

Madrid, 22 de julio de 2022

NOTA DE RESULTADOS:

PRIMER SEMESTRE DE 2022

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el primer semestre de 2022

ORYZON MANTIENE UN ALTO RITMO INVERSOR EN I+D DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE 2022 DE 7,8 M€

- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del primer semestre de 2022 han ascendido a 7,2 M€.
- Inversiones en I+D de 7,8 M€, de las cuales 7,2 M€ corresponden a desarrollo y 0,6 M€ a investigación, aumentan 1,7 M€ con respecto al primer semestre de 2021, lo que supone una variación de un +28%.
- El resultado neto de 1,3 M€ de pérdida se encuentra acorde con la especificidad del modelo de negocio de la biotecnología, en la fase de desarrollo en la que se halla la Sociedad, con un periodo de maduración de sus productos a largo plazo, y sin recurrencias desde la perspectiva de ingresos.
- Al cierre del primer semestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 22,7.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO**Primer semestre y otros destacados recientes**

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

iadademstat en oncología:

- El ensayo de Fase II ALICE, que investiga iadademstat en combinación con azacitidina en leucemia mieloide aguda (LMA), ha completado el reclutamiento, con un total de 36 pacientes. Los resultados preliminares correspondientes a los 42 meses del estudio fueron presentados en el congreso EHA-2022 en junio, mostrando señales robustas de eficacia clínica, con ORR del 81%, de los cuales el 64% eran CR/CRi, así como un buen perfil de seguridad de la combinación de iadademstat y azacitidina. Las respuestas fueron rápidas, con un 91% de pacientes en respuesta al final del ciclo 2, y duraderas, con el 64% de CR/CRi con duraciones de más de 6 meses.. Tres pacientes permanecieron en el estudio durante más de 1 año, 2 pacientes durante más de 2 años,

y 1 paciente durante más de 3 años. La compañía tiene previsto presentar datos finales preliminares de ALICE en ASH-2022.

- Oryzon está completando los preparativos para iniciar FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib en pacientes con LMA recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). El IND de este estudio fue aprobado por la FDA en marzo. FRIDA es un estudio abierto y multicéntrico de iadademstat más gilteritinib para el tratamiento de pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3. Los objetivos primarios son evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3 y establecer la dosis recomendada de 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. El estudio incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente y, si los resultados son favorables, la compañía 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. Para complementar los costes de ejecución de este estudio, la empresa ha conseguido recientemente una subvención pública no retornable de la UE de 1,87 millones de euros, habiendo recibido también el Sello de Excelencia, una etiqueta de calidad concedida por la Comisión Europea.
- La FDA concedió en junio la designación de medicamento huérfano a iadademstat para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP).
- Han continuado los preparativos para los nuevos ensayos en combinación en tumores sólidos. En CPCP, la compañía está preparando el ensayo STELLAR. STELLAR es un ensayo de Fase Ib/II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada. Además, la compañía está preparando un ensayo de Fase Ib/II colaborativo de iadademstat en combinación con agentes sinérgicos en CPCP R/R a platino y en tumores neuroendocrinos (NET) de alto grado extrapulmonares que se espera iniciar en el segundo semestre de 2022. Ambos ensayos se llevarán a cabo en EE.UU.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- El ensayo clínico de Fase IIb PORTICO con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) ha continuado reclutando pacientes de forma activa en Europa y EE.UU. 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 independientes: 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.

- El ensayo clínico de Fase IIb EVOLUTION con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes. Este estudio de Fase IIb evaluará la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC:

- La compañía está finalizando la preparación de un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). Este ensayo de Fase I/II, denominado HOPE, será un ensayo multicéntrico, multibrazo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para explorar la seguridad y la eficacia de vafidemstat en la mejora de varias deficiencias descritas en pacientes con SK. El ensayo prevé reclutar a 50-60 pacientes y se realizará en niños mayores de 12 años y en adultos jóvenes. La compañía espera iniciar HOPE en la segunda mitad de 2022 en varios hospitales y centros de EE.UU y, posiblemente, en Europa. La compañía está dialogando con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo. También iniciamos en mayo una colaboración preclínica sobre SK con investigadores del Instituto Kennedy Krieger y la Universidad Johns Hopkins de EE.UU. para evaluar los efectos moleculares de la inhibición de LSD1 con vafidemstat en muestras de pacientes con SK.
- Nuestros programas en medicina de precisión en enfermedad psiquiátrica continúan avanzando. Tenemos colaboraciones en 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, y 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 que concluyan en 2022.

Información financiera del primer semestre de 2022

El resultado neto al cierre del primer semestre de 2022 se sitúa -1,3 M€ frente al primer semestre del ejercicio precedente de -1,0 M€.

A 30 de junio de 2022, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 22,7 M€, que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos.

Oryzon ha intensificado sus Inversiones en I+D en el primer semestre de 2022 hasta alcanzar una cifra de 7,8 M€, lo que supone una variación de un +28% respecto al mismo periodo del ejercicio precedente. Las inversiones en I+D de 7,8 M€ corresponden a 7,2 M€ a actividades de desarrollo y a 0,6 M€ a actividades de investigación.

