

ORYZON



DIAGNOSTICS AND DRUGS FOR A BETTER WORLD
www.oryzon.com

Cooperación Farma-Biotech-Academia

V Conferencia Anual de las Plataformas de Investigación Biomédica

Febrero 2012

Oryzon a R&D focused company



Oryzon is a BIOMARKER and TARGET DISCOVERY company with Molecular In Vitro Diagnostics & drug discovery programs for:

- oncology and
- neurodegenerative diseases



Oryzon has a compelling integrated technology allowing us to explore **First in Class** Therapeutic Targets, is a Global Leader in some **EPIGENETIC TARGETS** and has a outstanding intellectual property portfolio.

The company is also leader in **Human Diagnostics** in Cancer.

With almost 50 highly international qualified scientist and cutting-edge labs, we are a European Champion with ambition to leader the sector in Europe

ORYZON

- **Por qué la industria recurre a las alianzas y al M&A de forma recurrente?**
- **Trade off de las alianzas: la gestión de caja y del riesgo**
- **Cuándo establecer alianzas entre empresas y tipos: de las licencias a las AIE**
- **Las fusiones y adquisiciones: crecer vs aumentar valor?**
- **La experiencia de ORYZON**
 - Investigación en Consorcio (Proyectos Europeos, participación vs liderazgo)
 - Formación de AIEs entre pocos socios
 - Grandes AIEs: Oryzon ha participado en varios CENIT
 - Alianzas estratégicas de tecnología: Licencias

La alianza estratégica vista desde la empresa biotecnológica:

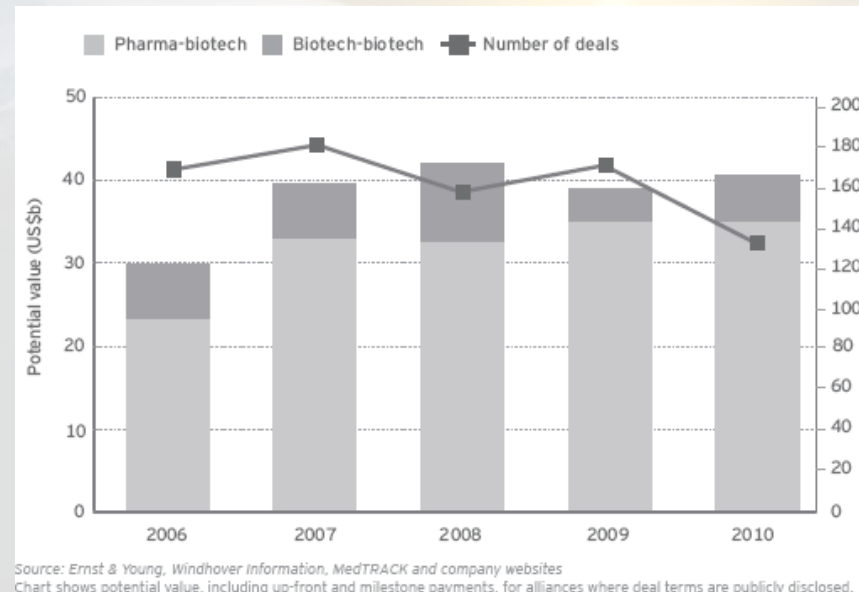
La gestión de las alianzas es un elemento estratégico más que debe ser conjugado con la gestión de la caja.

El equilibrio entre *burn-ratio* y meses de caja juegan un papel en la decisión del cuando, el como y el con quien.

European yearly biotechnology financings (€m)

	2010	2009
IPOs	165	2,482
Follow-ons	156	376
Other	1,540	1,494
Venture	1,021	2,012
Total	2,883	6,364

Source: Ernst & Young, BioCentur



La alianza estratégica vista desde la empresa biotecnológica:

- La compañía está lista para proyectos en solitario o en fase de aprendizaje?
- Quien aporta la tecnología o el conocimiento crítico?
- Que aporta nuestro socio?
 - Conocimiento?
 - muestras críticas?,
 - Cash?,
 - tecnologías complementarias?
 - Experiencia regulatoria/comercial?
 - Prestigio?
- El proyecto es clave o es secundario en nuestro modelo de negocio?
- Tiene intangibles adicionales?
- Cual es el modelo de repartición de riesgos y beneficios?



GynEC®-Dx : A story of success

DEVELOPMENT OF A NON INVASIVE MOLECULAR TEST TO DETECT ENDOMETRIAL CANCER

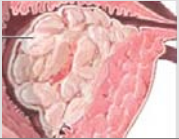


Geadic Biotech AIE, A joint Venture
50:50 between a medium size family
owned pharma and a Biotech



GynEC® -Dx
Endometrial Cancer Test

ORYZON



Endometrial cancer (EC)

EC is the 4th cancer indication in women in Europe and the 1st of the gynecological cancer (88.000 cases/year in Europe and near 300.000 in the world). 22.000 women in Europe die per year due to endometrial cancer.

