

## **Informe de Gestión**

# ORYZON GENOMICS SA

## Informe de Gestión del ejercicio cerrado al 30 de junio de 2016

### **Evolución de los negocios.**

La Sociedad tiene como objeto social principal las actividades descritas a continuación:

- a) El descubrimiento, desarrollo y aplicación de biomarcadores y herramientas genómicas, moleculares y genéticas para la obtención de productos de medicina personalizada o la obtención de organismos modificados de interés farmacéutico, industrial o agronómico;
- b) La prestación de servicios de investigación científica diversos, tales como farmacológicos, químicos, biológicos, industriales, alimenticios, etc., de interés en seres humanos, animales y organismos o sistemas modelo.
- c) El desarrollo de moléculas químicas, péptidos, proteínas o anticuerpos con aplicaciones terapéuticas en humanos y otros organismos y la investigación clínica de nuevas terapias en humanos.
- d) El estudio, investigación, desarrollo, descubrimiento de nuevos fármacos, prestación de servicios de consultoría y de asesoramiento científico técnico o empresarial en el ámbito de la biotecnología, farmacia y medicina.

No obstante lo anterior, la actividad de la Sociedad ha estado centrada en los últimos años, así como en su plan de negocio futuro, que es el que se propone al inversor de la compañía, en el estudio, investigación, desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos epigenéticos mediante el desarrollo de moléculas químicas con aplicaciones terapéuticas en humanos y la investigación clínica en humanos de nuevas terapias con estas moléculas. El campo de actividad de la compañía se centra en el área de la epigenética en diversas indicaciones con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurodegenerativas. La compañía podrá apoyarse de forma selectiva en alianzas con instituciones académicas y otras empresas para explorar el potencial de fármacos epigenéticos en otras indicaciones (como por ejemplo las enfermedades virales o inflamatorias)

A lo largo del primer semestre del año 2016, se ha intensificado significativamente la actividad científica en los programas de desarrollo de la Sociedad.

La colaboración iniciada en abril de 2014 con la multinacional Roche para el desarrollo y la comercialización de inhibidores de demetilasa específica - 1 de lisinas (LSD1; KDM1A), ha avanzado según el calendario previsto. Tras alcanzar el programa en junio de 2015 el hito relativo a la definición de dosis recomendada y máxima dosis tolerada de administración del fármaco, alcanzándose lo que podríamos denominar Fase 1 A. En el mes de julio de 2015, dieron comienzo las actividades encaminadas a la determinación de eficacia preferentemente en un subgrupo de paciente con LA, lo que viene a denominarse fase 1B o 2A. Esta fase del estudio se ha desarrollado siguiendo el calendario previsto, los resultados positivos en los primeros 8 pacientes han conllevado el aumento del número de pacientes incorporados a esta fase del ensayo clínico hasta alcanzar los 14 (41 en total del estudio).

El programa relativo a enfermedades neurodegenerativas, ha recibido la aprobación de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para el “*Clinical Trial Application*” (CTA), o permiso para iniciar un estudio clínico de Fase I. A lo largo del primer semestre de 2016, se han realizado 4 cortes y se han incorporado 32 voluntarios al ensayo clínico.

La Sociedad ha continuado apostando por otros programas terapéuticos en fases más tempranas, que supondrán la incorporación progresiva de nuevas dianas al portafolio de la Sociedad, siguiendo el modelo de negocio.

Adicionalmente, han continuado las actividades de internacionalización y posicionamiento institucional en el mercado norteamericano, el cual ha requerido una mayor presencia con desplazamientos a congresos y reuniones con bancos y entidades de inversión.

El estado actual de los programas de Desarrollo, presentan unas perspectivas de futuro optimistas, y consecuentemente se han llevado a término diversas actividades de financiación, al efecto de dotar de recursos económicos que permitan acelerar los programas científicos de la Sociedad.

