



**ORYZON GENOMICS, S.A.**

De conformidad con lo establecido en el artículo 227 del texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, aprobado por el Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de octubre, ORYZON GENOMICS, S.A. ("**ORYZON**" o la "**Sociedad**") comunica la siguiente

### **INFORMACIÓN RELEVANTE**

Por la presente les informamos que ORYZON presenta en el 32º European College of Neuropsychopharmacology Congress nuevos resultados de eficacia en pacientes tratados con vafidemstat de su estudio clínico de Fase IIa REIMAGINE, correspondientes a la cohorte de pacientes con trastorno del espectro autista.

Un resumen de estos resultados se incluye en la nota de prensa que se adjunta como anexo y que será distribuida en el día de hoy.

Madrid, a 10 de Septiembre de 2019

## ORYZON presenta nuevos resultados positivos de eficacia de vafidemstat en el tratamiento de la agresividad

- ❖ En el 32º European College of Neuropsychopharmacology Congress en Copenhague
- ❖ Datos correspondientes a la cohorte de Trastorno del Espectro Autista (TEA) dentro del ensayo clínico de Fase IIa REIMAGINE
- ❖ Es el tercer resultado clínico positivo obtenido por vafidemstat en una enfermedad humana del Sistema Nervioso

**MADRID, ESPAÑA y CAMBRIDGE, EEUU, 10 de Septiembre 2019** – Oryzon Genomics, S.A., compañía biofarmacéutica de fase clínica centrada en la epigenética para el desarrollo de terapias en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, anuncia la presentación de los primeros datos de su fármaco epigenético vafidemstat en pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) en el 32º European College of Neuropsychopharmacology Congress, que se desarrolla los días 7 a 10 de septiembre en Copenhague. El TEA es una afección mental del desarrollo que se inicia en la infancia y se mantiene en la edad adulta.

Los resultados que se presentan desgranar las mejoras observadas en la cohorte de pacientes con TEA del ensayo de Fase IIa REIMAGINE. La comunicación (en formato póster), presentada por el Dr. Michael Ropacki, Vicepresidente de Desarrollo Clínico y de Producto de Oryzon, se titula “*Vafidemstat improves aggression scores in Autism: REIMAGINE, third cohort clinical data*” (*Vafidemstat mejora la agresión en autismo: REIMAGINE, datos clínicos de la tercera cohorte*).

En esta tercera cohorte de pacientes del estudio REIMAGINE se han alcanzado de nuevo con éxito todos sus objetivos primarios y secundarios. En cuanto al objetivo primario del estudio, la evaluación de la seguridad, vafidemstat resultó ser seguro y bien tolerado en los pacientes con TEA.

En los objetivos secundarios de eficacia, tras dos meses de tratamiento con vafidemstat todas las medidas resultaron positivas con significancia estadística:

### Impresión Clínica Global de agresividad

- En los pacientes de TEA, se observó una mejora estadísticamente significativa en las escalas de Impresión Clínica Global de Gravedad de la enfermedad (CGI-S) y de Mejoría Global (CGI-I) ( $p=0,0005$  y  $p=0,0019$ , respectivamente)

### **Inventario Neuropsiquiátrico (Neuropsychiatric Inventory)**

- En los pacientes de TEA, se observó una mejora estadísticamente significativa tanto en la escala global de 12 ítems del Índice de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) ( $p=0,0019$ ) como en la sub-escala de 4 ítems de agresión-agitación del NPI ( $p=0,0098$ )

En resumen, vafidemstat se ha mostrado como un compuesto activo en pacientes de TEA, produciendo mejoras significativas desde el punto de vista estadístico en todo el panel de escalas evaluadas comúnmente usadas para medir los niveles de agitación y agresividad. Además, la mejora también estadísticamente significativa en la medición del estado psicológico global (NPI) sugiere que vafidemstat tiene un efecto psiquiátrico más amplio y que su uso terapéutico en estos pacientes puede ser de utilidad no solo para el tratamiento de la agresividad.

El Dr. Michael Ropacki ha comentado: “El ensayo REIMAGINE con vafidemstat ha producido resultados positivos en tres enfermedades psiquiátricas debilitantes con importantes necesidades médicas no resueltas: TDAH, trastorno del espectro autista y trastorno límite de la personalidad.. Vafidemstat puede suponer una alternativa terapéutica segura, bien tolerada y diferenciada para tratar la agresividad y la agitación, así como características no-agresivas de tres enfermedades psiquiátricas diferentes”.

Para más información del Congreso puede visitar [la web de ECNP2019](#)

Para ver el póster, puede consultar su versión electrónica [aquí](#)

REIMAGINE (Nº EudraCT 2018-002140-88) es un ensayo “cesta” de Fase IIa para explorar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de vafidemstat en agresividad en población adulta con tres enfermedades psiquiátricas (Trastorno Límite de la Personalidad (TLP), Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y TEA). REIMAGINE está diseñado como un ensayo de brazo único, en abierto, de 8 semanas de tratamiento, y se lleva a cabo en el Hospital Vall d’Hebrón de Barcelona. El reclutamiento de este estudio se ha completado ya, con un total de 30 pacientes. Oryzon está llevando a cabo además un ensayo REIMAGINE paralelo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de vafidemstat en agresividad en pacientes con Enfermedad de Alzheimer moderado (REIMAGINE-AD, Nº EudraCT 2019-001436-54), donde también se ha completado ya el reclutamiento de pacientes.