- ✓ The most frequent sign of endometrial cancer is abnormal uterine bleeding (AUB). 90% of CE patients present with AUB.
- ✓ Endometrial cancer occurs in up to 10% of women presenting with postmenopausal bleeding
- ✓ 20-25% of EC cases correspond to women around menopause.
- ✓ 5% of patients are under 40 years

Current Diagnostics Options

AP Biopsy

- Low sensitivity
- High specificity
- Highly dependent on Pathologist skills
- Often the sample amount is insufficient or the result inconclusive
- Low cost

TVS

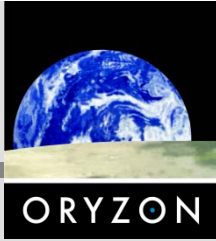
- Measures endometrial thickness
- Low sensitivity and specificity for EC detection

Hysteroscopy

- Invasive method
- Sometimes sedation and an operation room are needed
- High cost



REIG JOFRE
Group



Sistema Diagnóstico Càncer de Útero

End 2006

**Fundació Institut de Recerca
de L'Hospital Vall d'Hebron**



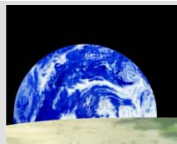
Jaume Reventós. Experto en Medicina Translacional

Jaume Reventós és metge de formació (1977 a la UAB). Dirigeix un grup d'uns 30 investigadors dedicat a descobrir les bases moleculars dels tumors hormonodependents i presta o ha prestat els seus serveis en múltiples comitès de gestió i organització de la recerca en àmbits diversos.

ORYZON



REIG JOFRE
Group



ORYZON

GynEC®-Dx : Una Historia de Éxito

Febrero 2007

LA VANGUARDIA
Martes, 27 de febrero de 2007

Reig Jofré y Oryzon se unen para investigar en diagnóstico del cáncer

El proyecto cuenta con una inversión inicial de dos millones

La investigación genómica está abriendo las puertas a un nuevo ámbito de la medicina. Por ello, la farmacéutica Reig Jofré y la biotecnológica Oryzon se han unido para desarrollar productos de diagnóstico y pronóstico del cáncer de útero.

CRISTINA PONTGIVELL

BARCELONA. - El grupo farmacéutico Reig Jofré y la biotecnológica Oryzon Genomics han creado la firma de investigación Geadic Biotech. La nueva empresa cuenta con una inversión de cerca de dos millones de euros y desarrollará, durante los próximos tres años, productos innovadores de diagnóstico precoz y de pronóstico del cáncer de endometrio.

Se trata de la primera alianza entre la empresa de genómica Oryzon y una farmacéutica. El consejero delegado de Reig Jofré, Ignasi Biosca, valora el acuerdo porque permite que el ámbito de la biotecnología, terreno importante para la industria farmacéutica en el futuro.

Según el director de Oryzon, Carlos Buesa, a la espera de que se comercialice la vacuna contra el cáncer de útero, "la detección precoz sigue siendo el mejor aliado del oncólogo y del cirujano". En este sentido, Geadic Biotech apuesta por utilizar los últimos avances en genómica y bioinformática para crear productos de diagnóstico no invasivos mediante el uso de biomarcadores y pronósticos de cánceres de útero. El mercado estimado de un producto de este tipo es de unos 250 millones de euros. El cáncer de útero es el cuarto más frecuente en la mujer, y el más habitual en el campo de la ginecología.

El proyecto de codesarrollo, en el que participará el hospital universitario Vall d'Hebron, tendrá una duración de tres años en su fase de I+D, con opción a comercializar los productos si se demuestra durante este

periodo su efectividad. Oryzon Genomics surgió en el año 2000 como una spin-off de la Universidad de Barcelona y del ICBM-CSIC, y está ubicada en el Parc Científic de Barcelona. Cuenta con un personal de 40 científicos y registró en el 2006 una facturación de cuatro millones de euros.

La cifra de negocio del grupo Reig Jofré, fundado en el año 1929, supera los 100 millones de euros. Ignasi Biosca afirma que, con la creación de Geadic Biotech, la farmacéutica "hace una importante apuesta por el ámbito de la ginecología y de las terapias avanzadas".



Carlos Buesa, director de Oryzon, e Ignasi Biosca, de Reig Jofré

EL MERCADO DE ESTE PRODUCTO SE CALCULA EN 250 MILLONES DE EUROS

Reig Jofre y Oryzon crean una 'biotech' para diagnosticar el cáncer

La nueva Geadic Biotech invertirá dos millones de euros en tres años para desarrollar un sistema para detectar el cáncer de útero de forma precoz.

OLGA GRIMA/Reuters

Los laboratorios farmacéuticos se aprestan a subirse al carro de la biotecnología para asegurarse productos innovadores en un mercado global y cada vez más competitivo. El laboratorio catalán Reig Jofre, propiedad de la familia Biosca, ha creado una sociedad conjunta con la biotecnológica Oryzon Genomics, con sede en el Parc Científic de Barcelona. En la nueva empresa, denominada Geadic Biotech, colabora también la empresa bioinformática Bioinformatics (BSA).

El objetivo de la alianza consiste en crear una herramienta de diagnóstico precoz de enfermedades ginecológicas, concretamente del cáncer de útero. Se trata del cuarto cáncer más frecuente en la mujer y el más común en el campo ginecológico.

Dos millones

El mercado estimado de este tipo de producto se calcula en unos 250 millones de euros, según las cifras que manejan los fundadores de Geadic. Ambos socios invertirán dos millones de euros en el proyecto en el plazo de los tres próximos años, según explicó ayer el director general de Oryzon, Carlos Buesa. A partir de ese momento, la nueva tecnología entrará en fase de ensayos clínicos con pacientes, lo que requerirá nuevas inversiones.

Las farmacéuticas tradicionales desarrollan nuevos productos a través de procesos químicos, mientras que



Ignasi Biosca y Carlos Buesa, fundadores de Geadic Biotech, en un momento de la presentación.

La alianza con Oryzon es la primera incursión de Reig Jofre en el campo de la biotecnología

las biotecnológicas lo hacen a partir de la manipulación de las células vivas. Esta nueva disciplina ha abierto todo un campo alternativo para el descubrimiento de nuevos principios activos con aplicación para la salud humana y animal, la cosmética y la alimentación.