A lo largo del año 2015, Oryzon ha establecido como un objetivo prioritario, la incorporación de la Sociedad al mercado continuo Español, accediendo al mercado bursátil el 14 de diciembre de 2015, es por ello, que la Sociedad ha trabajado en diversas áreas, con el objetivo de fortalecer el control interno y el gobierno corporativo.

### **Situación de la Sociedad.**

La Sociedad ha atendido puntualmente a su vencimiento todas las obligaciones contraídas durante el ejercicio. Mantiene saldos de efectivo y otros activos líquidos equivalentes en una cifra suficiente para atender a su vencimiento, las obligaciones contraídas el 31 de diciembre de 2015. La estructura patrimonial y fondos propios se consideran adecuados a 31 de diciembre de 2015.

Con fecha 24 de julio y 13 de octubre de 2015, se procedido a aumentar el capital social en la suma de 195.083,20 euros y una prima de emisión total de 16.338.218 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 34.877.080 acciones de la única serie existente de 0,04 euros de valor nominal cada una, representadas por medio de anotaciones en cuenta y con los mismos derechos que las acciones anteriores emitidas. Como consecuencia de todo lo anterior, el capital social ha quedado establecido en 1.138.713,04 euros y se encuentra representado por 28.467.826 acciones de 0,04 euros de valor nominal cada una de ellas, numeradas correlativamente de la 1 a la 28.467.826, ambas inclusive, totalmente suscritas y desembolsadas. Todas las acciones son de la misma clase y serie.

El acceso de la Sociedad al mercado bursátil el 14 de diciembre de 2015, permite disponer de nuevas alternativas y volúmenes de financiación en la ejecución de los programas de investigación y desarrollo.

### **Acontecimientos después del cierre del ejercicio.**

El 29 de enero de 2016, la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), autorizo el inicio de un estudio clínico de Fase I que permitirá evaluar el potencial del fármaco ORY-2001 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El objetivo de este ensayo, es evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de ORY-2001 en sujetos sanos y en población anciana. Además del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, ORY-2001 sigue en Fase de investigación preclínica para valorar su posible eficacia en otras enfermedades neurodegenerativas.

### **Evolución previsible de la Sociedad.**

La Sociedad continuará su actividad de desarrollo en el campo de la biomedicina, previéndose el desarrollo de sus principales proyectos ya en fases clínicas con respecto a ORY1001 y ORY2001, así como el avance en otros programas científicos más tempranos.

### **Actividades de investigación y desarrollo.**

La empresa está desarrollando actividades en materia de desarrollo centralizadas en las siguientes líneas, en concreto:

- a) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
- b) Centradas en el desarrollo de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de enfermedades oncológicas.
- c) La compañía explorará el uso de fármacos experimentales epigenéticos para el tratamiento de otras enfermedades.

### **Gestión de Riesgos Financieros.**

Bajo un enfoque integral, y tras haber implantado durante el año 2015 un sistema de gestión de riesgos avanzado desde un punto de vista corporativo, la Sociedad inicio en el primer semestre de 2016 el establecimiento de un programa preventivo de cumplimiento penal para la protección de la responsabilidad de las personas jurídicas. Así mismo el programa preventivo ha sido dotado de recursos financieros, materiales y personales para dar suficiente cobertura a las actividades preventivas. La incorporación en el segundo trimestre de 2016 de un oficial de cumplimiento o *Compliance Officer*, pretende dotar de recursos de coordinación y seguimiento que den garantías de permanente continuidad a las actividades preventivas establecidas.

Partiendo de un análisis e identificación de factores internos y externos, se dispone de una matriz de riesgos clasificados en función de su nivel de probabilidades y potenciales impactos. La distribución de los riesgos, se clasifica en diversos grupos, como son riesgos estratégicos, financieros, legales o de cumplimiento, derivados de la operativa y el negocio, y riesgos tecnológicos.

