

Madrid, 10 de mayo de 2023

NOTA DE RESULTADOS:

PRIMER TRIMESTRE DE 2023

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el primer trimestre de 2023

ORYZON INVIERTE 4,0 M€ EN I+D DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE 2023

- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del primer trimestre de 2023 han ascendido a 3,8 M€.
- Inversiones en I+D de 4,0 M€, de las cuales 3,8 M€ corresponden a desarrollo y 0,2 M€ a investigación, aumentan 0,2M€ con respecto al primer trimestre de 2022, lo que supone una variación de un +5%.
- El resultado neto de 1,6 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 trimestre de 2023 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 18,4 M€.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Primer trimestre 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:

- Oryzon ha iniciado el reclutamiento de pacientes en FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). Los objetivos primarios del estudio 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 se

lleva a cabo en EEUU e incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente. 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.

- El ensayo clínico cesta de Fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) R/R a platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado (ensayo NET) ha continuado reclutando pacientes. Este ensayo se lleva a cabo en EEUU en el marco de un acuerdo de colaboración en investigación clínica con el Fox Chase Cancer Center (FCCC), en virtud del cual el FCCC realizará diferentes ensayos clínicos de combinación en colaboración con iadademstat, y Oryzon contribuirá con financiación, el fármaco y conocimientos técnicos. El IND para este ensayo fue aprobado por la FDA en noviembre de 2022 y el primer paciente se reclutó en enero de 2023.
- Han continuado los preparativos para los nuevos ensayos en combinación en tumores sólidos. En CPCP, la compañía está preparando el ensayo STELLAR, 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.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- Se han obtenido resultados positivos en el análisis provisional preespecificado del ensayo de Fase IIb PORTICO con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). Estos resultados fueron determinados por un Comité Independiente de Monitorización de Datos (IDMC) el 30 de marzo de 2023, en base a los datos de seguridad y eficacia de los primeros 90 participantes que completaron el tratamiento, determinándose que el ensayo era no-fútil y debía continuar con el reclutamiento del nº de pacientes inicialmente previsto. El ensayo ha continuado reclutando pacientes de forma activa en Europa y EEUU. 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 aproximadamente 188 pacientes, distribuidos en dos brazos. Los datos preliminares de seguridad agregados y ciegos de los primeros 43 pacientes aleatorizados de PORTICO fueron presentados en el marco de la 10ª European Conference on Mental Health (ECMH) el pasado mes de septiembre. No se notificaron acontecimientos adversos graves. Se notificaron 41 reacciones adversas, que afectaron a 12 pacientes tratados con vafidemstat o con placebo, la mayoría de ellas leves y ninguna notificada como grave, sin que ninguna provocara la interrupción del tratamiento o la retirada del paciente del estudio. Los datos de seguridad de PORTICO están alineados con los datos de seguridad agregados obtenidos en los diferentes ensayos clínicos de vafidemstat, en los que se han tratado ya a más de 370 sujetos con el fármaco. Los datos de PORTICO siguen apoyando que vafidemstat es seguro y bien tolerado.
- 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 español 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 varios hospitales y centros en EEUU y, posiblemente, en Europa. La compañía está dialogando con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo y espera presentar el IND para HOPE a la FDA durante 2023.
- 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, están en curso.

Información financiera del primer trimestre de 2023

El resultado neto al cierre del primer trimestre de 2023 se sitúa en -1.6M€, siguiendo en línea con resultado neto del primer trimestre del ejercicio precedente.

Oryzon ha intensificado sus Inversiones en I+D en el primer trimestre de 2023 hasta alcanzar una cifra de 4,0 M€, lo que supone una variación de un +5% respecto al primer trimestre del ejercicio precedente. Las inversiones en I+D de 4,0 M€ corresponden a 3,8 M€ a actividades de desarrollo y a 0,2 M€ a actividades de investigación.

A 31 de marzo de 2023, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 18,4 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL PRIMER TRIMESTRE DE 2023

	<u>31.03.2023</u>	<u>31.03.2022</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	3.756.395	3.444.506
Aprovisionamientos	(59.479)	(106.252)
Consumo de materiales y mercaderías	(59.479)	(106.252)
Otros ingresos de explotación	119.859	2.420
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del	119.859	2.420
Gastos de personal	(849.143)	(844.166)
Sueldos, salarios y asimilados	(718.533)	(790.504)
Cargas sociales	(134.044)	(119.545)
Provisiones	3.434	65.883
Otros gastos de explotación	(4.197.822)	(4.032.134)
Servicios exteriores	(4.192.619)	(4.024.900)
Tributos	(5.203)	(7.234)
Amortización del inmovilizado	(38.837)	(36.681)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(1.269.026)	(1.572.307)
Ingresos financieros	6.373	-
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	6.373	-
De terceros	6.373	-
Gastos financieros	(669.066)	(118.192)
Por deudas con terceros	(669.066)	(118.192)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	101.763	-
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	101.763	-
Diferencias de cambio	103.375	57.841
RESULTADO FINANCIERO	(457.554)	(60.351)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(1.726.581)	(1.632.658)
Impuestos sobre beneficios	97.532	-
RESULTADO DEL EJERCICIO	(1.629.048)	(1.632.658)

