

Madrid, 17 de febrero de 2023

NOTA DE RESULTADOS:

CUARTO TRIMESTRE DE 2022

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

ORYZON INCREMENTA EN EL EJERCICIO 2022 UN 30% SUS INVERSIONES EN I+D DURANTE HASTA LOS 16,9 M€

- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del cuarto trimestre de 2022 han ascendido a 15,7 M€.
- Inversiones en I+D de 16,9 M€, de las cuales 15,7 M€ corresponden a desarrollo y 1,2 M€ a investigación, aumentan 3,9 M€ con respecto ejercicio 2021, lo que supone una variación de un +30%.
- El resultado neto de 4,2 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 ejercicio 2022 el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 21,3 M€.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Cuarto trimestre y otros destacados recientes

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

iadademstat en oncología:

- Los datos finales del ensayo ALICE de fase II, recientemente finalizado, en el que se investigó iadademstat en combinación con azacitidina en pacientes de edad avanzada o no aptos para la LMA, se presentaron como comunicación oral en el congreso ASH-2022 celebrado en diciembre. La presentación también fue preseleccionada como finalista para su inclusión en los "Highlights of ASH" en la Sección de LMA. Las señales de eficacia clínica fueron sólidas, con ORRs del 81%, de los cuales un 64% fueron CR/CRis, así como un buen perfil de seguridad para la combinación de iadademstat y azacitidina. Las respuestas fueron rápidas (a los dos meses), profundas y duraderas, con un 68% de las CR/CRis de más de 6 meses y un 71% con independencia transfusional. 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. Se observaron respuestas en pacientes con diversas mutaciones de LMA, lo que sugiere una amplia aplicabilidad de iadademstat en la LMA. Todos los pacientes FLT3+ incluidos en ALICE (100%; 3 de 3) y una alta proporción de pacientes TP53+ (75%; 6 de 8) respondieron; los pacientes con subtipos monocíticos de LMA (M4/M5) también mostraron altos niveles de respuesta (86%; 6 de 7).

-
- Oryzon ha completado 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+) que esta ahora listo para iniciar el reclutamiento. 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.
- Recientemente se ha iniciado un ensayo clínico cesta de fase II de iadademstat en combinación con paclitaxel en cáncer de pulmón microcítico (CPM) R/R platino y tumores neuroendocrinos extrapulmonares de alto grado (ensayo NET). Este ensayo se lleva a cabo en EE.UU. 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 aportará la financiación, el fármaco y los conocimientos técnicos. El IND para este ensayo fue aprobado por la FDA en noviembre de 2022 y los primeros pacientes se han reclutado en enero de 2023.
- 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.
- La empresa ha recibido una subvención de la UE en el marco del programa Eurostars-3 para seguir explorando el papel de iadademstat en enfoques de inmunoterapia oncológica. Esta financiación se ha concedido al proyecto BRAVE (Breaking immune Resistance of Advanced cancers by HERV-K Vaccination and Epigenetic modulation), que se desarrollará en colaboración con la empresa

danesa ImProTher y la Universidad de Copenhague, y evaluará el papel de iadademstat en varias estrategias de inmunoterapia, incluyendo inhibidores de puntos de control y/o vacunas oncológicas, en tumores sólidos. El proyecto comenzará el 1 de mayo de 2023, con una duración de dos años, y cuenta con un presupuesto global de 1,4 millones de euros, al que Oryzon contribuirá aproximadamente con el 50%.

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 188 pacientes, con 94 pacientes en cada brazo. Los datos preliminares de seguridad agregados y ciegos de los primeros 95 pacientes aleatorizados de PORTICO no mostraron acontecimientos de seguridad adversos relevantes. Los datos de seguridad de PORTICO están alineados con los datos de seguridad agregados obtenidos en los diferentes ensayos clínicos de vafidemstat, en los que se han tratado ya a más de 370 sujetos con el fármaco y 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 2023.
- 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 2023.

Información financiera del cuarto trimestre de 2022

El resultado neto del ejercicio 2022 de 4,2 de pérdida, 0,5M€ inferiores a las pérdidas del ejercicio precedente de 4,7 M€, lo que supone una mejora del 10% de sus resultados.

A 31 de diciembre de 2022, Oryzon mantiene una posición financiera con recursos disponibles por importe de 21,3 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 ejercicio 2022 hasta alcanzar una cifra de 16,9 M€, lo que supone una variación de un +30% respecto al ejercicio precedente. Las inversiones en I+D de 16,9 M€ corresponden a 15,7 M€ a actividades de desarrollo y a 1,2 M€ a actividades de investigación.

El balance a 31 de diciembre de 2022 presenta un patrimonio neto de 72,6 M€.

