

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Fecha análisis: 30/10/2020

Oryzon Genomics ha cumplido varios hitos importantes en 2020, incluidas lecturas de datos significativas para los ensayos REIMAGINE-AD y ETHERAL. La compañía ha continuado realizando importantes progresos clínicos tanto en el programa de oncología iadademstat como en de neurología vafidemstat y la liquidez y solvencia de su balance le permite seguir avanzando en sus estudios clínicos.

### AVANCES CLÍNICOS

**Oryzon Genomics** ha seguido avanzando en los dos estudios clínicos en marcha en leucemia y en cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) con iadademstat (ORY-1001). Ambos estudios buscan establecer la combinabilidad de iadademstat en diversos cánceres con las terapias ya en uso de acuerdo a las guías clínicas internacionales.

- **ALICE** es un estudio de Fase II de iadademstat en combinación con azacitidina en enfermos recién diagnosticados de leucemia mieloide aguda de avanzada edad que no son elegibles para terapia convencional. El ensayo estudia la seguridad y la eficacia clínica de la combinación. La compañía presentó nuevos datos positivos de eficacia del ensayo en el congreso europeo de hematología, EHA-2020, en el mes de junio y continúa este ensayo con toda la normalidad posible dentro de la situación de pandemia por Covid-19. La compañía espera ofrecer datos adicionales de este ensayo en la conferencia ASH-2020 en diciembre.
- **CLEPSIDRA** es un innovador ensayo de Fase II de iadademstat en combinación con platino/etopósido en pacientes de segunda línea de CPCP, en el que se selecciona los pacientes a incluir por la presencia en el tumor primario o secundario de biomarcadores que la compañía ha identificado y patentado. El ensayo estudia la seguridad y la eficacia clínica de la combinación.

La compañía presentó datos pre-finales del ensayo de Fase II CLEPSIDRA, en la conferencia ESMO 2020: La combinación triple de iadademstat más carboplatino-etopósido produjo una tasa de respuesta objetiva del 40% con una duración media de respuesta de 4,5 meses. Se reportó adicionalmente dos pacientes con enfermedad estable de larga duración (> 4 meses), lo que arrojó una tasa combinada de beneficio clínico del 60%.

Un paciente mostró un beneficio terapéutico sostenido cuando se trató con iadademstat solo, lo que confirma la eficacia preclínica de iadademstat en monoterapia reportada previamente en modelos PDX de pacientes en recaída quimiorresistentes.

La toxicidad hematológica observada sugiere que la terapia combinada con carboplatino-etopósido no es adecuada para pacientes con CPCP de segunda línea, pero el perfil de seguridad y eficacia de iadademstat sugiere potencial para uso de iadademstat en monoterapia o en combinación con otros agentes no hematotóxicos.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

El desarrollo clínico de **vafidemstat (ORY-2001)** sigue asimismo su curso.

- La compañía ha completado un ensayo de Fase IIa en agresividad en pacientes de tres enfermedades psiquiátricas (trastorno límite de la personalidad (TLP), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA)), ensayo **REIMAGINE**, y está finalizando un ensayo de Fase IIa en agresividad en enfermos de Alzheimer (EA) en estadio moderado o severo (ensayo **REIMAGINE-AD**), con datos positivos de eficacia reportados en ambos. Asimismo, la compañía tiene en marcha ensayos clínicos de Fase IIa adicionales en EA en estadio leve y moderado (ensayo **ETHERAL**) y en Esclerosis Múltiple (EM) (ensayo **SATEEN**), y ha iniciado recientemente un ensayo de Fase IIa en covid-19 (ensayo ESCAPE).
- Después de la presentación de los primeros datos positivos de eficacia humana con vafidemstat, generados dentro del **ensayo clínico REIMAGINE** en varias conferencias médicas durante 2019, la compañía presentó datos finales de REIMAGINE en el congreso europeo de psiquiatría, EPA2020, en el mes de julio.

En cuanto al criterio de valoración primario, seguridad y tolerabilidad, vafidemstat fue seguro y bien tolerado sin efectos adversos significativos en las tres cohortes (TDAH, TEA y TLP). En términos de eficacia, después de 2 meses de tratamiento con vafidemstat, vafidemstat produjo mejoras estadísticamente significativas en varias escalas que miden la agresión, tanto en los datos agregados para todos los sujetos como en cada una de las tres cohortes individuales (TDAH, TEA, TLP). Los beneficios también se observaron en varias escalas que evalúan de manera más general la condición global de los pacientes. A la vista de estos datos, la compañía ha indicado que está preparando un ensayo clínico de Fase IIb en TLP (estudio PORTICO) y evaluando estudios de Fase IIb adicionales en TDAH y/o TEA.

