



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

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

ORYZON remite nota de prensa en relación con los resultados correspondientes al primer trimestre de 2021, que se adjunta a la presente

Madrid, a 7 de Mayo de 2021

Madrid, 7 de mayo de 2021

NOTA DE RESULTADOS:

PRIMER TRIMESTRE DE 2021

Oryzon Genomics, S.A., la compañía española que desarrolla terapias experimentales epigenéticas innovadoras anuncia sus resultados y avances en el primer trimestre de 2021

ORYZON INVIERTE 3,6 M€ EN I+D SIN IMPACTOS SIGNIFICATIVOS DERIVADOS DE LA PANDEMIA COVID-19

- Los ingresos relativos a trabajos realizados para el propio inmovilizado al cierre del primer trimestre de 2021 han ascendido a 3,0 M€.
- Inversiones en I+D de 3,6 M€, de las cuales 3,2 M€ corresponden a desarrollo y 0,4 M€ a investigación.
- El resultado neto de 1,8 M€ de pérdida incluye 0,6 M€ de gastos de I+D reconocidos directamente en la cuenta de pérdidas y ganancias y 0,2 M€ de otros costes no recurrentes. Por lo general, dicho resultado 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 primer trimestre el efectivo y las inversiones financieras disponibles ascienden a 38,5M€, lo que supone un incremento del 30,7% con respecto al mismo periodo del ejercicio precedente.

EVOLUCIÓN DEL NEGOCIO

Primer trimestre y otros destacados recientes

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

iadademstat en oncología:

- El ensayo de Fase II ALICE, que investiga el uso de iadademstat en combinación con azacitidina en leucemia mieloide aguda (LMA), continúa el reclutamiento. Los resultados preliminares de este ensayo, presentados por última vez en el congreso ASH-2020, muestran señales robustas de eficacia clínica, con un 85,7% de respuestas objetivas, de las cuales el 58,3% son remisiones completas (CR/CRi). Las respuestas largas están madurando, con 4 pacientes en respuesta ya durante > 1 año, y la remisión más larga > 2 años (aún en curso). De los pacientes con más de 120

días de tratamiento, el 40% ha superado su dependencia de las transfusiones de sangre. La combinación de iadademstat y azacitidina se ha mostrado segura y bien tolerada. La empresa tiene previsto presentar una nueva actualización clínica sobre ALICE en el congreso de la Asociación Europea de Hematología (EHA)-2021.

- La agencia reguladora del medicamento norteamericana (FDA) ha concedido la designación de medicamento huérfano a iadademstat para el tratamiento de la LMA. El fármaco tiene ahora la designación de medicamento huérfano tanto en Estados Unidos como en la UE.
- La compañía está preparando nuevos ensayos en combinación en LMA y tumores sólidos. La empresa cree que existe potencial para un desarrollo regulatorio acelerado para llegar a mercado en ambas áreas. Oryzon espera anunciar más detalles en el segundo semestre de 2021.

Vafidemstat en enfermedades neurológicas e inflamatorias:

- La compañía ha iniciado el reclutamiento de pacientes en el ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). El estudio, denominado 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: la reducción de la agresividad/agitación y la mejora global de la enfermedad. El estudio incluirá 156 pacientes, con 78 pacientes en cada brazo, y cuenta con un análisis intermedio predefinido para ajustar el tamaño de la muestra en caso de una variabilidad excesiva en torno a las variables de evaluación o una tasa de placebo inesperadamente alta. En el ensayo participarán centros de Estados Unidos, España y al menos otros dos países europeos, con tres hospitales españoles activados en esta primera fase. Tras una exitosa reunión pre-IND con la FDA, Oryzon procederá a presentar una solicitud IND en el segundo trimestre de 2021.
- Se ha presentado la solicitud de ensayo clínico (CTA, por sus siglas en inglés) a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para un ensayo clínico de Fase IIb (EVOLUTION) para evaluar la eficacia de vafidemstat sobre los síntomas negativos y la cognición en pacientes con esquizofrenia. Se espera iniciar el reclutamiento durante el primer semestre. Este proyecto está parcialmente financiado con fondos públicos del Ministerio de Ciencia e Innovación y se realizará en colaboración con el Instituto de Investigación del Valle de Hebrón (VHIR) de Barcelona.
- Se ha iniciado una colaboración preclínica en el campo del 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, dirigido por el Dr. Joseph Buxbaum. Esta colaboración explorará los efectos de vafidemstat en modelos animales defectuosos para Shank3 desarrollados y caracterizados por el equipo del Dr. Buxbaum, que recapitulan muchos síntomas de una variedad de autismo conocida como síndrome de Phelan-McDermid (SPM). Las deleciones o mutaciones en el extremo del cromosoma 22 conducen a un defecto del gen Shank3 y producen el SPM en humanos. Esta colaboración es complementaria al trabajo que la empresa ya está realizando en el campo de la medicina de precisión en pacientes de SPM en colaboración con el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Hospital Universitario La Paz de Madrid. Está en

