

## **ORYZON ha presentado datos de ETHERAL: un ensayo clínico de Fase IIa con vafidemstat en Enfermedad de Alzheimer en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC) en Los Ángeles, EE.UU.**

- ❖ **Más de 100 pacientes incluidos en ETHERAL**
- ❖ **Los datos de seguridad hasta la fecha muestran que vafidemstat es seguro y bien tolerado**
- ❖ **Detectados cambios interesantes en el perfil de ciertos biomarcadores en los primeros 33 pacientes que han superado los 6 meses del ensayo (análisis ciego)**
- ❖ **Detectados también cambios en el perfil de ciertos parámetros funcionales (análisis ciego)**

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 16 de Julio de 2019** – Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, presentó ayer datos del ensayo clínico de Fase IIa en marcha con vafidemstat en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en estadio leve y moderado (ensayo ETHERAL) en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer (AAIC-2019), que se está celebrando del 14 a 18 de Julio de 2019 en Los Ángeles, EE.UU.

El Dr. Roger Bullock, Director Médico de la compañía, y el Dr. Michael Ropacki, Vicepresidente de Desarrollo Clínico de Oryzon, están participando en el certamen. El Dr. Bullock presentó ayer un póster titulado "P#31419. Evaluación de seguridad de Vafidemstat en sujetos con Alzheimer de grado leve a moderado" en la sesión "Terapéutica: Clínica".

Se presentaron datos positivos de seguridad de los primeros 104 pacientes incluidos en ETHERAL, que sugieren que el fármaco es seguro y bien tolerado en pacientes con EA. Con un 87.5% (91/104) pacientes con al menos un mes de tratamiento completado, las plaquetas, los neutrófilos y otros parámetros hematológicos no muestran variaciones clínicamente relevantes, en línea con los datos de seguridad observados en otros estudios clínicos de vafidemstat. Además, tampoco se han detectado efectos relevantes de seguridad en los 36 pacientes que llevan ya 6 meses en el ensayo.

El análisis inicial ciego realizado en ciertos parámetros funcionales en los primeros 33 pacientes individuales que completaron las primeras 24 semanas del ensayo muestra que mientras en algunos pacientes la enfermedad progresa, en otros se mantienen los valores de referencia iniciales o incluso mejoran, como se observa, por ejemplo, en los valores de memoria evaluados con el test MMSE o de agresividad medidos con la escala CMAI.

Respecto al análisis de biomarcadores (también ciego), la evolución en los niveles de S100A9 en líquido cefalorraquídeo (LCR) observados en estos 33 pacientes es interesante ya que muestra un perfil de variación similar después de las primeras 24 semanas de tratamiento. S100A9 es un biomarcador de inflamación cerebral, de los más abundantes en el cerebro de pacientes de Alzheimer. En estos primeros meses, sólo 6 pacientes han mostrado un claro aumento en los niveles de S100A9, mientras que el resto están estables o muestran una disminución significativa.

El Dr. Roger Bullock ha declarado: “Estamos muy satisfechos con estos primeros resultados de ETHERAL, el fármaco está mostrando un muy buen perfil de seguridad en esta población anciana y con frecuentes dolencias adicionales. Son datos que refuerzan los datos de seguridad obtenidos previamente en pacientes psiquiátricos y que perfilan un fármaco bien tolerado y con muy pocos efectos adversos. Aunque es obviamente muy pronto para extraer conclusiones de eficacia, pues el ensayo sigue en su fase ciega, la evolución de parámetros funcionales en los primeros 33 pacientes permite esperar que el estudio pueda producir datos de relevancia clínica al final del ensayo”.

Para más información de la Conferencia ver <https://www.alz.org/aaic/overview.asp>

Para ver el póster presentado en AAIC-2019, puede consultar su versión electrónica en: [https://www.oryzon.com/sites/default/files/20190716\\_ORYZON\\_AAIC\\_poster.pdf](https://www.oryzon.com/sites/default/files/20190716_ORYZON_AAIC_poster.pdf)

ETHERAL es un estudio de Fase IIa para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia preliminar de vafidemstat en pacientes con EA en estadio leve y moderado. Se trata de un ensayo aleatorizado, de doble ciego, controlado, de tres brazos paralelos, uno con placebo y dos con dosis activas, de 24 semanas de duración, seguido de una extensión de 24 semanas, en la que los pacientes que han recibido placebo durante las primeras 24 semanas pasan a recibir tratamiento con vafidemstat. El estudio incorpora múltiples objetivos secundarios, entre otros, evaluar el efecto del fármaco sobre la evolución de la memoria y sobre alteraciones del comportamiento como la agresividad, apatía y la desconexión social. En el ensayo se miden también los niveles de diversos biomarcadores en LCR.

El ensayo se lleva a cabo en 17 hospitales europeos en el Reino Unido, Francia y España, así como en 3 centros en EE.UU. La *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) concedió a mediados de marzo la autorización del IND (*Investigational New Drug application*) para realizar este ensayo clínico en EE.UU. Está previsto que el brazo europeo del estudio contribuirá con hasta 125 pacientes, de los cuales ya se han aleatorizado más de 100, y el estudio norteamericano prevé incluir hasta unos 30 pacientes, para alcanzar los 150 pacientes totales. La fundación filantrópica norteamericana *Alzheimer Drug Discovery Foundation* (ADDF) concedió una ayuda de 1.500.000 dólares para co-financiar ETHERAL-US.

### **Sobre Oryzon**

Fundada en 2000 en Barcelona, España, Oryzon es una compañía biofarmacéutica de fase clínica líder europea en Epigenética. Oryzon tiene una de las carteras más fuertes en el sector. El programa LSD1 de Oryzon tiene en la actualidad dos moléculas en ensayos clínicos, vafidemstat y iadamstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurodegenerativas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar [www.oryzon.com](http://www.oryzon.com)

### **Sobre Vafidemstat**

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor dual de LSD1-MAOB altamente selectivo. 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 tiene en marcha estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva (estudio SATEEN), en pacientes con EA leve o moderada (estudio ETHERAL) y en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas (estudio REIMAGINE).

**EEUU & Europa:****LifeSci Advisors LLC****Hans Herklots**

+41 79 598 7149

**hherklots@lifesciadvisors.com****España:****ATREVIA****Patricia Cobo/Idoia Revuelta**

+34 91 564 07 25

**pcobo@atrevia.com****irevuelta@atrevia.com****Oryzon:****Emili Torrell****BD Director**

+34 93 515 13 13

**etorrell@oryzon.com****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.