Esta ciencia resulta interesante para laboratorios médicos como Reig Jofre, cuya capacidad para desarrollar nuevas moléculas es limitada. La compañía facturó 60 millones de euros el año pasado, con una plantilla de 900 trabajadores y filiales en San Joan Despí (Barcelona) y Tíbet.

La importancia de llegar a tiempo

Oryzon Genomics es, junto con Acheval, la primera empresa de biotecnología que se fundó en Cataluña y una de las primeras de España. La compañía, participada por Injett y Ferrer Internacional, facturó 4 millones de euros en 2006, con resultados positivos. La compañía, que desarrolla tecnologías para diagnosticar enfermedades precocemente, aporta ahora su tecnología en este campo. En el caso del cáncer de endometrio (útero), las técnicas que existen para detectar esta enfermedad son muy invasivas para el paciente. La población de alto riesgo, con antecedentes familiares, tiene muchas probabilidades de desarrollar lesiones premalignas, que en el 50% de los casos desembocan en un cáncer. De estos casos, más de la mitad fallecen, principalmente a causa de no contar con un diagnóstico temprano. El año pasado se diagnosticaron 81.000 casos de cáncer de útero en la UE y EEUU.

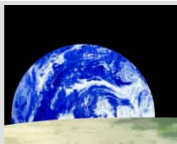
Ginecología

Dos tercios partes del volumen de negocio de la compañía procede del área de producción para humanos, especialmente de genética. La empresa cuenta con una línea de fármacos en el área de ginecología que quiere potenciar. "Nuestro departamento de I+D procede del área de la química y para nosotros es importante empezar a potenciar la biotecnología", explica Ignasi Biosca, consejero delegado de Reig Jofre.

ORYZON



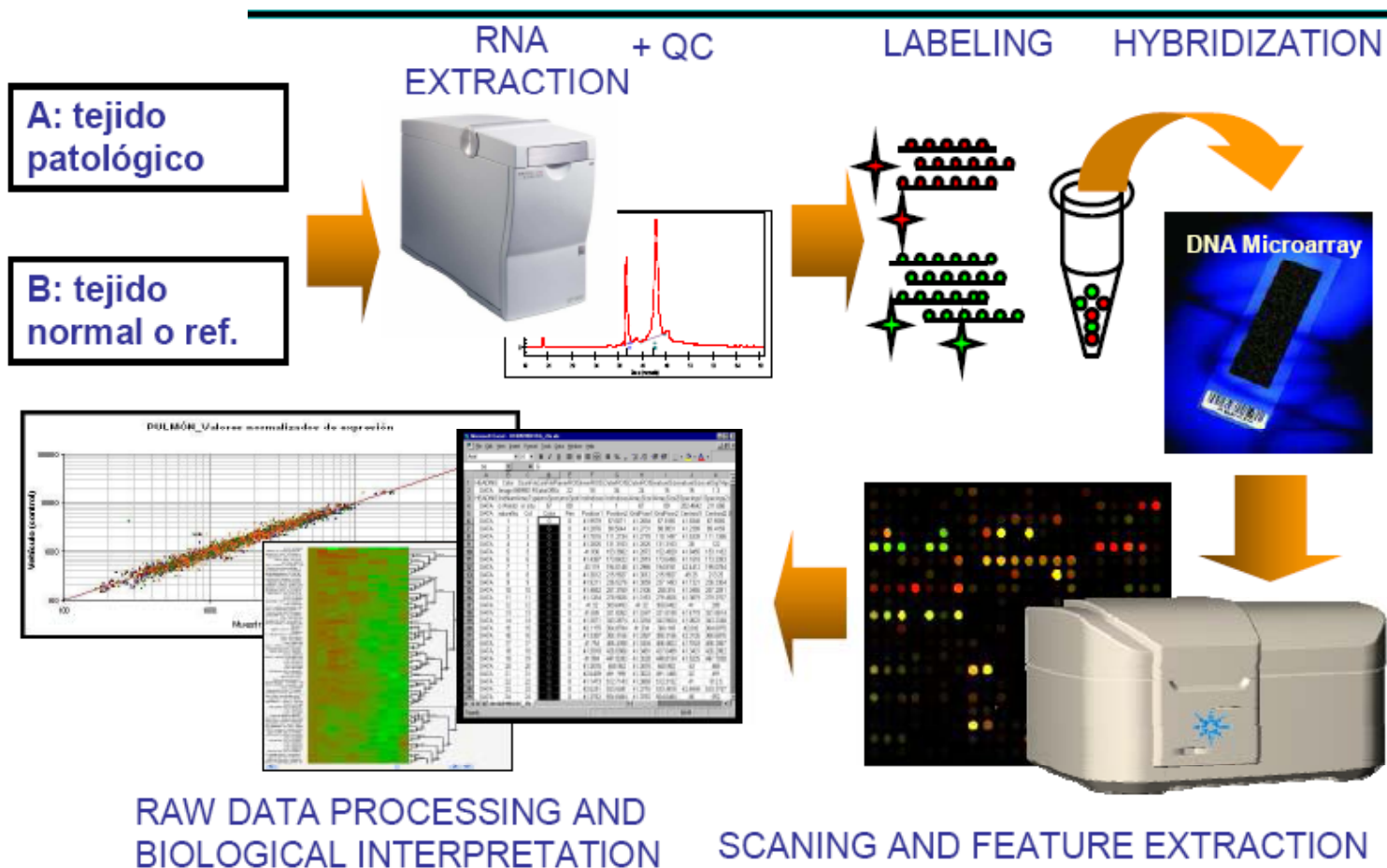
REIG JOFRE
Group



ORYZON

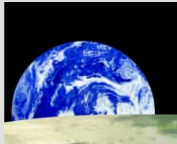
GynEC®-Dx : Una Historia de Éxito

PROCEDIMIENTO





REIG JOFRE
Group



ORYZON

GynEC®-Dx : Una Historia de Éxito

2006

Transcriptomic array 23.000 genes tested

Differentially expressed genes list
(2.000 genes)

qRT-PCR confirmation of 100 selected
candidates in an independent set of samples
using Taqman LDAs