BALANCE A 31 DE MARZO DE 2023

ACTIVO	31.03.2023	31.12.2022
ACTIVO NO CORRIENTE	82.269.457	78.534.948
Inmovilizado intangible	79.513.030	75.842.716
Desarrollo	79.078.693	75.322.297
Aplicaciones informáticas	94.439	100.102
Otro inmovilizado intangible	339.899	420.317
Inmovilizado material	578.249	611.423
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	578.249	611.423
Inversiones financieras a largo plazo	30.355	30.518
Otros activos financieros	30.355	30.518
Activos por impuesto diferido	2.147.823	2.050.291
ACTIVO CORRIENTE	21.014.080	25.164.912
Existencias	9.213	9.798
Materias primas y otros aprovisionamientos	9.213	9.798
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	2.291.481	3.708.828
Deudores varios	1.250.174	746.836
Personal	450	450
Activos por impuesto corriente	-	2.086.945
Otros créditos con las Administraciones Públicas	1.040.857	874.597
Periodificaciones a corto plazo	286.441	129.402
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	18.426.945	21.316.884
Tesorería	17.426.945	21.316.884
Otros activos líquidos equivalentes	1.000.000	-
TOTAL ACTIVO	103.283.537	103.699.860

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.03.2023	31.12.2022
PATRIMONIO NETO	75.709.332	72.572.101
Fondos propios	69.265.861	66.421.226
Capital	2.854.728	2.778.090
Capital suscrito	2.854.728	2.778.090
Prima de emisión	83.922.691	79.687.187
Reservas	(2.017.993)	(2.105.842)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.065.175)	(2.153.024)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(546.586)	(620.279)
Resultados de ejercicios anteriores	(12.317.930)	(8.086.527)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(12.317.930)	(8.086.527)
Resultado del ejercicio	(1.629.048)	(4.231.403)
Otros instrumentos de patrimonio neto	(1.000.000)	(1.000.000)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	6.443.471	6.150.875
PASIVO NO CORRIENTE	11.001.371	12.395.970
Deudas a largo plazo	8.853.548	10.345.679
Deuda con entidades de crédito	5.930.365	6.982.040
Acreedores por arrendamiento financiero	73.341	78.626
Otros pasivos financieros	2.849.842	3.285.013
Pasivos por impuesto diferido	2.147.823	2.050.291
PASIVO CORRIENTE	16.572.834	18.731.789
Provisiones a corto plazo	-	69.623
Obligaciones por prestaciones a corto plazo al personal	-	69.623
Deudas a corto plazo	13.050.393	12.919.701
Obligaciones y otros valores negociables	3.493.369	3.332.674
Deuda con entidades de crédito	7.093.097	7.027.222
Acreedores por arrendamiento financiero	20.735	20.469
Derivados	544.341	585.826
Otros pasivos financieros	1.898.850	1.953.510
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	3.522.441	5.742.465
Proveedores	2.943.199	5.064.857
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	183.268	394.798
Otras deudas con las Administraciones Públicas	395.974	282.810
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	103.283.537	103.699.860

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 Salameró et al, J Clin Oncol, 2020, 38(36): 4260-4273. doi: 10.1200/JCO.19.03250). En un ensayo de Fase IIa recientemente completado en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE), iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina (ver Salameró et al., comunicación oral ASH-2022). Iadademstat está siendo evaluado actualmente en combinación con gilteritinib en el ensayo de Fase Ib FRIDA en pacientes con LMA refractarios/en recaída 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 actividad y seguridad (ver Navarro et al, póser ESMO-2018). Iadademstat está siendo evaluado en un ensayo colaborativo de Fase II con el Fox Chase Cancer Center en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída, y la compañía está preparando un nuevo ensayo en combinación en CPCP. Oryzon ha firmado un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU para colaborar en el posible desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos. En total iadademstat ha sido administrado a más de 100 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos. Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

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 en SNC con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC y está preparando un ensayo clínico en pacientes con el síndrome de Kabuki. 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

Sandy von der Weid

LifeSci Advisors, LLC

+41 78 680 05 38

svonderweid@lifesciadvisors.com

EspañaPatricia Cobo/
Daniel Foley

Atrevia

+34 91 564 07 25

+ 34 672 447 094

pcobo@atrevia.com

dfoley@atrevia.com

Oryzon

Saikat Nandi

Director Global de
Negocio

+1 917 208 8293

snandi@oryzon.com