

Madrid, 2 de noviembre de 2022

NOTA DE RESULTADOS:

TERCER TRIMESTRE DE 2022

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el tercer trimestre de 2022

ORYZON MANTIENE UN ALTO RITMO INVERSOR EN I+D DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE 2022 DE 12,2 M€

- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del tercer trimestre de 2022 han ascendido a 11,3 M€.
- Inversiones en I+D de 12,2 M€, de las cuales 11,3 M€ corresponden a desarrollo y 0,9 M€ a investigación, aumentan 2,6 M€ con respecto al tercer trimestre de 2021, lo que supone una variación de un +27%.
- El resultado neto de 1,9 M€ de pérdida se encuentra 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.
- Al cierre del tercer trimestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 27,8 M€.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Tercer trimestre y otros destacados recientes

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

iadademstat en oncología:

- La compañía firmó en el mes de julio un Acuerdo de Cooperación en Investigación y Desarrollo (CRADA, por sus siglas en inglés) con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de Estados Unidos, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud. En virtud de este acuerdo, Oryzon y el NCI colaborarán para evaluar la seguridad y la eficacia de iadademstat en pacientes oncológicos con diferentes tipos de tumores hematológicos y sólidos.
- El ensayo de Fase II ALICE, que investiga iadademstat en combinación con azacitidina en leucemia mieloide aguda (LMA), ha completado el reclutamiento, con un total de 36 pacientes. Los

resultados preliminares correspondientes a los 42 meses del estudio fueron presentados en el congreso EHA-2022 en junio, mostrando señales robustas de eficacia clínica, con una tasa ORR del 81%, de los cuales el 64% eran CR/CRi, así como un buen perfil de seguridad de la combinación de iadademstat y azacitidina. Las respuestas fueron rápidas, con un 91% de pacientes en respuesta al final del ciclo 2, y duraderas, con el 64% de CR/CRi con duraciones de más de 6 meses. Tres pacientes permanecieron en el estudio durante más de 1 año, 2 pacientes durante más de 2 años, y 1 paciente durante más de 3 años. La compañía tiene previsto presentar datos finales preliminares de ALICE en ASH-2022 en diciembre.

- Oryzon está completando los preparativos para iniciar FRIDA, un ensayo clínico de Fase Ib en pacientes con LMA recidivante/refractaria (R/R) que albergan una mutación de la tirosina quinasa tipo FMS (FLT3mut+). El IND de este estudio ya ha sido aprobado por la FDA. FRIDA es un estudio abierto y multicéntrico de iadademstat más gilteritinib para el tratamiento de pacientes con LMA R/R con mutaciones FLT3. Los objetivos primarios 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 incluirá hasta 45 pacientes aproximadamente y, 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.
- Han continuado los preparativos para los nuevos ensayos en combinación en tumores sólidos. En cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), la compañía está preparando el ensayo STELLAR. STELLAR es un ensayo de Fase Ib/II aleatorizado y multicéntrico de iadademstat con un inhibidor de punto de control inmunitario en pacientes con CPCP metastásico en primera línea. La compañía cree que STELLAR podría potencialmente apoyar una solicitud de aprobación de comercialización acelerada. Además, la compañía está preparando un ensayo colaborativo de Fase II de iadademstat en combinación con agentes sinérgicos en CPCP R/R a platino y en tumores neuroendocrinos (NET) de alto grado extrapulmonares que se espera iniciar en el segundo semestre de 2022. Ambos ensayos se llevarán a cabo en EE.UU.

Vafidemstat en grandes trastornos multifactoriales del SNC:

- El ensayo clínico de Fase IIb PORTICO con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) ha continuado reclutando pacientes de forma activa en Europa y EE.UU. PORTICO es un estudio de Fase IIb multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de vafidemstat en pacientes con TLP. El ensayo tiene dos objetivos primarios independientes: la reducción de la agresividad/agitación y la mejora global de la enfermedad. El estudio incluirá 156 pacientes, con 78 pacientes en cada brazo. Los datos preliminares de seguridad agregados y ciegos de los primeros 43 pacientes aleatorizados de PORTICO se presentaron en una comunicación oral en la 10ª Conferencia Europea de Salud Mental (ECMH) en septiembre. No se notificaron acontecimientos adversos graves. Se notificaron