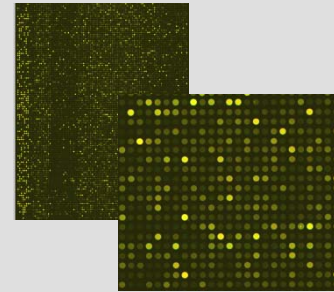
List of the best candidates confirmed

VALIDATION IN ASPIRATE FLUID
An assay based on RNA analyses
by qPCR

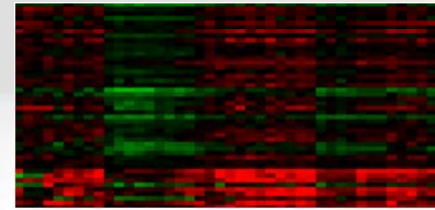
2010

AUROC values for the biomarkers indicate that they could have a utility in the diagnosis of endometrial cancer

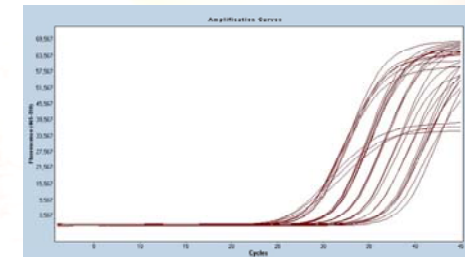
The selected candidate genes are differentially expressed in endometrial aspirates from endometrial cancer compared to healthy donors



5 years of genomic
research



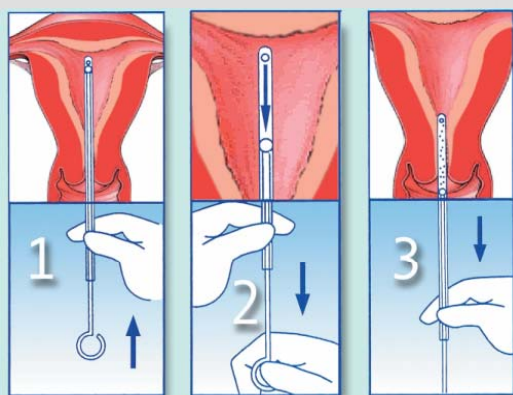
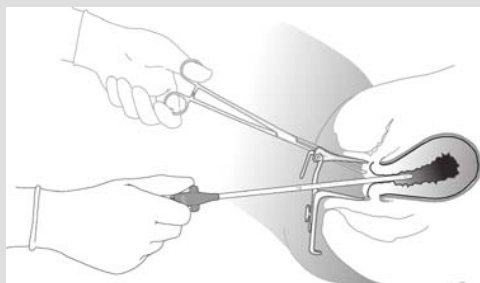
*This technological
approach is also applied to
other Diagnostic programs
in our pipeline*



The markers have excellent sensitivity and/or specificity for
defining an increased likelihood of endometrial cancer in
minimally invasive uterine aspirates

GynEC-Dx: A product for early detection of endometrial cancer

Several signatures of 5 genes differentially expressed are highly accurate to determine cancer status in uterine aspirates as these aspirates correlate almost perfectly with the tumoral biopsies.



This is a joint project between Oryzon and Reig Jofre

ORYZON

IJC International Journal of Cancer

Early Detection and Diagnosis

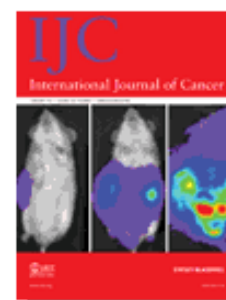
Molecular markers of endometrial carcinoma detected in uterine aspirates[†]

Eva Colas^{1,7,†}, Cristina Perez^{2,†}, Silvia Cabrera³, Nuria Pedrola¹, Marta Monge¹, Josep Castellvi⁴, Fernando Eyzaguirre³, Jesus Gregorio³, Anna Ruiz¹, Marta Llaurodo¹, Marina Rigau¹, Marta Garcia¹, Tugçe Ertekin¹, Melania Montes¹, Rafael Lopez-Lopez⁵, Ramon Carreras⁶, Jordi Xercavins^{3,7}, Alicia Ortega⁸, Tamara Maes², Elisabet Rosell², Andreas Doll¹, Miguel Abal^{1,5,8}, Jaume Reventos^{1,7,†,8}, Antonio Gil-Moreno^{*3,7,8}

DOI: 10.1002/ijc.25901

Copyright © 2011 UICC

Issue



International Journal of Cancer

Accepted Article (Accepted, unedited articles published online for future issues)

GynEC[®] DX: Clinical validation. Multicentric study

2011. The product in its final form has been clinically validated in a **CRO guided multicentric**, double blind and prospective **CLINICAL TRIAL** in **14 hospitals** across **SPAIN** with more than **500 patients** recruited