marcha un estudio piloto con INGEMM para llevar a cabo una evaluación para caracterizar el deterioro funcional de hasta 40 pacientes de SPM mediante una batería de escalas validadas en el campo. Los resultados de este estudio piloto se esperan para el tercer trimestre de 2021. El objetivo es que esta evaluación cognitiva, conductual y funcional basal de pacientes con SPM sirva de base para un futuro estudio clínico con vafidemstat.

- La colaboración en medicina de precisión en esquizofrenia con investigadores de la Universidad de Columbia en Nueva York ha seguido avanzando. El objetivo es realizar una caracterización funcional psicométrica exhaustiva de hasta 60 individuos portadores de mutaciones en el gen *Setd1a* para informar un posterior ensayo clínico de psiquiatría de precisión con vafidemstat para trastornos psiquiátricos asociados a SETD1A. Los resultados de este estudio de caracterización se esperan para el tercer trimestre de 2021. La SETD1A es una histona metiltransferasa que es un gen clave de susceptibilidad a la esquizofrenia.
- Se presentaron datos de ETHERAL de 12 meses en la conferencia virtual AD/PD-2021, que confirman la seguridad del tratamiento con vafidemstat en la población anciana con Enfermedad de Alzheimer (EA) en los datos agregados de 140 pacientes. También se confirmó la reducción de los niveles del biomarcador inflamatorio YKL40 en LCR tras 12 meses de tratamiento con vafidemstat. También se presentaron datos adicionales del ensayo REIMAGINE-AD, que confirmaron una reducción significativa de la agitación-agresión tras 12 meses de tratamiento en pacientes con EA moderada.
- Se ha finalizado el reclutamiento de pacientes en el estudio clínico en marcha en pacientes graves con Covid-19, llamado ESCAPE. Este es un ensayo de Fase II abierto, aleatorizado, de doble brazo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de vafidemstat en combinación con el tratamiento estándar utilizado en los hospitales, para evitar la progresión a Síndrome de Distrés Respiratorio agudo. El estudio estaba diseñado inicialmente para reclutar a 40 pacientes, pero posteriormente se amplió a 60. El análisis de los datos está en curso y los resultados preliminares se esperan para el primer semestre de 2021.

Información financiera del primer trimestre de 2021

Al cierre del primer trimestre de 2021, Oryzon mantiene una posición financiera significativamente robusta que le permite continuar con el desarrollo de sus actividades de I+D y el desarrollo de sus estudios clínicos de Fase IIb.

El resultado negativo de 1,8 M€ al cierre del primer trimestre de 2021 representa un incremento de 0,6 M€ con respecto al mismo periodo del ejercicio anterior. Este incremento se debe principalmente a la mayor inversión en gastos de investigación y desarrollo por 0,3 M€ reconocidos directamente contra pérdidas, entre los que se recogen 0,2 M€ relativos a costes del estudio ESCAPE en enfermos graves de COVID-19, y a 0,3M€ correspondientes a costes no recurrentes.

El patrimonio neto de 74,1 M€ se incrementa en 14,1 M€ con respecto al importe del primer trimestre del año anterior, que fue de 60,0 M€, lo que supone un aumento significativo del grado de solvencia de la sociedad.

PRINCIPALES NOTICIAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE 2021

A continuación, se relacionan las principales noticias publicadas a lo largo del primer trimestre de 2021; la información completa puede consultarse en:

<https://www.oryzon.com/es/noticias>

[11 de febrero de 2021 ORYZON anuncia la aprobación por la FDA de la designación de medicamento huérfano de iadademstat para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda](#)

Oryzon recibió la aprobación de la FDA a la designación de medicamento huérfano para iadademstat para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA).

