fase IIb.

El resultado negativo de 1,0 M€, mejora en un 25% a pesar del esfuerzo inversor de 1,2 M€ en actividades no capitalizadas sin reconocimiento de ingresos en investigación de proyectos tempranos, y en actividades de desarrollo para contribuir en la lucha contra COVID-19 en el ensayo clínico ESCAPE, al obtener la Sociedad ingreso de deducciones fiscales a la I+D por Cash back de 2,5 M€.

El balance a 30 de junio de 2021 muestra una robustez relevante con un patrimonio neto de 74,9 M€ y un efectivo e inversiones financieras disponibles de 33,7M€.

#### PRINCIPALES NOTICIAS EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE 2021

---

A continuación, se relacionan las principales noticias publicadas a lo largo del segundo trimestre de 2021; la información completa puede consultarse en:

<https://www.oryzon.com/es/noticias>

***6 de abril de 2021 ORYZON anuncia una colaboración en el campo del Autismo con el Centro Seaver para la Investigación y Tratamiento del Autismo en el Hospital Mount-Sinaí de Nueva York***

Oryzon anunció el inicio de una colaboración preclínica sobre autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai dirigido por el Dr. Joseph Buxbaum, donde se estudiarán los efectos de la inhibición de LSD1 en modelos animales deficientes para el gen Shank3.

***19 de abril de 2021 ORYZON recibe el sello de PYME INNOVADORA del Ministerio de Ciencia e Innovación***

Oryzon anunció que ha recibido el sello de PYME INNOVADORA por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación, con lo que reconoce la innovación presente en los estudios y avances de Oryzon en el campo de la epigenética, y consecuentemente la compañía ha sido inscrita en el Registro de Público de PYMES INNOVADORAS.

***11 de junio de 2021 ORYZON presenta nuevos datos positivos de eficacia del ensayo de iadademstat de Fase IIa (ALICE) en el congreso de la Asociación Europea de Hematología (EHA 2021)***

Oryzon anunció la presentación de nuevos datos positivos de eficacia de su fármaco iadademstat correspondientes al ensayo clínico de Fase IIa ALICE en leucemia mieloide aguda (LMA), en el Congreso Virtual de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2021, en el que se mostraron señales robustas de eficacia clínica, con ORR del 83%, de los cuales el 67% fueron CR/CRi.

***15 de junio de 2021 ORYZON anuncia la aprobación por la FDA del IND para PORTICO, un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en Trastorno Límite de la Personalidad.***

Oryzon anunció que ha recibido la confirmación de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) de la concesión de autorización del IND (Investigational New Drug application) para realizar un estudio clínico de Fase IIb, con el objetivo de evaluar el efecto de vafidemstat para tratar la agitación y la agresividad y mejorar la enfermedad en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP).

***9 de Julio de 2021 ORYZON presenta datos de seguridad y eficacia de vafidemstat del ensayo de Fase II ESCAPE en enfermos de CoVID-19 en el congreso ECCMID-2021***

Oryzon anunció la presentación de datos preliminares de la capacidad de vafidemstat para reducir la respuesta inflamatoria en pacientes de CoVID-19 del ensayo de Fase II ESCAPE en el 31º Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, ECCMID-2021, en una comunicación en formato póster electrónico titulada "ESCAPE trial: Preliminary data on the effect of vafidemstat treatment in the CoVID-19 induced immune response in hospitalized patients".

***13 de Julio de 2021 ORYZON recibe la aprobación para comenzar EVOLUTION: un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en esquizofrenia***

Oryzon anunció la aprobación de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) de la solicitud para llevar a cabo un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en pacientes adultos con esquizofrenia.. El ensayo tiene dos objetivos primarios independientes: evaluar el efecto de vafidemstat sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia, y evaluar la mejora del deterioro cognitivo asociado a la esquizofrenia.

