

Madrid, 6 de Mayo de 2024

NOTA DE RESULTADOS:

PRIMER TRIMESTRE DE 2024

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el primer trimestre de 2024

ORYZON INVIERTE 2,4 M€ EN I+D DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE 2024

- Se han realizado inversiones en I+D por importe de 2,4 M€, de las cuales 2,2 M€ corresponden a desarrollo y 0,2 M€ a investigación. Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 1,6 M€ con respecto al primer trimestre de 2023.
- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado han ascendido a 2,2 M€.
- El resultado neto de 1,1 M€ de pérdida mejora un 29,7% con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente. La Sociedad se encuentra en la fase de desarrollo *pre-revenues*, sin ingresos recurrentes hasta formalizar contratos de licencia.
- Al cierre del primer trimestre de 2024 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 10,7 M€.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Primertrimestre y otros destacados recientes

La compañía ha continuado avanzando en este primer trimestre en el desarrollo clínico de sus programas de neurología vafidemstat y oncología iadamstat.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- Tras la presentación de los resultados *topline* del ensayo de Fase IIb PORTICO de vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) en enero, la compañía está finalizando el análisis completo de todos los datos y tiene previsto presentarlos en un congreso de psiquiatría durante el año, así como también una publicación en una revista especializada. Una vez esté completado el análisis de todos los datos, Oryzon tiene la intención de solicitar a la FDA una reunión de final de Fase II para discutir los planes para un estudio de Fase III registracional para el tratamiento del TLP.
- La compañía ha obtenido otra importante patente para su principal activo para SNC, vafidemstat, en la UE. La Oficina Europea de Patentes (OEP) ha emitido la comunicación de "intención de

concesión" para la solicitud de patente europea de Oryzon EP18748921.6 titulada "Métodos para tratar alteraciones del comportamiento". En Corea también se ha recibido recientemente la correspondiente comunicación de intención de concesión. Las reivindicaciones aprobadas cubren el uso de vafidemstat para el tratamiento de la agresividad y el retraimiento social.

- El ensayo clínico de Fase IIb EVOLUTION con vafidemstat en pacientes con esquizofrenia ha continuado reclutando pacientes. Este estudio de Fase IIb evaluará la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación español y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC:

- La compañía continúa los preparativos para HOPE, un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). La compañía está en diálogo con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo y espera presentar el IND para HOPE a la FDA durante 2024.

Iadademstat en oncología:

- Ha continuado el reclutamiento de pacientes en FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). Se ha completado las dos primeras cohortes (trece pacientes), y la combinación fue segura y mostró una fuerte actividad antileucémica. Siguiendo la nueva doctrina OPTIMUS de la FDA, la compañía sigue explorando la dosis mínima con actividad clínica, y se ha iniciado una tercera cohorte, en fase de reclutamiento. Los objetivos primarios del estudio son evaluar la seguridad y tolerabilidad de iadademstat en combinación con gilteritinib en pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3 y establecer la dosis recomendada de Fase 2 (RP2D) para esta combinación. Los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la eficacia del tratamiento, medida como la tasa de remisión completa y remisión completa con recuperación hematológica parcial (CR/CRh), la duración de las respuestas (DoR) y la evaluación de la enfermedad residual medible. El estudio se lleva a cabo en EEUU e incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente. Si los resultados son favorables, la compañía y la FDA han acordado celebrar una reunión para discutir el mejor plan para seguir desarrollando esta combinación en esta población de LMA tan necesitada.
- La compañía está ampliando el desarrollo clínico de iadademstat en LMA mediante un nuevo estudio clínico de tipo "estudio iniciado por un investigador" (IIS, por sus siglas en inglés), liderado por la Oregon Health & Science University (OHSU) de EEUU. Este ensayo será un estudio de Fase Ib de búsqueda de dosis para evaluar iadademstat en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes con LMA de primera línea, y se espera que comience a reclutar pacientes en el 2T2024.

