

ORYZON anuncia la aprobación por la FDA del IND para FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib con iadademstat en pacientes con LMA R/R *FLT3mut+*

- ❖ **En combinación con gilteritinib**
- ❖ **Objetivos primarios: evaluar la seguridad, tolerabilidad y dosis recomendada para la Fase 2**
- ❖ **Objetivos secundarios: evaluar la eficacia**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 21 de marzo de 2022 – 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 que ha recibido la notificación de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) de la aprobación de su IND (*Investigational New Drug application*) para iadademstat para iniciar un ensayo clínico de Fase Ib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en recaída/refractaria que albergan una mutación de tirosina quinasa tipo FMS (*FLT3mut+*).

FRIDA es un estudio abierto y multicéntrico de iadademstat más gilteritinib para el tratamiento de pacientes con LMA en recaída o refractaria (LMA R/R) con mutaciones FLT3. El ensayo tiene como objetivos primarios evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R FLT3mut+ y establecer la dosis recomendada para la 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. FRIDA se llevará a cabo en 10-15 centros de Estados Unidos. El estudio reclutará hasta aproximadamente 45 pacientes y, si tiene éxito, la empresa 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.

El Dr. Carlos Buesa, Presidente y CEO de Oryzon, ha comentado: “La autorización de la FDA para poner en marcha FRIDA es un hito corporativo relevante para Oryzon y los pacientes a los que esperamos servir. También representa nuestra nueva estrategia de desarrollo para iadademstat en hemato-oncología y tumores sólidos, que va a gravitar principalmente en actividades clínicas en Estados Unidos y donde FRIDA es el primer paso.”

La Dra. Ana Limon, Vicepresidenta Senior de Desarrollo Clínico y Asuntos Médicos Globales de Oryzon ha comentado: “La epigenética está emergiendo como una de las causas subyacentes de la leucemia y otros cánceres. La LSD1 es una diana clave en este ámbito. Iadademstat, un inhibidor excepcionalmente potente y selectivo de la LSD1, ya ha demostrado un perfil seguro y respuestas elevadas y prolongadas en pacientes con LMA en combinación con azacitidina. Las excelentes propiedades farmacológicas de iadademstat y su

sinergia con inhibidores de Flt3 hacen de este estudio una propuesta muy sólida para el tratamiento de esta población de pacientes en recaída/refractarios. En Oryzon, estamos entusiasmados de ser pioneros en la creación de medicamentos de nueva generación.”

El fundamento científico de FRIDA se basa en la capacidad de iadademstat de inhibir la desmetilasa-1 específica de lisinas (LSD1), desencadenando así un potente efecto diferenciador en los cánceres hematológicos, además de producir un efecto antileucémico al actuar sobre las células madre leucémicas. Además, la combinación de iadademstat con gilteritinib demostró una sinergia muy fuerte en modelos preclínicos de LMA *FLT3-mut+*. Esto, junto con el hecho de que iadademstat ha sido administrado a más de 100 pacientes con cáncer (incluyendo pacientes con LMA) demostrando un buen perfil de seguridad, actividad y excelentes propiedades farmacológicas, apoya la exploración de su combinación con inhibidores de FLT3 en LMA *FLT3-mut+*, que abarca entre el 30-40% de los pacientes con LMA. En un estudio de Fase IIa, aún en curso y con el reclutamiento ya completado, en pacientes con LMA de edad avanzada/no aptos, iadademstat demostró una sólida eficacia en combinación con azacitidina, con una ORR del 78% en los pacientes evaluables, de los cuales el 62% eran CR/CRI (datos presentados en ASH2021; véase [aquí](#) para más detalles).

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, y otros programas dirigidos contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma para la identificación de biomarcadores y validación de 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 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 (ver Salamero et al., póster ASH-2021). 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), se han reportado resultados preliminares de actividad y seguridad (ver Navarro et al, póster ESMO-2018). En total iadademstat ha sido administrado a más de 100 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos.

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