

ORYZON en ASH-2021: los datos de 36 meses del ensayo de iadademstat ALICE demuestran una robusta eficacia en combinación con azacitidina en LMA

- ❖ **Eficacia robusta - ORR del 78%, de los cuales el 62% son CR/CRi**
- ❖ **77% de las CR/CRi con duraciones superiores a 6 meses**
- ❖ **Remisión más larga de más de 1000 días, todavía en curso**
- ❖ **La combinación de iadademstat y azacitidina muestra un buen perfil de seguridad**
- ❖ **Reclutamiento completado**
- ❖ **Dosis recomendada de iadademstat establecida**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 13 de Diciembre de 2021 – Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, presenta hoy nuevos datos positivos de eficacia del ensayo de Fase IIa ALICE en curso, que investiga iadademstat en combinación con azacitidina en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) ancianos o no elegibles para quimioterapia intensiva, en el 63º Congreso de la Sociedad Americana de Hematología, ASH-2021.

La evidencia de eficacia clínica continúa siendo sólida y coherente con los datos reportados anteriormente, con una tasa de respuesta objetiva (ORR) del 78% (21 de 27 pacientes evaluables); de estos, el 62% fueron remisiones completas (13 CR/CRi) y el 38% remisiones parciales (8 PR). La ORR histórica en la población de LMA anciana o no elegible tratada con azacitidina sola es del 28%.

Cabe destacar que, entre los subgrupos de LMA, todos los pacientes con LMA M5b (2/2) y todos los pacientes con LMA con mutación TP53 (3/3) alcanzaron CR/CRi. La mediana del Tiempo de Respuesta continúa siendo rápida, en 2 ciclos (55 días).

La duración de las respuestas observadas es muy alentadora, con el 77% de CR/CRi con duraciones de más de 6 meses. La remisión más larga a la fecha de corte de los datos incluidos en el póster de ASH-2021 era de más de 1.000 días, y sigue en curso, y el paciente continúa siendo independiente de transfusiones y con enfermedad residual negativa.

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha comentado: "Estos resultados apoyan una fuerte sinergia entre iadademstat y azacitidina cuando se utilizan en combinación. Hemos completado el reclutamiento y seguimos observando altos niveles de respuesta y remisiones prolongadas, junto con una buena tolerabilidad. Las combinaciones con iadademstat aumentarán las opciones terapéuticas para los pacientes con LMA no sólo en primera línea, sino también en pacientes refractarios o intolerantes a los inhibidores de BCL2."

La dosis de iadademstat recomendada para futuros estudios en combinación con azacitidina se ha definido como 90 ug/m²/d, dosis que produjo una exposición más alta y una unión a la diana LSD1 más alta y consistente que la dosis de 60 ug/m²/d. Datos preliminares sugieren que existe una correlación directa entre la calidad de la respuesta clínica y la exposición/unión a la diana de iadademstat. La dosis de 90 ug/m²/d alcanzó de forma más consistente la exposición y unión a la diana observados en los pacientes con CR/CRi en comparación con la dosis más baja, sin aumentar la gravedad de las reacciones adversas (RA). En los pacientes que recibieron iadademstat a 90 ug/m²/d, un 80% de respuestas fueron remisiones completas (CR/CRi).

La combinación de iadademstat con azacitidina sigue mostrando un buen perfil de seguridad, con sólo dos acontecimientos adversos graves notificados como probablemente relacionados con el tratamiento. El RA más frecuente fue la reducción de plaquetas, observada en casi la mitad de los pacientes (44%), aunque una elevada proporción de pacientes (61%) ya presentaban trombocitopenia (de Grado ≥3) al entrar en el ensayo. Además del impacto hematológico esperado, en consonancia con el modo de acción farmacológico y presentado previamente en ASH-2020 y EHA-2021, la combinación sigue siendo segura y bien tolerada por los pacientes de edad avanzada con LMA, sin que se hayan observado otras toxicidades significativas no hematológicas o relacionadas con otros órganos.

En el ensayo se han reclutado 36 pacientes (con una mediana de edad de 77 años), de los que se informa en el póster, con 27 pacientes evaluables para eficacia. El reclutamiento de pacientes en ALICE está completado, y los pacientes serán seguidos durante 12 meses más.

El póster de Oryzon en ASH-2021 se titula "*iadademstat in Combination with Azacitidine Generates Robust and Long Lasting Responses in AML Patients (ALICE Trial)*". Pueden consultar una copia de este póster [aquí](#)

Para más información sobre el congreso ASH-2021, pueden visitar [la web de ASH-2021](#)

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, con dos inhibidores de LSD1 en ensayos clínicos de Fase II, iadademstat y vafidemstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma para la identificación de biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurológicas. Para más información, visitar 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 ensayo clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes con LMA recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRi (ver Salamero et al, J Clin Oncol, 2020, 38(36): 4260-4273. doi: 10.1200/JCO.19.03250). En un ensayo de Fase IIa aún en curso en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE), iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina. 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. En un estudio de Fase IIa en combinación con platino/etopósido en pacientes con CPCP de segunda línea (ensayo CLEPSIDRA, ya finalizado), se han reportado resultados preliminares de eficacia. En total iadademstat ha sido probado en 4 ensayos clínicos en más de 100 pacientes.

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