- El ensayo clínico de Fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel en cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) R/R a platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado (ensayo NET) ha continuado reclutando pacientes. Este ensayo se lleva a cabo en EEUU en el marco de un acuerdo de colaboración en investigación clínica con el Fox Chase Cancer Center (FCCC), en virtud del cual el FCCC realizará diferentes ensayos clínicos de combinación en colaboración con iadademstat, y Oryzon contribuirá con financiación, el fármaco y conocimientos técnicos.
- La FDA ha autorizado recientemente el IND para iniciar un nuevo ensayo clínico de Fase I/II de iadademstat en combinación con un inhibidor del punto de control inmunitario (ICI) en pacientes con CPCP metastásico en primera línea. Éste será el primer ensayo clínico de iadademstat en el marco del Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) firmado con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU. El ensayo se titula “Ensayo aleatorizado de Fase I de búsqueda de dosis y de Fase II de iadademstat combinado con terapia de mantenimiento con inhibidores de puntos de control inmunitario tras quimioinmunoterapia inicial en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas metastásico” y será llevado a cabo y esponsorizado por el NCI, que forma parte del National Institute of Health (NIH), con la Dra. Noura Choudhury, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), como IP principal del ensayo. Participarán una serie de prestigiosos centros oncológicos de EEUU, como el MSKCC, el JHU Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center y muchos otros. El ensayo tiene previsto reclutar a 45-50 pacientes y se espera que inicie el reclutamiento en el 2T2024.
- El ensayo STELLAR, un ensayo de Fase Ib/II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en CPCP metastásico en primera línea, se informará y refinará en base a los resultados del ensayo CRADA-MSKCC en el mismo espacio y con el mismo diseño, que se espera que comience en el 2T2024, como se ha mencionado anteriormente. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada.

Programas en fases más tempranas:

- ORY-4001, un inhibidor muy selectivo de la deacetilasa de histonas 6 (HDAC-6), nominado como candidato a desarrollo clínico para el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas como la enfermedad de Charcot Marie-Tooth (CMT), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y otras, sigue avanzando en los estudios IND pre-regulatorios que permitirán preparar el compuesto para estudios clínicos.

Información financiera del primer trimestre de 2024

El resultado neto al cierre del primer trimestre de 2024 se sitúa en -1,1 M€, lo que representa una mejora de +0,5M€ con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente.

Las Inversiones en I+D en el primer trimestre de 2024 han alcanzado una cifra de 2,4 M€, de las cuales 2,2 M€ corresponden a actividades de desarrollo y 0,2 M€ a actividades de investigación.

Tras la finalización del ensayo clínico PORTICO, la intensidad en inversiones de I+D se ha reducido en 1,6 M€ con respecto al primer trimestre de 2023.

A 31 de marzo de 2024, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 10,7 M€.

El balance a 31 de marzo de 2024 presenta un patrimonio neto de 82,8 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL PRIMER TRIMESTRE DE 2024

	31.03.2024	31.03.2023
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	2.202.607	3.756.395
Aprovisionamientos	(91.579)	(59.479)
Consumo de materiales y mercaderías	(91.579)	(59.479)
Otros ingresos de explotación	17.502	119.859
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	120	-
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del	17.382	119.859
Gastos de personal	(873.381)	(849.143)
Sueldos, salarios y asimilados	(737.095)	(718.533)
Cargas sociales	(136.286)	(134.044)
Provisiones	-	3.434
Otros gastos de explotación	(2.289.760)	(4.197.822)
Servicios exteriores	(2.274.157)	(4.192.619)
Tributos	(15.603)	(5.203)
Amortización del inmovilizado	(37.122)	(38.837)
Excesos de provisiones	55.387	-
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(1.016.345)	(1.269.026)
Ingresos financieros	29.315	6.373
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	29.315	6.373
De terceros	29.315	6.373
Gastos financieros	(269.459)	(669.066)
Por deudas con terceros	(269.459)	(669.066)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	18.588	101.763
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	18.588	101.763
Diferencias de cambio	(38.935)	103.375
RESULTADO FINANCIERO	(260.492)	(457.554)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(1.276.837)	(1.726.581)
Impuestos sobre beneficios	131.022	97.532
RESULTADO DEL EJERCICIO	(1.145.815)	(1.629.048)

BALANCE A 31 DE MARZO DE 2024

ACTIVO	31.03.2024	31.12.2023
ACTIVO NO CORRIENTE	94.955.756	92.624.046
Inmovilizado intangible	92.127.384	89.895.207
Desarrollo	91.716.516	89.513.909
Aplicaciones informáticas	71.720	77.353
Otro inmovilizado intangible	339.148	303.945
Inmovilizado material	449.799	481.288
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	449.799	481.288
Inversiones financieras a largo plazo	25.803	25.803
Otros activos financieros	25.803	25.803
Activos por impuesto diferido	2.352.770	2.221.748
ACTIVO CORRIENTE	12.713.733	14.276.087
Existencias	6.732	6.029
Materias primas y otros aprovisionamientos	6.732	6.029
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.784.828	1.908.991
Deudores varios	1.069.449	1.366.172
Personal	450	450
Otros créditos con las Administraciones Públicas	714.929	542.369
Periodificaciones a corto plazo	214.115	104.155
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	10.708.059	12.256.912
Tesorería	10.708.059	12.256.912
TOTAL ACTIVO	107.669.489	106.900.133