41 reacciones adversas, que afectaron a 12 pacientes tratados con vafidemstat o con placebo, la mayoría de ellas leves y ninguna notificada como grave, sin que ninguna condujera a la interrupción del tratamiento o a la retirada del paciente del estudio. Los datos de seguridad de PORTICO están alineados con los datos de seguridad agregados obtenidos en 7 ensayos clínicos de vafidemstat completados, en los que se ha tratado a más de 300 sujetos con el fármaco. Los datos actuales de PORTICO siguen apoyando que vafidemstat es seguro y bien tolerado. Se espera realizar un análisis intermedio predefinido para evaluar el tamaño de la señal y de futilidad en el primer trimestre de 2023 con los datos de los primeros 90 pacientes que hayan concluido al menos 2/3 del ensayo.

- 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 y se lleva a cabo en diversos hospitales españoles.

Vafidemstat en trastornos monogénicos del SNC:

- La compañía está finalizando la preparación de un nuevo ensayo de medicina de precisión en pacientes con síndrome de Kabuki (SK). Este ensayo de Fase I/II, denominado HOPE, será un ensayo multicéntrico, multibrazo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para explorar la seguridad y la eficacia de vafidemstat en la mejora de varias deficiencias descritas en pacientes con SK. El ensayo prevé reclutar a 50-60 pacientes y se realizará en varios hospitales y centros en EE.UU y, posiblemente, en Europa. La compañía está dialogando con las agencias reguladoras para refinar el diseño final de este ensayo y espera presentar el IND para HOPE a la FDA durante la segunda mitad de 2022.
- Nuestros programas en medicina de precisión en enfermedad psiquiátrica continúan avanzando. Tenemos colaboraciones en autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai de Nueva York y con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid, y en esquizofrenia con investigadores de la Universidad de Columbia en Nueva York. Los resultados de los estudios piloto en marcha de caracterización de pacientes con mutaciones específicas, que servirán para informar posteriores estudios clínicos de psiquiatría de precisión con vafidemstat, se esperan que concluyan en 2022.

Información financiera del tercer trimestre de 2022

El resultado neto al cierre del tercer trimestre de 2022 se sitúa -1,9 M€ frente al tercer trimestre del ejercicio precedente de -2,6 M€, lo que supone una mejora del 26% como consecuencia de una reducción de costes operativos.

A 30 de septiembre de 2022, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 27,8 M€, que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos.

Oryzon ha intensificado sus Inversiones en I+D en el tercer trimestre de 2022 hasta alcanzar una cifra de 12,2 M€, lo que supone una variación de un +27% respecto al mismo periodo del ejercicio precedente. Las inversiones en I+D de 12,2 M€ corresponden a 11,3 M€ a actividades de desarrollo y a 0,9 M€ a actividades de investigación.

El balance a 30 de septiembre de 2022 presenta un patrimonio neto de 71,0 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL TERCER TRIMESTRE DE 2022

	Septiembre 2022	Septiembre 2021
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	11.325.557	7.710.481
Aprovisionamientos	(404.333)	(633.113)
Consumo de materiales y mercaderías	(404.333)	(633.113)
Otros ingresos de explotación	228.479	12.009
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	4.290	2.925
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	224.189	9.084
Gastos de personal	(2.266.583)	(2.980.404)
Sueldos, salarios y asimilados	(2.139.950)	(2.627.176)
Cargas sociales	(364.465)	(353.228)
Provisiones	237.832	-
Otros gastos de explotación	(12.759.484)	(8.875.471)
Servicios exteriores	(12.731.142)	(8.835.314)
Tributos	(28.342)	(40.157)
Amortización del inmovilizado	(123.472)	(106.061)
Deterioro y resultado por enajenaciones del	-	(403)
Resultados por enajenaciones y otros	-	(403)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(3.999.836)	(4.872.962)
Ingresos financieros	5.804	5.723
De valores negociables y otros instrumentos financieros-	5.804	5.723
De terceros	5.804	5.723
Gastos financieros	(661.389)	(339.259)
Por deudas con terceros	(661.389)	(339.259)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	268.880	-
Valoración razonable con cambios en pérdidas y ganancias	268.880	-
Diferencias de cambio	140.866	109.330
RESULTADO FINANCIERO	(245.839)	(224.206)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(4.245.675)	(5.097.168)
Impuestos sobre beneficios	2.313.611	2.492.740
RESULTADO DEL EJERCICIO	(1.932.064)	(2.604.428)