[15 de marzo de 2021 ORYZON anuncia que ha mantenido una exitosa reunión pre-IND con la FDA para el desarrollo clínico de vafidemstat en enfermos de Trastorno Límite de Personalidad](#)

Oryzon anunció que había mantenido una constructiva y exitosa reunión con la FDA para presentar PORTICO, un estudio de Fase IIb en enfermos de TLP con vafidemstat, que se realizará parcialmente en EE.UU.

[24 de marzo de 2021 ORYZON publica un artículo científico del primer ensayo clínico en humanos de vafidemstat en la revista CNS Drugs](#)

Oryzon anunció la publicación de un artículo científico en la revista médica internacional CNS Drugs. El artículo describe el primer ensayo clínico en humanos con vafidemstat.

[29 de marzo de 2021 ORYZON anuncia la inclusión del primer paciente en el estudio PORTICO: un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en Trastorno Límite de Personalidad](#)

Oryzon anunció la inclusión del primer paciente en el estudio PORTICO, un ensayo clínico de Fase IIb con vafidemstat en enfermos de TLP.

[6 de abril de 2021 ORYZON anuncia una colaboración en el campo del Autismo con el Centro Seaver para la Investigación y Tratamiento del Autismo en el Hospital Mount-Sinai de Nueva York](#)

Oryzon anunció el inicio de una colaboración preclínica sobre autismo con investigadores del Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo en la Facultad de Medicina Icahn en el Hospital Mount Sinai dirigido por el Dr. Joseph Buxbaum, donde se estudiarán los efectos de la inhibición de LSD1 en modelos animales deficientes para el gen Shank3.

[19 de abril de 2021 ORYZON recibe el sello de PYME INNOVADORA del Ministerio de Ciencia e Innovación](#)

Oryzon anunció que ha recibido el sello de PYME INNOVADORA por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación, con lo que reconoce la innovación presente en los estudios y avances de Oryzon en el campo de la epigenética, y consecuentemente la compañía ha sido inscrita en el Registro de Público de PYMES INNOVADORAS.

CUENTA DE RESULTADOS DEL PRIMER TRIMESTRE DE 2021

	<u>31.03.2021</u>	<u>31.03.2020</u>
OPERACIONES CONTINUADAS		
Trabajos realizados por la empresa para su activo	3.015.968	3.662.906
Aprovisionamientos	(237.758)	(187.478)
Consumo de materiales y mercaderías	(237.758)	(187.478)
Otros ingresos de explotación	-	-
Gastos de personal	(1.419.191)	(836.604)
Sueldos, salarios y asimilados	(1.294.484)	(713.362)
Cargas sociales	(124.707)	(123.242)
Otros gastos de explotación	(3.068.493)	(3.649.481)
Servicios exteriores	(3.041.546)	(3.644.359)
Tributos	(26.947)	(5.122)
Amortización del inmovilizado	(33.918)	(37.110)
Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	-	(327)
Resultados por enajenaciones y otros	-	(327)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN	(1.743.392)	(1.048.095)
Gastos financieros	(98.821)	(108.788)
Por deudas con terceros	(98.821)	(108.788)
Diferencias de cambio	22.911	2.965
RESULTADO FINANCIERO	(75.910)	(105.823)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	(1.819.302)	(1.153.918)
Impuestos sobre beneficios	-	-
RESULTADO DEL EJERCICIO	(1.819.302)	(1.153.918)

BALANCE A 31 DE MARZO DE 2021

ACTIVO	31.03.2021	31.03.2020
ACTIVO NO CORRIENTE	55.200.459	45.586.287
Inmovilizado intangible	52.708.569	43.189.923
Desarrollo	52.024.744	43.150.560
Aplicaciones informáticas	30.037	39.363
Otro inmovilizado intangible	653.788	-
Inmovilizado material	625.029	608.741
Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	625.029	608.741
Inversiones financieras a largo plazo	64.198	66.955
Instrumentos de patrimonio	40.800	40.800
Otros activos financieros	23.398	26.155
Activos por impuesto diferido	1.802.663	1.720.667
ACTIVO CORRIENTE	40.212.706	31.512.208
Existencias	217.177	401.236
Materias primas y otros aprovisionamientos	217.177	401.236
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.237.519	1.458.523
Personal	-	29
Otros créditos con las Administraciones Públicas	1.237.519	1.458.495
Inversiones financieras a corto plazo	-	141.556
Otros activos financieros	-	141.556
Periodificaciones a corto plazo	244.511	192.921
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	38.513.499	29.317.971
Tesorería	38.513.499	29.317.971
TOTAL ACTIVO	95.413.165	77.098.495