- La compañía presentó datos positivos de eficacia de vafidemstat en el tratamiento de la agresión y agitación en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave y moderada del ensayo de Fase II REIMAGINE-AD en la Conferencia AAT-AD/PD a principios de abril.
- Por su parte, Oryzon presentaba también en la Conferencia AAT-AD/PD a principios de abril y posteriormente en la conferencia AAIC-2020 en julio datos preliminares del ensayo en Fase IIa en curso en pacientes con EA leve y moderada tratados durante 6 meses en Europa (ETHERAL-EU). **ETHERAL** es un estudio aleatorizado, doble ciego, de 3 brazos, de grupos paralelos con un período controlado por placebo de 24 semanas. Con 117 pacientes aleatorizados en el estudio europeo, se ha alcanzado el objetivo principal: datos de seguridad positivos después de 6 meses de tratamiento con vafidemstat.

Asimismo, se ha conseguido la primera demostración en datos humanos que respaldan la actividad farmacológica en el cerebro: vafidemstat redujo los niveles de LCR del biomarcador inflamatorio YKL40 en pacientes tratados. Se había caracterizado ya previamente una fuerte reducción de YKL40 después del tratamiento con vafidemstat en el cerebro y la médula espinal en modelos animales con esclerosis múltiple (EM). También se presentaron señales de mejora en los niveles de neurogranina (un biomarcador de daño sináptico) y NFL.

Oryzon continúa también con la ejecución del estudio ETHERAL en EE.UU. (Ensayo ETHERAL-US).

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

- La compañía también continúa la ejecución de la fase de extensión del ensayo clínico de Fase IIa **SATEEN**. Este es un estudio piloto de Fase IIa con vafidemstat en pacientes de Esclerosis Múltiple, donde los pacientes son tratados con vafidemstat o placebo durante 6 meses en doble ciego seguido de una fase de extensión en abierto de 18 meses adicionales donde todos los pacientes reciben tratamiento con vafidemstat, con el objeto de evaluar el efecto del fármaco como tratamiento de la enfermedad progresiva, lo que requiere mayor tiempo de observación clínica.

El tercer inhibidor de LSD1 de la compañía, **ORY-3001**, en fase preclínica para indicaciones no oncológicas, ha finalizado con éxito la toxicología regulatoria necesaria para obtener los permisos de inicio de estudios clínicos. Además, se ha avanzado en los programas en fases más tempranas.

En resumen, la compañía tiene por tanto en estos momentos dos moléculas experimentales epigenéticas “first-in-class” en siete ensayos clínicos en humanos de Fase IIa y una tercera que ha finalizado la preclínica regulatoria.

### COVID-19

Oryzon no ha cancelado ni pospuesto el reclutamiento en ensayos clínicos en curso debido a la pandemia por COVID-19, pero sí ha adaptado las operaciones de los ensayos clínicos en curso siguiendo las instrucciones de las agencias reguladoras. También debido a las consecuencias del confinamiento impuesto por las autoridades, Oryzon decidió posponer la activación de su nuevo ensayo de vafidemstat de Fase IIb en agitación-agresión en pacientes con trastorno límite de la personalidad (ensayo PORTICO) durante unos meses.

Para colaborar en la lucha mundial contra la pandemia y dentro del compromiso de Oryzon en materia de responsabilidad social corporativa, Oryzon lanzó un ensayo clínico con vafidemstat de Fase II, llamado **ESCAPE**, en pacientes graves con Covid-19 para prevenir el Síndrome Agudo de Distrés Respiratorio, SDRA. El ensayo fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) a través de un procedimiento acelerado.

### CIFRAS 9M2020

De enero a septiembre Oryzon registró ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado por importe de 7,3 M€, en línea con los del ejercicio precedente.

**El resultado neto negativo asciende a 2,3 M€, mejora en un 17,3%** con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior, y es acorde con la especificidad del modelo de negocio de la biotecnología, en la fase de desarrollo en la que se halla la Sociedad, con un periodo de maduración de sus productos a largo plazo, y sin recurrencias desde la perspectiva de ingresos.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

### ANÁLISIS FUNDAMENTAL DE ORYZON GENOMICS

Ratios

Resultados

Dividendos

Rentabilidad

Solvencia

Liquidez

Crecimiento

#### RESULTADOS

	2021e	2020e	2019	2018
Moneda	Euro (€)	Euro (€)	Euro (€)	Euro (€)
Cifra de negocio	8 700 000	7 500 000	-	-
EBITDA	-3 300 000	-3 500 000	-3 679 000	-2 766 070
Beneficio consolidado	-2 900 000	-3 000 000	-3 685 000	-1 177 020
Cash flow	-4 000 000	-3 508 000	-3 934 019	-666 090
Dividendo distribuido	-	-	-	-
Acciones	53 063 000	53 063 000	45 790 000	39 123 244
Capitalización	143 270 100	143 270 100	127 296 200	84 701 823,26

\* Para 2021e y 2020e, estimaciones propias (Ei) en base a consenso del mercado.

