

## **ORYZON recibe la aprobación de la Agencia Europea de Medicamentos para iniciar un estudio de Fase Ib de iadademstat en anemia de células falciformes**

- **Primer ensayo clínico de iadademstat en una indicación hematológica no maligna**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 25 de agosto de 2025** - Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder europeo en epigenética, ha anunciado hoy que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha aprobado su Solicitud de Autorización de Ensayo Clínico (CTA, por sus siglas en inglés), el equivalente europeo a un IND, para iniciar un ensayo clínico de Fase Ib de iadademstat en anemia de células falciformes (ACF). Este será el primer ensayo clínico que investigará iadademstat en una indicación hematológica no maligna.

El estudio de Fase Ib, denominado RESTORE, se llevará a cabo en varios centros en España y tiene como objetivo reclutar a 40 pacientes adultos con ACF. Los objetivos primarios del ensayo serán evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat y establecer su Dosis Recomendada para Fase 2 (RP2D). Entre los objetivos secundarios se incluye la evaluación de la actividad de iadademstat para inducir hemoglobina fetal (HbF), entre otros.

La ACF es un trastorno sanguíneo crónico y hereditario causado por una mutación en el gen de la  $\beta$ -globina, que conduce a la producción de hemoglobina S (HbS) en lugar de la hemoglobina A normal. En condiciones de bajo oxígeno, la HbS tiende a polimerizar, lo que provoca que los glóbulos rojos adopten una forma de hoz, volviéndose rígidos y frágiles. Esto da lugar a oclusión microvascular, hemólisis e inflamación crónica.

Las manifestaciones clínicas de la ACF incluyen la vaso-oclusión y la anemia hemolítica, que conducen a crisis vaso-oclusivas, daño orgánico agudo y progresivo, reducción de la calidad de vida y mortalidad prematura. La ACF es el trastorno sanguíneo hereditario más común en los Estados Unidos y representa una necesidad médica significativa no cubierta, con opciones terapéuticas limitadas.

La Dr. Ana Limón, Vicepresidenta Senior de Desarrollo Clínico y Asuntos Médicos Globales de Oryzon ha comentado, “Estamos muy satisfechos de ser el único inhibidor de LSD1 actualmente en desarrollo clínico para la ACF. Inhibir la LSD1 representa un enfoque terapéutico altamente prometedor para esta enfermedad, que afecta a aproximadamente 7,7 millones de personas en todo el mundo según estimaciones de 2025. Iadademstat ha producido un aumento significativo en los niveles de HbF en babuinos, el único modelo animal con una fuerte relevancia traslacional en humanos, tras una única dosis. El incremento en los niveles de HbF mitiga —y potencialmente revierte— el fenotipo patológico de la enfermedad, y la FDA ya ha reconocido el aumento de HbF como un criterio clínicamente relevante para el tratamiento de la ACF. El ensayo ha sido cuidadosamente diseñado para proporcionar una señal rápida y clara de actividad biológica.”



Según múltiples informes de investigación de mercado, se espera que el mercado de tratamientos para la ACF crezca de manera sustancial —desde aproximadamente 3.000 millones de USD en 2025 hasta alrededor de 8.000 millones de USD en 2032. Si bien las terapias génicas que reinducen la HbF han recibido la aprobación de la FDA, su uso generalizado se ve limitado por su complejidad técnica y costos muy elevados, lo que restringe el acceso a gran parte de la población mundial de pacientes. Oxbryta, una terapia oral que llegó a estar aprobada para la ACF, alcanzó ventas anuales de 328 millones de USD en un período relativamente corto de tiempo, antes de ser retirada del mercado. Esto pone de relieve tanto el fuerte potencial comercial como la urgente necesidad no cubierta de tratamientos eficaces, escalables y accesibles para la ACF.

Iadademstat también se encuentra en investigación activa en múltiples ensayos clínicos en oncología. Estos incluyen el ensayo FRIDA, esponsorizado por la compañía, en combinación con gilteritinib en leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación en FLT3 en recaída/refractaria, así como varios ensayos realizados bajo un Acuerdo de Investigación y Desarrollo Cooperativo (CRADA, por sus siglas en inglés) con el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. o como ensayos iniciados por investigadores en instituciones estadounidenses, incluyendo dos ensayos en combinación con venetoclax y azacitidina en LMA en primera línea, y un ensayo en combinación con inhibidores de puntos de control inmunitario en cáncer de pulmón de células pequeñas.

### **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, iadademstat en SNC (listo para Fase III) y iadademstat 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](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 potente actividad clínica 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 y The Lancet Haematology, 2024, 11(7):e487-e498). 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, y en combinación con azacitidina y venetoclax en LMA en primera línea en un ensayo iniciado por investigador (IIS) esponsorizado por OHSU y en un ensayo bajo el Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EE.UU para colaborar en el desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos. 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, póster ESMO-2018). Iadademstat está siendo investigado en un ensayo de Fase I/II aleatorizado en CPCP en primera línea en combinación con ICI esponsorizado por NCI y liderado por el Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Oryzon está ampliando además el desarrollo clínico de iadademstat a través de estudios clínicos adicionales iniciados por investigadores, y está expandiendo el desarrollo clínico de iadademstat también a indicaciones hematológicas no oncológicas como la anemia falciforme (protocolo estudio clínico aprobado) y trombocitemia esencial (estudio en preparación). Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EE.UU y para LMA en EE.UU y la UE.

### **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