



28 de septiembre de 2026 • Nota de prensa

ORYZON recibe la autorización de la Agencia Europea de Medicamentos para iniciar el estudio de Fase II HOPE-2 de vafidemstat para el tratamiento del síndrome de Phelan-McDermid (PMS)

- **El PMS es un trastorno genético gravemente discapacitante relacionado con el autismo**
- **Se estima que la prevalencia en Estados Unidos es de aproximadamente 1 de cada 7.300 personas**
- **HOPE-2 está parcialmente financiado a través del proyecto VANDAM de Oryzon, en el marco de Med4Cure, un Proyecto Importante de Interés Común Europeo (IPCEI) en Salud**
- **El estudio se llevará a cabo en colaboración con la Asociación Síndrome Phelan-McDermid de España**

MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EE.UU., 28 de septiembre de 2026 - Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder global en epigenética, ha anunciado hoy que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha autorizado la solicitud de ensayo clínico (CTA) para iniciar un estudio de Fase II destinado a evaluar vafidemstat para el tratamiento del síndrome de Phelan-McDermid (PMS).

El estudio, denominado HOPE-2, es un estudio de Fase IIa, unicéntrico, de un solo brazo y abierto, que incluirá a 12 pacientes adultos con síndrome de Phelan-McDermid, una enfermedad genética asociada al trastorno del espectro autista (TEA). El objetivo principal del estudio es evaluar la seguridad y tolerabilidad de vafidemstat. Entre los objetivos secundarios se incluyen la evaluación del efecto de vafidemstat sobre la ira y la agresión, medido mediante la Subescala de Irritabilidad de la Aberrant Behavior Checklist (ABC) y la Clinical Global Impression of Severity - Anger and Aggression (CGI-S A/A), así como la evaluación de la eficacia de vafidemstat en el tratamiento global de la enfermedad en adultos con PMS, medida mediante las escalas Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R), Phelan-McDermid Syndrome Assessment of Severity (PMSA-S) y las subescalas de la ABC: conducta estereotipada, hiperactividad/falta de cooperación, lenguaje inapropiado y retraimiento social. Vafidemstat se administrará durante 12 semanas. Tras las primeras 12 semanas de tratamiento, el investigador evaluará, en función del beneficio clínico, si el participante puede continuar el tratamiento hasta completar 24 semanas.

El PMS es un trastorno del neurodesarrollo altamente discapacitante causado por deleciones o mutaciones patogénicas en el gen SHANK3. Se caracteriza por distintos grados de retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, retraso o ausencia del habla y trastorno del espectro autista o síntomas de autismo. A pesar de la elevada prevalencia y de la importante carga que suponen las conductas agresivas en el PMS, no existen tratamientos farmacológicos aprobados para el PMS ni tratamientos específicamente dirigidos a la agresión asociada al PMS. Como consecuencia, la agresión se trata con frecuencia con medicamentos utilizados fuera de sus indicaciones autorizadas (*off-label*) que presentan una eficacia limitada y problemas de seguridad significativos.

“El inicio del estudio HOPE-2 refuerza nuestra estrategia de ampliar la aplicabilidad de vafidemstat en indicaciones del sistema nervioso central (SNC)”, ha comentado Rolando Gutierrez-Esteinou, MD, Director Médico de Oryzon para SNC. “Vafidemstat es el único inhibidor de LSD1 en desarrollo clínico para trastornos del sistema nervioso central y presenta un mecanismo de acción potente y único que modula programas transcripcionales implicados en la plasticidad neuronal, la neuroinflamación y la excitabilidad neuronal. Se ha demostrado que la inhibición de LSD1 puede desencadenar un “reset” de la transcripción neuronal y revertir fenotipos de comportamiento social y agresión en modelos genéticos de TEA, incluidos ratones con deficiencia de SHANK3. Estos hallazgos preclínicos y los resultados clínicos observados en el ensayo de Fase IIa REIMAGINE en pacientes con TEA nos llevan a considerar que vafidemstat tiene un potencial único para ofrecer una opción terapéutica prometedora para el síndrome de Phelan-McDermid.”

Oryzon colaborará con la Asociación Síndrome Phelan-McDermid de España para apoyar la identificación de posibles participantes en el estudio HOPE-2.

"La aprobación del estudio HOPE-2 es una noticia muy importante para nuestras familias. Saber que se está investigando un posible tratamiento que podría ayudar a controlar la agitación y las conductas agresivas nos da mucha esperanza. Desde la Asociación, queremos agradecer al equipo de Oryzon que nos haya involucrado en este proceso desde el principio. Para nosotros, es fundamental sentirnos parte de estos avances y poder contribuir, desde nuestra experiencia, a que la investigación siga avanzando. Ojalá este estudio nos acerque a nuevas opciones para mejorar la calidad de vida de nuestros hijos", ha comentado Norma Alhambra, Presidenta de la Asociación Síndrome Phelan-McDermid.

El estudio HOPE-2 se llevará a cabo en España como parte del proyecto VANDAM de Oryzon. VANDAM, que forma parte del Proyecto Importante de Interés Común Europeo (IPCEI) de Salud Med4Cure, ha recibido financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y del Centro para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (CDTI), en el marco del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, financiado por la Unión Europea – NextGenerationEU.



Sobre Oryzon

Fundada en el año 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica y líder europea en epigenética, con un fuerte enfoque en medicina personalizada para enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y oncología. El equipo de Oryzon está compuesto por profesionales altamente cualificados de la industria farmacéutica, con base en Barcelona, Boston y New Jersey. Oryzon tiene una cartera clínica avanzada, centrada en dos inhibidores de LSD1: iademstat, su programa en oncología/hematología, que cuenta con varios estudios en curso de Fase I y II y ha mostrado resultados preliminares positivos en leucemia mieloide aguda (LMA), incluyendo una tasa de respuesta global (ORR) del 100% en LMA en primera línea; y



vafidemstat, su programa principal en SNC, listo para Fase III en Trastorno Límite de la Personalidad. Además, la Compañía tiene otros programas dirigidos a otras dianas epigenéticas, como HDAC6, en el que ORY-4001 ha sido seleccionado como candidato clínico para su potencial desarrollo para la enfermedad de Charcot–Marie–Tooth (CMT), esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras enfermedades neurológicas. La compañía posee también una sólida plataforma para la identificación de biomarcadores y validación de dianas terapéuticas 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, con potencial para abordar trastornos neuropsiquiátricos mediante modulación epigenética. En estudios preclínicos, vafidemstat ha demostrado efectos sobre la cognición, la neuroinflamación, la agresión y el comportamiento social, así como actividad neuroprotectora y antiinflamatoria en múltiples modelos de enfermedades del SNC. Oryzon ha completado varios ensayos clínicos de Fase II con vafidemstat, incluidos los estudios REIMAGINE y REIMAGINE-AD en agresión en pacientes con distintos trastornos psiquiátricos y en pacientes agitados/agresivos con Enfermedad de Alzheimer moderada o grave, respectivamente, con resultados clínicos positivos reportados en ambos ensayos. Tras completar el ensayo global aleatorizado, doble ciego, de Fase IIb PORTICO en trastorno límite de la personalidad (TLP), vafidemstat está avanzando como activo listo para Fase III en agresión en TLP (Fase III en preparación). Vafidemstat también está siendo evaluado en el ensayo en curso de Fase IIb EVOLUTION, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en síntomas negativos de la esquizofrenia. Además, Oryzon está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes genéticamente definidas de ciertas enfermedades del SNC, así como en síndromes del neurodesarrollo, incluyendo el ensayo clínico HOPE-2 en pacientes con 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