#### SOLVENCIA

Al cierre del tercer trimestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a **44,7 M€**, lo que supone un incremento del 14% con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente.

El patrimonio neto de 77,1 M€ se incrementa en 32,3 M€ con respecto al importe del tercer trimestre del año anterior, que fue de 44,7 M€, lo que supone un aumento significativo del grado de solvencia de la sociedad.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

### SOLVENCIA

**Al cierre del tercer trimestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 44,7 M€, lo que supone un incremento del 14% con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente.**

El patrimonio neto de 77,1 M€ se incrementa en 32,3 M€ con respecto al importe del tercer trimestre del año anterior, que fue de 44,7 M€, lo que supone un aumento significativo del grado de solvencia de la sociedad.

**Los niveles de solvencia le permiten continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D, y el inicio de una serie de estudios de Fases IIb.** Además, el respaldo de la banca comercial y de la comunidad inversora, con dos operaciones de financiación complementarias, la primera de 6,1 millones formalizada mediante préstamos a largo plazo a un tipo de interés del 2%, y la segunda, con un aumento de capital de 20,0 millones permiten a la compañía extender su capacidad financiero hasta el 2023, y se blindan ante las incertidumbres globales por un periodo importante, especialmente si las consecuencias económicas de la pandemia originada por COVID-19 se prolongasen en el tiempo.

### INVERSIÓN I+D

Inversiones en I+D de 8,3 M€, de las cuales 7,4 M€ corresponden a desarrollo y 0,9 M€ a investigación. Las inversiones en I+D han supuesto un incremento de un 2% en la capacidad inversora con respecto al tercer trimestre de 2019, lo que confirma las expectativas y la apuesta de la compañía en sus fármacos en fases clínicas.

### RIESGOS

En cuanto a los **riesgos financieros**, la compañía mantiene recursos suficientes para un normal progreso de sus proyectos de I+D.

El **desarrollo de fármacos** es un negocio con un riesgo inherente alto. Los activos (iadademstat, vafidemstat, o productos futuros), pueden no mostrar niveles clínicamente significativos de eficacia en los ensayos en curso o futuros. Esto se traduce en un potencial riesgo de fracaso, más alto cuando la molécula se encuentra en una Fase menos avanzada de su desarrollo.

**Riesgos regulatorios:** La capacidad de Oryzon o sus socios para comercializar sus medicamentos depende de la obtención de la aprobación por parte de las distintas autoridades sanitarias (FDA en los EE.UU. o EMA en Europa). El fracaso en lograr la aprobación, o retrasos en la obtención de la misma, podría dar lugar a una disminución sustancial en la valoración de la compañía.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

Por otra parte, la epigenética es un campo cada vez más **competitivo** y Oryzon se enfrenta a la competencia tanto de empresas centradas en el mismo ámbito como de otras focalizadas en mecanismos relacionados. Como tal, no hay seguridad de que los productos de Oryzon serán competitivos o diferenciados de otros fármacos.

En cuanto a la **comercialización** y aunque Oryzon ha declarado sus planes para licenciar a terceros los derechos comerciales de sus productos, estos no están garantizados, y sus ingresos futuros (up fronts, milestones y royalties) pueden no obtenerse o verse afectados por la capacidad comercializadora de sus socios.

### VALORACIÓN FUNDAMENTAL

**A lo largo de 2020 Oryzon ha continuado realizando importantes progresos clínicos tanto en el programa de oncología iadademstat como en de neurología vafidemstat.** En ambos proyectos se han obtenido datos de eficacia clínica prometedores y de forma importante estas señales de actividad clínica se han logrado con buenos perfiles de seguridad y tolerabilidad. Se han cumplido varios hitos importantes en 2020, incluidas lecturas de datos significativas para los ensayos REIMAGINE-AD y ETHERAL.

**La ampliación de capital de 20 millones de € y el préstamo a largo le permitirán financiar la medicina de precisión en psiquiatría con vafidemstat y avanzar en leucemia con iadademstat.** En ambas situaciones Oryzon tiene opciones de optar a posibles esquemas de desarrollo y aprobación acelerada con las agencias reguladoras. Además, iniciará el ensayo de Fase IIb PORTICO de vafidemstat en pacientes con trastorno límite de la personalidad.

Dado el modelo de negocio de la sociedad sin ingresos recurrentes, se presentan resultados negativos en la fase del modelo de negocio en la que se encuentra la sociedad, por lo que una valoración por ratios no tiene demasiado soporte.