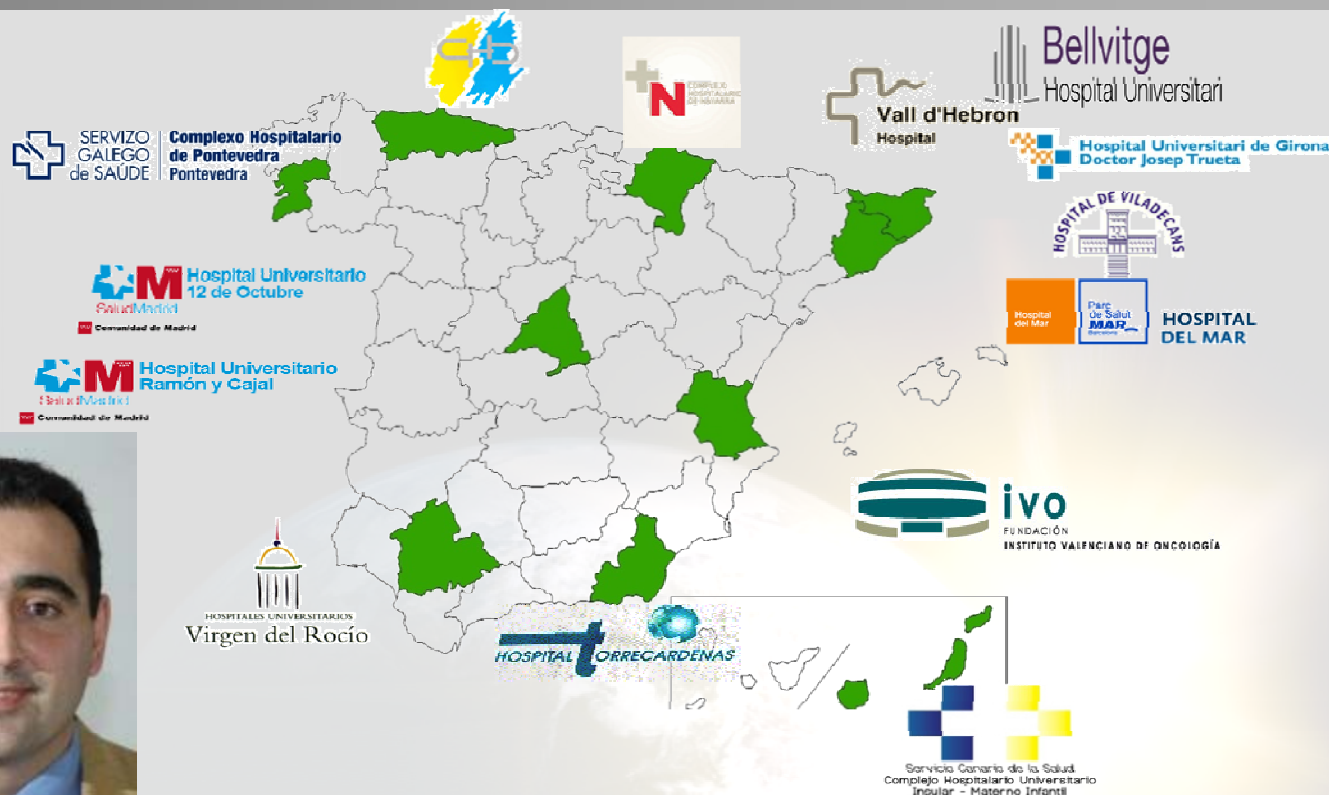


Dr. Jordi Ponce (IDIBELL)

Dr. Antonio Gil (Valld'Hebron)

KEY CLINICAL Opinion Leaders in Gynaecology & Trial Leaders

The results were presented at the biennial ESGO gynaecological society meetings in September 2011



ESGO 17



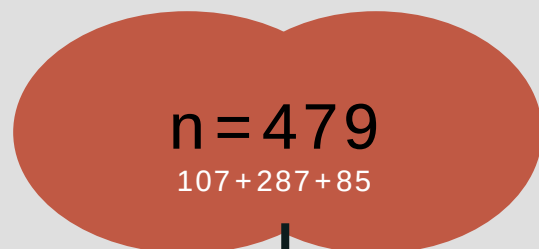
**Milan, Italy
September 11-14, 2011**

13

CONFIDENTIAL

GynEC[®] Dx + aspirate AP vs. Hysteroscopies

GynEC[®] Dx + aspirate AP



Final Diagnosis		
	POS	NEG
Combined Tests		
POS	54	14
NEG	5	406

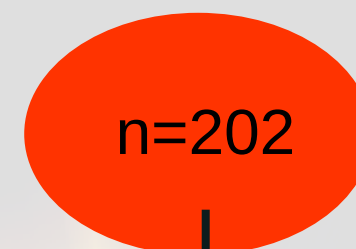
Sensitivity	91.5%
Specificity	96.4%
PPV	78.3%
NPV	98.8%

Final Diagnosis		
	POS	NEG
Combined Tests		
POS	40	5
NEG	1	241

156 Hysteroscopies performed

Sensitivity	97.6%
Specificity	98 %
PPV	88.9%
NPV	99.6%

•Hysteroscopy



Final Diagnosis		
	POS	NEG
Combined Tests		
POS	20	0
NEG	2	180

Sensitivity	91%
Specificity	100%
PPV	100%
NPV	99%

ORYZON

- ✓ GynEC[®]-DX identifies endometrial cancer with excellent NPV (97%), excellent specificity (95%) and good sensitivity (80%). The test detects both Type I and Type II tumours.
- ✓ The combination of GynEC[®]-DX and AP biopsy on aspirate had an excellent NPV value of 99% and a specificity of 96% with a sensitivity of 92%.