El balance a 30 de junio de 2022 presenta un patrimonio neto de 70,1 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL PRIMER SEMESTRE DE 2022

	<u>Junio 2022</u>	<u>Junio 2021</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	7.189.856	4.904.465
Aprovisionamientos	(252.159)	(397.482)
Consumo de materiales y mercaderías	(252.159)	(397.482)
Otros ingresos de explotación	5.993	9.808
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	2.631	1.771
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	3.362	8.037
Gastos de personal	(1.756.410)	(2.385.960)
Sueldos, salarios y asimilados	(1.562.195)	(2.132.593)
Cargas sociales	(256.783)	(253.367)
Provisiones	62.568	-
Otros gastos de explotación	(8.405.894)	(5.380.173)
Servicios exteriores	(8.382.703)	(5.345.229)
Tributos	(23.191)	(34.944)
Amortización del inmovilizado	(79.111)	(68.512)
Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	-	(403)
Resultados por enajenaciones y otros	-	(403)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(3.297.725)	(3.318.257)
Gastos financieros	(252.025)	(221.574)
Por deudas con terceros	(252.025)	(221.574)
Diferencias de cambio	112.953	28.711
RESULTADO FINANCIERO	(139.072)	(192.863)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(3.436.797)	(3.511.120)
Impuestos sobre beneficios	2.138.394	2.492.740
RESULTADO DEL EJERCICIO	(1.298.403)	(1.018.380)

BALANCE A 30 DE JUNIO DE 2022

ACTIVO	30.06.2022	31.12.2021
ACTIVO NO CORRIENTE	69.708.771	62.778.463
Inmovilizado intangible	67.137.227	60.254.411
Desarrollo	66.813.863	59.624.007
Aplicaciones informáticas	112.421	95.267
Otro inmovilizado intangible	210.943	535.137
Inmovilizado material	678.040	682.421
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	678.040	682.421
Inversiones financieras a largo plazo	29.922	29.498
Otros activos financieros	29.922	29.498
Activos por impuesto diferido	1.863.582	1.812.133
ACTIVO CORRIENTE	26.627.325	32.605.957
Existencias	92.032	103.796
Materias primas y otros aprovisionamientos	92.032	103.796
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.608.706	3.644.965
Personal	450	14
Activos por impuesto corriente	2.086.945	2.483.431
Otros créditos con las Administraciones Públicas	1.521.311	1.161.520
Periodificaciones a corto plazo	211.300	132.458
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	22.715.287	28.724.738
Tesorería	22.715.287	28.724.738
TOTAL ACTIVO	96.336.096	95.384.420

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	30.06.2022	31.12.2021
PATRIMONIO NETO	70.117.977	71.262.030
Fondos propios	64.527.228	65.825.631
Capital	2.653.145	2.653.145
Capital suscrito	2.653.145	2.653.145
Prima de emisión	73.961.281	73.961.281
Reservas	(2.008.294)	(2.008.294)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.055.476)	(2.055.476)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(693.974)	(693.974)
Resultados de ejercicios anteriores	(8.086.527)	(3.399.557)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(8.086.527)	(3.399.557)
Resultado del ejercicio	(1.298.403)	(4.686.970)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	5.590.749	5.436.399
PASIVO NO CORRIENTE	13.260.067	15.450.753
Provisiones a largo plazo	-	284.934
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	-	284.934
Deudas a largo plazo	11.396.485	13.353.686
Deuda con entidades de crédito	8.384.107	10.346.639
Acreedores por arrendamiento financiero	88.992	-
Otros pasivos financieros	2.923.386	3.007.047
Pasivos por impuesto diferido	1.863.582	1.812.133
PASIVO CORRIENTE	12.958.052	8.671.637
Provisiones a corto plazo	261.307	-
Obligaciones por prestaciones a corto plazo al personal	261.307	-
Deudas a corto plazo	6.827.933	4.305.727
Deuda con entidades de crédito	5.961.525	3.424.263
Acreedores por arrendamiento financiero	19.946	-
Otros pasivos financieros	846.462	881.464
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	4.916.432	3.518.452
Proveedores	4.313.147	2.909.778
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	324.211	326.406
Otras deudas con las Administraciones Públicas	279.074	282.268
Periodificaciones a corto plazo	952.380	847.458
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	96.336.096	95.384.420

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 EHA-2022). La compañía ha obtenido recientemente la aprobación de la FDA de EE.UU para su IND para FRIDA, un ensayo de Fase Ib de iadademstat más gilteritinib en pacientes con LMA recidivante/refractaria con mutaciones FLT3. 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 (NET), 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 eficacia (ver Navarro et al, póster ESMO-2018). La compañía está preparando nuevos ensayos en combinación en CPCP y NET. En total iadademstat ha sido probado en más de 100 pacientes de cáncer en 4 ensayos clínicos.

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC activo por vía oral. 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 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 y 12 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva, donde también se ha observado actividad antiinflamatoria. Vafidemstat ha sido evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se evaluó la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral, donde mostró efectos antiinflamatorios significativos en pacientes de Covid-19 graves. Actualmente vafidemstat está en dos ensayos clínicos de Fase IIb en pacientes con trastorno límite de la personalidad (PORTICO) y en pacientes con esquizofrenia (EVOLUTION). Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes genéticamente definidas de ciertos trastornos del SNC y está preparando un ensayo clínico en pacientes con síndrome de Kabuki, que se espera que comience en la segunda mitad de 2022. La compañía también está explorando el desarrollo clínico de vafidemstat en otros síndromes del neurodesarrollo.

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

Saikat Nandi
Director Global de
Negocio

+1 917 208 8293
snandi@oryzon.com