



3 de noviembre de 2025 • Nota de prensa

ORYZON anuncia la inclusión del primer paciente en el ensayo de Fase Ib RESTORE con iadademstat en anemia de células falciformes

- **Recientemente aprobado por la Agencia Europea del Medicamento, RESTORE evaluará la capacidad de iadademstat para aumentar la hemoglobina fetal (HbF) en pacientes adultos con anemia de células falciformes**
- **Iadademstat ha demostrado un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable en aproximadamente 200 pacientes en ensayos clínicos oncológicos previos**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 3 de noviembre de 2025 - Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder global en epigenética, ha anunciado hoy que se ha incluido el primer paciente en RESTORE, su ensayo clínico de Fase Ib multicéntrico y en abierto de iadademstat en adultos con anemia de células falciformes (ACF). El estudio, que se llevará a cabo en varios centros en España, tiene como objetivo incluir aproximadamente a 40 pacientes adultos. Está diseñado para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de iadademstat en ACF y establecer la dosis recomendada para la Fase 2 (RP2D), así como para evaluar el efecto de iadademstat en la inducción de la expresión de hemoglobina fetal (HbF). El incremento en HbF ya ha sido reconocidos por la FDA como un criterio de valoración clínico relevante para el tratamiento de la ACF.

La Dr. Ana Limón, Vicepresidenta Senior de Desarrollo Clínico y Asuntos Médicos Globales de Oryzon ha comentado: “Iadademstat ha mostrado eficacia en modelos preclínicos en babuinos con ACF. Alcanzar la inclusión del primer paciente en RESTORE en un tiempo récord constituye un hito importante, al iniciar la evaluación clínica del primer inhibidor oral de LSD1 para ACF en Europa. Nuestro objetivo es ofrecer a los pacientes con ACF un beneficio clínico comparable al logrado con determinadas terapias génicas mediante la inducción de HbF, con las ventajas potenciales de un enfoque oral y escalable.”

El Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon, ha comentado: “La ACF representa una importante necesidad médica no cubierta, y nos entusiasma expandir el desarrollo clínico de iadademstat al ámbito de la hematología. Este es un paso relevante hacia el objetivo de ofrecer nuevas esperanzas y posibles opciones de tratamiento a los pacientes que viven con esta enfermedad. Dado el diseño abierto del estudio RESTORE, esperamos obtener en los próximos meses datos iniciales que nos permitan comprender mejor el potencial de iadademstat en esta indicación.”

Iadademstat es un inhibidor oral, altamente potente y selectivo de la LSD1 que se encuentra en desarrollo clínico en onco-hematología, diseñado para reinducir la producción de HbF mediante la reprogramación epigenética del cambio de hemoglobina fetal a adulta, el mecanismo en el que se basan ciertas terapias



génicas aprobadas por la FDA para ACF. Iadademstat ha mostrado una buena tolerabilidad en el estudio de primera administración en humanos y en múltiples estudios en combinación en distintas indicaciones onco-hematológicas. Hasta la fecha, cerca de 200 pacientes han sido tratados con iadademstat, lo que refuerza la confianza en su perfil de seguridad al iniciar el ensayo RESTORE.

La ACF sigue siendo el trastorno sanguíneo hereditario más frecuente en Estados Unidos y representa una necesidad médica significativa no cubierta, con opciones de tratamiento eficaces y accesibles limitadas. Al aumentar los niveles de HbF, iadademstat busca reducir la vaso-oclusión, la hemólisis y el daño orgánico —principales factores que contribuyen a la morbilidad y la disminución de la supervivencia en la ACF. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado de forma consistente una correlación directa entre niveles más altos de HbF y una mayor esperanza de vida en los pacientes con ACF.

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 y hematología (Fase I/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 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) patrocinado 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 EEUU 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 patrocinado 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 EEUU y para LMA en EEUU 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