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	31.03.2021	31.03.2020
PATRIMONIO NETO	74.111.489	59.974.968
Fondos propios	68.703.500	54.812.965
Capital	2.653.145	2.289.495
Capital suscrito	2.653.145	2.289.495
Prima de emisión	73.961.281	80.178.898
Reservas	(1.998.093)	(6.307.236)
Legal y estatutarias	47.182	47.182
Otras reservas	(2.045.275)	(6.354.417)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(693.974)	(693.974)
Resultados de ejercicios anteriores	(3.399.557)	(19.500.299)
(Resultados negativos de ejercicios anteriores)	(3.399.557)	(19.500.299)
Resultado del ejercicio	(1.819.302)	(1.153.918)
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	5.407.989	5.162.003
PASIVO NO CORRIENTE	12.986.610	6.918.205
Provisiones a largo plazo	320.789	-
Obligaciones por prestaciones a largo plazo al personal	298.942	-
Otras provisiones	21.847	-
Deudas a largo plazo	10.863.158	5.197.537
Deuda con entidades de crédito	7.971.335	2.776.401
Otros pasivos financieros	2.891.823	2.421.137
Pasivos por impuesto diferido	1.802.663	1.720.667
PASIVO CORRIENTE	8.315.066	10.205.323
Deudas a corto plazo	4.657.101	5.754.118
Deuda con entidades de crédito	3.662.867	4.899.596
Otros pasivos financieros	994.234	854.521
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	3.657.965	4.451.205
Proveedores	2.932.249	3.912.724
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	204.127	137.461
Otras deudas con las Administraciones Públicas	521.589	401.021
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO	95.413.165	77.098.495

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 de Fase II, vafidemstat y iadademstat. 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 neurológicas. La compañía tiene oficinas en España y EEUU. 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 estudio clínico de Fase I/IIa con iadademstat en pacientes de leucemia aguda recurrente o refractaria demostró la seguridad y buena tolerabilidad del fármaco y señales preliminares de actividad antileucémica, incluyendo una CRi. 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, meduloblastoma y otros. Iadademstat se ha probado en cuatro ensayos clínicos (dos en monoterapia en CPCP y LMA, y dos en combinación, en CPCP y LMA) en más de 100 pacientes. En los estudios de combinación, ALICE (en curso), un estudio de Fase IIa en combinación con azacitidina en pacientes con LMA de edad avanzada y CLEPSIDRA (finalizado), un estudio de Fase IIa en combinación con platino/etopósido en pacientes con CPCP de segunda línea, se han reportado resultados preliminares de eficacia.

Sobre Vafidemstat

Vafidemstat (ORY-2001) es una pequeña molécula oral, que actúa como inhibidor de LSD1 optimizado para SNC. 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 reportados positivos 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. La compañía ha iniciado recientemente un estudio clínico de Fase IIb (PORTICO) con vafidemstat en trastorno límite de la personalidad y está preparando un estudio de Fase IIb (EVOLUTION) en pacientes con esquizofrenia. Oryzon también está desplegando un enfoque de medicina de precisión en SNC con vafidemstat en determinadas poblaciones de pacientes definidas genéticamente. Vafidemstat está siendo evaluado además en un ensayo de Fase II en pacientes graves por Covid-19 (ESCAPE) donde se valora la capacidad del fármaco de prevenir el Síndrome de Destrés Respiratorio Agudo, una de las complicaciones más graves de la infección viral.

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

Mary-Ann Chang
LifeSci Advisors, LLC
+44 7483 284 853
mchang@lifesciadvisors.com

España

Patricia Cobo
/ Carlos C. Ungría
+34 91 564 07 25
pcobo@atrevia.com
cungría@atrevia.com

Oryzon

Emili Torrell
BD Director
+34 93 515 13 13
etorrell@oryzon.com