## CUENTA DE RESULTADOS DEL PRIMER SEMESTRE DE 2021

	<b>30.06.2021</b>	<b>30.06.2020</b>
<b>OPERACIONES CONTINUADAS</b>		
<b>Trabajos realizados por la empresa para su activo</b>	<b>4.904.465</b>	<b>5.726.772</b>
<b>Aprovisionamientos</b>	<b>(397.482)</b>	<b>(286.023)</b>
Consumo de materiales y mercaderías	(397.482)	(286.023)
<b>Otros ingresos de explotación</b>	<b>9.808</b>	<b>719</b>
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	1.771	-
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	8.037	719
<b>Gastos de personal</b>	<b>(2.385.960)</b>	<b>(1.852.943)</b>
Sueldos, salarios y asimilados	(2.132.593)	(1.602.814)
Cargas sociales	(253.367)	(250.129)
<b>Otros gastos de explotación</b>	<b>(5.380.173)</b>	<b>(5.744.534)</b>
Servicios exteriores	(5.345.229)	(5.734.311)
Tributos	(34.944)	(10.223)
<b>Amortización del inmovilizado</b>	<b>(68.512)</b>	<b>(74.532)</b>
<b>Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado</b>	<b>(403)</b>	<b>(327)</b>
Resultados por enajenaciones y otros	(403)	(327)
<b>RESULTADO DE EXPLOTACIÓN</b>	<b>(3.318.257)</b>	<b>(2.230.868)</b>
<b>Ingresos financieros</b>	<b>-</b>	<b>3</b>
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	-	3
De terceros	-	3
<b>Gastos financieros</b>	<b>(221.574)</b>	<b>(228.457)</b>
Por deudas con terceros	(221.574)	(228.457)
<b>Diferencias de cambio</b>	<b>28.711</b>	<b>(9.747)</b>
<b>RESULTADO FINANCIERO</b>	<b>(192.863)</b>	<b>(238.201)</b>
<b>RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS</b>	<b>(3.511.120)</b>	<b>(2.469.069)</b>
<b>Impuestos sobre beneficios</b>	<b>2.492.740</b>	<b>1.116.585</b>
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>(1.018.380)</b>	<b>(1.352.484)</b>

## BALANCE A 30 DE JUNIO DE 2021

<b>ACTIVO</b>	<b>30.06.2021</b>	<b>31.12.2020</b>
<b>ACTIVO NO CORRIENTE</b>	<b>57.019.694</b>	<b>51.729.403</b>
<b>Inmovilizado intangible</b>	<b>54.496.489</b>	<b>49.216.370</b>
Desarrollo	53.913.241	49.008.776
Aplicaciones informáticas	52.729	33.004
Otro inmovilizado intangible	530.519	174.590
<b>Inmovilizado material</b>	<b>646.258</b>	<b>643.923</b>
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	646.258	643.923
<b>Inversiones financieras a largo plazo</b>	<b>64.975</b>	<b>66.447</b>
Instrumentos de patrimonio	40.800	40.800
Otros activos financieros	24.175	25.647
<b>Activos por impuesto diferido</b>	<b>1.811.972</b>	<b>1.802.663</b>
<b>ACTIVO CORRIENTE</b>	<b>38.256.308</b>	<b>42.377.340</b>
<b>Existencias</b>	<b>294.242</b>	<b>316.834</b>
Materias primas y otros aprovisionamientos	294.242	316.834
<b>Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar</b>	<b>4.036.579</b>	<b>2.351.004</b>
Activos por impuesto corriente	2.483.431	1.299.337
Otros créditos con las Administraciones Públicas	1.553.148	1.051.667
<b>Periodificaciones a corto plazo</b>	<b>196.607</b>	<b>104.614</b>
<b>Efectivo y otros activos líquidos equivalentes</b>	<b>33.728.880</b>	<b>39.604.888</b>
Tesorería	33.728.880	39.604.888
<b>TOTAL ACTIVO</b>	<b>95.276.002</b>	<b>94.106.743</b>