CUENTA DE RESULTADOS DEL CUARTO TRIMESTRE DE 2022

	<u>31.12.2022</u>	<u>31.12.2021</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	15.698.290	10.615.231
Aprovisionamientos	(464.130)	(745.977)
Consumo de materiales y mercaderías	(464.130)	(745.977)
Otros ingresos de explotación	255.412	167.921
Ingresos accesorios y otros de gestión corriente	6.973	6.334
Subvenciones de explotación incorporadas al resultado del ejercicio	248.439	161.587
Gastos de personal	(3.162.696)	(3.782.071)
Sueldos, salarios y asimilados	(2.881.441)	(3.041.280)
Cargas sociales	(497.714)	(478.570)
Provisiones	216.459	(262.221)
Otros gastos de explotación	(17.650.124)	(13.117.595)
Servicios exteriores	(17.616.424)	(13.068.963)
Tributos	(33.700)	(48.632)
Amortización del inmovilizado	(166.662)	(144.331)
Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	-	(3.743)
Resultados por enajenaciones y otros	-	(3.743)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(5.489.910)	(7.010.565)
Ingresos financieros	11.581	5.723
De valores negociables y otros instrumentos financieros	11.581	5.723
De terceros	11.581	5.723
Gastos financieros	(1.119.235)	(455.572)
Por deudas con terceros	(1.119.235)	(455.572)
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	(195.098)	-
Valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias	(195.098)	-
Diferencias de cambio	236.156	280.543
RESULTADO FINANCIERO	(1.066.596)	(169.306)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(6.556.506)	(7.179.871)
Impuestos sobre beneficios	2.325.103	2.492.901
RESULTADO DEL EJERCICIO	(4.231.403)	(4.686.970)

BALANCE A 31 DE DICIEMBRE DE 2022

ACTIVO	31.12.2022	31.12.2021
ACTIVO NO CORRIENTE	78.534.948	62.778.463
Inmovilizado intangible	75.842.716	60.254.411
Desarrollo	75.322.297	59.624.007
Aplicaciones informáticas	100.102	95.267
Otro inmovilizado intangible	420.317	535.137
Inmovilizado material	611.423	682.421
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	611.423	682.421
Inversiones financieras a largo plazo	30.518	29.498
Otros activos financieros	30.518	29.498
Activos por impuesto diferido	2.050.291	1.812.133
ACTIVO CORRIENTE	25.164.912	32.605.957
Existencias	9.798	103.796
Materias primas y otros aprovisionamientos	9.798	103.796
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.708.828	3.644.965
Deudores varios	746.836	-
Personal	450	14
Activos por impuesto corriente	2.086.945	2.483.431
Otros créditos con las Administraciones Públicas	874.597	1.161.520
Periodificaciones a corto plazo	129.402	132.458
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	21.316.884	28.724.738
Tesorería	21.316.884	28.724.738
TOTAL ACTIVO	103.699.860	95.384.420

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.12.2022	31.12.2021
PATRIMONIO NETO	72.572.101	71.262.030
Fondos propios	66.421.226	65.825.631
Capital	2.778.090	2.653.145
Capital suscrito	2.778.090	2.653.145
Prima de emisión	79.687.187	73.961.281
Reservas	(2.105.842)	(2.008.294)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.153.024)	(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	(4.231.403)	(4.686.970)
Otros instrumentos de patrimonio neto	(1.000.000)	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	6.150.875	5.436.399
PASIVO NO CORRIENTE	12.395.970	15.450.753
Provisiones a largo plazo	-	284.934
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	-	284.934
Deudas a largo plazo	10.345.679	13.353.686
Deuda con entidades de crédito	6.982.040	10.346.639
Acreedores por arrendamiento financiero	78.626	-
Otros pasivos financieros	3.285.013	3.007.047
Pasivos por impuesto diferido	2.050.291	1.812.133
PASIVO CORRIENTE	18.731.789	8.671.637
Provisiones a corto plazo	69.623	-
Obligaciones por prestaciones a corto plazo al personal	69.623	-
Deudas a corto plazo	12.919.701	4.305.727
Obligaciones y otros valores negociables	3.332.674	-
Deuda con entidades de crédito	7.027.222	3.424.263
Acreedores por arrendamiento financiero	20.469	-
Derivados	585.826	-
Otros pasivos financieros	1.953.510	881.464
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	5.742.465	3.518.452
Proveedores	5.064.857	2.909.778
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	394.798	326.406
Otras deudas con las Administraciones Públicas	282.810	282.268
Periodificaciones a corto plazo	-	847.458
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	103.699.860	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 recientemente 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., comunicación oral ASH-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, 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 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. 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/

Daniel Foley

Atrevia

+34 91 564 07 25

+ 34 672 447 094

pcobo@atrevia.com

dfoley@atrevia.com

Oryzon

Saikat Nandi

Director Global de
Negocio

+1 917 208 8293

snandi@oryzon.com