Para mitigar los riesgos corporativos identificados se ha establecido un sistema informático de seguimiento de control interno, con diversos controles, aplicados con distintas periodicidades, mensual, trimestral y anual.

La gestión de los riesgos financieros tiene establecidos los mecanismos necesarios para controlar la exposición a las variaciones en los tipos de interés y tipos de cambio, así como a los riesgos de crédito y liquidez. A continuación se indican los principales riesgos financieros que afectan a la Sociedad:

#### **a) Riesgo de crédito**

Con carácter general se mantiene la tesorería y activos líquidos equivalentes en entidades financieras de elevado nivel crediticio.

Asimismo, no existe una concentración significativa del riesgo de crédito con terceros. En caso de existir concentraciones, estas son debidas a la política específica de captación de financiación adicional.

b) Riesgo de liquidez

Con el fin de asegurar la liquidez y con la intención de poder atender todos los compromisos de pago a corto plazo que se derivan de la actividad, se dispone de la tesorería que muestra el balance, así como de las líneas crediticias y de financiación que se detallan en la nota 13.

c) Riesgo de tipo de interés

La financiación externa se encuentra distribuida en un 77% en financiación procedente de deudas con entidades de crédito y en un 23% en otros pasivos financiero, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% o 1%. A 30 de junio de 2016, la Sociedad tan sólo ha contratado un derivado de tipos de interés, siendo el riesgo de tipos de interés moderado, pues el 23% de préstamos presentaban un tipo de interés fijo en un rango comprendido entre 0 y 1% y el 77% restante presentaban un tipo de interés variable medio del 2,6%.

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2016 y a 31 de diciembre de 2015 ascendía al 2,0% y 1,2% respectivamente.

El sistema de riesgos corporativos da cobertura a otros riesgos no financieros, que pueden afectar a la consecución de los objetivos de negocio:

a) Riesgos de la competitividad en el mercado y del sector

Los riesgos de competitividad, son riesgos inherentes al propio negocio, y sobre los que la Sociedad no puede establecer un control directo. La Sociedad realiza una vigilancia constante e interviene en los procesos de aprobación de nuevas patentes de terceros en defensa y protección de la propiedad industrial. Para contrarrestar este escenario, La Sociedad ha incorporado desde hace tiempo una dirección de propiedad intelectual interna, siendo una de las pocas compañías biotecnológicas españolas que ha hecho una apuesta por internalizar un área clave en el desarrollo del negocio. La Sociedad elabora mapas de propiedad intelectual para los desarrollos tecnológicos en los que está inmersa, de forma que se puedan identificar y minimizar tales riesgos. En especial, se intenta siempre que sea posible, elaborar métodos alternativos que confieran freedom to operate. También se adhiere en los casos que esto es posible a la excepción de investigación. Adicionalmente, la Sociedad externaliza parte de este trabajo en despachos especializados en patentes, de reconocido prestigio en Europa y EEUU. Por otra parte, la Sociedad tiene la política de adquirir las licencias de uso de tecnologías claves para sus desarrollos y no llevar a cabo nunca actuaciones inadecuadas en el uso de la tecnología de terceros. Así, en su momento, la Sociedad adquirió licencias para el uso de las librerías de *shRNAi* y de *phage display*.

El sector de la biotecnología está sujeto a una exhaustiva regulación en todas las jurisdicciones en las que opera, así como a incertidumbres de carácter regulatorio. Cualquier cambio en las leyes y regulaciones que afecten a dicho sector, podría afectar adversamente al negocio de ORYZON, a su situación financiera y a su cuenta de resultados, así como a la planificación, ejecución y financiación de la actividad de investigación y desarrollo (“I+D”) y a las ayudas financieras y fiscales.