<b>PATRIMONIO NETO Y PASIVO</b>	<b>30.06.2021</b>	<b>31.12.2020</b>
<b>PATRIMONIO NETO</b>	<b>74.930.138</b>	<b>75.930.791</b>
<b>Fondos propios</b>	<b>69.494.221</b>	<b>70.522.802</b>
<b>Capital</b>	<b>2.653.145</b>	<b>2.653.145</b>
Capital suscrito	2.653.145	2.653.145
<b>Prima de emisión</b>	<b>73.961.281</b>	<b>73.961.281</b>
<b>Reservas</b>	<b>(2.008.294)</b>	<b>(1.998.093)</b>
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.055.476)	(2.045.275)
<b>(Acciones y participaciones en patrimonio propias)</b>	<b>(693.974)</b>	<b>(693.974)</b>
<b>Resultados de ejercicios anteriores</b>	<b>(3.399.557)</b>	-
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(3.399.557)	-
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(1.018.380)</b>	<b>(3.399.557)</b>
<b>Subvenciones, donaciones y legados recibidos</b>	<b>5.435.917</b>	<b>5.407.989</b>
<b>PASIVO NO CORRIENTE</b>	<b>14.355.653</b>	<b>10.482.901</b>
<b>Provisiones a largo plazo</b>	<b>329.060</b>	-
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	329.060	-
<b>Deudas a largo plazo</b>	<b>12.214.621</b>	<b>8.680.238</b>
Deuda con entidades de crédito	9.208.368	5.301.794
Otros pasivos financieros	3.006.253	3.378.444
<b>Pasivos por impuesto diferido</b>	<b>1.811.972</b>	<b>1.802.663</b>
<b>PASIVO CORRIENTE</b>	<b>5.990.211</b>	<b>7.693.051</b>
<b>Deudas a corto plazo</b>	<b>3.204.126</b>	<b>4.854.032</b>
Deuda con entidades de crédito	2.165.782	3.790.701
Otros pasivos financieros	1.038.344	1.063.331
<b>Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar</b>	<b>2.786.085</b>	<b>2.839.019</b>
Proveedores	2.168.097	2.004.787
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	315.971	536.537
Otras deudas con las Administraciones Públicas	302.017	297.695
<b>TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO</b>	<b>95.276.002</b>	<b>94.106.743</b>

### **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 de Fase II, vafidemstat y iadademstat. 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 iadademstat**

Iadademstat (ORY-1001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor altamente selectivo de la enzima epigenética LSD1 y tiene un potente efecto diferenciador en cánceres hematológicos (ver Maes et al., Cancer Cell. 2018 Mar 12;33(3):495-511.e12. doi: 10.1016/j.ccell.2018.02.002.). Un primer estudio clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes de leucemia aguda recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRi. Más allá de los cánceres hematológicos, la inhibición de LSD1 se ha propuesto como una aproximación terapéutica válida en ciertos tumores sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), tumores neuroendocrinos, meduloblastoma y otros. Iadademstat se ha probado en cuatro ensayos clínicos (dos en monoterapia en CPCP y LMA, y dos en combinación, en CPCP y LMA) en más de 100 pacientes. En los estudios de combinación, ALICE (en curso), un estudio de Fase IIa en combinación con azacitidina en pacientes con LMA de edad avanzada y CLEPSIDRA (finalizado), un estudio de Fase IIa en combinación con platino/etopósido en pacientes con CPCP de segunda línea, se han reportado resultados preliminares de eficacia.

### **Sobre Vafidemstat**

Vafidemstat (ORY-2001) es un inhibidor de LSD1 activo por vía oral, 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 dos estudios clínicos de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos preliminares positivos reportados en ambos. Otros estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat finalizados son el estudio ETHERAL en pacientes con EA leve o moderada, donde se ha demostrado una disminución significativa del biomarcador de inflamación YKL40 tras 6 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva. La compañía ha recibido recientemente la autorización para iniciar dos estudios clínicos de Fase IIb en trastorno límite de la personalidad (PORTICO) y en esquizofrenia (EVOLUTION). La compañía también está desplegando un enfoque de medicina de precisión con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes genéticamente definidas de ciertos trastornos del SNC. Vafidemstat está siendo evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se valora la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Destrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral.

### **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.

**IR, EEUU**

Ashley R. Robinson  
LifeSci Advisors, LLC  
+1 617 430 7577  
arr@lifesciadvisors.com

**IR & Medios, Europa**

Sandya von der Weid  
LifeSci Advisors, LLC  
+41 78 680 05 38  
svonderweid@lifesciadvisors.com

**España**

Patricia Cobo  
/ Carlos C. Ungría  
+34 91 564 07 25  
pcobo@atrevia.com  
cungria@atrevia.com

**Oryzon**

Emili Torrell  
BD Director  
+34 93 515 13 13  
etorrell@oryzon.com