GynEC Dx:Product Status

Today GynEC Dx is a Product based on RT-PCR analysis (Roche) of 5 genes

GynEC Dx is a NON invasive Product (analysis done on uterine aspirates)

GynEC Dx is a Product with fully Clinical Validation

CE label

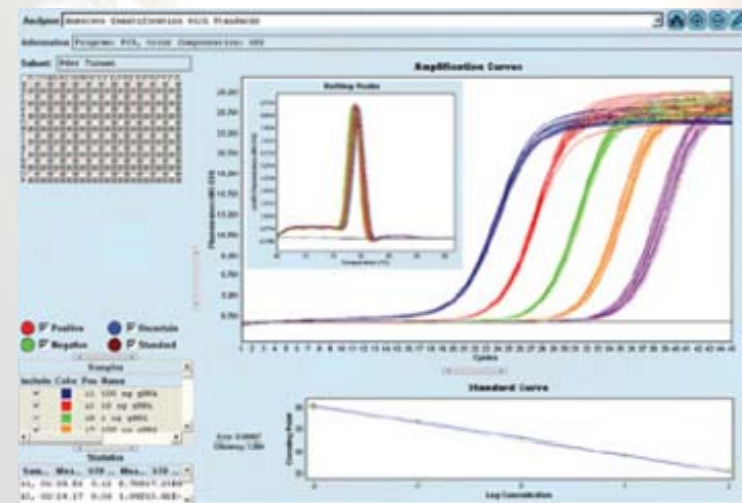
Int'l application No.: PCT/EP2010/004550

Pub. No.: WO/2011/009637

Int'l Filing Date: 23.07.2010

Launching in Spain in 1Q2012

ORYZON



Oryzon comercializará su primer test genético junto a Reig Jofré

La biotecnológica espera unas ventas de 250 millones

La biotecnológica catalana Oryzon comercializará junto al laboratorio Reig Jofré un test tumoral que puede generar una facturación de 256 millones de euros a nivel mundial.

A. SIMÓN Madrid

La empresa catalana Oryzon quiere coger ventaja en el joven sector biotecnológico gracias al lanzamiento de su primer producto suficientemente representativo, un sistema de detección precoz del cáncer de útero denominado GynEC-Dx.

Este test ha sido desarrollado junto al laboratorio Reig Jofré. Consiste en una prueba que el ginecólogo puede realizar en su consulta, evitando la realización de biopsias, con mayores riesgos y que deben realizarse en un hospital.

En principio, en España se



Laboratorios de Oryzon en Cornellá (Barcelona).

Primeros productos en un sector inmaduro

Oryzon se ha convertido en 50 personas. "Será el primer

derado por el Hospital de Bellvitge y el Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona. Según los resultados, que se presentarán esta semana, se demuestra que la prueba

E.G.M.: 846000
Tarifa: 4637 €

LA VANGUARDIA

Sección: ECONOMÍA
Páginas: 62

EMPRENDEDORES

Oryzon lanza su primer producto: un test para el cáncer de endometrio

La firma, a través de su filial Geadic, ve un mercado potencial de 260 millones

ROSA SALVADOR
Barcelona

Oryzon Genomics ha terminado la investigación de su primer producto, un test no invasivo para detectar el cáncer de endometrio, y ha iniciado los trámites para incluirlo en el catálogo de fármacos de la Seguridad Social de forma que pueda salir al mercado a principios del 2012. El producto, desarrollado por Geadic, una filial en la que participa



ingresos proceden de servicios a empresas farmacéuticas, que han tenido que reducir costes y han bajado drásticamente la compra de servicios de I+D. Al final, los recortes del Gobierno en farmacia ponen en peligro el tejido biotecnológico del país, lamenta. La caída de las ventas ha obligado a la propia Oryzon a reestructurarse. "Hemos reducido costes, centrándonos en los proyectos que están más cerca de salir al mercado, y retrasando

Thursday, October 6, 2011

Oryzon Will Launch Its First Product onto the Market: GynEC® Dx a Non Invasive Test for the Detection of Endometrial Cancer

Oryzon announced today the positive outcome of its multicentric clinical trial for its new diagnostic test for the early detection of endometrial cancer. GynEC®-DX uses a gene-expression fingerprint to diagnose this cancer on uterine aspirates. The product has been developed in collaboration with Reig-Jofré Laboratories. The clinical trial has been performed in 16 Spanish hospitals and shows a reliability of 97%. The company will launch a second product in Spain and Portugal for the early diagnosis of bladder cancer in the coming months. With these two products, Oryzon will set up its franchise on early-diagnostics and customized medicine.

Barcelona, Spain (PRWEB) September 30, 2011

[ShareThis](#) [Email](#) [PDF](#) [Print](#)

The outcome of the clinical trial for GynEC®-DX, Oryzon's first product, was presented last week at the 17th Biennial Meeting of the European Society for Gynaecological Oncology (ESGO) held in Milano (Italy). GynEC®-DX, is a new diagnostic test for the early detection of endometrial cancer developed jointly with Reig Jofré Laboratories and expected to be launched on the Spanish market by 1Q-2012. According to the conclusions of this multi-centric double blind prospective clinical trial conducted in 16 Spanish hospitals under the supervision of Dr. Jordi Ponce, at Bellvitge Hospital, and Dr. Antonio Gil, at the Vall d'Hebron University Hospital in Barcelona, GynEC®-DX allows to rule out the presence of tumour in 97% of cases through a sample of uterine aspirate, thus allowing a better assessment of whether further analysis, as i.e. hysteroscopies, are indicated.

According to KOLs, there are two main problems with endometrial cancer, the most frequent tumour among women in Spain after breast cancer: the difficulty to detect all cases at an early stage and the discomfort, risks –and costs – associated with the current diagnostic tests, generally involving hysteroscopy. The new detection system developed by Oryzon, under the name GynEC®-DX, provides a solution to both problems.