**Sería positivo que sus títulos se negociasen en el Nasdaq, algo que no vemos tan lejos a la vista de sus avances.**

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

### ANÁLISIS FUNDAMENTAL DE ORYZON GENOMICS

	2021e	2020e	2019	2018
Puntuación	■□□□□□	■□□□□□	■□□□□□	■□□□□□
<b>i</b> BPA	-0,05	-0,06	-0,08	-0,03
<b>i</b> PER	-	-	-	-
<b>i</b> CBA	3,19%	29,81%	-163,07%	80,61%
<b>i</b> PEG	-	-	-	-
<b>i</b> VPA	0,16	0,14	-	-
<b>i</b> PSV	16,46	19,11	-	-
<b>i</b> CFA	-0,08	-0,07	-0,09	-0,02
<b>i</b> PCF	-35,81	-40,85	-32,36	-127,35
<b>i</b> EV/EBITDA	-37,35	-35,69	-28,62	-23,52
<b>i</b> EV/Acción	2,32	2,35	2,3	1,66
<b>i</b> VC	1,51	1,45	1,34	1,15
<b>i</b> PVC	1,79	1,86	2,08	1,88
<b>i</b> DPA	-	-	-	-
<b>i</b> Pay-Out	-	-	-	-
<b>i</b> Dividendo-YIELD	-	-	-	-

\* Para 2021e y 2020e, estimaciones propias (Ei) en base a consenso del mercado.

Bajo una valoración por descuento sobre los flujos de caja esperados por sus proyectos en desarrollo ajustado por probabilidad de éxito (VAN), y siempre destacando el riesgo en este tipo de compañías, vemos **potencial** en el valor a largo plazo.

# Análisis Fundamental

María Mira. Analista de Estrategias de inversión

## ORYZON GENOMICS: análisis, valoración y recomendación

ORYZON GENOMICS

TICKER: ORY

ISIN: ES0167733015

### DESCRIPCIÓN DE LA COMPAÑÍA

*Oryzon, fundada en el 2000, es una empresa biofarmacéutica con sede en **Barcelona y Cambridge, Massachusetts (EEUU)**, que desarrolla productos farmacéuticos de manera independiente a través de su I+D, así como también estableciendo alianzas con otras empresas del sector.*

*La actividad de la compañía se centra en el **descubrimiento, investigación y desarrollo** de nuevas moléculas químicas, incluyendo la realización de ensayos clínicos. El campo de actividad de Oryzon se centra de forma preferente en el área de la epigenética en diversas indicaciones terapéuticas, con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurológicas.*

*Oryzon tiene una amplia cartera en crecimiento, con dos compuestos en fase clínica, **iadademstat (ORY-1001)**, un inhibidor de LSD1 muy potente y selectivo al que se ha concedido la designación de medicamento huérfano por la EMA, en Fase IIA en oncología, y **vafidemstat (ORY-2001)**, un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC en Fase IIA para el tratamiento de esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, y agresividad en enfermedades psiquiátricas y en EA, así como otro compuesto en desarrollo preclínico, **ORY-3001**, un inhibidor selectivo de LSD1 para el tratamiento de enfermedades no-oncológicas, y programas adicionales en otras indicaciones oncológicas.*

*El **capital social** de Oryzon Genomics, es de 2.653.144,55 €, y se encuentra representado por 53.062.891 acciones de 0,05 € de valor nominal cada una de ellas. Actualmente los títulos de Oryzon cotizan en índice **IBEX Small Cap**, en las Bolsas de Valores de **Madrid, Barcelona, Bilbao y Valencia** a través del Sistema de Interconexión Bursátil español y capitaliza 153,88 millones de euros a 16/10/2020.*

# Análisis Fundamental

## AVISO IMPORTANTE

La información recogida en este informe no constituye asesoramiento en materia de inversión a efectos de la Directiva 2014/65/EU, al distribuirse al público en general y no basarse en un informe de idoneidad preciso y personal del usuario. No siendo, por tanto, una recomendación personalizada [ESMA/2014/1569]. Por ello todo usuario de esta información debe saber que se trata, según la Directiva 2004/39/CE, de un informe de inversiones genérico, el cual, tiene por objeto presentar una explicación objetiva e independiente y no tiene por qué adecuarse a sus necesidades o circunstancias personales.

Así mismo, el usuario de esta información ha de tener presente que ningún análisis basado en datos o resultados pasados y/o expectativas sobre datos o resultados futuros es, en modo alguno, indicativo del dato o resultado que finalmente será cierto en el futuro.

La información suministrada por Estrategias de Inversión (Publicaciones Técnicas Profesionales S.L.) tiene carácter meramente informativo, el usuario debe comprobar y verificar todos los datos por sus propios medios con carácter previo a la toma de una decisión de inversión. Antes de realizar una inversión es recomendable obtener información específica y adecuada a cada perfil y circunstancias de inversor, ese tipo de información específica ha de ser solicitada a un asesor en materia de inversiones. Estrategias de Inversión no se responsabilizan del uso realizado por el usuario de la presente información.