BALANCE A 30 DE SEPTIEMBRE DE 2022

ACTIVO	30.09.2022	31.12.2021
ACTIVO NO CORRIENTE	74.424.741	62.778.463
Inmovilizado intangible	71.707.219	60.254.411
Desarrollo	70.949.564	59.624.007
Aplicaciones informáticas	106.262	95.267
Otro inmovilizado intangible	651.393	535.137
Inmovilizado material	648.453	682.421
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	648.453	682.421
Inversiones financieras a largo plazo	30.270	29.498
Otros activos financieros	30.270	29.498
Activos por impuesto diferido	2.038.799	1.812.133
ACTIVO CORRIENTE	31.399.433	32.605.957
Existencias	8.938	103.796
Materias primas y otros aprovisionamientos	8.938	103.796
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.403.506	3.644.965
Deudores varios	700.866	-
Personal	450	14
Activos por impuesto corriente	2.086.945	2.483.431
Otros créditos con las Administraciones Públicas	615.245	1.161.520
Periodificaciones a corto plazo	203.366	132.458
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	27.783.623	28.724.738
Tesorería	27.783.623	28.724.738
TOTAL ACTIVO	105.824.174	95.384.420

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	30.09.2022	31.12.2021
PATRIMONIO NETO	71.037.033	71.262.030
Fondos propios	64.920.635	65.825.631
Capital	2.698.224	2.653.145
Capital suscrito	2.698.224	2.653.145
Prima de emisión	75.916.201	73.961.281
Reservas	(2.054.920)	(2.008.294)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.102.102)	(2.055.476)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(620.279)	(693.974)
Resultados de ejercicios anteriores	(8.086.527)	(3.399.557)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(8.086.527)	(3.399.557)
Resultado del ejercicio	(1.932.064)	(4.686.970)
Otros instrumentos de patrimonio neto	(1.000.000)	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	6.116.398	5.436.399
PASIVO NO CORRIENTE	13.049.440	15.450.753
Provisiones a largo plazo	-	284.934
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	-	284.934
Deudas a largo plazo	11.010.641	13.353.686
Deuda con entidades de crédito	7.579.795	10.346.639
Acreedores por arrendamiento financiero	83.842	-
Otros pasivos financieros	3.347.004	3.007.047
Pasivos por impuesto diferido	2.038.799	1.812.133
PASIVO CORRIENTE	21.737.701	8.671.637
Provisiones a corto plazo	47.982	-
Obligaciones por prestaciones a corto plazo al personal	47.982	-
Deudas a corto plazo	15.273.832	4.305.727
Obligaciones y otros valores negociables	6.505.540	-
Deuda con entidades de crédito	6.328.461	3.424.263
Acreedores por arrendamiento financiero	20.206	-
Derivados	472.705	-
Otros pasivos financieros	1.946.920	881.464
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	6.415.887	3.518.452
Proveedores	5.872.821	2.909.778
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	271.330	326.406
Otras deudas con las Administraciones Públicas	271.736	282.268
Periodificaciones a corto plazo	-	847.458
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	105.824.174	95.384.420

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, con dos inhibidores de LSD1 en ensayos clínicos de Fase II, iadademstat y vafidemstat, y otros programas dirigidos contra otras dianas epigenéticas. 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). En un ensayo de Fase IIa en curso, con reclutamiento completado, en pacientes ancianos con LMA de primera línea (ensayo ALICE), iadademstat ha mostrado resultados alentadores de seguridad y eficacia en combinación con azacitidina (ver Salamero et al., póster EHA-2022). La compañía ha obtenido la aprobación de la FDA de EEUU para su IND para FRIDA, un ensayo de Fase Ib de iadademstat más gilteritinib 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, póster ESMO-2018). La compañía está preparando nuevos ensayos en combinación en CPCP y NET. Oryzon ha firmado recientemente 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. En total iadademstat ha sido administrado a más de 100 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. Actualmente vafidemstat está en dos ensayos clínicos de Fase IIb en pacientes con trastorno límite de la personalidad (PORTICO) y en pacientes con esquizofrenia (EVOLUTION). 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

España

Patricia Cobo
/ Carlos C. Ungría

+34 91 564 07 25
pcobo@atrevia.com
cungría@atrevia.com

Oryzon

Saikat Nandi
Director Global de
Negocio

+1 917 208 8293
snandi@oryzon.com