

9 de diciembre de 2025 • Nota de prensa

ORYZON presenta datos de combinaciones de iadademstat en LMA en el 67º congreso anual de la American Society of Hematology (ASH)

- **Tasa de respuesta global del 100% en el estudio de triple combinación con azacitidina y venetoclax en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico**
- **80% de remisiones completas (RC) y 90% de tasa de remisión completa compuesta (CCR); mediana de supervivencia global no alcanzada tras 9 meses y buena tolerabilidad**
- **El 70% de los pacientes fue derivado a trasplante hematopoyético**
- **67% de CCR a la dosis en expansión en el estudio que evalúa iadademstat más gilteritinib en pacientes con LMA en recaída/refractaria con mutación FLT3; 47% de RC+RCh**
- **El tratamiento fue seguro y bien tolerado**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 9 de diciembre de 2025 - Oryzon Genomics S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder global en epigenética, ha anunciado hoy datos actualizados de estudios clínicos que investigan iadademstat, el inhibidor selectivo de LSD1 de Oryzon para indicaciones onco-hematológicas. Los resultados, presentados recientemente en la 67º Congreso Anual de la American Society of Hematology (ASH), ponen de relieve datos alentadores de eficacia y seguridad procedentes de dos estudios en curso que evalúan iadademstat en combinación con los regímenes de tratamiento estándar en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA).

El estudio ALICE-2 (NCT06357182), un estudio de Fase Ib iniciado por investigador y patrocinado por Oregon Health & Science University (OHSU) en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico, evalúa el tratamiento con iadademstat en combinación con azacitidina y venetoclax, el estándar de tratamiento en esta indicación para pacientes mayores o no aptos. El criterio de valoración principal del estudio es la incidencia de toxicidades limitantes de dosis (DLT). Los criterios de valoración secundarios incluyen medidas de eficacia como la tasa de remisión completa compuesta (CCR: remisión completa [RC] + RC con recuperación hematológica parcial [RCh] + RC con recuperación incompleta [RCi]) y la tasa de respuesta global (ORR por sus siglas en inglés: CCR + estado libre de leucemia morfológica [MLFS] + remisión parcial [RP]). En la publicación de ASH se presentan datos de 10 pacientes. El tratamiento con iadademstat en combinación con azacitidina y venetoclax fue seguro y bien tolerado, con un perfil de eventos adversos (EA) similar al de otros tratamientos combinados en el contexto de LMA de nuevo diagnóstico. La búsqueda de dosis para establecer la dosis máxima tolerada (DMT) continúa en curso. La combinación mostró una ORR muy



alentadora del 100% y una tasa de CCR del 90%, con un 80% de los pacientes alcanzando una RC estricta. El 70% de los pacientes pasó a trasplante hematopoyético alogénico (TH). No se alcanzó la mediana de supervivencia global (SG) y la SG a 6 meses fue del 66%. El ensayo continúa reclutando pacientes en el nivel de dosis 2 (DL2), con una inclusión prevista de N=21 pacientes evaluables para DMT.

FRIDA (NCT05546580), un estudio clínico de Fase Ib patrocinado por Oryzon, fue diseñado para investigar iadademstat en combinación con gilteritinib para el tratamiento de la LMA en recaída/refractaria con mutación FLT3. Los criterios de valoración primarios son la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE) y la determinación de la dosis recomendada para Fase II (RP2D). Los criterios de valoración secundarios incluyen las tasas de respuesta (RC, RCh, RCi, MLFS, CCR), la supervivencia libre de eventos (EFS) y la supervivencia global (SG). La comunicación presentada en ASH reporta datos de 37 pacientes, con 4 cohortes evaluadas en la fase de escalado de dosis. Todas las dosis ensayadas en la fase de escalado fueron seguras según criterios de DLT. El estudio se encuentra en la fase de expansión a una dosis farmacológicamente activa seleccionada, con un total de 17 pacientes incluidos en el estudio a este nivel de dosis, a fecha de corte de datos para el póster de ASH. Esta dosis sigue siendo bien tolerada de acuerdo con la monitorización continua de seguridad, y ha logrado las respuestas más profundas, que se correlacionan con los valores de PK y PD. La actividad preliminar a la dosis en expansión muestra un 67% de CCR (10/15 pacientes) y un 47% de RC+RCh (7/15) en 15 pacientes evaluables para respuesta, lo que compara favorablemente con los resultados del ensayo ADMIRAL (RC+RCh 34%), especialmente a la luz de la práctica contemporánea, con muchos pacientes (47%) tratados a esta dosis en FRIDA tras fracasar con venetoclax, una población con una respuesta marcadamente disminuida a monoterapia con gilteritinib. Cuatro pacientes han sido sometidos a TH.

“Estos impresionantes resultados preliminares en LMA en primera línea subrayan el potencial de iadademstat para aportar un beneficio clínico significativo cuando se combina con los tratamientos estándar actuales y para ofrecer a los pacientes una esperanza renovada de una aproximación verdaderamente curativa,” ha comentado el Dr. Carlos Buesa, CEO de Oryzon. “Los buenos resultados observados también en pacientes en recaída/refractarios en subgrupos de LMA difíciles de tratar ponen aún más de relieve que las combinaciones basadas en iadademstat pueden alcanzar una eficacia robusta manteniendo a la vez un perfil de seguridad manejable. Esta demostración de relevancia clínica en ASH refuerza el potencial de iadademstat como agente de combinación “líder en su clase” y ofrece una hoja de ruta clara para su desarrollo clínico futuro. Seguimos explorando alianzas estratégicas para maximizar el valor de iadademstat como un prometedor fármaco en oncología-hematología.”

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 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.ccr.2018.02.002.). Un primer ensayo clínico de Fase I/Ia 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 EEUU para colaborar en el desarrollo clínico adicional de Iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos. Están en marcha estudios adicionales en síndrome mielodisplásico y en neoplasmas mieloproliferativos. 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 expandiendo el desarrollo clínico de Iadademstat también a indicaciones hematológicas no oncológicas, con ensayos en anemia falciforme (reclutando pacientes) y en trombocitemia esencial (estudio en preparación). Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

AFFIRMACIONES 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 sujetas 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