



23 de junio de 2025 • Nota de prensa

ORYZON anuncia la presentación ante la FDA del protocolo del ensayo clínico de Fase III PORTICO-2 de vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP)

- **PORTICO-2 está diseñado para validar la eficacia de vafidemstat para reducir la agresividad en pacientes con TLP**
- **Criterio de valoración primario: STAXI-2 Trait Anger (escala evaluada por paciente)**
- **Criterio de valoración secundario clave: Overt Aggression Scale-Modified (OAS-M) (escala evaluada por personal clínico)**
- **Otros criterios de valoración secundarios evaluarán la mejoría clínica global**
- **El protocolo se ha finalizado siguiendo las directrices de la FDA y con aportaciones de destacados expertos en psiquiatría de EE.UU.**
- **Próximo evento virtual con líderes de opinión (KOL) para discutir el diseño del ensayo y la urgente necesidad médica en el TLP**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 23 de junio de 2025 - Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder europeo en epigenética, ha anunciado hoy que ha presentado el protocolo de su ensayo clínico de Fase III PORTICO-2 ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), con el objetivo de iniciar un ensayo registracional para evaluar vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). El ensayo PORTICO-2 se basa en los resultados alentadores observados en el estudio previo de Fase IIb PORTICO, en el que vafidemstat demostró reducciones significativas y clínicamente relevantes en los criterios de valoración secundarios que medían agresividad y mejora general del TLP. La agresividad es un dominio de síntomas clave en el TLP que actualmente representa una importante necesidad médica no cubierta y será el criterio de valoración primario en PORTICO-2. Vafidemstat, un inhibidor de LSD1 de administración oral con un novedoso mecanismo de acción epigenético, ha mostrado un perfil favorable de seguridad y tolerabilidad en múltiples estudios clínicos.

“La presentación de PORTICO-2 ante la FDA representa un gran paso adelante para Oryzon y para el campo de la neuropsiquiatría de los trastornos de la personalidad”, ha comentado Carlos Buesa, CEO de Oryzon.



"El Trastorno Límite de la Personalidad es una enfermedad altamente discapacitante que no cuenta con tratamientos farmacológicos aprobados. Con su novedoso mecanismo epigenético, vafidemstat tiene el potencial de convertirse en la primera terapia dirigida específicamente a tratar la agresividad y la mejora general en el TLP, ofreciendo una esperanza real para los pacientes y los clínicos que se enfrentan a este grave trastorno. Vafidemstat también tiene potencial para tratar la agresividad en otros trastornos del neurodesarrollo y neurodegenerativos, y tenemos previsto explorarlo en un nuevo ensayo en agresividad en TEA."

El protocolo de Fase III ha sido desarrollado a través de múltiples interacciones e intercambios constructivos con la FDA. El diseño final fue refinado adicionalmente con la contribución científica de expertos en psiquiatría de reconocimiento internacional, incluyendo al Dr. Alan Schatzberg (Universidad de Stanford), el Dr. Eric Hollander (Escuela de Medicina Albert Einstein), el Dr. Emil Coccaro (Centro Médico Wexner de la Universidad Estatal de Ohio) y la Dra. Sarah Fineberg (Universidad de Yale).

PORTICO-2 empleará dos medidas de valoración clínica para agresividad: la escala **STAXI-2 Trait Anger** (evaluada por el paciente) como criterio de valoración primario, y la escala **Overt Aggression Scale-Modified** (OAS-M) (evaluada por el clínico) como criterio de valoración secundario clave. Criterios de valoración secundarios adicionales evaluarán mejoras clínicas más amplias en la sintomatología del TLP y en la calidad de vida.

La compañía organizará un **webinar con líderes de opinión (KOL)** en las próximas semanas, en el que se debatirá el diseño del estudio PORTICO-2, la importante necesidad médica no cubierta en el TLP y el papel de la agresividad como objetivo clínico. Los detalles se anunciarán en una próxima comunicación.

PORTICO-2 será un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar tanto la eficacia como la seguridad de vafidemstat en pacientes con TLP, y tiene previsto aleatorizar a 350 pacientes.

El TLP afecta aproximadamente al 1-2 % de la población general y se caracteriza por una inestabilidad emocional persistente, impulsividad, disfunción interpersonal, autoimagen inestable y episodios frecuentes de agresividad y autolesiones. Más del 75 % de los pacientes con TLP intentan suicidarse, y la tasa de suicidio consumado se estima en aproximadamente un 10 %, lo que representa una tasa 50 veces superior a la de la población general. Actualmente, no existen medicamentos aprobados por la FDA específicamente indicados para el tratamiento del TLP, lo que subraya la necesidad urgente de nuevas aproximaciones terapéuticas.

Datos exploratorios adicionales de estudios de Fase IIa previos sugieren que vafidemstat también podría reducir la agresividad en otras poblaciones de pacientes, incluyendo el Trastorno del Espectro Autista (TEA), el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y la enfermedad de Alzheimer (EA). La compañía tiene previsto explorar esta hipótesis en un nuevo ensayo en agresividad en TEA, que se llevará a cabo en el marco de las actividades del proyecto europeo Med4Cure (IPCEI-UE).

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, vafidemstat en SNC (listo para Fase III) y iadamstat en oncología (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

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, ver Ferrer et al, Psychiatry & Clin Neurosci, 2025, doi.org/10.1111/pcn.13800) 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 demostró 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 observó 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. Vafidemstat está avanzando actualmente como activo listo para Fase III en trastorno límite de la personalidad (TLP) tras la finalización del ensayo global, aleatorizado y doble ciego de Fase IIb PORTICO (datos finales presentados en ECNP-2024). Tras la recepción de la acta de la reunión de Fin de Fase II con la FDA para discutir los resultados de PORTICO, la empresa anunció sus planes para seguir adelante con un ensayo de Fase III, PORTICO-2, en agitación/agresión en TLP (protocolo presentado a la FDA). Vafidemstat está siendo investigado también en un ensayo de Fase IIb doble ciego, randomizado, controlado por placebo en síntomas negativos de la esquizofrenia (el ensayo EVOLUTION; reclutando pacientes). 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, así como en síndromes del neurodesarrollo, y está evaluando la viabilidad de realizar ensayos clínicos en trastornos autistas como el síndrome de X frágil y el síndrome de Phelan-McDermid.

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.

España

Patricia Cobo/Mario Cordera
Atrevia
+34 91 564 07 25
+34 673 33 97 65
pcobo@atrevia.com
mcordera@atrevia.com

Oryzon

Emili Torrell
Director Desarrollo Negocio
+34 93 515 1313
etorrell@oryzon.com

IR & Medios, Europa/EEUU

Sandya von der Weid
LifeSci Advisors, LLC
+41 78 680 05 38
svonderweid@lifesciadvisors.com