"We previously reported on the performance of molecular markers and the potential to analyze their levels in a sample that can be obtained in the gynecologists office with minimal discomfort to the patient" explains Carlos Buesa, the C.E.O. of Oryzon. This previous study, done in collaboration with Dr. Jaume Reventos and Antonio Gil at the Vall d'Hebron University Hospital was chosen for the cover page of the printed issue of the International Journal of Cancer. "Nevertheless, that was a case control study, and we still had to show that our test could work in the real clinical routine. The results of the new double blind prospective study show that GynEC®-DX performed very well and that together with the aspirate analysis became as potent as the more invasive hysteroscopy"

The results of the clinical trial conducted in 16 Spanish hospitals were presented last week at the 17th Biennial Meeting of the European Society for Gynecological Oncology. GynEC®-DX "was characterized by a high negative predictive value



“GynEC®-DX, represents a diagnostic improvement, a substantial saving in the current costs related with the diagnosis of uterine cancer, shorter waiting times and less distress for patients”, says Carlos Buesa, CEO of Oryzon.”

Business model

- GEADIC will commercialize directly GynEC®-Dx in Spain through a model of Central Lab service.
- License Out available in the rest of Europe, USA, Asia and the rest of the World.
- Partners sought: Focus on IVD with penetration in gynecology market and ability to expand applicability and outreach.

ORYZON



DIAGNOSTICS AND DRUGS FOR A BETTER WORLD
www.oryzon.com

DIAGNOSTICS FRANCHISE A Growing Business Unit

We grow thorough internal R&D and alliances

←
CONFIDENTIAL

Oryzon has the Accreditation as Certified Central Lab for Human Diagnostics (CLIA)



Hospitals

Traceability

Samples
(bar coded)

Reports

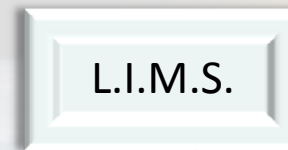
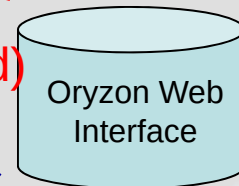


Collaborative partnerships

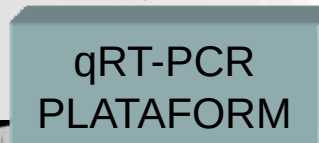
Samples can be received from Spain
or other EU territories



ISO 9001 certification for ALL
the processes of the company



Management
of Samples



MICROARRAYS
PLATAFORM

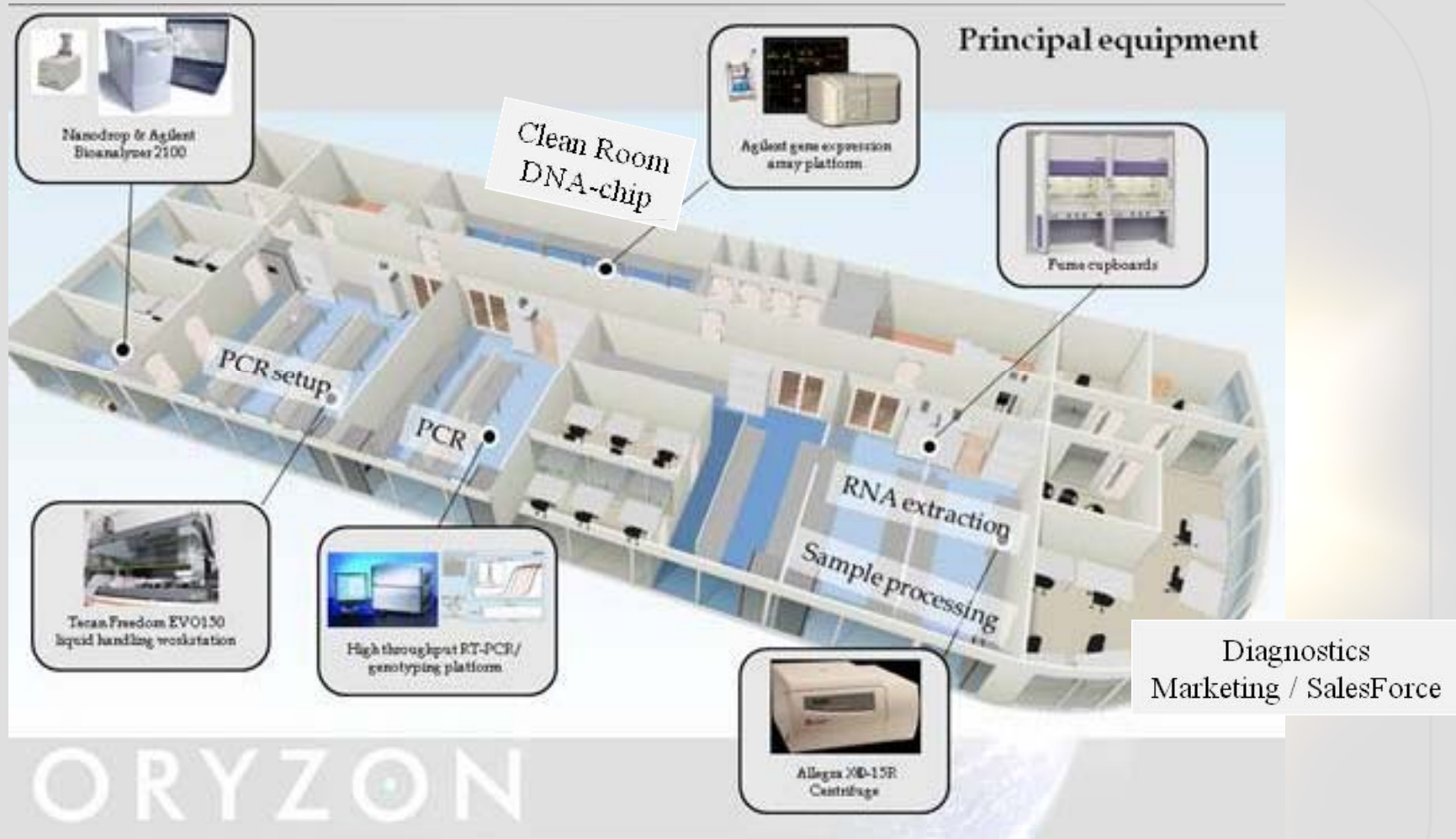
Laboratory
Information
Management
System