### **Sobre ciertos términos utilizados en esta Nota de Prensa**

**Escalas Clínicas.** Son instrumentos de evaluación clínica que permiten hacer una valoración numérica del estado de un paciente. Frecuentemente analizan varios componentes de la enfermedad y permiten otorgarles una valoración individual, la suma de todos ellos proporciona una cuantificación de la situación clínica global del paciente. Son los instrumentos de evaluación más empleados en la clínica psiquiátrica.

**Trastorno del Espectro Autista.** Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de trastornos del desarrollo que afectan a la comunicación y el comportamiento. Las personas con TEA manifiestan diferentes características como problemas de larga duración con la comunicación e interacción social en diferentes contextos; comportamientos repetitivos o no querer cambios en la rutina diaria, y otros síntomas que hacen que la persona necesite ayuda en su vida diaria. Puede implicar déficits de cognición, lenguaje, actividades de la vida diaria. En ocasiones aparece con episodios de irritabilidad, agresión, comportamientos repetitivos, hiperactividad, problemas de atención, ansiedad y depresión. De acuerdo a la OMS 1/160 niños tiene TEA.

**Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.** Se trata de un trastorno de carácter neurobiológico originado en la infancia que implica un patrón de déficit de atención, hiperactividad y/o impulsividad. Se calcula que en la Unión Europea un 5% (3,3 millones) de los niños y adolescentes entre 6 y 17 años padece TDAH. Más del 50% de los pacientes mantiene el trastorno en el estado adulto donde hay una prevalencia del 2,5-4%. Tiene un componente genético y un componente epigenético y ambiental.

**Trastorno Límite de la Personalidad.** El TLP es el trastorno de la personalidad más frecuente. Se estima que su prevalencia oscila entre el 0,5 y el 1,4% de la población general, entre el 11 y el 20% en pacientes ambulatorios, entre el 18 y el 32% en pacientes hospitalizados en unidades psiquiátricas y entre el 25 y el 50% en la población reclusa. El TLP es una de las enfermedades psiquiátricas más complejas, funcionalmente debilitantes y de coste más elevado para los sistemas de salud. Los pacientes con TLP suelen experimentar inestabilidad emocional, impulsividad, creencias irracionales y percepción distorsionada, así como relaciones intensas pero inestables con los demás. Hasta el 10% de las personas afectadas mueren por suicidio. Se diagnostica aproximadamente tres veces más a menudo en mujeres que en hombres. Es una importante necesidad médica no resuelta. Actualmente no hay medicamentos aprobados por la FDA para tratar específicamente el TLP.

**Significación estadística.** Es el resultado obtenido después de utilizar diferentes pruebas o test estadísticos que se realizan en un determinado experimento científico o clínico. Un resultado de probabilidad o "p" igual o menor a 0,05 es el estándar internacional mínimo para aceptar con un 95% de posibilidades de acierto que el resultado observado no se debe al azar. Valores menores de "p" indican resultados "más fuertes" o con menor probabilidad de ser debidos al azar.

### **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. El programa LSD1 de Oryzon tiene en la actualidad dos moléculas en ensayos clínicos, vafidemstat y iadamemstat. Además, Oryzon cuenta con programas en curso para el desarrollo de inhibidores contra otras dianas epigenéticas. La compañía posee también una fuerte plataforma tecnológica para la identificación de biomarcadores y valida biomarcadores y dianas para una variedad de enfermedades oncológicas y neurodegenerativas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. Para más información, visitar [www.oryzon.com](http://www.oryzon.com)

### **Sobre Vafidemstat**

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor dual de LSD1-MAOB altamente selectivo. 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 tiene en marcha estudios clínicos de Fase IIa con vafidemstat en pacientes con EM remitente-recurrente y EM secundaria progresiva (estudio SATEEN), en pacientes con EA leve o moderada (estudio ETHERAL) y en agresividad en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas (estudio REIMAGINE).

#### **EEUU & Europa:**

**LifeSci Advisors LLC**

**Hans Herklots**

+41 79 598 7149

[hherklots@lifesciadvisors.com](mailto:hherklots@lifesciadvisors.com)

#### **España:**

**ATREVIA**

**Patricia Cobo/Idoia Revuelta**

+34 91 564 07 25

[pcobo@atrevia.com](mailto:pcobo@atrevia.com)

[irevuelta@atrevia.com](mailto:irevuelta@atrevia.com)

#### **Oryzon:**

**Emili Torrell**

**BD Director**

+34 93 515 13 13

[etorrell@oryzon.com](mailto:etorrell@oryzon.com)

### **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.