El desarrollo de compuestos en el ámbito farmacéutico presenta incertidumbres inherentes a la actividad de I+D, ya que para pasar de la fase de desarrollo preclínico a la primera fase clínica y, una vez en ésta, para avanzar en las sucesivas fases clínicas, se exige la presentación

de dosieres revisados por los organismos competentes. Dichos organismos deciden en parte la superación o no de una fase en función de criterios técnicos y de seguridad.

A su vez, la regulación y las exigencias de obtención de determinados datos en los ensayos clínicos pueden verse modificadas por las autoridades regulatorias nacionales e internacionales y suponer un impacto material sobre las expectativas temporales, de inversión y, en último término, sobre la viabilidad de los productos de la Sociedad. ORYZON reduce estos riesgos: (i) realizando una comparación de los diseños clínicos de productos similares en las diferentes indicaciones (benchmarking); (ii) solicitando el consejo externo de especialistas privados y empresas especializadas en aspectos regulatorios; y (iii) entablando un diálogo abierto y constructivo con las agencias reguladoras, incluyendo la presentación de consultas vinculantes.

#### b) Volatilidad de las acciones

La volatilidad de la acción hace referencia a las oscilaciones que presenta su cotización, ya sea desde un punto de vista técnico, refiriéndonos a la dispersión de los precios de cotización, o desde un punto de vista subjetivo relativo a las expectativas o percepción sobre la estabilidad de la acción a medio plazo. A lo largo del periodo de cotización de la acción de Oryzon en el primer semestre de 2016, no ha habido intervención alguna por ningún agente, con el objetivo de facilitar una formación de precio libre en el mercado.

Como medidas de mitigación del riesgo de volatilidad, la Sociedad ha suscrito un contrato de liquidez, con una entidad independiente, ajustado al modelo de contrato de liquidez que se incorpora en la Circular 3/2007, de 19 de diciembre, de la Comisión Nacional del Mercado de Valores, a efectos de su aceptación como práctica de mercado, siendo los extremos más relevantes:

- Valor objeto del Contrato de Liquidez: Acción de ORYZON
- Mercados en los que las operaciones se llevarán a cabo: Las operaciones se realizarán en los mercados secundarios oficiales españoles.
- Vigencia del Contrato: 18 meses, a contar desde el 1 de febrero de 2016.
- Número de acciones destinadas a la cuenta de valores asociada al Contrato de Liquidez: 125.000 acciones.
- Importe destinado a la cuenta de efectivo asociada al Contrato de Liquidez: 500.000 euros.

#### c) Riesgo de financiación

Las actividades de Investigación y Desarrollo se desarrollan bajo requerimientos de elevada intensidad de financiación, lo que hace necesario establecer planes de financiación, que mitiguen los riesgos de obtención de fondos adicionales en condiciones aceptables, puesto que ello podría obligar a retrasar, limitar o incluso terminar el desarrollo de los productos o la comercialización de los mismos. Las posiciones de activos financieros disponibles y realizables, que actualmente se mantienen, previsiblemente permitirían acometer los objetivos relativos gastos e inversiones, en el corto y el medio plazo.

### **Acciones propias**

El total de acciones propias a 30 de junio de 2016 asciende a 925.279. Estas acciones se mantienen en régimen de autocartera en virtud de la autorización de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 15 de Junio de 2006, de la Junta General Ordinaria de Accionistas celebrada el 29 de Junio de 2009, y de la Junta General Extraordinaria de Accionistas de Oryzon celebrada el 18 de septiembre de 2014, así como del contrato de liquidez suscrito acorde a la Circular 3/2007, de 19 de diciembre, de la Comisión Nacional del Mercado de Valores.

### **Hechos posteriores**

El 5 de julio de 2016, la Sociedad ha anunciado la designación de un nuevo compuesto, ORY-3001, para iniciar el desarrollo en fase preclínica. Se trata del tercer candidato a fármaco producido por la compañía, un inhibidor específico de la Desmetilasa-1 específica de lisinas (LSD1) para el tratamiento de enfermedades no oncológicas.