ORYZON

Oryzon has the Accreditation as Certified Central Lab for Human Diagnostics (CLIA)

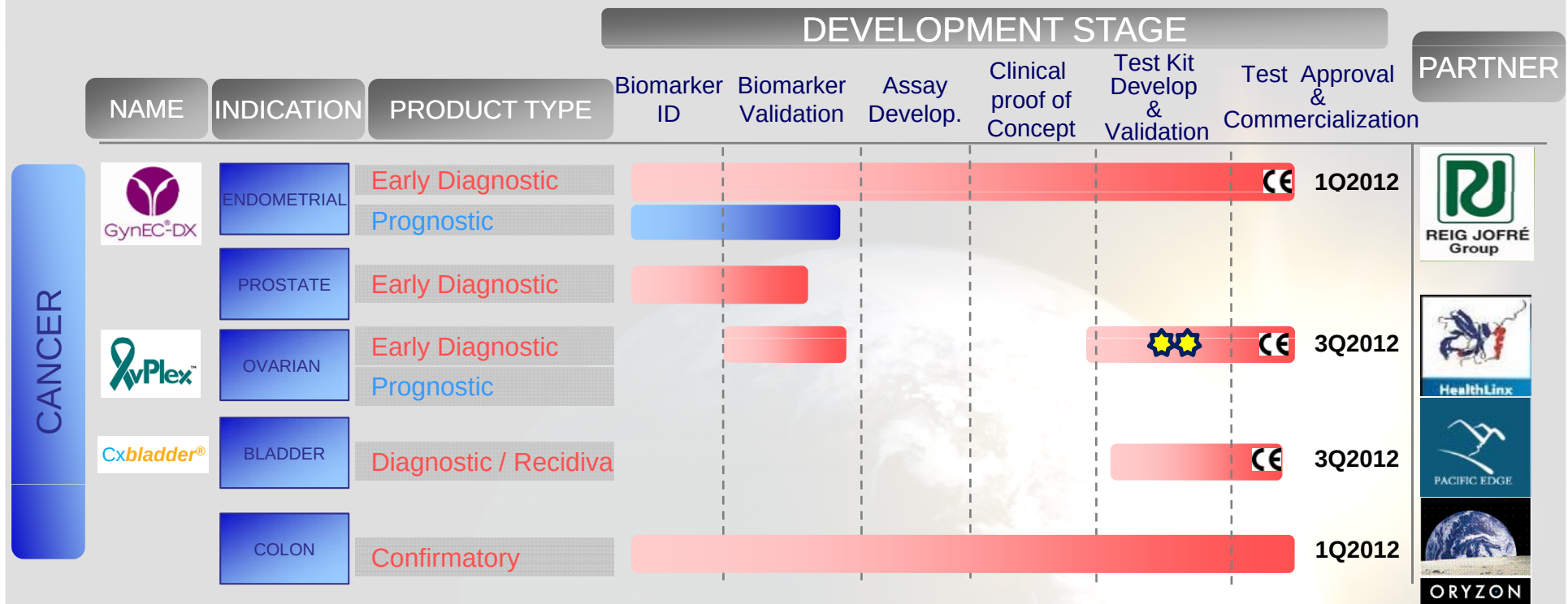


Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



ORYZON
ORYZON

DIAGNOSTIC BUSINESS FRANCHISE: Pipeline



[Red bar] Based on Urine, Mucosa, Blood or Other Peripheral Tissue

[Blue bar] Tissue-based

 These are ready to launch products

 Non disclosed publicly yet

ORYZON

FINAL SUMMARY



- Oryzon is a Biopharmaceutical Company founded in 2000 in Barcelona
- We develop Molecular Diagnostics Kits in Cancer and Innovative therapies in Oncology and Neurodegenerative disorders (Alzheimer's and Parkinson's disease)

- Equity history: 5 Funding rounds (including a merge-acquisition) amounting 15 M€
- 2 VC's, Some Spanish Pharma Groups and Several family offices are already shareholders
- A highly experienced Executive Management
- A 8 y. track record of recurrent revenues, national and international alliances
- A combined business model based on commercializing products for early diagnosis in cancer (short T2M) and to license out therapeutic molecules (before Phase II)
- A powerful patent portfolio with more than 50 International Patent applications
- **First Expected Product: GynEC-Dx** Early Detection of endometrial cancer (EC) DNA chip. **Launched in 2012.**
- **Second Expected Product: Cx-Bladder.** Early Detection of Bladder cancer (EC) **Launching in 3Q-2012.**
- **Third Expected Product:** New therapy for Alzheimer's and Parkinson's disease: **TO BE LICENSED OUT in 2012**

ORYZON

Thank you very much



Emili Torrell
Business Development Officer
Director de Desenvolupament de Negocio
etorrell@oryzon.com



Marta Palicio
Business Development Deputy Officer
Subdirectora de Desenvolupament de Negocio
mpalicio@oryzon.com

Sant Ferran 74
08940 Cornellà de Llobregat
Barcelona (Spain)

ORYZON

T: + 34 93 5151313
F: + 34 93 3774028
www.oryzon.com