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.03.2024	31.12.2023
PATRIMONIO NETO	82.794.322	81.774.637
Fondos propios	75.736.012	75.109.392
Capital	3.101.597	3.055.833
Capital suscrito	3.101.597	3.055.833
Prima de emisión	94.146.859	92.383.460
Reservas	(2.594.983)	(2.312.442)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.642.164)	(2.359.624)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(2.100.772)	(546.586)
Resultados de ejercicios anteriores	(15.670.873)	(12.317.930)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(15.670.873)	(12.317.930)
Resultado del ejercicio	(1.145.815)	(3.352.943)
Otros instrumentos de patrimonio neto	-	(1.800.000)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	7.058.310	6.665.245
PASIVO NO CORRIENTE	10.337.630	8.711.079
Provisiones a largo plazo	159.556	154.758
Otras provisiones	159.556	154.758
Deudas a largo plazo	7.825.305	6.334.573
Deuda con entidades de crédito	4.027.503	3.393.545
Acreedores por arrendamiento financiero	51.505	57.070
Otros pasivos financieros	3.746.296	2.883.958
Pasivos por impuesto diferido	2.352.770	2.221.748
PASIVO CORRIENTE	14.537.537	16.414.417
Deudas a corto plazo	11.650.910	12.194.179
Obligaciones y otros valores negociables	4.310.515	4.028.460
Deuda con entidades de crédito	6.051.688	6.186.616
Acreedores por arrendamiento financiero	21.836	21.555
Derivados	99.387	115.386
Otros pasivos financieros	1.167.484	1.842.162
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	2.852.216	4.209.529
Proveedores	2.180.005	3.414.556
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	288.173	503.886
Otras deudas con las Administraciones Públicas	384.038	291.087
Periodificaciones a corto plazo	34.411	10.709
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	107.669.489	106.900.133

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 y iadademstat en oncología, en varios ensayos clínicos de Fase 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 eficacia 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). 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. 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, póser ESMO-2018). Iadademstat está siendo evaluado en un ensayo colaborativo de Fase II con el Fox Chase Cancer Center en combinación con paclitaxel en carcinomas neuroendocrinos refractarios/en recaída, y la compañía está preparando un nuevo ensayo en combinación con inhibidores de control inmunitario (ICI) en CPCP. Oryzon ha firmado un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EEUU para colaborar en el posible desarrollo clínico adicional de iadademstat en diferentes tipos de cánceres sólidos y hematológicos; el primer ensayo será un ensayo en combinación con ICI en CPCP, recientemente autorizado por la FDA. En total iadademstat ha sido administrado a más de 130 pacientes de cáncer en cuatro ensayos clínicos. Iadademstat tiene la designación de medicamento huérfano para CPCP en EEUU y para LMA en EEUU y la UE.

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es un inhibidor de LSD1 optimizado para SNC activo por vía oral. 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 ha llevado a cabo dos estudios clínicos de Fase IIa en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas (REIMAGINE) y en pacientes agitados/agresivos con EA moderado o severo (REIMAGINE-AD), con resultados clínicos positivos reportados en ambos. Otros estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat finalizados son el estudio ETHERAL en pacientes con EA leve o moderada, donde se ha demostrado una disminución significativa del biomarcador de inflamación YKL40 tras 6 y 12 meses de tratamiento, y el estudio piloto, de pequeña escala SATEEN en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva, donde también se ha observado actividad antiinflamatoria. Vafidemstat ha sido evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se evaluó la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral, donde mostró efectos antiinflamatorios significativos en pacientes de Covid-19 graves. Vafidemstat está siendo investigado en enfermedades neuropsiquiátricas en dos ensayos de Fase IIb doble ciego, randomizados, controlados por placebo: uno en esquizofrenia, el ensayo EVOLUTION (reclutando pacientes), y otro en trastorno límite de la personalidad (TLP), el ensayo PORTICO, recientemente completado, con resultados *topline* reportados y en proceso de completar el análisis completo de los datos. En base a los resultados *topline* de PORTICO, la Compañía tiene la intención de solicitar una reunión de Final-de-Fase II a la FDA para discutir opciones para un ensayo de Fase III registracional en TLP. Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en subpoblaciones de pacientes definidas genéticamente de ciertas enfermedades del SNC y está preparando un ensayo clínico en pacientes con el síndrome de Kabuki. La compañía también está explorando el desarrollo clínico de vafidemstat en otros síndromes del neurodesarrollo.

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.

IR, EEUU

Ashley R. Robinson

LifeSci Advisors, LLC

+1 617 430 7577

arr@lifesciadvisors.com

IR & Medios, Europa

Sandya von der Weid

LifeSci Advisors, LLC

+41 78 680 05 38

svonderweid@lifesciadvisors.com

EspañaPatricia Cobo/Mario
Cordera

Atrevia

+34 91 564 07 25
+ 34 673 33 97 65pcobo@atrevia.com
mcordera@atrevia.com**Oryzon**

Emili Torrell

Director de Desarrollo de
Negocio

+34 93 515 1313

etorrell@oryzon.com