

## ORYZON recibe el sello de PYME INNOVADORA del Ministerio de Ciencia e Innovación

- ❖ **El Ministerio reconoce la innovación presente en los estudios y avances de Oryzon en el campo de la epigenética**
- ❖ **Oryzon tiene actualmente 2 compuestos en estudios clínicos, iadademstat y vafidemstat**

**MADRID, ESPAÑA y BOSTON, EEUU, 4 de abril de 2024** – 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, anuncia que ha recibido de nuevo el sello de PYME INNOVADORA por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación, y ha sido en consecuencia inscrita en el Registro de Público de PYMES INNOVADORAS.

Mediante la concesión de esta distinción, cuyo objetivo es premiar y poner en valor las actividades de las PYMES en materia de I+D+i, el Ministerio reconoce de forma oficial el carácter innovador y pionero de los estudios y avances clínicos de Oryzon en el campo de la epigenética. Esta es la cuarta vez consecutiva que Oryzon recibe el sello de PYME INNOVADORA.

Oryzon es pionera en el desarrollo de inhibidores de LSD1 en el campo de enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas. Vafidemstat es un inhibidor de LSD1 en Fase II, que ha mostrado un buen perfil de seguridad en ensayos clínicos, con más de 400 sujetos tratados, y ha mostrado ser eficaz en la reducción de la agitación y agresividad en estudios clínicos de Fase IIa en pacientes con trastorno límite de la personalidad (TLP), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno del espectro autista (TEA) y enfermedad de Alzheimer. Actualmente vafidemstat está en desarrollo clínico en TLP, habiendo completado recientemente el ensayo de Fase IIb PORTICO, que ha reclutado 210 pacientes en EEUU y Europa, y en esquizofrenia, con el ensayo de Fase IIb EVOLUTION, en fase de reclutamiento de pacientes en España. La compañía presentó datos positivos y prometedores de PORTICO en objetivos secundarios que reflejaban mejoras clínicamente relevantes en la gravedad general del TLP y en la agitación/agresividad en el análisis Top Line en la JPMorgan-week en San Francisco y está en estos momentos finalizando de forma satisfactoria el análisis de todos los datos del estudio. En base a los prometedores resultados de eficacia y seguridad obtenidos en PORTICO, Oryzon tiene la intención de solicitar a la FDA una reunión de final de Fase II para discutir los planes para un estudio de Fase III registracional para el tratamiento del TLP. Asimismo, la compañía tiene previsto presentar los resultados finales de PORTICO en un congreso de psiquiatría durante este año.

Oryzon es también pionera en el campo de la medicina de precisión en SNC, donde planea explorar vadademstat como posible tratamiento para ciertas enfermedades que albergan mutaciones en ciertos genes que se ha visto son susceptibles de ser tratadas con inhibidores de LSD1, como el síndrome de Kabuki.

Actualmente, Oryzon tiene en marcha un ensayo clínico (estudio FRIDA) 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+). Iadademstat es una pequeña molécula oral que actúa como inhibidor potente y selectivo de la enzima epigenética LSD1 (Lysine Specific Demethylase-1), siendo el compuesto más potente entre los inhibidores de LSD1 en desarrollo clínico. Se ha completado la primera cohorte del estudio FRIDA (seis pacientes), y la combinación fue segura y mostró una fuerte actividad antileucémica. Ya se ha completado el reclutamiento de la segunda cohorte (seis pacientes) y está en curso, y la compañía espera presentar resultados preliminares de FRIDA en el próximo congreso de la Asociación Europea de Hematología, EHA-2024, el próximo mes de junio en Madrid.

Además de para el tratamiento de la LMA, Oryzon está desarrollando iadademstat para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). Iadademstat será evaluado en un nuevo ensayo clínico en preparación en combinación con un inhibidor del punto de control inmunitario (ICI) en pacientes con CPCP metastásico en primera línea, que se llevará a cabo en el marco del Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU y que estará liderado por el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC). Iadademstat está siendo evaluado también en un ensayo clínico de Fase II colaborativo con el Fox Chase Cancer Center (FCCC) en combinación con paclitaxel en CPCP R/R a platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado.

### **Sobre Oryzon**

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en epigenética, con un fuerte enfoque en medicina personalizada para enfermedades del SNC y oncología. El equipo de Oryzon se compone de profesionales altamente cualificados de la industria farmacéutica, ubicados en Barcelona, Boston y San Diego. Oryzon tiene una cartera clínica avanzada, con dos inhibidores de LSD1, vadademstat en SNC y iadademstat en oncología, en varios ensayos clínicos de Fase II. La compañía tiene además otros programas dirigidos contra otras dianas epigenéticas como HDAC6, donde ORY-4001 ha sido nombrado como candidato clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como CMT y ELA. 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](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 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). Iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina en un ensayo de Fase IIa en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE) (ver Salamero 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 con inhibidores de control inmunitario (ICI) 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; el primer ensayo bajo este acuerdo CRADA será un ensayo

en combinación con ICI en CPCP, actualmente en preparación. En total iademstat ha sido administrado a más de 130 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos. Iademstat 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 Destrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral, donde mostró efectos antiinflamatorios significativos en pacientes de Covid-19 graves. Vafidemstat está siendo investigado en enfermedades neuropsiquiátricas en dos ensayos de Fase IIb doble ciego, randomizados, controlados por placebo: uno en esquizofrenia, el ensayo EVOLUTION (reclutando pacientes), y otro en trastorno límite de la personalidad (TLP), el ensayo PORTICO, recientemente completado, con resultados *topline* reportados y en proceso de completar el análisis completo de los datos. En base a los resultados *topline* de PORTICO, la Compañía tiene la intención de solicitar una reunión de Final-de-Fase II a la FDA para discutir opciones para un ensayo de Fase III registracional en TLP. 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.

<b>IR, EEUU</b>	<b>IR &amp; Medios, Europa</b>	<b>España</b>	<b>Oryzon</b>
Ashley R. Robinson	Sandya von der Weid	Patricia Cobo/Mario Cordera	Emili Torrell
LifeSci Advisors, LLC	LifeSci Advisors, LLC	Atrevia	Director de Desarrollo de Negocio
+1 617 430 7577	+41 78 680 05 38	+34 91 564 07 25 + 34 673 33 97 65	+34 93 515 1313
arr@lifesciadvisors.com	svonderweid@lifesciadvisors.com	pcobo@atrevia.com mcordera@atrevia.com	etorrell@oryzon.com